

Muchos ensayos clínicos nunca se publican y los que se publican a menudo no dan detalles suficientes para que pueda juzgarse su validez. La falta de publicación de los resultados de un ensayo clínico bien diseñado es una mala conducta (malpraxis) científica que puede hacer que en la práctica clínica se tomen decisiones incorrectas sobre el tratamiento. No solo los investigadores, sino también los comités de ética de la investigación, los organismos financiadores y los directores de revistas científicas son responsables de reducir en lo posible la subnotificación de los ensayos clínicos. El uso generalizado de registros de proyectos de ensayos clínicos no solo sería beneficioso para otros aspectos de la investigación clínica, sino que podría contribuir a que las distintas personas implicadas colaboraran de manera responsable en la tarea de aminorar la subnotificación de esos estudios.

LA FALTA DE PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN COMO MALPRAXIS CIENTÍFICA¹

Iain Chalmers²

Al hablar de malpraxis científica suele pensarse en una falsificación deliberada de datos, es decir, un pecado de acción; pero el pecado de omisión puede ser más importante. Otros artículos en este número de *JAMA* muestran que, por una parte, a la hora de recomendar o no la publicación de un trabajo científico, los investigadores, revisores científicos y directores de revistas tienden a dejarse influir por la dirección a la que apuntan los resultados de la investigación y su significación estadística (1); por otra parte, uno de cada dos ensayos clínicos dado a conocer inicialmente en forma resumida nunca será publicado con detalle suficiente para que pueda valorarse adecuadamente su validez (2). Ambos fenómenos deben ser considerados formas de malpraxis científica (3).

¹ Trabajo presentado al I Congreso Internacional sobre Arbitraje Editorial en las Publicaciones Biomédicas, Chicago, Illinois, 10 a 12 de mayo de 1989. Esta traducción del original "Underreporting research is scientific misconduct" (*Journal of the American Medical Association* 1990; 263(10):1405-1408). © Copyright 1980/1990, American Medical Association (AMA), se publica con autorización de la AMA.

² Miembro del Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos Unidad Nacional de Epidemiología Perinatal, Radcliffe Infirmary, Oxford, Inglaterra. Las separatas de la versión original en inglés deben pedirse a: Dr. Iain Chalmers, National Perinatal Epidemiology Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE, Reino Unido.

Es casi seguro que la falta de publicación de cierto tipo de resultados de investigación puede considerarse más extendida y probablemente más nociva que la publicación de datos falsificados a propósito. Al menos existe un mecanismo aceptado —el intento de replicación de los resultados publicados— para reducir las posibilidades de ser engañado por inferencias falsas basadas en datos inventados pero publicados. En cambio, no existe ningún mecanismo similar aplicable a la tendencia evidentemente sistemática de subnotificar cierto tipo de resultados válidos de la investigación.

La publicación adecuada de los ensayos clínicos es exigible tanto por razones científicas como éticas. La falta de publicación de resultados “frustrantes” o “poco interesantes”, o la publicación de resultados insuficientemente detallados puede hacer que los pacientes reciban tratamientos ineficaces o peligrosos, o que se demore innecesariamente el reconocimiento de que otros tratamientos son eficaces. Ninguna de estas consecuencias es buena para los pacientes. Además, la falta de publicación de informes adecuados de los ensayos clínicos es una injusticia para los pacientes que han participado en ellos y para las personas que han colaborado con los investigadores y las instituciones que proporcionaron fondos u otros recursos.

Consecuencias de la subnotificación de los ensayos clínicos

Las posibles consecuencias de la subnotificación de resultados clínicos han sido bien ilustradas por Simes (4, 5). Por ejemplo, teniendo en cuenta los resultados de los trabajos publicados, la quimioterapia con varios fármacos pareció preferible al uso de un solo agente alquilante en el tratamiento del cáncer ovárico avanzado. Sin embargo, cuando se tuvieron en cuenta los resultados de todas las investigaciones registradas antes de que sus resultados fueran conocidos, no se encontró razón alguna que apoyara esa preferencia.

