

# Mejorar la transparencia y la reproducibilidad de las revisiones sistemáticas y metanálisis

Ferrán Catalá López  
Escuela Nacional de Sanidad  
Instituto de Salud Carlos III  
[fcatala@isciii.es](mailto:fcatala@isciii.es)



# Conflictos de interés

- Miembro del equipo editorial de la revista Systematic Reviews (BMC, Springer Nature)
- Participante en iniciativas que intentan promover la transparencia e integridad de las revisiones sistemáticas y metanálisis (p.ej., PRISMA statement for network meta-analysis)

# Is there a reproducibility crisis in science?

[Charlotte Stoddart](#)

## NIH plans to enhance reproducibility

Francis S. Collins and Lawrence A. Tabak discuss initiatives that the US National Institutes of Health is exploring to restore the self-correcting nature of preclinical research.

ing agencies to establish or enforce policies that insist on data access.

### PRECLINICAL PROBLEMS

Reproducibility is potentially a problem in all scientific disciplines. However, human clinical trials seem to be less at risk because they are already governed by various regulations that stipulate rigorous design and independent oversight — including randomization, blinding, power estimates, pre-registration of outcome measures in standardized, public databases such as ClinicalTrials.gov and oversight by institutional review boards and

612 | NATURE | VOL 505 | 30 JANUARY 2014

COMMENTARY

Open Access

## The reproducibility debate is an opportunity, not a crisis



Marcus R. Munafò<sup>1,2\*</sup> , Chris Chambers<sup>3</sup>, Alexandra Collins<sup>4</sup>, Laura Fortunato<sup>5,6</sup> and Malcolm Macleod<sup>7</sup>



# ¿Por qué hablar de transparencia y reproducibilidad en este campo?

- Parece ampliamente aceptada (y promovida) la idea de que *“las revisiones sistemáticas y los metanálisis facilitan la mejor evidencia”*
- Pueden **influir en la toma de decisiones** que afectan a los **cuidados de mucha gente** y, a veces, con un coste económico considerable
- **Responsabilidad** de garantizar su **integridad y rigor**

# Un estudio cuestiona el efecto del confinamiento para reducir la mortalidad

En la revista 'Estudios de Economía aplicada' de la universidad americana los investigadores evalúan 34 estudios y concluyen que la medida con mayor efecto para evitar fallecimientos fue el cierre de negocios no esenciales, "probablemente por los bares".

CRISTINA CASTRO   03/02/22 - 00: 07

## Los confinamientos han tenido poco o ningún efecto sobre la mortalidad, según la Universidad John Hopkins

ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN. 01-02-2022 | 20:18 H

**LARAZON**

## Controversial study says COVID lockdowns had 'little to no effect' on mortality rate, critics disagree

By **Lee Brown**

February 2, 2022 | 2:31pm

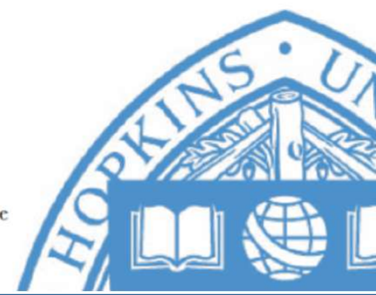
Applied Economics,  
of Business Enterprise

*SAE, No. 200/January 2022*

*Studies in Applied Economics*

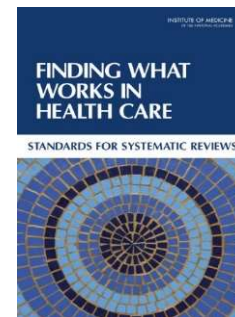
A LITERATURE REVIEW AND META-ANALYSIS  
OF THE EFFECTS OF LOCKDOWNS ON  
COVID-19 MORTALITY

*Jonas Herby, Lars Jonung, and Steve H. Hanke*



# Los principales manuales metodológicos suelen afirmar que las revisiones sistemáticas y metanálisis deben...

- Presentar de una **manera clara y completa** qué se hizo y cuales fueron los hallazgos encontrados (**transparencia**)
- Facilitar esta información con **suficiente nivel de detalle** para que **otras personas** puedan **reproducir** los resultados y las conclusiones (**reproducibilidad\***)
- A partir de información **actualizada**...



# Guías de publicación: Declaración PRISMA para revisiones sistemáticas y metanálisis

- PRISMA es una guía (*reporting guideline*) que proporciona unas **recomendaciones mínimas** para aumentar el rigor y la transparencia de la presentación de las RS
- Formato: **lista de comprobación** (*checklist*: 27 ítems) + **diagrama de flujo**, que se acompaña de un **documento explicativo** en el que se presentan múltiples ejemplos y se justifica cada uno de los ítems de la lista de comprobación
- Otros ejemplos: CONSORT, STROBE, CHEERS, SPIRIT, CARE,...

# La Declaración PRISMA para revisiones sistemáticas y metanálisis

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS MEDICINE

Guidelines and Guidance

## Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement

David Moher<sup>1,2\*</sup>, Alessandro Liberati<sup>3,4</sup>, Jennifer Tetzlaff<sup>1</sup>, Douglas G. Altman<sup>5</sup>, The PRISMA Group<sup>†</sup>

- Publicada en junio de 2009
- Citada más de 30 000 veces
- Adoptada por más de 200 revistas y organizaciones
- Acompañada por más de 10 extensiones/adaptaciones (y otras en desarrollo)

Las guías pueden considerarse una “intervención” efectiva para producir artículos de investigación más claros, completos y transparentes...

