Vicedecanato de Investigación y Postgrado

Facultad de Medicina

Universidad de los Andes

Guía para la revisión y el reporte de literatura científica

1.Presentación

Con el propósito de orientar a los investigadores de las Escuelas del área de la Salud de la Universidad de los Andes en el reporte, revisión y lectura crítica de artículos científicos, el Vicedecanato de Investigación y Postgrado de la Facultad de Medicina presenta este manual que incluye las principales guías reconocidas por la comunidad científica para estos propósitos. Este documento describe los aspectos relevantes a tener en cuenta para la lectura crítica y reporte de artículos científicos con distintos diseños de investigación.

2.La pregunta de investigación

Una pregunta de investigación bien formulada constituye la base para una buena investigación. Para su construcción, se recomienda seguir el esquema **PICOT**. Esta herramienta también permite a los lectores decidir si un estudio debe o no ser leído y puede aportar la información que busca.[1,2] Anexo 1.

P: población de estudio o problema

I: Intervención de interés o exposición

C: control o comparador

O: *outcome* o resultado esperado

T: tiempo y tipo de estudio

Adicionalmente, es recomendado evaluar los criterios **FINER** en la pregunta planteada para determinar su factibilidad y si corresponde al tipo de estudio que se desea realizar.[3] Anexo 2.

F: Factible. Hace referencia al número adecuado de sujetos, experiencia técnica adecuada en el manejo del tema, recursos económicos, humanos y tiempo asequibles, estudio alcanzable.

I: Interesante. El tema es de interés para el investigador y el área de desarrollo.

N: Novedosa. Confirma, refuta o complementa los hallazgos previos en torno al tema o aporta nuevo conocimiento.

E: Ética. Sigue los lineamientos éticos de la investigación.

R: Relevante. Para el conocimiento científico, la clínica y políticas en salud, y para investigaciones futuras.

3.Tipos de estudios

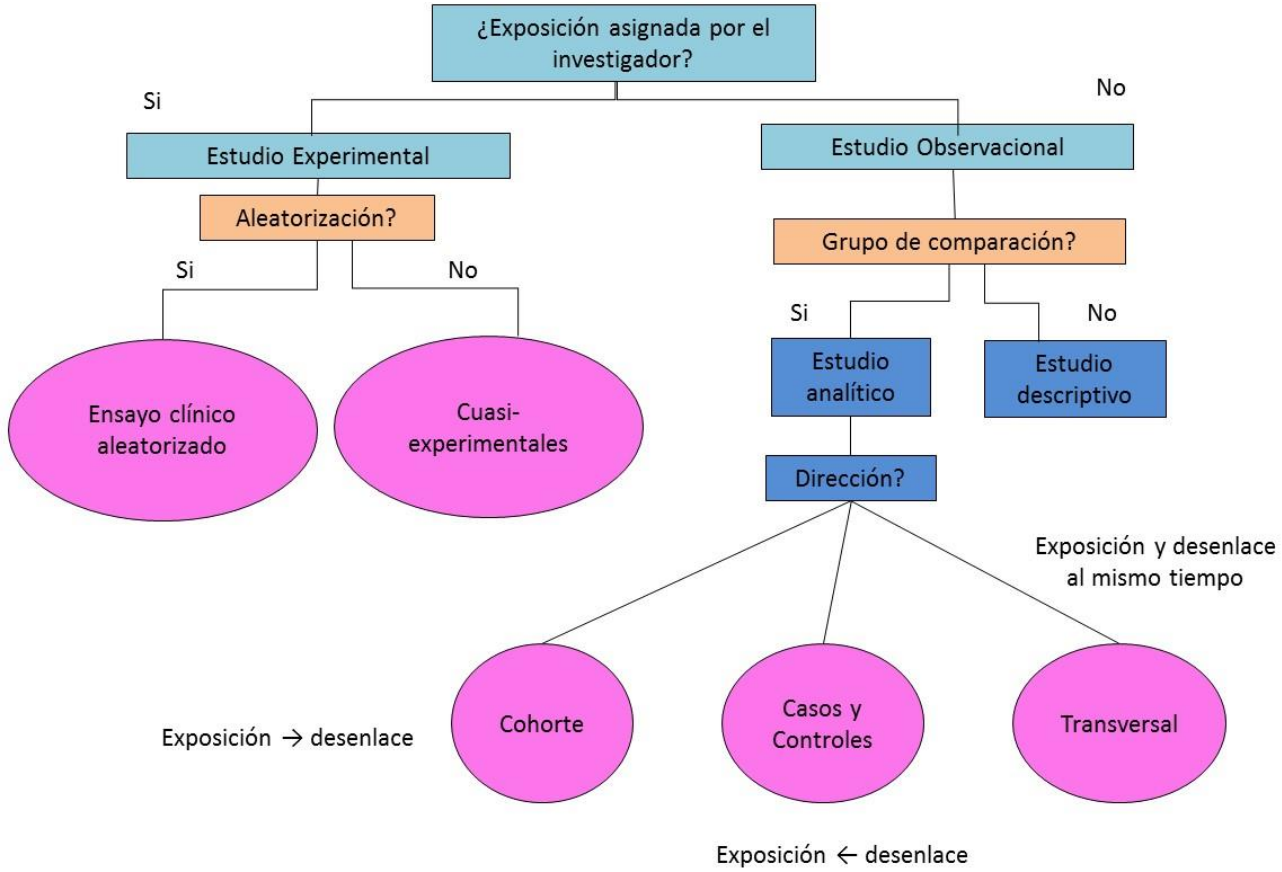
Según la asignación de la exposición, los estudios epidemiológicos se clasifican en dos grandes grupos[4]:

1. Estudios experimentales: en los que la asignación de la exposición o intervención es realizada por el investigador. A su vez, este tipo de estudios se clasifica según el uso o no de aleatorización en Estudios Controlados Aleatorizados y Estudios Controlados No Aleatorizados.
2. Estudios Observacionales: el investigador no asigna la exposición o intervención. Se clasifican a su vez en Estudios analíticos cuando se realizan comparaciones con un grupo control y Estudios descriptivos cuando no se utiliza un comparador.

   Los estudios analíticos pueden ser de tres tipos según la dirección de la temporalidad del estudio:

   - Estudios de cohorte: en los que se compara un grupo expuesto con uno no expuesto a la variable de asociación que se quiere estudiar y se realiza un seguimiento para observar la aparición o no del desenlace que se está evaluando.
   - Estudios de casos y controles: en los que se compara un grupo que presenta el desenlace y otro que no lo presenta y se investiga retrospectivamente si hubo o no exposición al factor de asociación.
   - Estudios de corte transversal: en los que se determina la exposición y el desenlace en un mismo momento.

La figura 1, muestra un esquema de la clasificación de los estudios epidemiológicos.



Grimes DA., Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. The Lancet.2002, 539 (5): 57-61

Figura 1. Esquema de clasificación de estudios epidemiológicos según asignación de la exposición.

4.Ética de la Investigación

4.1 Consentimiento informado

Según las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos de la CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), Ginebra 2002, en colaboración con la Organización Mundial de la Salud: "En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética".[5] (Disponible en http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm). Es, entonces,

relevante elaborar un consentimiento informado que incluya toda la información relevante del estudio y en un lenguaje comprensible para el paciente que va a consentir.

En el sitio web de la Organización Mundial de la Salud (http://www.who.int/rpc/research_ethics/informed_consent/en/#), se encuentran disponibles algunos modelos para la elaboración del consentimiento informado. Los contenidos básicos de este documento tanto para ensayos Clínicos como para otros tipos de estudios epidemiológicos son:

1. Logo institucional
2. Identificar grupo de pacientes al que va dirigido: trabajador de la salud, paciente, familiar, entre otros.
3. Investigador principal, organización, patrocinador, nombre de la propuesta y versión.
4. Introducción
5. Propósito de la investigación
6. Tipo de intervención
7. Selección de los participantes
8. Explicar que la participación es voluntaria
9. Si es un ensayo clínico: Información del medicamento en estudio
10. Procedimientos y protocolos
11. Descripción de los procesos
12. Duración del estudio
13. Eventos adversos asociados a la intervención
14. Riesgos potenciales
15. Beneficios
16. Reembolsos
17. Confidencialidad de los datos
18. Modo de publicación de los resultados
19. Derecho a rechazar su participación o retirarse del estudio
20. Alternativas a la participación (en caso de intervención con medicamentos)
21. A quién contactar
22. Nombre y firma del participante

4.2 Evaluación y aprobación por el Comité Ético Científico

Las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos de la CIOMS también indican que "Todas las propuestas para realizar investigación en seres humanos deben ser sometidas a uno o más comités de evaluación científica y de evaluación ética para examinar su mérito científico y aceptabilidad ética"[5]. En el sitio web: http://ish.redsalud.gob.cl/?page_id=315, del Ministerio de Salud de Chile, está disponible el registro de los CEC acreditados en todas las regiones del país.