Dos ejemplos procedentes de la perinatología ilustran la influencia adversa que la publicación selectiva y la subnotificación de ensayos clínicos puede tener en las decisiones relativas a procedimientos clínicos.

Durante años se ha discutido si el procedimiento de elección debe ser hospitalizar a las mujeres con embarazo gemelar no complicado para que el reposo en cama reduzca el riesgo de parto prematuro. Según los resultados de dos encuestas relativamente recientes realizadas en el Reino Unido, la opinión de los obstetras británicos está dividida más o menos a partes iguales en este tema (6). El asunto no es trivial, ya que si la norma de hospitalización habitual incrementa el riesgo de parto prematuro en un grupo de embarazos cuyo riesgo de prematuridad ya excede al promedio, convendría saberlo; por otra parte, si mediante ensayos clínicos controlados pudiera descartarse cualquier ventaja material de esa norma, su eliminación evitaría molestar innecesariamente a las embarazadas con la hospitalización y permitiría aprovechar para otros fines los recursos del sistema sanitario.

La primera investigación aleatorizada de los resultados de la hospitalización de mujeres con embarazo gemelar no complicado, para conseguir reposo en cama, se realizó en Harare, Zimbabwe, en 1977. El estudio se llevó a cabo porque la demanda asistencial en las maternidades era tan grande que se hacía esencial racionalizar las hospitalizaciones. El análisis preliminar de la investigación no mostró reducción alguna del riesgo de parto pretérmino en las hospitalizadas; por el contrario, la

hospitalización se asociaba con un incremento del riesgo. La investigación cubrió su objetivo inmediato —obtener datos para tomar una decisión racional sobre la política a seguir en Harare— y la norma de hospitalizar a todas las mujeres con embarazo gemelar no complicado se suprimió.

Por desgracia, los investigadores no se sintieron obligados a publicar los resultados del estudio para que pudieran orientar la práctica clínica y la investigación en otros lugares. Los resultados de la investigación habrían seguido sin conocerse de no haber sido por el hecho de que, siete años después, dos visitantes “descubrieron” en Harare los datos no publicados y ayudaron a los investigadores a analizarlos y publicarlos. El informe completo apareció en *Lancet* (7).

Los resultados de esta investigación, junto con datos parecidos procedentes de un estudio similar llevado a cabo en Finlandia, publicado más o menos en la misma época (8), llevaron a la reevaluación de un procedimiento que había sido ampliamente aceptado durante cuatro décadas e hicieron que los investigadores clínicos organizaran estudios controlados ulteriores (6). Todo ello sufrió una demora innecesaria por el fallo inicial de no publicar los resultados de la investigación de Harare. Como mínimo, la demora llevó a que se siguiera haciendo un mal uso de recursos limitados; lo peor fue que el retraso en la publicación hizo que durante un tiempo se continuara usando un procedimiento nocivo.

El segundo ejemplo procedente de la perinatología se refiere al problema de si está justificado el uso habitual (en contraposición al uso selectivo) de la ecografía en el embarazo (9). Las investigaciones controladas del uso habitual de la ecografía, frente a su uso selectivo, han mostrado que el primero se asocia con una menor incidencia de inducción del parto en los embarazos considerados “postérmino”; los estudios publicados no han tenido un tamaño muestral suficiente para determinar si ese efecto se asocia a alguna reducción en la frecuencia de resultados obstétricos sustancialmente adversos.

A la confusión en este campo contribuye el hecho de que sigue sin publicarse un ensayo clínico realizado hace casi 10 años en el que se evaluó el uso habitual de la ecografía en una muestra muy numerosa (10). Si los resultados de ese ensayo mostraran un efecto beneficioso del uso habitual de la ecografía, sería una prueba importante para apoyar el proceder actual; si no se revelara beneficio alguno, podría deberse a problemas técnicos de los equipos ecográficos (o de su utilización) en la época en que se hizo el estudio, o a que el uso habitual de la ecografía no aporta nada frente a su uso selectivo. De cualquier manera, un informe completo de los resultados de esa investigación tendría relevancia actual.