BMJ

RESEARCH

BMJ 2011;343:d6783 doi: 10.1136/bmj.d6783

**Effect of using reporting guidelines during peer review on quality of final manuscripts submitted to a biomedical journal: masked randomised trial**



OPEN ACCESS

E Cobo *senior statistics editor and senior statistical lecturer*<sup>1,2</sup>, J Cortés *statistical researcher*<sup>2</sup>, J M Ribera *general secretary and chief of clinical haematology department*<sup>1,3,4,5</sup>, F Cardellach *general secretary and professor of internal medicine*<sup>1,6</sup>, A Selva-O'Callaghan *editorial committee member*

# Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews of Biomedical Research: A Cross-Sectional Study

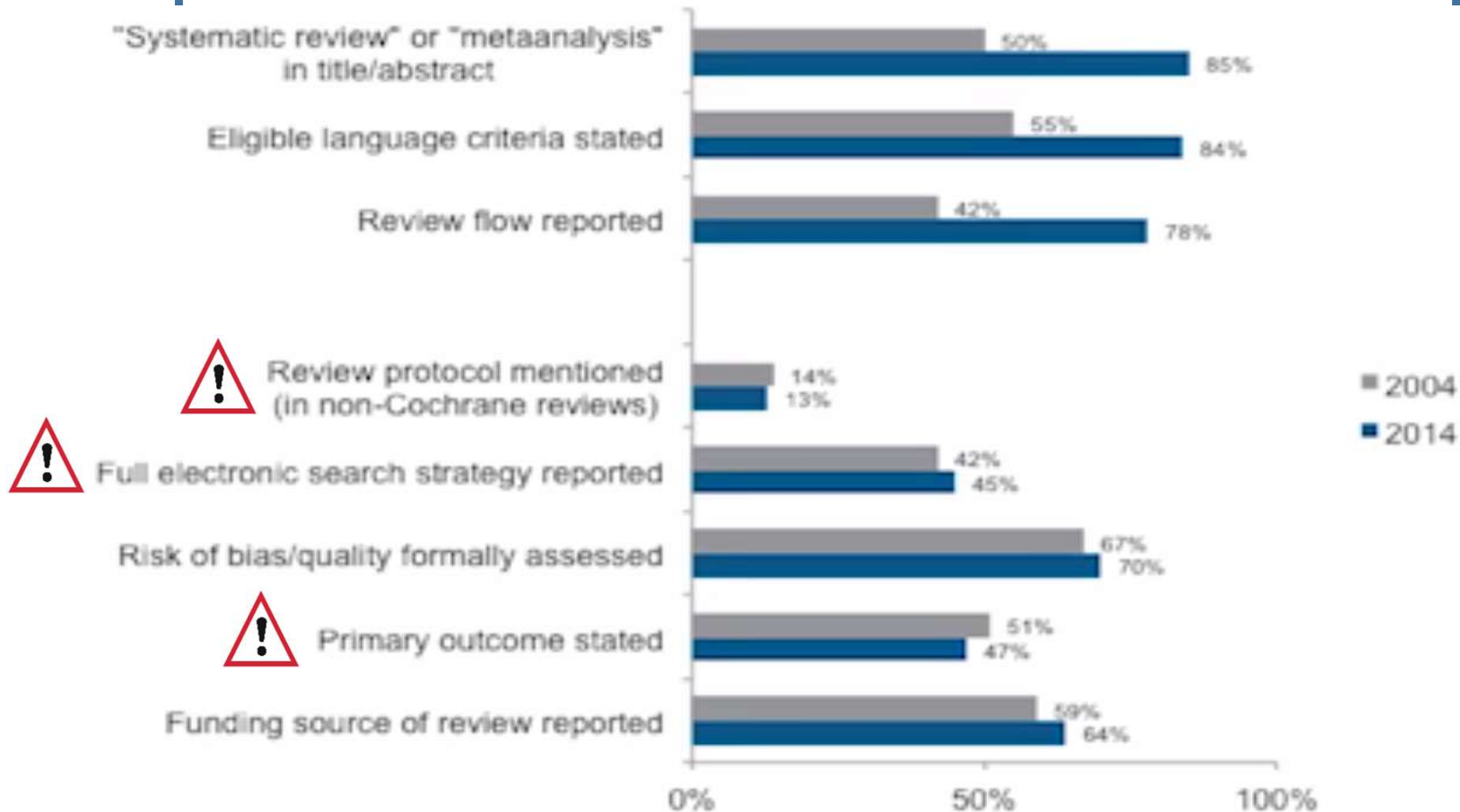
Matthew J. Page<sup>1,2</sup>, Larissa Shamseer<sup>3,4</sup>, Douglas G. Altman<sup>5</sup>, Jennifer Tetzlaff<sup>3</sup>, Margaret Sampson<sup>6</sup>, Andrea C. Tricco<sup>7,8</sup>, Ferrán Catalá-López<sup>3,9</sup>, Lun Li<sup>10</sup>, Emma K. Reid<sup>11</sup>, Rafael Sarkis-Onofre<sup>12</sup>, David Moher<sup>3,4\*</sup>

Published: May 24, 2016 • <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002028>

- Objetivo: investigar las características epidemiológicas y la presentación de los métodos y los resultados de una muestra representativa de RS
- Muestra aleatoria de 300 RS publicadas en revistas indizadas en MEDLINE (Feb 2014)

RESEARCH ARTICLE

# Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews of Biomedical Research: A Cross-Sectional Study



## Conclusions

An increasing number of SRs are being published, and many are poorly conducted and reported. Strategies are needed to help reduce this avoidable waste in research.