Al someter un estudio a evaluación por el Comité Ético Científico, debe adjuntar la siguiente información:

1. Formulario de presentación del estudio
2. 2 copias completas del proyecto en papel con su respectiva versión electrónica
3. Consentimiento Informado (CI) y/o asentimiento si corresponde
4. Protocolo de manejo de animales, si corresponde
5. Breve CV de los investigadores
6. Convocatoria de reclutamiento, manual del investigador y seguros involucrados.
7. Consentimiento Informado:
    a. Escrito en lenguaje no técnico y comprensible que considere título de la investigación, identificación del patrocinante, descripción de la investigación y justificación de ésta, explicitación de la libertad de no participar o retirarse del estudio sin explicitación de causa o que tenga consecuencias negativas para el eventual voluntario; información de los aspectos de la atención de salud a la que tiene acceso en relación con la investigación.
    b. Objetivos, procedimientos y duración del estudio.
    c. Tratamiento propuesto y justificación del uso de placebo y criterios para su utilización.
    d. Responsabilidades, riesgos y eventos adversos probables.
    e. Beneficios esperados para el sujeto y la sociedad.
    f. Beneficios y riesgos de los métodos alternativos existentes.
    g. Usos potenciales de los resultados de la investigación
    h. Garantía de acceso a la información nueva relevante para el paciente con relación al proyecto.
    i. Garantía de protección de privacidad y respeto de la confidencialidad en el manejo de los datos personales, con mención del método que se usará para asegurar esta confidencialidad.
    j. Garantía de cobertura de los gastos generales por la participación en la investigación y las compensaciones que recibirá el sujeto.

k. Garantía de seguro para una indemnización por los potenciales daños causados en el caso de EC, si corresponde

l. Teléfono de contacto del investigador y del comité de ética de la investigación científica.

m. Firma de las partes.

5.Reporte de Ensayos Clínicos

5.1 Ensayos Clínicos Aleatorizados:

Para la lectura y redacción de Ensayos Clínicos Controlados Aleatorizados se recomienda utilizar la Guía CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials)* [6], en la que se encuentran los criterios mínimos para el reporte adecuado de este tipo de estudios[7]. En el sitio web http://www.consort-statement.org/, se puede acceder a los cuatro documentos clave cuya última actualización es del año 2010:

- El Check list CONSORT.
- Diagrama de flujo CONSORT.
- Declaración CONSORT 2010
- Documento de Explicación y elaboración

Los tres primeros documentos se encuentran también disponibles en español en el sitio web http://www.consort-statement.org/downloads/translations. Anexo 3.

5.2 Ensayos Clínicos No Aleatorizados:

Se recomienda utilizar la guía TREND (*Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Design)*[8]. En el sitio web http://www.cdc.gov/trendstatement/, se encuentran disponibles la Declaración TREND y el *checklist* con los criterios de evaluación para este tipo de estudios. Anexo 4.

5.3 Protocolo del ensayo clínico

Se recomienda utilizar la guía SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*) que define un conjunto de elementos que deben ser considerados para la elaboración del protocolo de un ensayo clínico. En el sitio web http://www.spirit-statement.org/, se encuentra disponible la Declaración SPIRIT 2013 y el *checklist* con los criterios de evaluación. Los mismos documentos, se encuentran también disponibles en español en el link http://www.spirit-statement.org/spirit-statement/translations/#spanish. Anexo 5.

6.Reporte de estudios Analíticos observacionales

Para la revisión de estudios observacionales, se recomienda el uso de la Declaración STROBE (*Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology)*[9], la cual está constituida por una lista de puntos a tener en cuenta en la comunicación de los estudios realizados con los 3 diseños más importantes de la epidemiología analítica observacional: los estudios de cohortes, los estudios de casos y controles y los estudios transversales[10].

En el sitio web https://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home, encuentra disponible la Declaración STROBE y el *checklist* de evaluación para este tipo de estudios, en sus versiones en inglés y español. Adicionalmente, encuentra un *checklist* para la presentación de *abstracts* de estudios observacionales en conferencias. Anexo 6.

7.Reporte de otros tipos de estudios

7.1 Revisiones sistemáticas y metaanálisis

Para la revisión y reporte de este tipo de estudios, están disponibles dos herramientas:

1. **QUOROM Statement***: Quality of Reports of Meta-analyses of randomised Controlled Trials*.[11] El Grupo *QUOROM* estuvo integrado por 30 personas, entre epidemiólogos clínicos, estadísticos, editores e investigadores e identificaron aquellos elementos que, en su opinión, se deberían incluir en un protocolo de control de calidad por niveles. El resultado fue un protocolo de control de calidad y un diagrama de flujo, también disponible en versión en español.[12] Anexo 7.

2. **PRISMA:** *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews.*[13] Es una revisión y actualización de la declaración QUOROM. Modificó el diagrama de flujo y adoptó las definiciones de la Colaboración Cochrane en relación con Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis.[14] En el sitio web http://www.prisma-statement.org/, encuentra disponible la Declaración PRISMA, el checklist de evaluación y el diagrama de flujo del proceso. Anexo 8.

7.2 Estudios de reporte de caso

Se recomienda utilizar las guías CARE (*Acrónimo de CAse – REport)*[15], las cuales permiten mejorar la integridad y la transparencia de los informes de reportes de casos proporcionando señales tempranas de la eficacia y los daños, mejorando la prestación de la asistencia sanitaria. En el sitio web http://www.care-statement.org/downloads, se encuentra disponible el *checklist* de evaluaciones y el modelo para la redacción del informe de un reporte de caso en sus versiones en inglés y español. Anexo 9.

7.3 Estudios Diagnósticos y Pronósticos

Se recomienda utilizar los criterios descritos en la iniciativa STARD (*The Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy), la cual* mejora la exactitud e integridad de la información de los estudios de diagnóstico de las enfermedades permitiendo a los lectores evaluar la posibilidad de sesgo y su generalización[16].

En el sitio web http://www.stard-statement.org/, encuentra disponible el *checklist* con los criterios de evaluación y el diagrama de flujo que describe cómo reportar los pacientes a lo largo del estudio. Anexo 10.

7.4 Investigación Cualitativa

Para la evaluación de este tipo de estudios, se dispone de 2 herramientas:

- **SRQR:** *Standards for reporting qualitative research*[17], que permite formular y definir las normas para la presentación de informes de investigación cualitativa, preservando la flexibilidad necesaria para adaptarse a diferentes paradigmas, enfoques y métodos.

- **COREQ:** *Consolidated criteria for reporting qualitative research*[18]*, que d*esarrolla una lista de control para la información explícita e integral de los estudios cualitativos. Disponible en: http://intqhc.oxfordjournals.org/content/19/6/349.long. Anexo 11.

7.5 Estudios de Mejoramiento de la Calidad

Se recomienda el uso de la guía SQUIRE 2.0 (*Standards for QUality Improvement Reporting Excellence), que m*ejora la calidad en la asistencia sanitaria[19]. Se encuentra disponible en el sitio web *http://www.squire-statement.org/*. Anexo 12.

7.6 Evaluaciones Económicas

Se recomienda el uso de las guías CHEERS (*Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards), que p*ermite realizar evaluaciones económicas en salud.[20] Disponible en el sitio web: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/cheers/. Anexo 13.

7.7 Investigaciones en Animales

Se recomienda el uso de los criterios de ARRIVE (*Reporte en el área de investigación que utiliza animales de laboratorio).*[21] Se encuentra disponible en el sitio web: http://www.nc3rs.org.uk/arrive-guidelines.

8. Páginas Recomendadas

8.1 EQUATOR

EQUATOR - Enhancing the Quality and Transparency Of Health Research - http://www.equator-network.org/, donde se encontrarán las directrices para los principals tipos de estudios.

9.Lectura crítica de estudios clínicos

La evaluación crítica de los estudios clínicos es el análisis sistemático de los artículos de investigación, que busca establecer:

1. ¿Este estudio aborda una pregunta claramente enfocada?
2. El estudio: ¿utiliza métodos válidos para contestar la pregunta?
3. Los resultados válidos del estudio: ¿son importantes?

4. Los resultados válidos e importantes: ¿son aplicables a mi paciente o la población donde me desempeño?

Nota: Si la respuesta a cualquiera de estas preguntas es **NO**, es probable que no valga la pena seguir leyendo el artículo. Las tres primeras preguntas van orientadas a evaluar la validez interna del estudio (si el estudio está bien realizado) y la última pregunta apunta a la validez externa (aplicabilidad de los resultados), asumiendo que las tres primeras fueron contestadas afirmativamente.

A continuación, se presentan las pautas de lectura crítica para los diseños de investigación más frecuentes. Estas pautas están disponibles libremente, en distintos idiomas en la página WEB[22] https://www.cebm.net/2014/06/critical-appraisal/.