La valoración de los efectos de la práctica habitual de la ecografía durante el embarazo también se ve entorpecida por la publicación de informes incompletos de investigaciones que pueden tener interés. El único estudio aleatorizado que sugiere algún efecto beneficioso de la ecografía en cuanto a resultado obstétrico fue el que realizó el grupo de Eik-Nes en Ålesund, Noruega, en 1979 y 1980. Este estudio, potencialmente importante, nunca ha sido debidamente publicado en una revista científica. Los datos disponibles son contradictorios en un punto muy importante. El único informe fácil de localizar de este estudio apareció como carta al editor en *Lancet* (11). Se indicaba ahí que las mujeres en las que por norma se practicó ecografía se compararon con controles que “no fueron sometidas a ecografía habitualmente, pero podían ser remitidas para que se les practicara una ecografía si había alguna indicación clínica para ello”. Esta descripción no casa con el informe del estudio que fue publicado por los Institutos Nacionales de Salud [de los Estados Unidos] algunos meses antes. En dicho informe, Eik-Nes y Okland (12) indican que “las embarazadas fueron asignadas al azar

o bien a un grupo en el que se practicaba ecografía como norma dos veces durante el embarazo o bien a otro en el que *no se practicaba ecografía en ningún caso* [cursiva añadida por mí, I. C.] ... El grupo testigo en el que no se practicó ecografía recibió la atención prenatal habitual hasta la introducción de la ecografía en el hospital. Todos los problemas habidos durante el embarazo fueron resueltos sin acudir al uso de la ecografía”.

Es claro que esta contradicción entre los dos únicos informes en este ensayo clínico tiene gran importancia al intentar responder a la cuestión aún pendiente de si la ecografía habitual es preferible a la ecografía selectiva (contrapuesta al desuso total de ese método exploratorio). En este caso también están en juego importantes recursos del sistema sanitario y, además, no hay razón alguna para asegurar la inocuidad del uso habitual de la ecografía.

Dificultades de corregir a posteriori el problema de la subnotificación

Los dos ejemplos perinatológicos mencionados se seleccionaron para mostrar cómo la notificación inadecuada de la investigación clínica puede ser perjudicial a la hora de adoptar procedimientos clínicos que tengan un fundamento sólido. Por esta razón la subnotificación obra contra los intereses de los pacientes, por no mencionar los de quienes financian la atención sanitaria, incluidos los contribuyentes. En colaboración con un numeroso grupo de colegas he participado en un intento sistemático de evaluar los efectos de los distintos elementos de la atención sanitaria ofrecida a la mujer durante la gestación y el parto. Mediante diversos métodos ya publicados (13), hemos tratado de reducir los problemas que pueden surgir del tipo de notificación inadecuada de las investigaciones clínicas que he comentado.

Con el fin de detectar ensayos clínicos aleatorizados no publicados hicimos una encuesta a más de 40 000 obstetras y pediatras, en los 18 países en los que se han realizado casi todos los estudios perinatológicos publicados (14). Sin embargo, se nos informó solamente de 18 estudios no publicados realizados entre 1940 y finales de 1984, período durante el cual se publicaron al menos 2 300 ensayos clínicos perinatológicos, una razón de 1:128. En encuestas más pequeñas y centradas en un campo concreto, se detectaron ensayos clínicos no publicados en una razón aproximada de 1:5 con respecto a los publicados. Esto parece indicar que nuestro estudio fue incapaz de detectar un número considerable de estudios no publicados y, de hecho, tenemos noticia de varios ensayos clínicos de los que no se nos informó.

