

MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN Y COMUNICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Mejora de la comunicación de las intervenciones – Lista de comprobación y guía de la plantilla para la descripción y replicación de intervenciones (TIDieR)

Tammy C Hoffmann *associate professor of clinical epidemiology*¹, Paul P Glasziou *director and professor of evidence based medicine*¹, Isabelle Boutron *professor of epidemiology*², Ruairidh Milne *professorial fellow in public health and director*³, Rafael Perera *university lecturer in medical statistics*⁴, David Moher *senior scientist*⁵, Douglas G Altman *professor of statistics in medicine*⁶, Virginia Barbour *medicine editorial director, PLOS*⁷, Helen Macdonald *assistant editor*⁸, Marie Johnston *emeritus professor of health psychology*⁹, Sarah E Lamb Kadoorie *professor of trauma rehabilitation and co-director of Oxford clinical trials research unit*¹⁰, Mary Dixon-Woods *professor of medical sociology*¹¹, Peter McCulloch *clinical reader in surgery*¹², Jeremy C Wyatt *leadership chair of ehealth research*¹³, An-Wen Chan *Phelan scientist*¹⁴, Susan Michie *professor*¹⁵

¹Centre for Research in Evidence Based Practice, Faculty of Health Sciences and Medicine, Bond University, Queensland, Australia, 4229; ²INSERM U738, Université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, Paris, France; ³Wessex Institute, University of Southampton, Southampton, UK; ⁴Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, UK; ⁵Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Canada; ⁶Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, UK; ⁷PLOS, Brisbane, Australia; ⁸BMJ, London, UK; ⁹Institute of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen, UK; ¹⁰Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, Botnar Research Centre, University of Oxford, Oxford, UK; ¹¹Department of Health Sciences, University of Leicester, Leicester, UK; ¹²Nuffield Department of Surgical Science, University of Oxford, Oxford, UK; ¹³Leeds Institute of Health Sciences, University of Leeds, Leeds, UK; ¹⁴Women's College Research Institute, University of Toronto, Toronto, Canada; ¹⁵Centre for Outcomes Research and Effectiveness, Department of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, London, UK

Autor de correspondencia del artículo original: T C Hoffmann thoffmann@bond.edu.au

Material adicional suministrado por el autor (ver <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g1687?tab=related#datasupp>)

Apéndice 1: Listas de comprobación y bibliografía utilizadas para elaborar los ítems de la encuesta Delphi.

Apéndice 2: Profesión principal de los participantes de la encuesta Delphi.

Apéndice 3: Lista de comprobación TIDieR (plantilla para describir y replicar intervenciones).

Apéndice 4: Ejemplos de diferentes formatos que pueden emplearse para describir o para suministrar los materiales de las intervenciones a estudio.

Traducción

Este documento es la traducción oficial en español de lista de comprobación de TIDieR (cita del artículo original en inglés: Hoffmann TC, et al. doi: 10.1136/bmj.g1687). La traducción ha sido posible gracias al CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

La traducción inicial, realizada por MSC (empresa de traducción especializada en ciencias de la salud), fue revisada por un equipo multidisciplinar. La versión final de la traducción pretende emplear un español neutro entendible en España, Centroamérica y Sudamérica.

Autor de correspondencia de la traducción: **Jesús López-Alcalde**, médico epidemiólogo, Centro Cochrane Asociado de Madrid (cochrane.madrid@ufv.es)¹, que trabajó en la traducción como parte de su proyecto de tesis ("Programa de Doctorat en Metodologia de la Recerca Biomèdica i Salut Pública, Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia i Medicina Preventiva i Salut Pública, Universitat Autònoma de Barcelona).

Otros autores de la traducción: **Alfonso Muriel** (estadístico)^{2,3}; **Patricia Fernández-Bustos** (enfermera)³; **Marta Macías Maroto** (enfermera)^{3,4}; **Rafael Perera** (estadístico y uno de los autores del artículo original en inglés)⁵.