1. Estudios de diagnóstico: en estos estudios se compara un test de tamizaje o diagnóstico contra un patrón de oro (*gold standard*) o el mejor test disponible hasta ese momento. Busca evaluar cuál es la población donde se aplicó el test, si fue aplicado de forma objetiva, sus resultados y su replicabilidad. (Anexo en: https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/04/estudios-de-exactitud-diagnostica.pdf).

2. Estudios de pronóstico: los estudios de pronóstico según la calidad de los resultados que se pueden obtener, pueden ser de corte transversal, de casos y controles y de cohorte. La pauta de lectura crítica está dirigida principalmente a estudios de cohorte y se evalúa la calidad de la muestra, la duración y la calidad del seguimiento, probabilidad y precisión de los desenlaces y aplicabilidad de la evidencia. (Anexo en: https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/04/lectura_critica_de_estudios_de_pronostico.pdf).

3. Estudios de terapia: enfocado a evaluar ensayos clínicos, la pauta va dirigida a evaluar sesgos de selección y medición (aleatorización, ciego, co-intervenciones, seguimiento completo y calidad del análisis), magnitud y precisión del efecto de la intervención y aplicabilidad de los resultados. (Anexo en: https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/04/ensayo-clinico-rct.pdf).

4. Revisiones sistemáticas: la pauta de las revisiones sistemáticas aborda la definición clara y precisa de la pregunta, la calidad de la estrategia de búsqueda bibliográfica, la selección y evaluación de los artículos incluidos y presentación de los resultados. (Anexo en: https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/04/SR_Appraisal_sheet_Espanol.pdf).

10. Referencias

1. Schardt, C., Adams, M. B., Owens, T., Keitz, S., & Fontelo, P. (2007). Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC medical informatics and decision making*, *7*(1), 16.

2. Stern, C., Jordan, Z., & McArthur, A. (2014). Developing the review question and inclusion criteria. *AJN The American Journal of Nursing*, *114*(4), 53-56.

3. Miller, S. A., & Forrest, J. L. (2001). Enhancing your practice through evidence-based decision making: PICO, learning how to ask good questions. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, *1*(2), 136-141.

4. Grimes, D. A., & Schulz, K. F. (2002). An overview of clinical research: the lay of the land. *The lancet*, *359*(9300), 57-61.

5. http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos de la CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), Ginebra 2002.

6. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. JAMA. 1996; 276:637-9.

7. Cobos-Carbó A. Ensayos Clínicos Aleatorizados (CONSORT). Med Clin (Barc). 2005;125(Supl.1):21-7.

8. Des Jarlais D, Lyles C, Crepaz N and the Trend group. Improving the reporting Quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: The TREND Statement. Am J Publ Health 2004; 94:361-6.

9. Vandenbroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. Epidemiology. 2007; 18:805-35.

10. Von Elm E et al. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology) Gac Sanit. 2008;22(2):144-50.

11. Moher D. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. The Lancet. 1999; 354 (9193):1896–1900.

12. MOHER, David et al. Mejora de la calidad de los informes de los metaanálisis de los ensayos clínicos controlados: el acuerdo QUOROM. Rev. Esp. Salud Publica[online]. 2000, vol.74, n.2, pp. 00-00. ISSN 1135-5727.

13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. PLoS Med. 2009; 6: e1000100.

14. Moraga J. Pautas de Chequeo, Parte II: QUOROM Y PRISMA. Rev Chil Cir [online]. 2015, vol.67, n.3, pp. 325-330. ISSN 0718-4026.

15. Gagnier JJ, et al. BMJ Case Rep 2013. doi:10.1136/bcr-2013-201554.

16. Bossuyt et al.: The STARD Initiative. Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD Initiative. Clinical Chemistry. 2003. 49(1):1-6.

17. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. Acad Med. 2014;89(9):1245-1251.

18. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. Int J Qual Health Care. 2007;19(6):349-357.

19. Ogrinc G, et al. BMJ Qual Saf 2015;0:1–7. doi:10.1136/bmjqs-2015-004411.

20. Don Husereau. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. BMJ 2013;346: f1049 doi: 10.1136/bmj. f1049.

21. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG (2010) Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. PLoS Biol 8(6): e1000412. doi: 10.1371/journal.pbio.1000412.

22. Centre for Evidence- Based Medicine. Disponible en: https://www.cebm.net/2014/06/critical-appraisal/.

11. Anexos

1. Estrategia PICOT

Table 3. Completed PICO worksheet

Name_____

Define your question using PICO by identifying Population, Intervention, Comparison group, and Outcomes.

Your question should be used to help establish your search strategy.

- Patient/Problem: Patient with sound amalgam restorations
- Intervention: will leaving them intact
- Comparison: replacing them
- Outcome: no adverse general or oral health effects and safe amalgam restorations

Write out your question: "For a patient with amalgam restorations, will leaving the amalgam restorations intact, as compared with replacing them, result in no adverse general or oral health effects and in safe amalgam restorations?"

List main topics and alternate terms that can be used for your search—eg, *headache* and *migraine*.

- Silver fillings
- Silver restorations
- Amalgam fillings
- Dental fillings
- Mercury
- Mercury poisoning
- Amalgam poisoning
- Amalgam safety
- Patient safety
- Oral health

List your inclusion criteria—sex, age, year of publication, study type.

- All ages
- 1966-present
- Randomized clinical trials
- Clinical trials
- Systematic review
- Meta-analysis

List irrelevant terms that you may want to exclude in your search.

- Other restoration materials—crowns, composites, etc.

©2000 Syrene A. Miller, PICO worksheet, National Center for Dental Hygiene Research

J Evid Base Dent Pract 2001; 1:136-41. Copyright © 2001 by Mosby, Inc 1532-3382/2001/$35.00 + 0 77/1/118720, doi:10.1067/med.2001.118720.

2. Criterios FINER

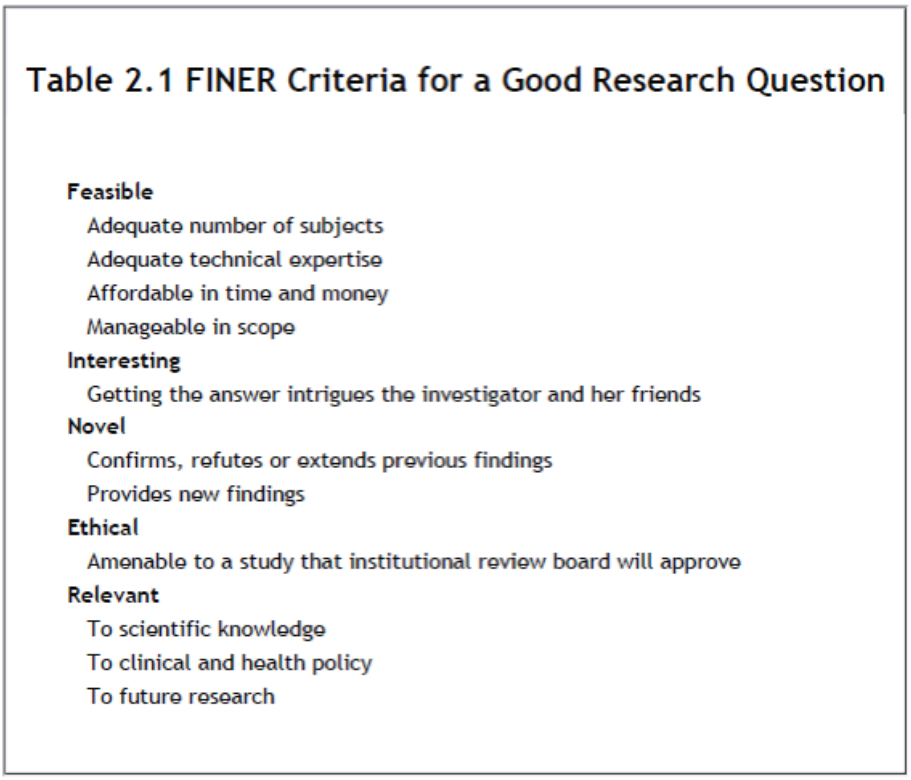


Table 2.1 FINER Criteria for a Good Research Question

Feasible
- Adequate number of subjects
- Adequate technical expertise
- Affordable in time and money
- Manageable in scope

Interesting
- Getting the answer intrigues the investigator and her friends

Novel
- Confirms, refutes or extends previous findings
- Provides new findings

Ethical
- Amenable to a study that institutional review board will approve

Relevant
- To scientific knowledge
- To clinical and health policy
- To future research

Tomado de: Hulley, Stephen B, et al. Designing Clinical Research. 3rd Edition. Copyright©2007 Lippincottt Williams & Wilkins.