Como los ensayos clínicos con resultados considerados “positivos” se publican más fácilmente en las revistas más leídas y citadas (5), y como lo que se pretende (cuando es posible) es incrementar la precisión estadística de la estimación de los efectos de distintas opciones de tratamiento, mediante la síntesis de datos de estudios similares (metanálisis), hicimos una búsqueda sistemática “manual” en unas 60 revistas importantes, yendo hasta los números publicados en los años cincuenta (15). De esta manera detectamos aproximadamente el doble de ensayos clínicos de los que fuimos capaces de localizar mediante MEDLINE usando descriptores metodológicos (13, 16).

Además estábamos interesados en reducir el sesgo que resulta de la subnotificación selectiva de resultados en los propios estudios. Esta forma de subnotificación ocurre cuando el análisis presentado no se ha basado en todo el grupo so-

metido a estudio o cuando los investigadores, basándose en el tipo de resultados observados —por ejemplo, que las diferencias observadas fueran estadísticamente significativas—, seleccionan datos para su presentación. De manera que contactamos a los investigadores cuando fue posible y les pedimos que proporcionaran la información omitida.

Los resultados de esa labor se publicaron en forma de libro (17) y se actualizan continuamente en forma de base de datos electrónica, la *Oxford Database of Perinatal Trials* (10). En la investigación de datos objetivos que muestren los efectos de la atención prenatal y obstétrica nuestros esfuerzos por contrarrestar las consecuencias adversas de la subnotificación de ensayos clínicos han sido considerables, pero a pesar de todo no podemos saber en qué medida esas precauciones han evitado el sesgo al estimar el efecto de la atención de salud.

¿Cómo puede mitigarse el problema?

Son muchas las personas que pueden contribuir a la tarea de reducir la subnotificación de ensayos clínicos.

El cambio de conducta requerido corresponde sobre todo a los investigadores clínicos (18); al llamado director del estudio o investigador principal compete la máxima responsabilidad de asegurar que los resultados del estudio se publican debidamente. Como los contratos temporales a veces dificultan que el investigador principal pueda supervisar el proyecto hasta su culminación en forma de artículo publicado, parece apropiado que el responsable último de asegurar que se envía a publicación un informe completo sea el jefe del departamento en el que trabaja o trabajaba el investigador principal.

Es sorprendente que muy pocas instituciones financiadoras de investigación establezcan como condición para la adjudicación de fondos que los investigadores preparen y publiquen un informe completo de la investigación. Igualmente sorprende que haya investigadores que colaboran en estudios organizados por empresas comerciales sin cerciorarse de que los resultados de la investigación van a ser analizados y preparados para publicación por personas sin interés comercial alguno en la subnotificación selectiva. Las cosas podrían mejorar si más a menudo las expectativas razonables de todas las partes fueran enunciadas explícitamente en los documentos intercambiados al inicio del estudio. Además, las partes implicadas en estos contratos implícitos o explícitos podrían tomar decisiones más adecuadas si tuvieran acceso a registros en los que se recogiera sistemáticamente información sobre los antecedentes de investigadores particulares o entidades investigadoras comerciales en cuanto a la publicación de los estudios.

Los comités de ética de la investigación también tienen una importante función que cumplir. Su tarea se lleva a cabo solo a medias si se limitan a aprobar los proyectos de investigación clínica sin tener en cuenta si la investigación se realizó como se había previsto y si el estudio se hizo público debidamente. Los comités de ética podrían combatir la subnotificación de la investigación clínica presionando sobre los investigadores, por lo menos de dos maneras. En primer lugar, podrían señalar en informes periódicos los estudios que han recibido el respaldo del comité. En segundo lugar, podrían contribuir a que se establecieran mecanismos de vigilancia y registro del grado de cumplimiento por parte de investigadores del deber de publicación.