Resumen

Sin una completa descripción de las intervenciones en las publicaciones, los clínicos y los pacientes no pueden aplicar de manera fidedigna las intervenciones que han demostrado ser útiles, y otros investigadores no pueden replicarlas ni fundamentar sus investigaciones en ellas. Sin embargo, la calidad de la descripción de las intervenciones en las publicaciones es sorprendentemente mala. Por este motivo, con el fin de mejorar la integridad de las publicaciones y, en última instancia, para posibilitar la replicación de las intervenciones, un grupo de expertos y organizaciones ha desarrollado una plantilla para la descripción y replicación de intervenciones (*Template for Intervention Description and Replication* (TIDieR)) a modo de guía y lista de comprobación. El proceso de elaboración ha consistido en una revisión bibliográfica de otras listas de comprobación e investigaciones de interés, seguida de una encuesta Delphi realizada a un grupo de expertos para orientar la selección de los ítems clave y, por último, la celebración de una reunión presencial del grupo de expertos. Los 12 ítems resultantes de la lista TIDieR (nombre abreviado, por qué, qué [materiales], qué [procedimiento], quién realizó la intervención, cómo, dónde, cuándo y cuánto,

¹ Centro Cochrane Asociado de Madrid. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Universidad Francisco de Vitoria (Madrid). CIBERESP

² Clinical Biostatistics Unit, Hospital Universitario Ramon y Cajal, IRYCIS, CIBERESP, Madrid, Spain

³ Department of Nursing and Physiotherapy, Universidad de Alcalá, Madrid, Spain

⁴ Quality coordinator of Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid

⁵ Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Oxford, UK

adaptaciones, modificaciones, cómo de bien [planificado], cómo de bien [observado]) son una ampliación de la declaración CONSORT 2010 (ítem 5) y de la declaración SPIRIT 2013 (ítem 11). Aunque la lista de comprobación está enfocada fundamentalmente a los ensayos clínicos, se pretende que la guía se pueda aplicar en todo tipo de diseños de evaluación. Este artículo presenta la guía y la lista de comprobación TIDieR y explica cada ítem con ejemplos de comunicación adecuada. La guía y la lista de comprobación TIDieR debería mejorar la comunicación de las intervenciones, ayudar a los autores a estructurar la descripción de sus intervenciones, ayudar a los revisores y los editores de revistas a valorar las descripciones, y facilitar a los lectores el uso de la información.

Introducción

La evaluación de los efectos de las intervenciones es una de las principales áreas de actividad en materia de investigación. No obstante, la calidad de las descripciones de las intervenciones en las publicaciones sigue siendo sorprendentemente deficiente. Si la publicación no incluye una descripción completa de las intervenciones, los investigadores no pueden replicar o fundamentar sus investigaciones en dichas intervenciones. Además, para aquellas intervenciones que han demostrado ser efectivas, los clínicos, los pacientes y los responsables de tomar decisiones no cuentan con información clara sobre cómo implementarlas de manera fiel. La descripción de una intervención va más allá de identificar la intervención o presentar la lista de sus componentes. Todas las características clave de la intervención, entre ellas, la duración, la dosis o intensidad, el modo de aplicación, los procesos esenciales y la monitorización, pueden influir en la eficacia y en la posibilidad de replicar la intervención; no obstante, frecuentemente estos factores se omiten o se describen de manera insuficiente. Cuando las intervenciones son complejas es necesario describir detalladamente cada componente de la intervención. Por ejemplo, un análisis reciente ha mostrado que solo el 11% de 262 ensayos clínicos sobre quimioterapia antineoplásica proporcionaba todos los detalles del tratamiento administrado en el estudio¹. Los elementos omitidos con más frecuencia fueron los ajustes de dosis y la medicación previa, pero en el 16% de los ensayos incluso se omitió la vía de administración del fármaco. La exhaustividad de la descripción de la intervención suele ser peor para las intervenciones no farmacológicas: un análisis de ensayos y revisiones señaló que el 67% de las descripciones de las intervenciones farmacológicas fue adecuado, frente al 29% de las descripciones de intervenciones no farmacológicas². Un estudio reciente de 137 intervenciones procedentes de 133 ensayos de intervenciones no farmacológicas ha puesto de manifiesto que solo el 39% de las intervenciones se describió adecuadamente en el artículo principal o en su bibliografía, apéndice o sitio web³. Este porcentaje aumentó, aunque solo hasta el 59%, después de haber solicitado información adicional a los autores, una tarea que casi ningún clínico y pocos investigadores tienen tiempo de realizar.