3. CONSORT

CONSORT 2010 lista de comprobación de la información que hay que incluir al comunicar un ensayo clínico aleatorizado *

Sección/tema	Ítem nº	Ítem de la lista de comprobación	Informado en página nº
Título y resumen			
	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título	
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase "CONSORT for abstracts")	
Introducción			
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y justificación	
	2b	Objetivos específicos o hipótesis	
Métodos			
Diseño del ensayo	3a	Descripción del diseño del ensayo (p. ej., paralelo, factorial), incluida la razón de asignación	
	3b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (p. ej., criterios de selección) y su justificación	
Participantes	4a	Criterios de selección de los participantes	
	4b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos	
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente	
Resultados	6a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron	
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)	
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral	
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción	
Aleatorización:			
Generación de la secuencia	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria	
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)	
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones	
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones	
Enmascaramiento	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (p. ej., participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo	
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones	

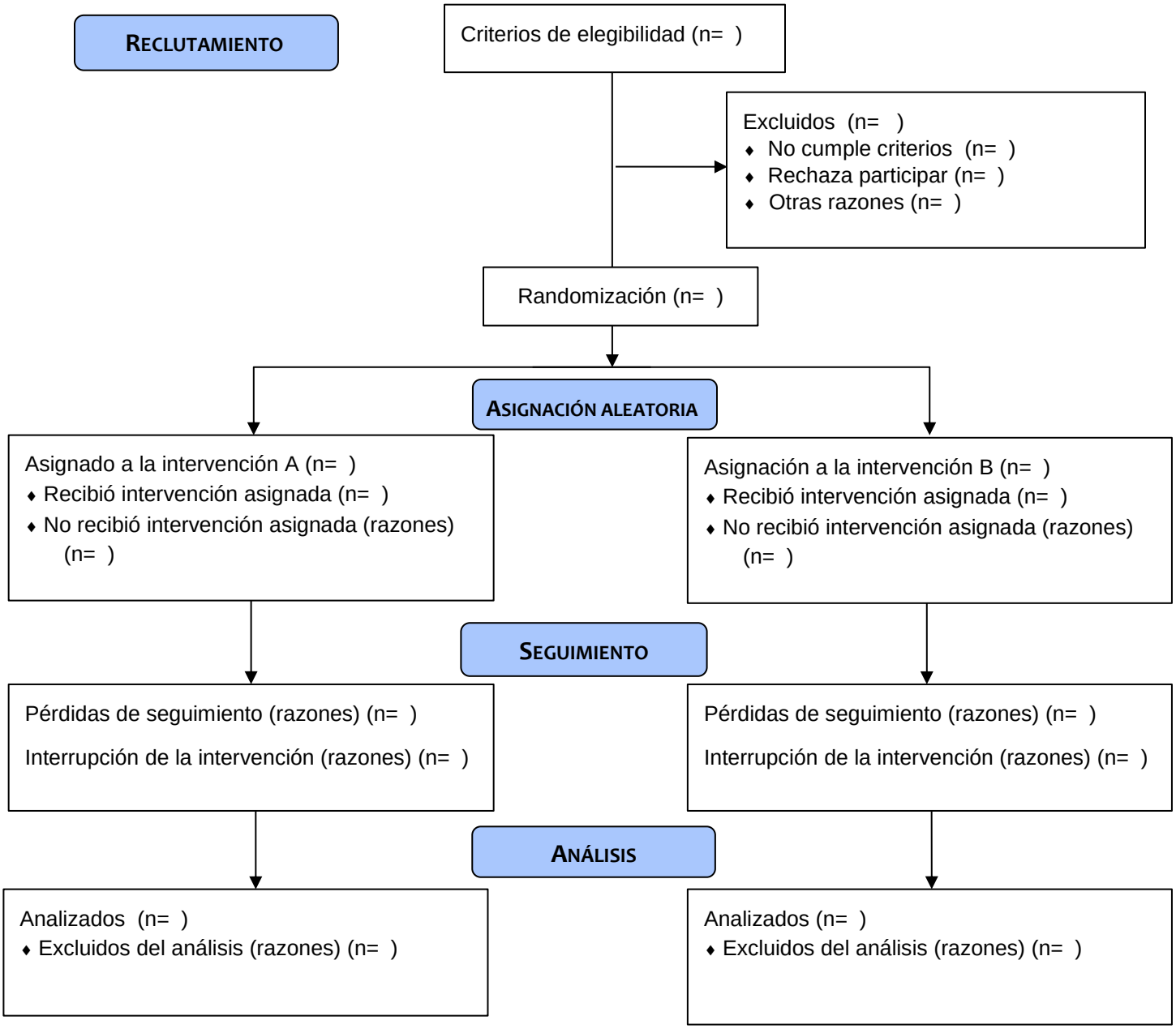
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados
Resultados		
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los periodos de reclutamiento y de seguimiento
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo
Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados
Resultados y estimación	17a	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)
	17b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios
Daños (Perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo (para una orientación específica, véase "CONSORT for harms")
Discusión		
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes
Otra información		
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores

* Recomendamos de modo encarecido leer esta lista de comprobación junto con "the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration" para aclarar dudas importantes sobre todos los ítems. Si procede, también recomendamos leer las extensiones de CONSORT para ensayos aleatorizados por conglomerados, ensayos de no-inferioridad y equivalencia, tratamientos no farmacológicos, intervenciones de medicamentos herbales y ensayos pragmáticos. Se están preparando otras extensiones: para éstas y para referencias actualizadas relevantes, relacionadas con esta lista de verificación, véase www.consort-statement.org

*Checklist de evaluación, versión en español

CONSORT
TRANSPARENT REPORTING of TRIALS

CONSORT 2010 Flujograma



Flujograma CONSORT 2010

4. TR END

TREND Statement Checklist

Paper Section/ Topic	Item No	Descriptor	Reported? ✓	Reported? Pg #
Title and Abstract				
Title and Abstract	1	• Information on how unit were allocated to interventions		
		• Structured abstract recommended		
		• Information on target population or study sample		
Introduction				
Background	2	• Scientific background and explanation of rationale		
		• Theories used in designing behavioral interventions		
Methods				
Participants	3	• Eligibility criteria for participants, including criteria at different levels in recruitment/sampling plan (e.g., cities, clinics, subjects)		
		• Method of recruitment (e.g., referral, self-selection), including the sampling method if a systematic sampling plan was implemented		
		• Recruitment setting		
		• Settings and locations where the data were collected		
Interventions	4	• Details of the interventions intended for each study condition and how and when they were actually administered, specifically including:		
		○ Content: what was given?		
		○ Delivery method: how was the content given?		
		○ Unit of delivery: how were the subjects grouped during delivery?		
		○ Deliverer: who delivered the intervention?		
		○ Setting: where was the intervention delivered?		
		○ Exposure quantity and duration: how many sessions or episodes or events were intended to be delivered? How long were they intended to last?		
		○ Time span: how long was it intended to take to deliver the intervention to each unit?		
		○ Activities to increase compliance or adherence (e.g., incentives)		
Objectives	5	• Specific objectives and hypotheses		
Outcomes	6	• Clearly defined primary and secondary outcome measures		
		• Methods used to collect data and any methods used to enhance the quality of measurements		
		• Information on validated instruments such as psychometric and biometric properties		
Sample Size	7	• How sample size was determined and, when applicable, explanation of any interim analyses and stopping rules		
Assignment Method	8	• Unit of assignment (the unit being assigned to study condition, e.g., individual, group, community)		
		• Method used to assign units to study conditions, including details of any restriction (e.g., blocking, stratification, minimization)		
		• Inclusion of aspects employed to help minimize potential bias induced due to non-randomization (e.g., matching)		

TREND Statement Checklist

Blinding (masking)	9	• Whether or not participants, those administering the interventions, and those assessing the outcomes were blinded to study condition assignment; if so, statement regarding how the blinding was accomplished and how it was assessed.		
Unit of Analysis	10	• Description of the smallest unit that is being analyzed to assess intervention effects (e.g., individual, group, or community)		
		• If the unit of analysis differs from the unit of assignment, the analytical method used to account for this (e.g., adjusting the standard error estimates by the design effect or using multilevel analysis)		
Statistical Methods	11	• Statistical methods used to compare study groups for primary methods outcome(s), including complex methods of correlated data		
		• Statistical methods used for additional analyses, such as a subgroup analyses and adjusted analysis		
		• Methods for imputing missing data, if used		
		• Statistical software or programs used		
Results				
Participant flow	12	• Flow of participants through each stage of the study: enrollment, assignment, allocation, and intervention exposure, follow-up, analysis (a diagram is strongly recommended)		
		○ Enrollment: the numbers of participants screened for eligibility, found to be eligible or not eligible, declined to be enrolled, and enrolled in the study		
		○ Assignment: the numbers of participants assigned to a study condition		
		○ Allocation and intervention exposure: the number of participants assigned to each study condition and the number of participants who received each intervention		
		○ Follow-up: the number of participants who completed the follow-up or did not complete the follow-up (i.e., lost to follow-up), by study condition		
		○ Analysis: the number of participants included in or excluded from the main analysis, by study condition		
		• Description of protocol deviations from study as planned, along with reasons		
Recruitment	13	• Dates defining the periods of recruitment and follow-up		
Baseline Data	14	• Baseline demographic and clinical characteristics of participants in each study condition		
		• Baseline characteristics for each study condition relevant to specific disease prevention research		
		• Baseline comparisons of those lost to follow-up and those retained, overall and by study condition		
		• Comparison between study population at baseline and target population of interest		
Baseline equivalence	15	• Data on study group equivalence at baseline and statistical methods used to control for baseline differences		