# Systematic Reviews

METHODOLOGY

Open Access



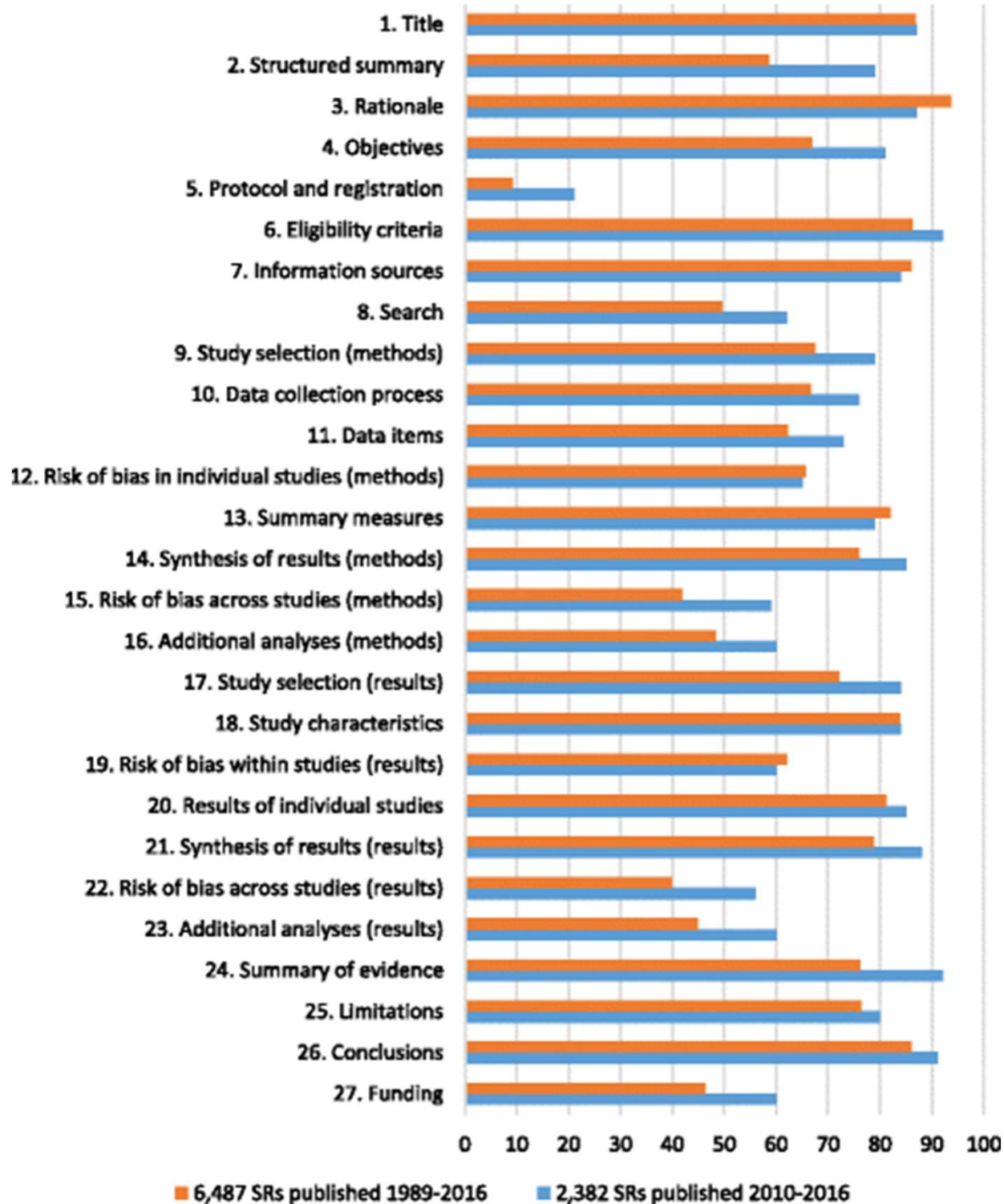
## Evaluations of the uptake and impact of the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement and extensions: a scoping review

Matthew J. Page<sup>1\*</sup> and David Moher<sup>2,3</sup>

Page and Moher *Systematic Reviews* (2017) 6:263  
DOI 10.1186/s13643-017-0663-8

- 100 estudios de metainvestigación (6500 RS aprox.) publicados en revistas indizadas en MEDLINE (hasta Jul 2017)

# Presentación subóptima elementos clave



Protocolo y registro

<25%



Búsquedas

<65%



Calidad estudios



Sesgos revisión (publicación)



Calidad estudios



Sesgos revisión (publicación)

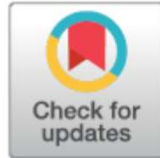


Análisis adicionales



Fuente de financiación

# Uso (in)adecuado de las guías de publicación...



**Journal of  
Clinical  
Epidemiology**

Journal of Clinical Epidemiology 122 (2020) 87–94

## ORIGINAL ARTICLE

### Reporting guidelines of health research studies are frequently used inappropriately

Lisa Caulley<sup>a,b</sup>, Ferrán Catalá-López<sup>c,d,e</sup>, Jonathan Whelan<sup>f</sup>, Michel Khoury<sup>f</sup>, Jennifer Ferraro<sup>f</sup>,  
Wei Cheng<sup>c</sup>, Don Husereau<sup>g,h</sup>, Douglas G. Altman<sup>i,†</sup>, David Moher<sup>j,\*</sup>

- Objetivo: evaluar el uso de las principales guías de publicación (CONSORT, **PRISMA**, ARRIVE, CHEERS).
- Muestra aleatoria de 200 artículos que citan alguna de estas guías (50 ensayos clínicos, 50 RS, 50 estudios animales, 50 evaluaciones económicas)

# Uso (in)adecuado de las guías de publicación...

- Uso adecuado
  - *“This study is reported according to the CONSORT 2010”*
  - *“This economic evaluation (...) was reported to CHEERS 2013”*
- Uso inadecuado
  - *“Experiments were conducted in accordance with current guidelines for the care of laboratory animals, ethical guidelines and the ARRIVE checklist”*
  - *“The methodological quality of the systematic reviews was evaluated according to PRISMA”*
  - *“We designed our study as per the CONSORT guidelines”*
- Uso incierto o neutral
  - *“The PRISMA statement has been followed...”*
  - *“This study has several strenghts. The study was performed and reported in accordance with the applicable guidelines”*

# Uso (in)adecuado de las guías de publicación...

- “Se observó un uso adecuado del 39% (78/200) en artículos que citaban alguna guía”

Table 2. Characteristics of articles citing major reporting guidelines

Classification	Reason for citation	Systematic reviews and meta-analyses citing PRISMA ( <i>n</i> = 50)	Randomized clinical trials citing CONSORT ( <i>n</i> = 50)	Economic evaluation citing CHEERS ( <i>n</i> = 50)	Animal research citing ARRIVE ( <i>n</i> = 50)
Appropriate	A guideline for reporting of the study	11 (22%)	32 (64%)	21 (42%)	14 (28%)
Inappropriate use	Use as a methodological (ie, research design or conduct) guideline	35 (70%)	7 (14%)	13 (26%)	26 (52%)
	Use as an assessment tool of reporting quality	0	0	0	0
	Use as an assessment tool of methodological quality	1 (2%)	0	0	0
	Cited to stress the importance of reporting guidelines	0	0	0	0
Unclear or other	Unclear	3 (6%)	11 (22%)	10 (20%)	9 (18%)
	Other	0	0	6 (12%)	1 (2%)
Inter-rater agreement		48 (96%)	46 (92%)	46 (92%)	46 (92%)

# Uso (in)adecuado de las guías de publicación...

- “Se observó un uso adecuado del 39% (78/200) en artículos que citaban alguna guía”