Por último, también los directores o editores responsables de las revistas científicas tienen obligaciones en este campo. Es responsabilidad suya asegurar que se elimine de su práctica habitual cualquier tendencia a clasificar los trabajos reci-

bidos en dos grupos, uno de resultados "positivos" y otro de resultados "negativos" (19, 20). Los estudios deben aceptarse o rechazarse por la calidad del diseño y competencia en su ejecución, no en función de la dirección o magnitud de la diferencia de cualquier efecto observado entre los grupos comparados. Al menos un director de una revista médica (*Pediatrics*) ha reconocido la necesidad de cambiar de enfoque (21), y ha manifestado su deseo de que los protocolos de ensayos clínicos en proyecto sean revisados con miras a dar una aceptación condicional al futuro informe del estudio.

Además, los directores de revistas deben reconocer que la falta de espacio en sus publicaciones no puede seguir aduciendo para dar por buena la falta de publicación de los estudios. Las instituciones editoriales biomédicas deben aprovechar el potencial de la edición electrónica. Por ejemplo, es posible publicar en soporte convencional (papel) un resumen estructurado, dejando para la edición electrónica el informe completo.

La función potencial de los registros de proyectos de ensayos clínicos

La adopción generalizada de registros de proyectos de ensayos clínicos podría ayudar a las diversas partes a desempeñar su función respectiva en la reducción de la prevalencia de algunos de los problemas que se han mencionado. Existen registros de ensayos clínicos controlados que se han establecido con vistas a mejorar la toma de decisiones, no solo de los investigadores y otros implicados en los estudios cooperativos, sino también de las instituciones financiadoras, comités de ética de la investigación y directores de revistas. Siguiendo una tradición que se remonta a los inicios de la publicación científica, tales registros podrían usarse también como base para valorar quién merece crédito por ser el primero en dar a conocer una novedad (22).

Tal como Simes (4, 5) y Dickersin (1) han mostrado, el registro de proyectos de ensayos clínicos también hace posible la búsqueda y la detección de la subnotificación selectiva: la inferencia basada en los datos disponibles a partir de los estudios registrados antes de conocer los resultados puede compararse con la obtenida a partir de los datos de todos los ensayos clínicos (registrados y no registrados). Si las conclusiones de ambos análisis están en conflicto, puede sospecharse subnotificación selectiva y la inferencia basada en los resultados de los estudios registrados como proyectos (suponiendo que la metodología de estos últimos sea de calidad aceptable) habrá de preferirse por tener probablemente menor sesgo de notificación.

Los protocolos de ensayos clínicos podrían hacerse accesibles (23–27) en soporte impreso o electrónico, como parte imprescindible de cualquier procedimiento de registro de proyectos de ensayos clínicos controlados. Esto ofrecería al menos dos ventajas importantes. En primer lugar, la validez de los informes resumidos de una investigación podría valorarse con mayor confianza, ya que ciertos detalles del método de investigación serían accesibles. En segundo lugar, cualquier sospecha de subnotificación selectiva de ciertos resultados y no de otros podría investigarse sobre el protocolo mismo para discernir qué datos fueron registrados y qué resultados habían sido especificados como hipótesis previas, tema sobre el cual el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas ha expresado preocupación recientemente (26).

Ya existen varios registros de ensayos clínicos. El Instituto Nacional del Cáncer (27, 28), el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (29)

y el Instituto Nacional de Investigación Dental (30) [instituciones estadounidenses todas ellas] han establecido registros de investigaciones en colaboración con la Biblioteca Nacional de Medicina. También han establecido registros el Consejo Británico de Investigación Médica (31), la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (32), el Comité Internacional para el Estudio de la Trombosis y la Hemostasia (33, 34) y (como ya se dijo) la *Oxford Database of Perinatal Trials* (10). Para detectar investigaciones en curso o en fase de proyecto, se están usando métodos diversos que incluyen contactos directos con los investigadores y jefes de departamentos, los comités de ética de la investigación, las instituciones financiadoras y los directores de revistas.