TREND Statement Checklist

Numbers analyzed	16	• Number of participants (denominator) included in each analysis for each study condition, particularly when the denominators change for different outcomes; statement of the results in absolute numbers when feasible		
		• Indication of whether the analysis strategy was "intention to treat" or, if not, description of how non-compliers were treated in the analyses		
Outcomes and estimation	17	• For each primary and secondary outcome, a summary of results for each estimation study condition, and the estimated effect size and a confidence interval to indicate the precision		
		• Inclusion of null and negative findings		
		• Inclusion of results from testing pre-specified causal pathways through which the intervention was intended to operate, if any		
Ancillary analyses	18	• Summary of other analyses performed, including subgroup or restricted analyses, indicating which are pre-specified or exploratory		
Adverse events	19	• Summary of all important adverse events or unintended effects in each study condition (including summary measures, effect size estimates, and confidence intervals)		
DISCUSSION				
Interpretation	20	• Interpretation of the results, taking into account study hypotheses, sources of potential bias, imprecision of measures, multiplicative analyses, and other limitations or weaknesses of the study		
		• Discussion of results taking into account the mechanism by which the intervention was intended to work (causal pathways) or alternative mechanisms or explanations		
		• Discussion of the success of and barriers to implementing the intervention, fidelity of implementation		
		• Discussion of research, programmatic, or policy implications		
Generalizability	21	• Generalizability (external validity) of the trial findings, taking into account the study population, the characteristics of the intervention, length of follow-up, incentives, compliance rates, specific sites/settings involved in the study, and other contextual issues		
Overall Evidence	22	• General interpretation of the results in the context of current evidence and current theory		

5. SPIRIT

CUADRO 1. Lista de comprobación de la Declaración SPIRIT 2013: elementos que se recomienda abordar en el protocolo de un ensayo clínico y en los documentos relacionados[a]

Sección/elemento	Número	Descripción
Información administrativa		
Título	1	Título descriptivo que indique el diseño, la población, las intervenciones y, cuando corresponda, la sigla o abreviatura del ensayo.
Registro del ensayo	2a	Identificador del estudio y nombre del registro. Si no se lo ha registrado aun, nombre del registro donde se propone inscribirlo.
	2b	Todos los elementos del conjunto de datos del registro de ensayos de la Organización Mundial de la Salud, (véase el cuadro del apéndice, disponible en la versión original en inglés en www.annals.org)
Versión del protocolo	3	Fecha e identificación de la versión
Financiación	4	Fuentes y tipo de apoyo financiero, material o de otra índole
Funciones y responsabilidades	5a	Nombre, afiliaciones y funciones de quienes contribuyeron con el protocolo
	5b	Nombre e información de contacto del patrocinador del estudio
	5c	Funciones del patrocinador y de los financiadores del estudio, si los hubiera, en el diseño; la recolección, gestión, análisis e interpretación de los datos; la redacción de los informes; y la decisión de someterlo para publicación, especificando si tendrán la última palabra en cualquiera de estas actividades
	5d	Composición, funciones y responsabilidades del centro coordinador, el comité directivo, el comité evaluador del criterio de valoración, el equipo de gestión de datos y de cualquier otra persona o grupo que supervise el ensayo, si corresponde (véase el elemento 21a sobre el comité de monitoreo de datos)
Introducción		
Antecedentes y justificación	6a	Descripción de la pregunta de investigación y justificación para emprender el ensayo, incluido un resumen de los estudios relevantes (publicados y no publicados) que hayan analizado los beneficios y daños de cada intervención
	6b	Explicación de la elección del comparador o los comparadores
Objetivos	7	Objetivos o hipótesis específicos
Diseño del ensayo	8	Descripción del diseño del ensayo, incluido el tipo de ensayo (por ejemplo, de grupos paralelos, de grupos cruzados, factorial, de un solo grupo), razón de asignación y marco de trabajo (por ejemplo, superioridad, equivalencia, no inferioridad, exploratorio).
Métodos		
Participantes, intervenciones y resultados		
Ámbito del estudio	9	Descripción de los centros del estudio (por ejemplo, consultorio de atención primaria, hospital académico) y lista de los países donde se recopilarán los datos. Referencia a dónde puede obtenerse la lista de los centros participantes.
Criterios de selección	10	Criterios de inclusión y de exclusión de los participantes. Si corresponde, criterios de selección de los centros del estudio y las personas que realizarán las intervenciones (por ejemplo, cirujanos o psicoterapeutas).
Intervenciones	11a	Intervenciones para cada grupo con detalles suficientes que permitan reproducirlas, incluido cómo y cuándo serán administradas.
	11b	Criterios para interrumpir o modificar las intervenciones asignadas a cada sujeto en el ensayo (por ejemplo, cambio en la dosis por daños al participante, a petición del participante o debido a una mejoría o a un empeoramiento de la enfermedad).
	11c	Estrategias para mejorar el cumplimiento de protocolos de intervención, así como cualquier método para vigilar el cumplimiento (por ejemplo, retorno de la medicación, pruebas de laboratorio).
	11d	Cuidados concomitantes e intervenciones relevantes permitidos y prohibidos durante el ensayo
Resultados	12	Resultado principal y secundario, y otras valoraciones de la evolución o el desenlace, incluida la variable específica de medición (por ejemplo, presión arterial sistólica), la métrica de análisis (por ejemplo, cambio con respecto al valor inicial o línea de base, valor final, o tiempo hasta el evento), el método de agregación (por ejemplo, mediana, proporción) y el momento de cada variable. Se recomienda especialmente explicar la relevancia clínica de las variables de eficacia y seguridad (daños) seleccionadas.
Cronograma con respecto a los participantes	13	Cronograma para reclutar, realizar las intervenciones (incluidos períodos de preinclusión y de lavado), evaluar y visitar a los participantes. Se recomienda especialmente incluir un diagrama esquemático (véase la figura).
Tamaño de la muestra	14	Número estimado de participantes que se necesitan para alcanzar los objetivos del estudio y explicación sobre cómo se determinó dicho número, incluidas las premisas clínicas y estadísticas que respalden el cálculo del tamaño de la muestra.
Reclutamiento	15	Estrategias para lograr el reclutamiento adecuado a fin de alcanzar el tamaño de muestra previsto.
Asignación de las intervenciones (para los ensayos clínicos controlados)		
Asignación generación de la secuencia	16a	Método para generar la secuencia de asignación (por ejemplo, números aleatorios generados por computadora) y lista de cualquier factor utilizado en la estratificación. Para reducir la predictibilidad de la secuencia aleatoria, los detalles de cualquier restricción planificada (por ejemplo, bloques) deberían facilitarse en un documento aparte que no esté disponible para quienes deben reclutar a los participantes o asignar las intervenciones.
Mecanismo para ocultar la asignación	16b	Mecanismo para aplicar la secuencia de asignación (por ejemplo, un teléfono central o sobres sellados, opacos y numerados de manera secuencial), con una descripción de toda medida para ocultar la secuencia hasta que se hayan asignado las intervenciones.
Ejecución	16c	Quién generará la secuencia de asignación, quién reclutará a los participantes y quién asignará las intervenciones a los participantes.