Table 2. Characteristics of articles citing major reporting guidelines

Classification	Reason for citation	Systematic reviews and meta-analyses citing PRISMA ( <i>n</i> = 50)	Randomized clinical trials citing CONSORT ( <i>n</i> = 50)	Economic evaluation citing CHEERS ( <i>n</i> = 50)	Animal research citing ARRIVE ( <i>n</i> = 50)
Appropriate	A guideline for reporting of the study	11 (22%)	32 (64%)	21 (42%)	14 (28%)
Inappropriate use	Use as a methodological (ie, research design or conduct) guideline	35 (70%)	7 (14%)	13 (26%)	26 (52%)
	Use as an assessment tool of reporting quality	0	0	0	0
	Use as an assessment tool of methodological quality	1 (2%)	0	0	0
	Cited to stress the importance of reporting guidelines	0	0	0	0
Unclear or other	Unclear	3 (6%)	11 (22%)	10 (20%)	9 (18%)
	Other	0	0	6 (12%)	1 (2%)
Inter-rater agreement		48 (96%)	46 (92%)	46 (92%)	46 (92%)

# Prácticas de investigación reproducibles en revisiones sistemáticas de intervenciones...



Journal of Clinical Epidemiology 94 (2018) 8–18

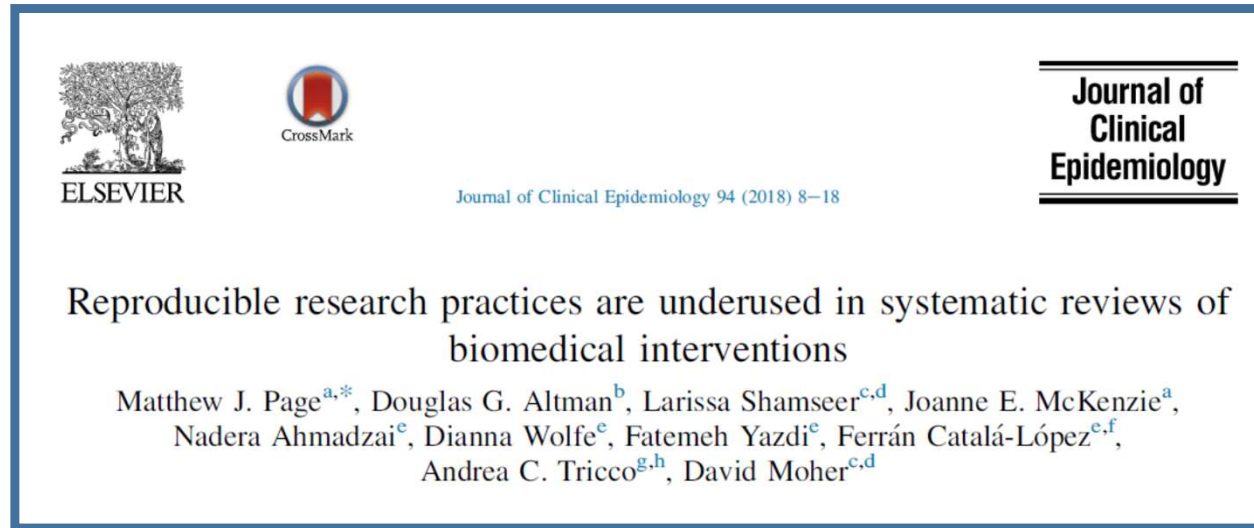
**Journal of  
Clinical  
Epidemiology**

## Reproducible research practices are underused in systematic reviews of biomedical interventions

Matthew J. Page<sup>a,\*</sup>, Douglas G. Altman<sup>b</sup>, Larissa Shamseer<sup>c,d</sup>, Joanne E. McKenzie<sup>a</sup>,  
Nadera Ahmadzai<sup>e</sup>, Dianna Wolfe<sup>e</sup>, Fatemeh Yazdi<sup>e</sup>, Ferrán Catalá-López<sup>e,f</sup>,  
Andrea C. Tricco<sup>g,h</sup>, David Moher<sup>c,d</sup>

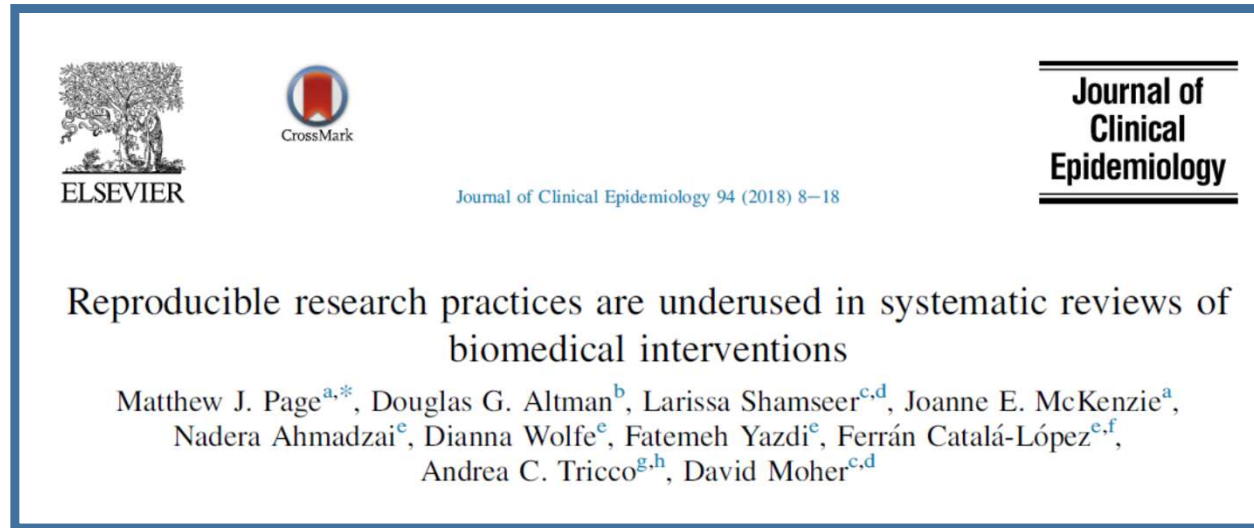
- Objetivo: evaluar con qué frecuencia las prácticas de investigación reproducibles\*, que permiten a otros recrear los resultados de los estudios, a partir de material y datos originales, se utilizan en las revisiones sistemáticas
- 110 revisiones sistemáticas de intervenciones (a partir de Page et al. PLOS Med. 2016)