Si esta actividad se extiende y fortalece para cubrir los diversos objetivos antes enunciados (33–38), sería lógico que las instituciones nacionales e internacionales que financian la investigación clínica dieran orientación, organización y financiamiento, y que la Biblioteca Nacional de Medicina coordinara las actividades. Pero, obviamente, los investigadores y los comités de ética de la investigación han de cumplir sus respectivas funciones. Los directores de revistas pueden impulsar esta política haciendo público que el registro en fase de proyecto de las investigaciones clínicas controladas será considerado prueba de buena conducta científica.

Las fuentes principales de fondos para el trabajo descrito en este artículo han sido el Departamento de Salud (Inglaterra), la Organización Mundial de la Salud, la editorial *Oxford University Press* y el Centro Nacional para Investigación en Servicios de Salud (beca RO1 HS 05523–02).

Cientos de personas han contribuido al trabajo descrito en este artículo. Los agradecimientos a todas ellas constan en el libro *Effective Care in Pregnancy and Childbirth* (17). A Kay Dickersin, PhD, Brian Haynes, MD, Lawrence Altman, MD, y mis colegas de la Unidad Nacional de Epidemiología Perinatal agradezco sus valiosos comentarios a los borradores iniciales de este artículo.

REFERENCIAS

1. Dickersin K. The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *JAMA*. 1990;263:1385–1389.
2. Chalmers I, Adams M, Dickersin K, et al. A cohort study of controlled trials published as short reports. *JAMA*. 1990;263:1401–1405.
3. Chalmers I. Misconduct in medical research. *Br Med J*. 1989;298:256.
4. Simes PJ. Publication bias: the case for an international registry of clinical trials. *J Clin Oncol*. 1986;4:1529–1541.
5. Simes PJ. Confronting publication bias: a cohort design for meta-analysis. *Stat Med*. 1987;6:11–29.
6. Crowther C, Chalmers I. Bed rest and hospitalization during pregnancy. En: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford, England: Oxford University Press; 1989:624–632.
7. Saunders MC, Dick JS, Brown IM, McPherson K, Chalmers I. The effects of hospital admission for bed rest on the duration of twin pregnancy: a randomised trial. *Lancet*. 1985;2:793–795.
8. Hartikainen-Sorri AL, Jouppila P. Is routine hospitalization needed in the antenatal care of twin pregnancy? *J Perinat Med*. 1984;12:31–34.
9. Neilson J, Grant A. Ultrasound in pregnancy. En: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford, England: Oxford University Press; 1989:419–439.
10. Chalmers I, ed. *Oxford Database of Perinatal Trials*. Oxford, England: Oxford University Press; 1989.