(*Continúa*)

CUADRO 1. Continuación

Sección/elemento	Número	Descripción
Enmascaramiento (cegamiento)	17a	Quién estará enmascarado después de la asignación de las intervenciones (por ejemplo, los participantes en el ensayo, los prestadores de atención de salud, los evaluadores de los resultados, los analistas de los datos) y cómo se hará el enmascaramiento.
	17b	Si hay enmascaramiento, circunstancias bajo las cuales se permite desenmascarar y procedimiento para revelar la intervención asignada a un participante durante el ensayo.
Recolección, gestión y análisis de datos		
Métodos de recolección de datos	18a	Planes para evaluar y recoger las variables iniciales, de evolución y otros datos del estudio, incluido cualquier proceso para mejorar la calidad de los datos (por ejemplo, mediciones por duplicado, capacitación de los evaluadores) y descripción de los instrumentos utilizados en el estudio (por ejemplo, cuestionarios, pruebas de laboratorio) junto con su fiabilidad y validez, si se conocen. Indicar dónde pueden encontrarse los formularios de recolección de datos, si no se encuentran en el protocolo.
	18b	Planes para promover la retención de los participantes y lograr un seguimiento completo, incluida una lista de los datos que se recopilarán de los participantes que abandonen el ensayo o se desvíen de él.
Gestión de datos	19	Planes para ingresar, codificar, proteger y guardar los datos, incluido cualquier proceso para mejorar su calidad (por ejemplo, ingreso por duplicado o revisión del rango de valores). Especificar dónde pueden encontrarse los detalles del procedimiento de gestión de datos que no figuren en el protocolo.
Métodos estadísticos	20a	Métodos estadísticos para analizar la variable principal y las secundarias. Especificar dónde pueden encontrarse los detalles del plan de análisis estadístico que no figuren en el protocolo.
	20b	Métodos para cualquier otro análisis adicional (por ejemplo, análisis de subgrupos o análisis ajustados).
	20c	Definición de la población de análisis en relación con la falta de cumplimiento del protocolo (por ejemplo, análisis conforme a la aleatorización) y de cualquier método estadístico para tratar los datos faltantes (por ejemplo, imputación múltiple).
Monitoreo		
Monitoreo de datos	21a	Composición del comité de monitoreo de datos, resumen de su función y procedimiento de notificación, declaración sobre su independencia con respecto al patrocinador y sobre sus conflictos de intereses. Especificar dónde pueden encontrarse otros detalles sobre sus estatutos que no se hayan incluido en el protocolo. Alternativamente, explicar por qué no se necesita este comité.
	21b	Descripción de cualquier análisis intermedio y de las reglas de interrupción, incluido quién tendrá acceso a los resultados intermedios y quien tomará la decisión final de terminar el ensayo.
Daños	22	Planes para recoger, evaluar, informar y gestionar los eventos adversos, tanto los informados espontáneamente como aquellos cuya información se obtuvo al solicitarla, y otros efectos imprevistos de las intervenciones o de la realización del estudio.
Auditoría	23	Frecuencia y métodos para auditar la realización del estudio, si los hubiera, y si estos procesos son independientes de los investigadores y del patrocinador.
Ética y diseminación		
Aprobación ética de la investigación	24	Planes para obtener la aprobación del comité de ética o de la junta de revisión institucional
Enmiendas del protocolo	25	Planes para comunicar las enmiendas importantes introducidas en el protocolo (por ejemplo, cambios en los criterios de selección, en las variables de resultados, en el análisis) a las partes pertinentes (por ejemplo, investigadores, comité de ética o junta de revisión institucional, participantes en el ensayo, registros de ensayos, revistas biomédicas, organismos reguladores)
Consentimiento o conformidad	26a	Quién obtendrá el consentimiento informado o el asentimiento de los participantes en el estudio o de sus representantes autorizados y cómo se hará (véase el elemento 32).
	26b	Disposiciones adicionales de consentimiento para la recolección y el uso de datos y muestras biológicas de los participantes de estudios auxiliares, cuando corresponda.
Confidencialidad	27	Cómo se recopilará, compartirá y guardará la información de carácter personal de los participantes potenciales y reclutados, con el fin de proteger la confidencialidad antes, durante y después del ensayo.
Declaración de intereses	28	Conflictos de interés de tipo económico o de otra índole de los investigadores principales tanto para el ensayo en su conjunto como de cada centro.
Acceso a los datos	29	Declaración de quién tendrá acceso al conjunto de datos finales del ensayo y revelación de los acuerdos contractuales que limiten tal acceso a los investigadores.
Atención adicional y posterior al estudio	30	Disposiciones, si las hubiera, con respecto a la atención adicional y posterior al ensayo, y para la compensación en el caso de aquellos que sufran algún daño por haber participado en el estudio.
Política de diseminación	31a	Planes de los investigadores y del patrocinador para comunicar los resultados del ensayo a los participantes, los profesionales de la salud, el público y otros grupos pertinentes (por ejemplo, en una publicación, presentación de información en bases de datos de resultados u otros arreglos para difundir los datos), incluida cualquier restricción de publicación.
	31b	Pautas para elegir a los autores y si se pretende usar redactores científicos profesionales.
	31c	Planes, de haberlos, para hacer público el protocolo completo, el conjunto de datos de los participantes y el código estadístico.
Apéndices		
Materiales del consentimiento informado	32	Modelo del formulario del consentimiento informado y documentación relacionada que se entregue a los participantes o a sus representantes legales autorizados.
Muestras biológicas	33	Planes para recoger, estudiar y guardar muestras biológicas para análisis genéticos o moleculares, tanto presentes como futuros, cuando corresponda.

[a] Se recomienda enfáticamente que esta lista de comprobación se lea junto con el documento "SPIRIT 2013 Explanation and Elaboration" (31) donde se hacen importantes aclaraciones sobre los elementos. Las enmiendas al protocolo deben ser localizables y estar fechadas. Los derechos de autor de la lista de comprobación pertenecen al Grupo SPIRIT y se reproducen con autorización.

6. STROBE

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(*a*) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract
		(*b*) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(*a*) *Cohort study*—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up *Case-control study*—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls *Cross-sectional study*—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
		(*b*) *Cohort study*—For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed *Case-control study*—For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(*a*) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding
		(*b*) Describe any methods used to examine subgroups and interactions
		(*c*) Explain how missing data were addressed
		(*d*) *Cohort study*—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed *Case-control study*—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed *Cross-sectional study*—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy
		(*e*) Describe any sensitivity analyses

Continued on next page

Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed
		(b) Give reasons for non-participation at each stage
		(c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
		(c) *Cohort study*—Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	*Cohort study*—Report numbers of outcome events or summary measures over time
		Case-control study—Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure
		Cross-sectional study—Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(*a*) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included
		(*b*) Report category boundaries when continuous variables were categorized
		(*c*) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

7. QUORUM Checklist

Quality of Reporting of Meta-Analyses (QUOROM) checklist [22]

Heading	Subheading	Descriptor	Reported? (Y/N)	Page number
Title		Identify the report as a meta-analysis of RCTs	Y	1
Abstract		Use a structured format	Y	2
		Describe		
	Objectives	The clinical question explicitly	Y	2
	Data sources	The databases (ie, list) and other information sources	Y	2
	Review methods	The selection criteria (ie, population, intervention, outcome, and study design); methods for validity assessment, data abstraction, and study characteristics, and quantitative data synthesis in sufficient detail to permit replication	Y	2
	Results	Characteristics of the RCTs included and excluded; qualitative and quantitative findings (ie, point estimates and confidence intervals); and subgroup analyses	Y	2
	Conclusion	The main results	Y	2-3
		Describe		
Introduction		The explicit clinical problem, biological rationale for the intervention, and rationale for review	Y	4
Methods	Searching	The information sources, in detail (eg, databases, registers, personal files, expert informants, agencies, hand-searching), and any restrictions (years considered, publication status, language of publication)	Y	5
	Selection	The inclusion and exclusion criteria (defining population, intervention, principal outcomes, and study design)	Y	5
	Validity assessment	The criteria and process used (eg, masked conditions, quality assessment, and their findings)	Y	6, Additional File 2
	Data abstraction	The process or processes used (eg, completed independently, in duplicate)	Y	6
	Study characteristics	The type of study design, participants' characteristics, details of intervention, outcome definitions, and how clinical heterogeneity was assessed	Y	5-8
	Quantitative data synthesis	The principal measures of effect (eg, relative risk), method of combining results (statistical testing and confidence intervals), handling of missing data; how statistical heterogeneity was assessed; a rationale for any a-priori sensitivity and subgroup analyses; and any assessment of publication bias	Y	6-8
Results	Trial flow	Provide a meta-analysis profile summarizing trial flow (figure)	Y	8-9, Fig 1
	Study characteristics	Present descriptive data for each trial (eg, age, sample size, intervention, dose, duration, follow-up period) (table)	Y	9, Additional File 3
	Quantitative data synthesis	Report agreement on the selection and validity assessment; present simple summary results (for each treatment group in each trial, for each primary outcome); present data needed to calculate effect sizes and confidence intervals in intention-to-treat analyses (eg 2x2 tables of counts, means and SDs, proportions)	Y	9-11, Fig 2-5, Tables 1-2, Additional File 4
Discussion		Summarize key findings; discuss clinical inferences based on internal and external validity; interpret the results in light of the totality of available evidence; describe potential biases in the review process (eg, publication bias); and suggest a future research agenda	Y	11-14

8. PRISMA Checklist

Lista de comprobación de los ítems para incluir en la publicación de una revisión sistemática (con o sin metaanálisis). La declaración PRISMA

Sección/tema	*Número*	*Ítem*
Título		
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos
Resumen		
Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática
Introducción		
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS)*
Métodos		
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al que se pueda acceder (por ej., dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ej., PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ej., años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ej., bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal forma que pueda ser reproducible
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ej., el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis)
Proceso de extracción de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ej., formularios pilotado, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ej., PICOS, fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ej., razón de riesgos o diferencia de medias)
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, cuando esto es posible, incluyendo medidas de consistencia (por ej., ítem 2) para cada metaanálisis
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ej., sesgo de publicación o comunicación selectiva)
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), en el caso de que se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados
Resultados		
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ej., tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas

Tabla 1 (*continuación*)

Sección/tema	*Número*	*Ítem*
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12)
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado en cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (*forest plot*)
Síntesis de los resultados	21	Presentar los resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15)
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])
Discusión		
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ej., proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud)
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ej., riesgo de sesgo) y de la revisión (por ej., obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva)
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias, así como las implicaciones para la futura investigación
Financiación		
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ej., aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática

* PICOS: se trata de un acrónimo formado por: P: participants; I: interventions; C: comparisons; O: outcomes; S: study design.