# Prácticas de investigación reproducibles en revisiones sistemáticas de intervenciones...



- Ejemplos de prácticas de investigación reproducibles\*
  - Existencia de un protocolo de revisión (acceso público)
  - Facilitar suficientes detalles para que otros puedan reproducir o recrear los metanálisis
  - Declarar si se obtuvieron datos (no publicados) de investigadores/as/promotor, pero también cuales
  - Acceso a datos y código de análisis estadísticos

# Prácticas de investigación reproducibles en revisiones sistemáticas de intervenciones...



- Suficiente nivel de detalle
  - Estudios incluidos
  - Estimación del efecto y precisión para cada estudio
  - Estimación del efecto y precisión para el metanálisis
  - Modelo de análisis (p.ej., efectos aleatorios DerSimonian-Laird)
- Insuficiente nivel de detalle
  - Solo la estimación del efecto del metanálisis
  - Una descripción narrativa del resultado

# Prácticas de investigación reproducibles en revisiones sistemáticas de intervenciones...

- El 33% (36/110) de las RS presentó **registro del protocolo**

- El 65% (72/110) de las RS presentó los **datos necesarios para reproducir o recrear todos** los efectos metanalizados

- Solo 30% (33/110) de las RS mencionó el **acceso al conjuntos de datos** (p.ej., .CSV, .xlsx, archivo RevMan) y **código** utilizado para realizar los análisis

# Prácticas de investigación reproducibles en revisiones sistemáticas de intervenciones...

## Algunos ejemplos - Disponibilidad de datos

### **Data Availability**

This paper is a review and the data are from published literature; it is valid.

### **DATA AVAILABILITY STATEMENT**

Data sharing is not applicable as the data are secondary data drawn from already published literature.



# Prácticas de investigación reproducibles en revisiones sistemáticas de intervenciones...

## Algunos ejemplos - Disponibilidad de datos

With the publication of this article, the full data set will be freely available online in the Open Science Framework, a secure online repository for research data. Amendments to the original protocol are listed in the eTable 4 in the [Supplement](#).

OSF. Updated October 17, 2021. Accessed January 10, 2022.

doi:10.17605/OSF.IO/2NJUD [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]



# Iniciativas que podrían contribuir a mejorar la transparencia y reproducibilidad de las revisiones sistemáticas

- Conocer mejor y promover el uso (adecuado) de guías como la Declaración PRISMA (actualización 2020)

## RESEARCH METHODS AND REPORTING

### The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews

Matthew J Page,<sup>1</sup> Joanne E McKenzie,<sup>1</sup> Patrick M Bossuyt,<sup>2</sup> Isabelle Boutron,<sup>3</sup> Tammy C Hoffmann,<sup>4</sup> Cynthia D Mulrow,<sup>5</sup> Larissa Shamseer,<sup>6</sup> Jennifer M Tetzlaff,<sup>7</sup> Elie A Akl,<sup>8</sup> Sue E Brennan,<sup>1</sup> Roger Chou,<sup>9</sup> Julie Glanville,<sup>10</sup> Jeremy M Grimshaw,<sup>11</sup> Asbjørn Hróbjartsson,<sup>12</sup> Manoj M Lalu,<sup>13</sup> Tianjing Li,<sup>14</sup> Elizabeth W Loder,<sup>15</sup> Evan Mayo-Wilson,<sup>16</sup> Steve McDonald,<sup>1</sup> Luke A McGuinness,<sup>17</sup> Lesley A Stewart,<sup>18</sup> James Thomas,<sup>19</sup> Andrea C Tricco,<sup>20</sup> Vivian A Welch,<sup>21</sup> Penny Whiting,<sup>17</sup> David Moher<sup>22</sup>

# Algunas (pocas) revistas ya las integran en sus páginas web en el momento del envío...

**BMJ** Journals

**BMJ Open**

## Before you submit...

Use our automated tool to see if your manuscript meets BMJ Open's submission requirements.

It's free, fast, and may help spot mistakes which could otherwise delay your submission.

CHECK MANUSCRIPT

SUBMIT NOW

<https://www.penelope.ai/equator-wizard>



equator  
network

## How to properly use the PRISMA Statement



Rafael Sarkis-Onofre<sup>1\*</sup>, Ferrán Catalá-López<sup>2,3</sup>, Edoardo Aromataris<sup>4</sup> and Craig Lockwood<sup>4</sup>

### Editorial

It has been more than a decade since the original publication of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement [1], and it has become one of the most cited reporting guidelines in biomedical literature [2, 3]. Since its publication, multiple extensions of the PRISMA Statement have been published concomitant with the advancement of knowledge synthesis methods [4–7]. The PRISMA2020 statement, an updated version has recently been published [8], and other extensions are currently in development [9].

and conduct reviews, or identifying the PRISMA statement as a tool to assess the methodological quality of reviews, as seen in the following examples:

- “This scoping review will be conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Statement.”
- “This protocol was designed based on the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) Statement.”
- “The methodological quality of the included

# Ejemplos de ítems - PRISMA 2020

Número del ítem PRISMA 2020	Recomendación
<u>[3] Justificación</u>	<u>Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente (p.ej., otras revisiones/estudios).</u>
<u>[24] Registro y protocolo</u>	<u>Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.</u>

# Los protocolos también tienen sentido para las revisiones sistemáticas...

- Contribuyen a evitar duplicidades (involuntarias e injustificadas)
- Promueven la **transparencia**, la **colaboración** y ayudan a reducir sesgos (p.ej., notificación selectiva)

**NIHR** | National Institute  
for Health Research

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

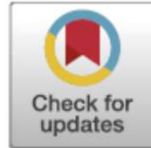
[Home](#) | [About PROSPERO](#) | [How to register](#) | [Service information](#)

Welcome to PROSPERO  
International prospective register of systematic reviews



<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>

<https://osf.io/>



**ORIGINAL ARTICLE**

Most published systematic reviews of remdesivir for COVID-19 were  
redundant and lacked currency

Steve McDonald<sup>a,\*</sup>, Simon Turner<sup>b</sup>, Matthew J. Page<sup>b</sup>, Tari Turner<sup>a</sup>