11. Eik-Nes SH, Okland O, Aure JC, Ulstein M. Ultrasound screening in pregnancy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1984;1:1347.
12. Eik-Nes SH, Okland O. Ultrasound screening of pregnant women—a prospective randomized study. En: *Diagnostic imaging in pregnancy*. Washington, DC: US Dept of Health and Human Services; 1984: 207–213. (Publication 84–667).
13. Chalmers I, Hetherington J, Elbourne D, Keirse MJNC, Enkin M. Materials and methods used to evaluate the effects of care during pregnancy and childbirth. En: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford, England: Oxford University Press; 1989:39–65.
14. Hetherington J, Dickersin K, Chalmers I, Meinert CL. Retrospective and prospective identification of unpublished controlled trials: lessons from a survey of obstetricians and paediatricians. *Pediatrics*. 1989;84:374–380.
15. Chalmers I, Hetherington J, Newdick M, et al. *The Oxford Database of Perinatal Trials*: developing a register of published reports of controlled trials. *Controlled Clin Trials*. 1986;7:306–324.
16. Dickersin K, Hewitt P, Mutch L, Chalmers I, Chalmers TC. Comparison of MEDLINE searching with a perinatal clinical trials database. *Controlled Clin Trials*. 1985;6:306–317.
17. Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford, England: Oxford University Press; 1989.
18. Dickersin K, Chan SS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H. Publication bias in randomized control trials. *Controlled Clin Trials*. 1987;8:343–353.
19. Chalmers I. Proposal to outlaw the term negative trial. *Br Med J*. 1985;290:1002.
20. Noiry J-P. Vivent les essais négatifs! *Rex Prescrire*. 1989;9:281.
21. Dickersin K. Reference bias in reports of drug trials. *Br Med J*. 1987;295:1066–1067.
22. Dickersin K. *Publication bias and the meta-analysis of clinical trials*. Baltimore, Md: The Johns Hopkins University; 1989:254. (Tesis).
23. Rahimtoola SH. Some unexpected lessons from large multicenter randomized clinical trials. *Circulation*. 1985;72:449–455.
24. Piantadosi S, Byar DP. A proposal for registering clinical trials. *Controlled Clin Trials*. 1988;9:82–84.
25. Newcombe PG. Towards a reduction in publication bias. *Br Med J*. 1987;295:656–659.
26. International Committee of Medical Journal Editors. Statements from the Vancouver Group. *Br Med J*. 1989;299:1394–1395.
27. National Institutes of Health Publications. *Compilation of experimental cancer therapy protocol summaries*. Washington, DC: Dept of Health and Human Services; 1977–1983.
28. Hubbard SM, Henney JE, DeVita VT. A computer database for information on cancer treatment. *N Eng J Med*. 1987;316:315–318.
29. Dutcher GA. AIDSTRIALS and AIDS DRUGS. *Natl Library Med Tech Bull*. July 1989:17.
30. Daum M. DENTALPROJ now online. *Natl Library Med Tech Bull*. July 1989:13.
31. UK Cancer Trials Register. *Lancet*. 1982;1:293.

32. Buyse M, Firket P, de Conninck A, Staquet M. EUROCODE: a computerized network for clinical trials in oncology. *Controlled Clin Trials*. 1988;9:259.
33. Verstraete M. Registry of prospective clinical trials—first report. *Thromb Haemost*. 1975;33:655–663.
34. Boissel J. Registry of multicenter clinical trials: seventh report—1985. *Thromb Haemost*. 1986;55:282–291.
35. Dickersin K. Report from the Panel on the Case for Registers of Clinical Trials at the 8th Annual Meeting of the Society for Clinical Trials. *Controlled Clin Trials*. 1988;6:306–317.
36. Meinert CL. Towards prospective registration of clinical trials. *Controlled Clin Trials*. 1988;9:1–5.
37. Nicholson PH. Replication of clinical trials. *Br Med J*. 1986;293–518.
38. Begg CB, Berlin JA. Publication bias: a problem in interpreting medical data. *J P Stat Soc*. 1988;151:419–463.

VII Conferencia OFEDO/UDUAL

La Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires, Argentina, será la sede de la VII Conferencia OFEDO/UDUAL, que se celebrará del 5 al 8 de mayo de 1993, después de un curso preliminar sobre educación odontológica que tendrá lugar del 3 al 4 de mayo. El tema central de la conferencia, "Odontología, salud y desarrollo", se examinará desde el punto de vista de las tendencias observadas en salud bucal en América Latina y las necesidades particulares de la población. También se discutirán estrategias orientadas a transformar la práctica en salud, con ejemplos tomados de distintos países. Los temas serán discutidos por grupos de trabajo que sacarán conclusiones y harán recomendaciones pertinentes. Otras facultades de odontología de América Latina también tendrán la oportunidad de presentar trabajos individuales relacionados con el tema central. Durante el curso preliminar, cuyo propósito es fomentar el análisis crítico del proceso educativo en odontología, se celebrarán discusiones en grupo y sesiones para la exposición de temas. La función social de la universidad, los distintos modelos de formación del personal odontológico, los elementos teóricos y metodológicos del currículo clínico y los métodos de evaluación serán algunos de los temas de interés. *Información:* Secretaría Ejecutiva de OFEDO, Maipú 687, Piso 3, (1006) Buenos Aires, Argentina; Teléfono: (54-1) 393-7281; Fax: (54-1) 393-7315.