9. CARE

Lista de comprobación CARE (2013) de la información a incluir al Redactar un informe de caso

Asunto	Elemento	Descripción del elemento de la lista de comprobación	Informado en la página
Título	1	Las palabras "informe de caso" deben aparecer en el título junto con lo más interesante de este caso.	
Palabras clave	2	Los elementos clave de este caso en 2 - 5 palabras clave.	
Resumen	3a	Introducción— ¿Qué es único en este caso? ¿Qué aporta de nuevo a la literatura médica?	
	3b	Los principales síntomas del paciente y los hallazgos clínicos importantes.	
	3c	Los principales diagnósticos, intervenciones terapéuticas y resultados	
	3d	Conclusión— ¿Cuáles son las principales lecciones que se pueden extraer de este caso?	
Introducción	4	Breve resumen de los antecedentes de este caso haciendo referencia a la literatura médica pertinente.	
Información del paciente	5a	Información demográfica (como edad, sexo, origen étnico, profesión).	
	5b	Principales síntomas de paciente (sus principales molestias).	
	5c	Historial médico, familiar y psicosocial que incluya la dieta, el estilo de vida y la información genética pertinente.	
	5d	Enfermedades concomitantes pertinentes, incluyendo intervenciones anteriores y sus resultados	
Hallazgos clínicos	6	Describir los hallazgos pertinentes de la exploración física (EF).	
Calendario	7	Describa hitos importantes relacionados con sus diagnósticos e intervenciones (tabla o figura)	
Evaluación diagnóstica	8a	Métodos diagnósticos (como la EF, analíticas, técnicas de obtención de imágenes, cuestionarios).	
	8b	Problemas para el diagnóstico (como económicos, lingüísticos o culturales).	
	8c	Razonamiento diagnóstico, incluidos otros posibles diagnósticos tenidos en cuenta	
	8d	Características de pronóstico (como los estadios en oncología) cuando proceda.	
Intervención terapéutica	9a	Tipos de intervención (como farmacológica, quirúrgica, preventiva, autocuidados).	
	9b	Administración de la intervención (como dosis, concentración, duración).	
	9c	Cambios en la intervención (con justificación).	
Seguimiento y resultados	10a	Resultados evaluados por el médico y por el paciente.	
	10b	Resultados importantes de la prueba de seguimiento	
	10c	Observancia de la intervención y tolerabilidad a la misma (¿cómo se ha evaluado?).	
	10d	Acontecimientos adversos e imprevistos.	
Discusión	11a	Puntos fuertes y limitaciones en el manejo de este caso.	
	11b	Discusión de la literatura médica pertinente.	
	11c	Justificación de las conclusiones (incluida la evaluación de las posibles causas)	
	11d	Las principales lecciones que se pueden extraer de este informe de caso.	
Perspectiva del paciente	12	¿Comunicó el paciente su perspectiva o experiencia? (Incluir siempre que sea posible).	
Consentimiento informado	13	¿Dio su consentimiento informado el paciente? Facilítelo si se le solicita.	Sí ☐ No ☐

10.STARD

Section & Topic	No	Item
TITLE OR ABSTRACT		
	1	Identification as a study of diagnostic accuracy using at least one measure of accuracy (such as sensitivity, specificity, predictive values, or AUC)
ABSTRACT		
	2	Structured summary of study design, methods, results, and conclusions (for specific guidance, see STARD for Abstracts)
INTRODUCTION		
	3	Scientific and clinical background, including the intended use and clinical role of the index test
	4	Study objectives and hypotheses
METHODS		
Study design	5	Whether data collection was planned before the index test and reference standard were performed (prospective study) or after (retrospective study)
Participants	6	Eligibility criteria
	7	On what basis potentially eligible participants were identified (such as symptoms, results from previous tests, inclusion in registry)
	8	Where and when potentially eligible participants were identified (setting, location and dates)
	9	Whether participants formed a consecutive, random or convenience series
Test methods	10a	Index test, in sufficient detail to allow replication
	10b	Reference standard, in sufficient detail to allow replication
	11	Rationale for choosing the reference standard (if alternatives exist)
	12a	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the index test, distinguishing pre-specified from exploratory
	12b	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the reference standard, distinguishing pre-specified from exploratory
	13a	Whether clinical information and reference standard results were available to the performers/readers of the index test
	13b	Whether clinical information and index test results were available to the assessors of the reference standard
Analysis	14	Methods for estimating or comparing measures of diagnostic accuracy
	15	How indeterminate index test or reference standard results were handled
	16	How missing data on the index test and reference standard were handled
	17	Any analyses of variability in diagnostic accuracy, distinguishing pre-specified from exploratory
	18	Intended sample size and how it was determined
RESULTS		
Participants	19	Flow of participants, using a diagram
	20	Baseline demographic and clinical characteristics of participants
	21a	Distribution of severity of disease in those with the target condition
	21b	Distribution of alternative diagnoses in those without the target condition
	22	Time interval and any clinical interventions between index test and reference standard
Test results	23	Cross tabulation of the index test results (or their distribution) by the results of the reference standard
	24	Estimates of diagnostic accuracy and their precision (such as 95% confidence intervals)
	25	Any adverse events from performing the index test or the reference standard
DISCUSSION		
	26	Study limitations, including sources of potential bias, statistical uncertainty, and generalisability
	27	Implications for practice, including the intended use and clinical role of the index test
OTHER INFORMATION		
	28	Registration number and name of registry
	29	Where the full study protocol can be accessed
	30	Sources of funding and other support; role of funders

11. COREQ

Table 1 Consolidated criteria for reporting qualitative studies (COREQ): 32-item checklist

No	Item	Guide questions/description
Domain 1: Research team and reflexivity		
Personal Characteristics		
1.	Interviewer/facilitator	Which author/s conducted the interview or focus group?
2.	Credentials	What were the researcher's credentials? *E.g. PhD, MD*
3.	Occupation	What was their occupation at the time of the study?
4.	Gender	Was the researcher male or female?
5.	Experience and training	What experience or training did the researcher have?
Relationship with participants		
6.	Relationship established	Was a relationship established prior to study commencement?
7.	Participant knowledge of the interviewer	What did the participants know about the researcher? *e.g. personal goals, reasons for doing the research*
8.	Interviewer characteristics	What characteristics were reported about the interviewer/facilitator? e.g. *Bias, assumptions, reasons and interests in the research topic*
Domain 2: study design		
Theoretical framework		
9.	Methodological orientation and Theory	What methodological orientation was stated to underpin the study? *e.g. grounded theory, discourse analysis, ethnography, phenomenology, content analysis*
Participant selection		
10.	Sampling	How were participants selected? *e.g. purposive, convenience, consecutive, snowball*
11.	Method of approach	How were participants approached? *e.g. face-to-face, telephone, mail, email*
12.	Sample size	How many participants were in the study?
13.	Non-participation	How many people refused to participate or dropped out? Reasons?
Setting		
14.	Setting of data collection	Where was the data collected? *e.g. home, clinic, workplace*
15.	Presence of non-participants	Was anyone else present besides the participants and researchers?
16.	Description of sample	What are the important characteristics of the sample? *e.g. demographic data, date*
Data collection		
17.	Interview guide	Were questions, prompts, guides provided by the authors? Was it pilot tested?
18.	Repeat interviews	Were repeat interviews carried out? If yes, how many?
19.	Audio/visual recording	Did the research use audio or visual recording to collect the data?
20.	Field notes	Were field notes made during and/or after the interview or focus group?
21.	Duration	What was the duration of the interviews or focus group?
22.	Data saturation	Was data saturation discussed?
23.	Transcripts returned	Were transcripts returned to participants for comment and/or correction?
Domain 3: analysis and findings		
Data analysis		
24.	Number of data coders	How many data coders coded the data?
25.	Description of the coding tree	Did authors provide a description of the coding tree?
26.	Derivation of themes	Were themes identified in advance or derived from the data?
27.	Software	What software, if applicable, was used to manage the data?
28.	Participant checking	Did participants provide feedback on the findings?
Reporting		
29.	Quotations presented	Were participant quotations presented to illustrate the themes / findings? Was each quotation identified? *e.g. participant number*
30.	Data and findings consistent	Was there consistency between the data presented and the findings?
31.	Clarity of major themes	Were major themes clearly presented in the findings?
32.	Clarity of minor themes	Is there a description of diverse cases or discussion of minor themes?