Accepted 16 February 2022; Available online 19 February 2022

- Objetivo: Investigar la **integridad** y vigencia (actualidad) de las RS publicadas de remdesivir para COVID-19 (...)
- Estudio transversal de RS indizadas Europe PMC (hasta mayo de 2021)
- La integridad y la vigencia en función de **la inclusión de los 4 ensayos aleatorizados principales de remdesivir** disponibles en el momento de la publicación de esta revisión (incluyendo resultados preliminares y preprints)



Journal of Clinical Epidemiology 146 (2022) 22–31

Journal of  
Clinical  
Epidemiology

ORIGINAL ARTICLE

Most published systematic reviews of remdesivir for COVID-19 were  
redundant and lacked currency

Steve McDonald<sup>a,\*</sup>, Simon Turner<sup>b</sup>, Matthew J. Page<sup>b</sup>, Tari Turner<sup>a</sup>

Accepted 16 February 2022; Available online 19 February 2022

- **Incluyeron 38 RS (45 informes)**, equivalente a una nueva publicación cada 9 días
- **Solo 21% (8/38) RS se registraron en PROSPERO**
- **Un tercio (12) citaron otras RS**, pero solo 4 proporcionaron justificaciones de por qué era necesaria otra revisión
- **51% (23/38) RS estaban desactualizadas en el momento de la publicación**

# Explorar “nuevas” aproximaciones metodológicas... las revisiones vivas

OPEN ACCESS Freely available online

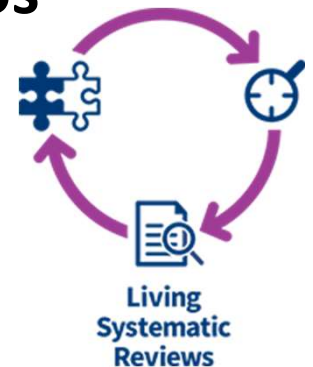
PLOS MEDICINE

Policy Forum

## Living Systematic Reviews: An Emerging Opportunity to Narrow the Evidence-Practice Gap

Julian H. Elliott<sup>1,2\*</sup>, Tari Turner<sup>2,3</sup>, Ornella Clavisi<sup>4</sup>, James Thomas<sup>5</sup>, Julian P. T. Higgins<sup>6,7</sup>, Chris Mavergames<sup>8</sup>, Russell L. Gruen<sup>4,9</sup>

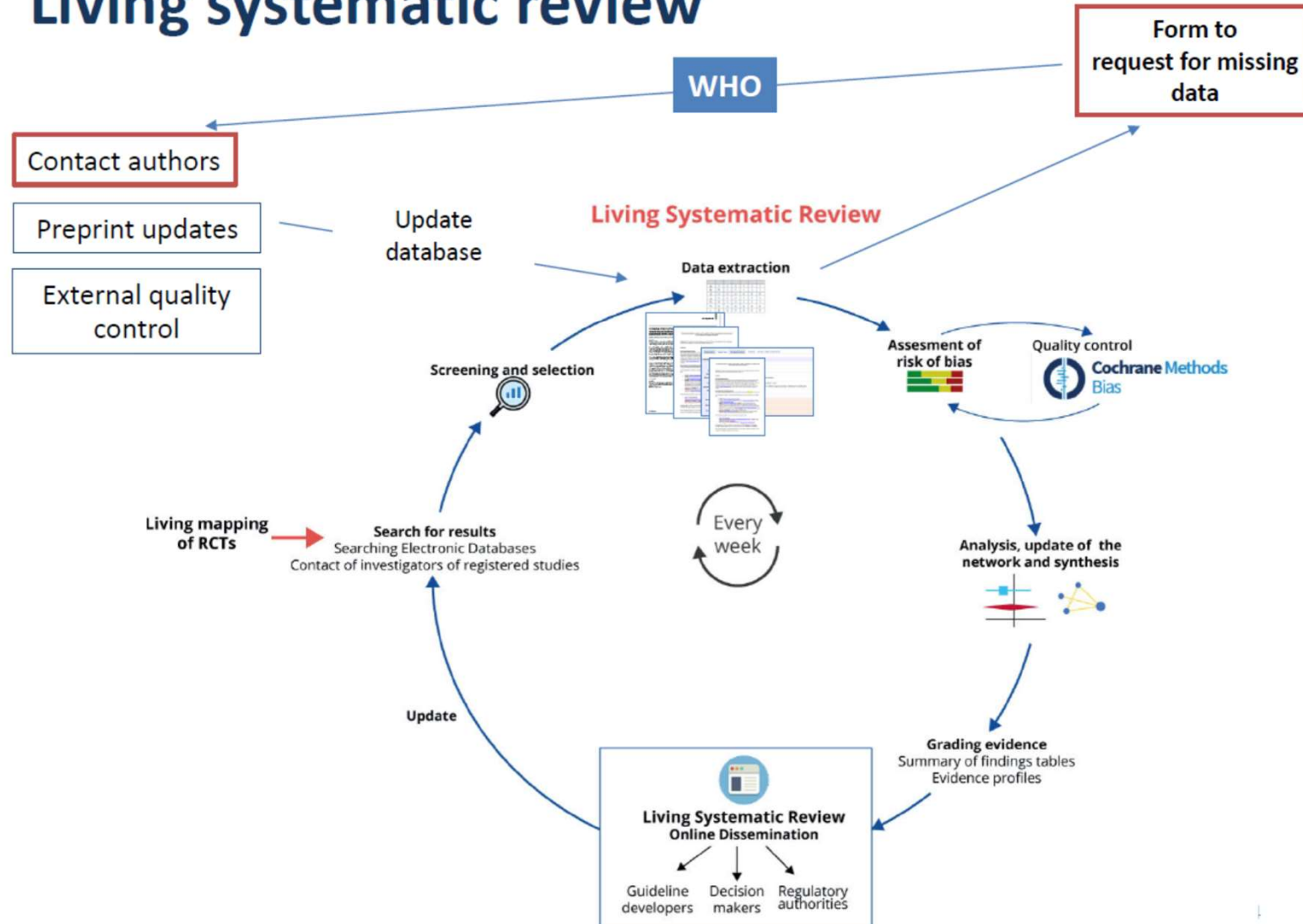
- “Una revisión que se actualiza continuamente, incorporando nueva evidencia relevante a medida que está disponible”
- Los **métodos no son muy diferentes a otras revisiones sistemáticas**, deben incluir además decisiones explícitas sobre con qué **frecuencia se buscan y examinan nuevos estudios**
- Criterios adoptar enfoque “living”
  - Prioridad para la toma de decisiones actual
  - Evidencia disponible no definitiva (alta incertidumbre)
  - Generación continua (y rápida) de conocimiento