El ítem 5 de la declaración CONSORT 2010 (acrónimo de *Consolidated Standards of Reporting Trials*) sugiere a los autores indicar “Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente”. Es una recomendación pertinente, pero parece necesario

incluir guía adicional ya que, a pesar del respaldo que muchas publicaciones han dado a la declaración CONSORT, la comunicación de las intervenciones sigue siendo deficiente. Por una parte, el problema proviene del desconocimiento de los autores de qué es una buena descripción y, por otra parte, de la falta de atención de los revisores y los editores de las revistas⁵. Un reducido número de extensiones de la declaración CONSORT contiene una guía ampliada sobre cómo describir intervenciones, como en el caso de las intervenciones no farmacológicas⁶ y de algunas categorías específicas de intervenciones, como son la acupuntura y las intervenciones basadas en plantas medicinales^{7,8}.

La guía sobre el contenido de protocolos de ensayos, SPIRIT (acrónimo de *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*), incluye algunas recomendaciones para describir las intervenciones en los protocolos⁹. Se necesita una guía más genérica y exhaustiva, junto con formas eficaces de implementación de la guía. Hemos ampliado el ítem 5 de la declaración CONSORT 2010 y el ítem 11 de la declaración SPIRIT 2013 en forma de una lista de comprobación y una guía denominada TIDieR (*Template for Intervention Description and Replication*) con la pretensión de mejorar la exhaustividad del informe y, en última instancia, facilitar la posibilidad de repetir las intervenciones. Este artículo describe los métodos utilizados para desarrollar y lograr el consenso sobre la lista de comprobación; además, presenta una explicación detallada de cada ítem y ejemplos de comunicación adecuada de intervenciones. La lista de comprobación se centra en los ensayos clínicos, pero se pretende que la guía sea aplicable a cualquier diseño de estudio de investigación, como los ensayos clínicos, los estudios de casos y controles, y los estudios de cohortes.

Métodos para la elaboración de la guía y la lista de comprobación TIDieR

La lista de comprobación se elaboró siguiendo el marco metodológico propuesto por la red EQUATOR para la elaboración de guías de publicación.¹⁰ Establecimos el grupo directivo de TIDieR (compuesto por PPG, TCH, IB, RM, RP) en colaboración con el grupo directivo de CONSORT. El grupo de trabajo generó un listado de 34 ítems posibles a partir de listas de comprobación CONSORT relevantes y de otras listas de comprobación para la comunicación de disciplinas específicas o de categorías concretas de intervenciones. El grupo revisó también otras guías de comunicación de intervenciones que se habían identificado a través de una minuciosa búsqueda de la literatura, seguida de una búsqueda basada en el rastreo de citas (consultar el apéndice 1).

A continuación, aplicamos el método Delphi modificado¹¹ en dos rondas involucrando a una gran variedad de expertos y partes interesadas. En la primera ronda, los encuestados valoraron cada uno de los 34 ítems propuestos por el grupo directivo para su inclusión en la lista de comprobación final. Para ello se calificó cada ítem como “eliminar”, “posible”, “deseable” o “esencial”. Tras considerar los resultados de la primera ronda algunos ítems se redactaron de nuevo, otros se combinaron y los ítems clasificados para la segunda ronda se dividieron en tres grupos. El primer grupo