12.SQUIRE 2.0

Revised Standards for Quality Improvement Reporting Excellence (SQUIRE 2.0)
September 15, 2015

Text Section and Item Name	Section or Item Description
Notes to authors	• The SQUIRE guidelines provide a framework for reporting new knowledge about how to improve healthcare • The SQUIRE guidelines are intended for reports that describe system level work to improve the quality, safety, and value of healthcare, and used methods to establish that observed outcomes were due to the intervention(s). • A range of approaches exists for improving healthcare. SQUIRE may be adapted for reporting any of these. • Authors should consider every SQUIRE item, but it may be inappropriate or unnecessary to include every SQUIRE element in a particular manuscript. • The SQUIRE Glossary contains definitions of many of the key words in SQUIRE. • The Explanation and Elaboration document provides specific examples of well-written SQUIRE items, and an in-depth explanation of each item. • Please cite SQUIRE when it is used to write a manuscript.
Title and Abstract	
1. Title	Indicate that the manuscript concerns an initiative to improve healthcare (broadly defined to include the quality, safety, effectiveness, patient-centeredness, timeliness, cost, efficiency, and equity of healthcare)
2. Abstract	a. Provide adequate information to aid in searching and indexing b. Summarize all key information from various sections of the text using the abstract format of the intended publication or a structured summary such as: background, local problem, methods, interventions, results, conclusions
Introduction	*Why did you start?*
3. Problem Description	Nature and significance of the local problem
4. Available knowledge	Summary of what is currently known about the problem, including relevant previous studies

5. Rationale	Informal or formal frameworks, models, concepts, and/or theories used to explain the problem, any reasons or assumptions that were used to develop the intervention(s), and reasons why the intervention(s) was expected to work
6. Specific aims	Purpose of the project and of this report
Methods	*What did you do?*
7. Context	Contextual elements considered important at the outset of introducing the intervention(s)
8. Intervention(s)	a. Description of the intervention(s) in sufficient detail that others could reproduce it b. Specifics of the team involved in the work
9. Study of the Intervention(s)	a. Approach chosen for assessing the impact of the intervention(s) b. Approach used to establish whether the observed outcomes were due to the intervention(s)
10. Measures	a. Measures chosen for studying processes and outcomes of the intervention(s), including rationale for choosing them, their operational definitions, and their validity and reliability b. Description of the approach to the ongoing assessment of contextual elements that contributed to the success, failure, efficiency, and cost c. Methods employed for assessing completeness and accuracy of data
11. Analysis	a. Qualitative and quantitative methods used to draw inferences from the data b. Methods for understanding variation within the data, including the effects of time as a variable
12. Ethical Considerations	Ethical aspects of implementing and studying the intervention(s) and how they were addressed, including, but not limited to, formal ethics review and potential conflict(s) of interest
Results	*What did you find?*
13. Results	a. Initial steps of the intervention(s) and their evolution over time (*e.g.*, time-line diagram, flow chart, or table), including modifications made to the intervention during the project b. Details of the process measures and outcome c. Contextual elements that interacted with the intervention(s) d. Observed associations between outcomes, interventions, and relevant contextual elements e. Unintended consequences such as unexpected benefits, problems, failures, or costs associated with the intervention(s). f. Details about missing data
Discussion	*What does it mean?*
14. Summary	a. Key findings, including relevance to the rationale and specific aims b. Particular strengths of the project

15. Interpretation	a. Nature of the association between the intervention(s) and the outcomes b. Comparison of results with findings from other publications c. Impact of the project on people and systems d. Reasons for any differences between observed and anticipated outcomes, including the influence of context e. Costs and strategic trade-offs, including opportunity costs
16. Limitations	a. Limits to the generalizability of the work b. Factors that might have limited internal validity such as confounding, bias, or imprecision in the design, methods, measurement, or analysis c. Efforts made to minimize and adjust for limitations
17. Conclusions	a. Usefulness of the work b. Sustainability c. Potential for spread to other contexts d. Implications for practice and for further study in the field e. Suggested next steps
Other information	
18. Funding	Sources of funding that supported this work. Role, if any, of the funding organization in the design, implementation, interpretation, and reporting

Table 1. CHEERS checklist—items to include when reporting economic evaluations of health interventions.

Section/item	Item no	Recommendation	Reported on page no/ line no
Title and abstract			
Title	1	Identify the study as an economic evaluation or use more specific terms such as 'cost-effectiveness analysis', and describe the interventions compared.	
Abstract	2	Provide a structured summary of objectives, perspective, setting, methods (including study design and inputs), results (including base case and uncertainty analyses), and conclusions.	
Introduction			
Background and objectives	3	Provide an explicit statement of the broader context for the study. Present the study question and its relevance for health policy or practice decisions.	
Methods			
Target population and sub-groups	4	Describe characteristics of the base case population and sub-groups analysed, including why they were chosen.	
Setting and location	5	State relevant aspects of the system(s) in which the decision(s) need(s) to be made.	
Study perspective	6	Describe the perspective of the study and relate this to the costs being evaluated.	
Comparators	7	Describe the interventions or strategies being compared and state why they were chosen.	
Time horizon	8	State the time horizon(s) over which costs and consequences are being evaluated and say why appropriate.	
Discount rate	9	Report the choice of discount rate(s) used for costs and outcomes and say why appropriate.	
Choice of health outcomes	10	Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit in the evaluation and their relevance for the type of analysis performed.	
Measurement of effectiveness	11a	*Single study-based estimates*: Describe fully the design features of the single effectiveness study and why the single study was a sufficient source of clinical effectiveness data.	
	11b	*Synthesis-based estimates*: Describe fully the methods used for identification of included studies and synthesis of clinical effectiveness data.	
Measurement and valuation of preference-based outcomes	12	If applicable, describe the population and methods used to elicit preferences for outcomes.	
Estimating resources and costs	13a	*Single study-based economic evaluation*: Describe approaches used to estimate resource use associated with the alternative interventions. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.	
	13b	*Model-based economic evaluation*: Describe approaches and data sources used to estimate resource use associated with model health states. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.	
Currency, price date, and conversion	14	Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs. Describe methods for adjusting estimated unit costs to the year of reported costs if necessary. Describe methods for converting costs into a common currency base and the exchange rate.	

Choice of model	15	Describe and give reasons for the specific type of decision-analytical model used. Providing a figure to show model structure is strongly recommended.	____
Assumptions	16	Describe all structural or other assumptions under-pinning the decision-analytical model.	____
Analytical methods	17	Describe all analytical methods supporting the evaluation. This could include methods for dealing with skewed, missing, or censored data; extrapolation methods; methods for pooling data; approaches to validate or make adjustments (such as half cycle corrections) to a model; and methods for handling population heterogeneity and uncertainty.	____
Results			
Study parameters	18	Report the values, ranges, references, and, if used, probability distributions for all parameters. Report reasons or sources for distributions used to represent uncertainty where appropriate. Providing a table to show the input values is strongly recommended.	____
Incremental costs and outcomes	19	For each intervention, report mean values for the main categories of estimated costs and outcomes of interest, as well as mean differences between the comparator groups. If applicable, report incremental cost-effectiveness ratios.	____
Characterizing uncertainty	20a	*Single study-based economic evaluation*: Describe the effects of sampling uncertainty for the estimated incremental cost and incremental effectiveness parameters, together with the impact of methodological assumptions (such as discount rate, study perspective).	____
	20b	*Model-based economic evaluation*: Describe the effects on the results of uncertainty for all input parameters, and uncertainty related to the structure of the model and assumptions.	____
Characterizing heterogeneity	21	If applicable, report differences in costs, outcomes, or cost-effectiveness that can be explained by variations between sub-groups of patients with different baseline characteristics or other observed variability in effects that are not reducible by more information.	____
Discussion			
Study findings, limitations, generalizability, and current knowledge	22	Summarize key study findings and describe how they support the conclusions reached. Discuss limitations and the generalizability of the findings and how the findings fit with current knowledge.	____
Other			
Source of funding	23	Describe how the study was funded and the role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis. Describe other non-monetary sources of support.	____
Conflicts of interest	24	Describe any potential for conflict of interest of study contributors in accordance with journal policy. In the absence of a journal policy, we recommend authors comply with International Committee of Medical Journal Editors recommendations.	____

For consistency, the CHEERS statement checklist format is based on the format of the CONSORT statement checklist.