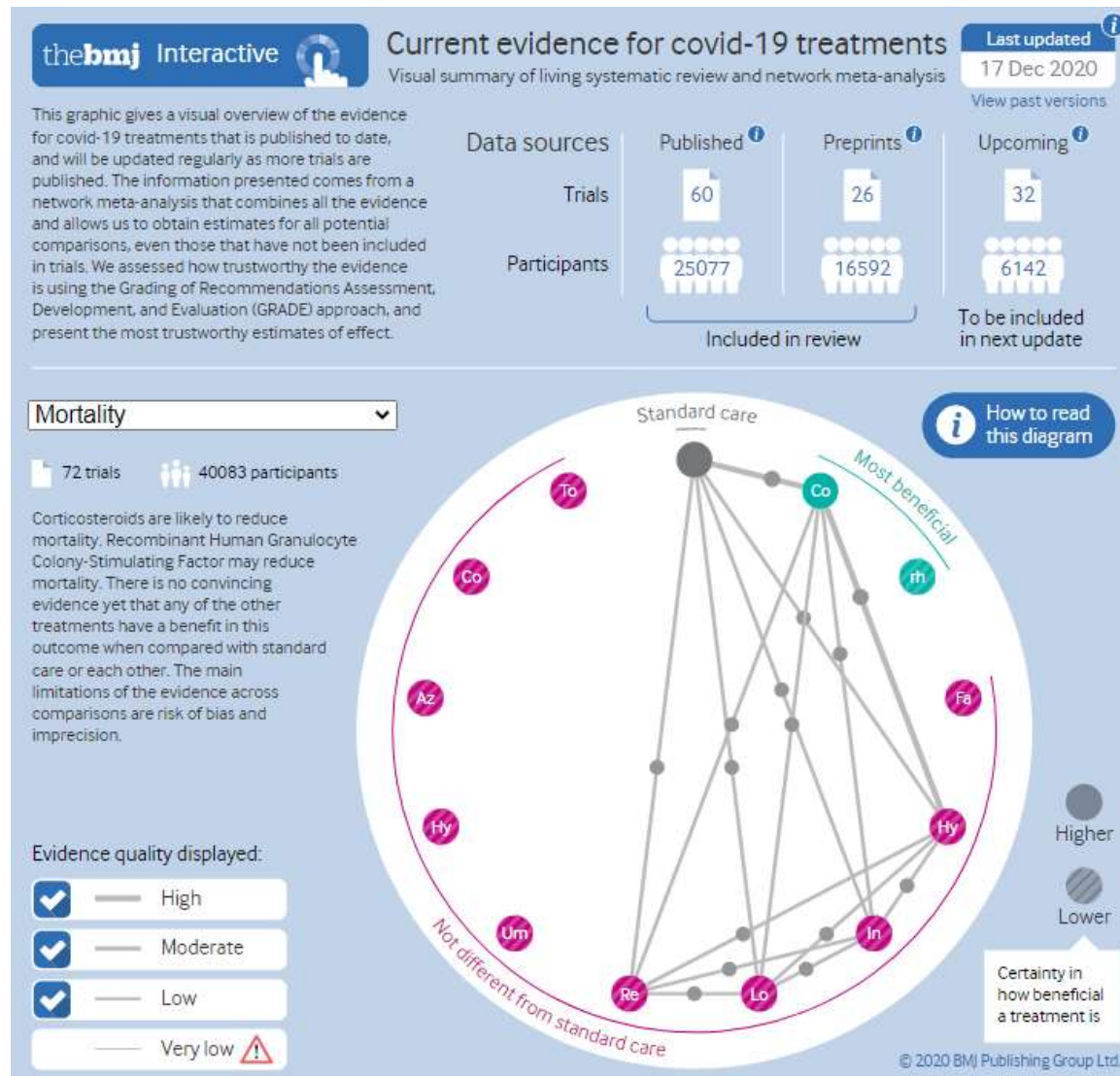
# The COVID-NMA initiative

An Evidence Ecosystem for the COVID-19 Pandemic

## Living systematic review



# Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis



**Diciembre 2020**

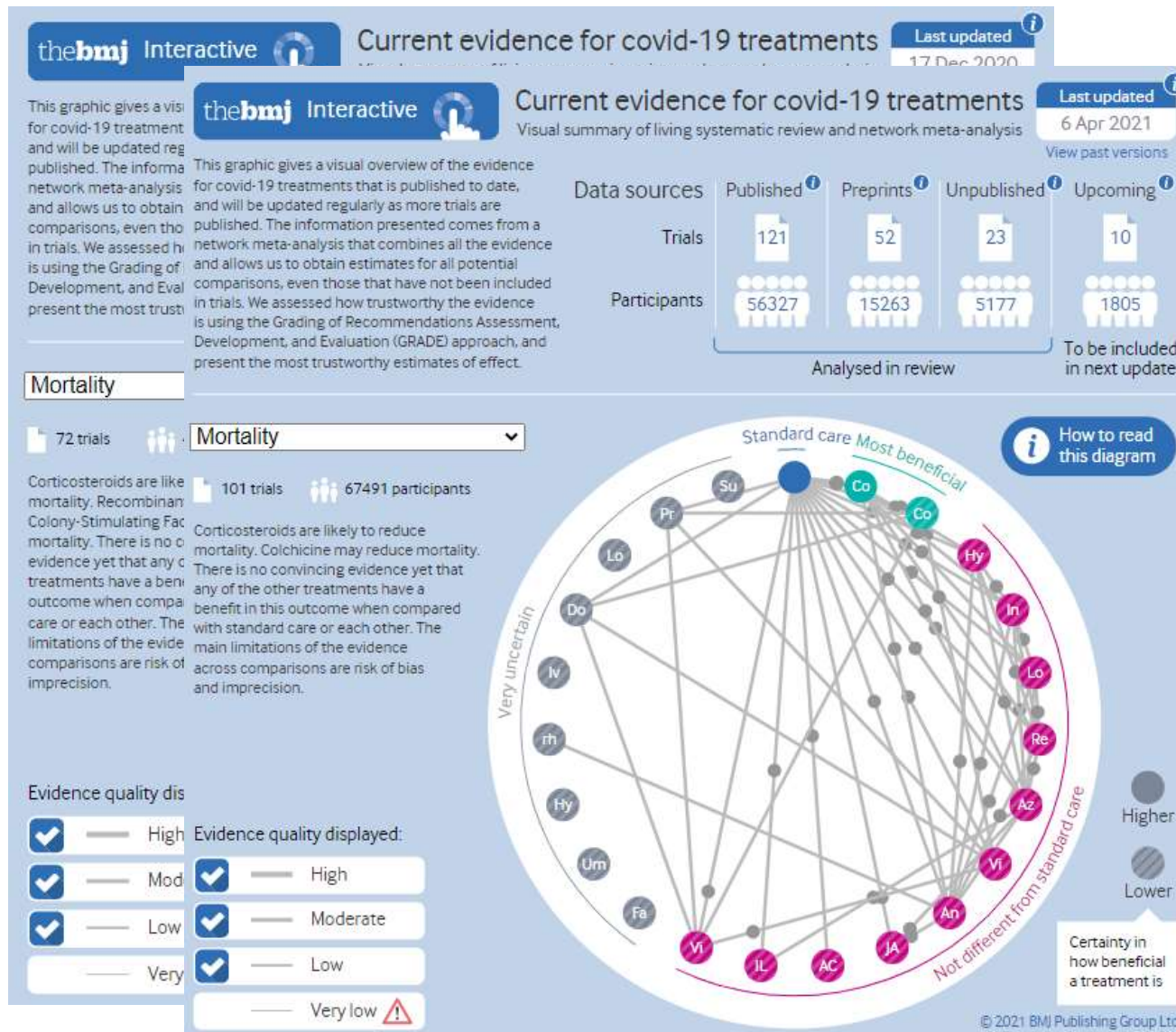
60 ensayos  
clínicos  
publicados

26 preprints

32 en curso

<https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2980>

# Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis



**Abril 2021**

121 ensayos clínicos publicados

52 preprints

10 en curso

<https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2980>

# A living WHO guideline on drugs for covid-19

## Population

This recommendation applies only to people with these characteristics:



## Interventions

### Disease severity

Non-severe

Severe

Critical

Absence of signs of severe or critical disease

SpO<sub>2</sub> < 90% on room air

Requires life sustaining treatment

Respiratory rate > 30 in adults

Acute respiratory distress syndrome

Raised respiratory rate in children

Sepsis

Signs of severe respiratory distress

Septic shock



Hydroxychloroquine



Recommendation against (strong)



Lopinavir-ritonavir



Recommendation against (strong)



Remdesivir



Recommendation against (weak)



Corticosteroids



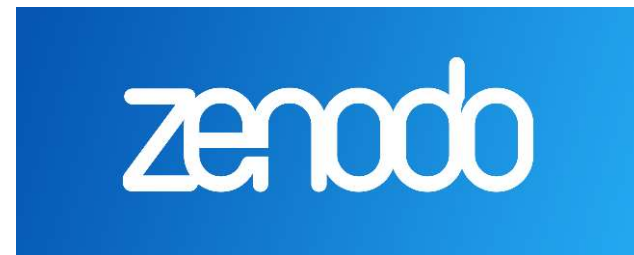
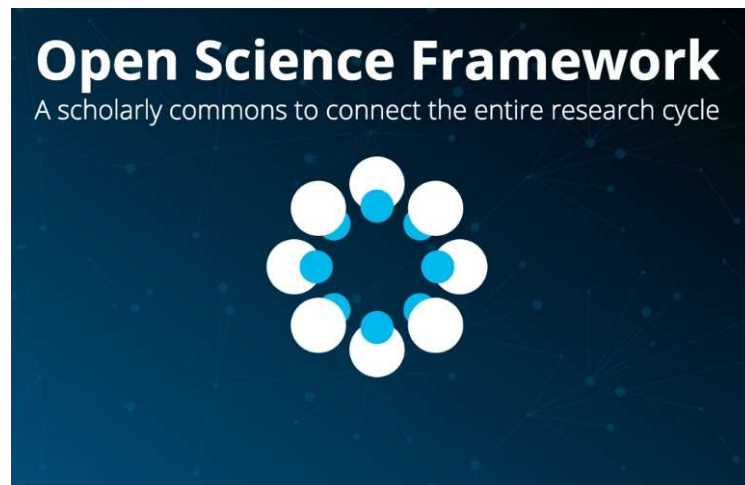
Recommendation against (weak)