contenía los 13 ítems que habían conseguido la clasificación más alta (aquellos que habían sido evaluados como “esenciales” por $\geq 70\%$ de los participantes o como “esenciales o deseables” por $\geq 85\%$), y se informó a los participantes que estos elementos serían incluidos en la lista a menos que se planteara una fuerte objeción en la segunda ronda. El segundo grupo comprendía 13 ítems que habían obtenido una puntuación moderada (“esenciales o deseables” según $\geq 65\%$ de los participantes). De nuevo, se pidió a los participantes que los evaluaran y los calificaran como “eliminar”, “posible”, “deseable” o “esencial”. El tercer grupo contenía tres ítems que habían obtenido calificaciones bajas y se indicó a los participantes que serían eliminados a menos que en la segunda ronda se opusieran firmemente a ello. En las dos rondas, los participantes también podían sugerir elementos adicionales, incluir comentarios sobre la redacción de un elemento o aportar comentarios generales.

Los participantes del Delphi ($n = 125$) eran autores de investigación sobre descripción de intervenciones, clínicos, autores de guías de publicación, especialistas en ensayos clínicos, metodólogos o estadísticos con experiencia en ensayos clínicos, y editores de revistas (consultar el apéndice 2). A todos ellos se les envió un correo electrónico en el que se les invitaba a completar las dos rondas de la encuesta por internet. La tasa de respuesta en la primera ronda fue del 72% ($n = 90$). En la segunda ronda solo podían participar los que hubieran completado la primera ronda. La tasa de respuesta en la segunda ronda fue del 86% (74 de los 86 participantes invitados).

Después de las dos rondas Delphi, la lista de comprobación preliminar incluyó 13 ítems, y se reservaron otros 13 con puntuación moderada para discutir su inclusión en una reunión presencial. Los resultados de la encuesta Delphi se expusieron en una reunión de consenso de dos días celebrada en Oxford, Reino Unido, los días 27-28 de marzo de 2013. Los 13 expertos invitados representaban a diversas disciplinas del ámbito de la salud (consultar la lista de autores) y tenían experiencia en el desarrollo de ensayos, guías metodológicas y/o guías de publicación; todos ellos participaron en la reunión y son autores de este artículo. La reunión comenzó con una revisión de la literatura sobre la comunicación de intervenciones; a continuación, se presentó un informe sobre el proceso Delphi, la lista de comprobación preliminar con los 13 ítems seleccionados y la clasificación y comentarios acerca de los otros 13 elementos calificados con una puntuación moderada. Los participantes debatieron acerca de los ítems propuestos, acordaron los ítems a incluir y su redacción.

Después de la reunión, se distribuyó la lista de comprobación a los participantes para comprobar que reflejaba las decisiones tomadas y se redactó un borrador de este artículo. Seguidamente, 26 investigadores, que eran autores de publicaciones de estudios observacionales, pilotaron el listado y se realizaron correcciones menores en algunos de los ítems.

Alcance de la guía y lista de comprobación TIDieR para la descripción de las intervenciones

La finalidad global de la lista de comprobación TIDieR es ayudar a los autores a describir las intervenciones con un detalle suficiente que permita su replicación. La

lista de comprobación contiene los ítems mínimos recomendados para la descripción de una intervención. Los autores deben aportar la información adicional que consideren necesaria para que sea posible reproducir la intervención.

Muchos de los ítems TIDieR son importantes para la mayoría de las intervenciones y son aplicables incluso para intervenciones farmacológicas aparentemente sencillas, que a veces se describen deficientemente². Si tenemos en cuenta los elementos necesarios para evaluar una intervención - población, intervención, comparación y resultados (acrónimo "PICO" que deriva de estos cuatro conceptos en inglés "population, intervention, comparison, outcome") - la plantilla TIDieR puede entenderse como una guía para la comunicación de la intervención y de la comparación y, cuando proceda, de intervenciones concomitantes. Ciertos ítems de las declaraciones CONSORT 2010 o SPIRIT 2013 para ensayos clínicos, y de listados de verificación para otros diseños (como la declaración STROBE¹²) describen otros elementos (como la población y los resultados) y aspectos metodológicos. Estos ítems no se han duplicado en la lista de comprobación TIDieR.

El orden de presentación de los ítems en la lista de comprobación no refleja necesariamente el orden en el que debe presentarse la información. Además, es posible combinar diferentes ítems de la lista en una única frase. Por ejemplo, como se ilustra en el ejemplo 3c, la información sobre qué material (ítem 3) se puede unir a la de qué procedimientos (ítem 4).

Deseamos subrayar que nuestra definición de "intervención" incluye también la descripción de la intervención recibida por el grupo o grupos de comparación del estudio. Las intervenciones del grupo control y las intervenciones concomitantes suelen describirse especialmente mal y no es suficiente indicar que los sujetos recibieron el "tratamiento habitual". Los autores que publican un estudio controlado deben describir lo que recibió el grupo control con el mismo nivel de detalle que la descripción del grupo intervención, dentro de lo factible.

Una comprensión completa del grupo control ayuda a explicar la eficacia observada de una intervención: se debe tender en cuenta que el tamaño del efecto será aparentemente mayor cuando el tratamiento del grupo de control sea mínimo.¹³ La descripción de la atención recibida por cada grupo implica repetir la lista de comprobación en cada grupo del estudio.

Los autores, además de describir qué intervenciones se administraron a los diferentes grupos del estudio, deberían explicar las variantes permitidas de la intervención. Los autores pueden encontrar útil identificar en su ensayo el continuum pragmático-explicativo.¹⁴ Por ejemplo, cuando en un ensayo pragmático los autores esperen que haya variaciones en aspectos de la intervención (por ejemplo, en el grupo con "tratamiento habitual" en función de los centros), se deberán describir las diferencias esperadas bajo los ítems apropiados de la lista de comprobación.

Somos conscientes de que las limitaciones impuestas por las revistas que solo publican en papel (como el formato y la longitud) no permiten, a veces, incluir toda la información de las intervenciones en la publicación principal (es decir, la publicación con los resultados principales de la evaluación de la intervención). Así pues, la información facilitada por la lista de comprobación TIDieR puede incluirse en otras

ubicaciones diferentes a la de la publicación principal, como en un material suplementario en línea vinculado con la publicación principal, en el protocolo o en otros documentos publicados, o en un sitio web. Los autores deben especificar en la publicación principal dónde se encuentra la información adicional (por ejemplo “apéndice 2 en línea del manual de formación”, disponible en [www...](#),” o “los detalles adicionales se encuentran en nuestro protocolo publicado”). Cuando son sitios web los que proporcionan los detalles adicionales es esencial que las URL se hayan diseñado para que permanezcan estables con el paso del tiempo.

Explicación y elaboración de la lista de comprobación TIDieR

La tabla 1 presenta los ítems de la lista de comprobación. La lista de comprobación completa está disponible en el apéndice 3, y en la página web de red EQUATOR (www.equator-network.org/reporting-guidelines/tidier/) existe una versión Word, que puede completada por autores y revisores. A continuación, se presenta la explicación de cada ítem junto a ejemplos de una comunicación apropiada. Las citas sobre las que se apoyan los ejemplos se muestran en la tabla 2.

Ítem 1. Nombre abreviado: presente el nombre de la intervención o una frase que la describa

Ejemplos:

- 1a. Dosis única de dexametasona
- 1b. Estudio TREAD (TREATment of Depression with physical activity)
- 1c. Programa de fomento del autocontrol de factores de riesgo vasculares realizado por Internet y dirigido por personal de enfermería.

Explicación —La precisión en el nombre de la intervención o una descripción breve de la misma permite identificar fácilmente el tipo de intervención y facilita su vinculación con otras publicaciones sobre la misma intervención. Presente el nombre de la intervención (ejemplos 1a, 1b), explique cualquier abreviatura o cualquier acrónimo al completo (ejemplo 1b), o incluya un enunciado breve (una o dos líneas) sobre la intervención sin proporcionar una explicación detallada de la misma (ejemplo 1c).