Recommendation in favour (strong)

# Otras iniciativas que podrían contribuir a mejorar la transparencia y reproducibilidad de las revisiones sistemáticas

- Promover el uso de plataformas y repositorios de Ciencia Abierta



## A modo de resumen...

- Las revisiones sistemáticas (RS) pretenden **facilitar información creíble** para tomar mejores decisiones
- Hay evidencias que sugieren que **muchas de ellas**
  - **No se adhieren** a las principales **guías** y estándares
  - **No presentan** la información necesaria **para que los usuarios pueden reproducirlas**
  - **Pueden estar desactualizadas** en el momento de la publicación
- Una **presentación completa y transparente** de las RS y los metanálisis podría ayudar a mejorar el rigor, la credibilidad y su **reproducibilidad**

# Agradecimientos

- Matthew J Page
  - David Moher
  - Doug Altman
  - Larissa Shamseer
  - Joanne McKenzie
  - Dianna Wolfe
  - Fatemeh Yazdi
  - Andrea Tricco
  - Jennifer Tetzlaff
  - Emma K Reid
  - Rafael Sarkis-Onofre
  - Craig Lockwood
  - Brian Hutton
  - Manuel Ridao
  - Rafael Tabarés
  - Y muchos/as más...
- 
- Instituto de Salud Carlos III/CIBERSAM (grupo 24)

# Mejorar la transparencia y la reproducibilidad de las revisiones sistemáticas y metanálisis

Ferrán Catalá López  
Escuela Nacional de Sanidad  
Instituto de Salud Carlos III  
[fcatala@isciii.es](mailto:fcatala@isciii.es)