Ítem 2. ¿Por qué?: describa el fundamento, el marco teórico, o el propósito de los componentes esenciales de la intervención

Ejemplos:

- 2a. La dexametasona (10 mg) o el placebo se administraron 15 a 20 minutos antes del antibiótico o con su primera dosis. ... Los estudios realizados en animales han demostrado que la lisis bacteriana, inducida por el tratamiento con antibiótico, desencadena una inflamación del espacio subaracnoideo, que podría contribuir a un resultado desfavorable [citas bibliográficas]. Asimismo,

estos estudios han demostrado que el tratamiento adyuvante con antiinflamatorios, como la dexametasona, reduce la inflamación del líquido cefalorraquídeo y las secuelas neurológicas [citas bibliográficas].

- 2b. El autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales puede resultar en un enfoque más individualizado, en un aumento del compromiso del paciente y en un mayor cumplimiento, lo cual puede mejorar el control de la anticoagulación.
- 2c. La teoría del comportamiento planeado (TCP) permitió identificar los supuestos mediadores de intención y la actividad física que fueron abordados por el programa de intervención: actitud afectiva e instrumental, la norma subjetiva y el control conductual percibido.
- 2d. Elegimos una plantilla de 5° porque es menos probable que el usuario tolere una graduación más elevada (citas bibliográficas) y por la dificultad para acomodarla en un zapato normal.

Explicación — Detallar el fundamento, el marco teórico o el propósito que sustenta una intervención, o los componentes de una intervención compleja¹⁵, puede ayudar a conocer qué elementos son esenciales, y no opcionales o secundarios. Por ejemplo, el color de las cápsulas empleadas en una intervención farmacológica probablemente es un factor que contribuye de una forma menor, y no esencial, a la eficacia del tratamiento y, por ello, no es necesario detallarlo. En algunas publicaciones se utiliza el término “principio activo”, el cual se refiere a los componentes de una intervención que pueden relacionarse específicamente con su efecto sobre los resultados, de tal modo que en su ausencia la intervención sería ineficaz¹⁶. Además, se debería describir el mecanismo de acción, conocido o supuesto, de los componentes activos de la intervención.

El ejemplo 2a ilustra la justificación de añadir dexametasona al tratamiento antibiótico de la meningitis bacteriana. Los cambios conductuales y la puesta en práctica de intervenciones pueden precisar diferentes formas de descripción, pero los principios básicos son idénticos. Además de considerar los componentes de la intervención, puede ser adecuado describir su fundamento teórico e indicar la hipótesis del supuesto mecanismo de acción (ejemplos 2b, 2c)¹⁷⁻¹⁹. En algunos casos, la justificación de un elemento importante de la intervención puede ser pragmática y puede depender de su grado de aceptación por los participantes (ejemplo 2d).

Ítem 3. Qué (materiales): describa cualquier material físico o informativo empleado en la intervención, incluyendo el proporcionado a los participantes, el utilizado para aplicar la intervención o el empleado para formar a los encargados de aplicar la intervención. Informe sobre dónde se puede acceder a los materiales (por ejemplo, apéndice en línea, URL)

Ejemplos:

- 3a. El material educativo incluyó un vídeo de animación de 12 minutos. ... La presentación del vídeo se acompañó de debates en la clase, la exhibición del mismo póster que el empleado en el grupo de control (consultar la figura en el apéndice 4), la divulgación de un folleto con los mensajes clave mencionados en el vídeo de animación, y concursos de dibujo y redacción para reforzar los mensajes... El vídeo se puede visualizar en NEJM.org o en [inclusión de la URL]. Antes de comenzar el ensayo, un instructor impartió un taller de formación específica para profesores (puede consultar los detalles en el protocolo, disponible en NEJM.org).
- 3b. El grupo de intervención recibió formación sobre cambio conductual basada en el programa “Hablando del estilo de vida”, gracias al cual los médicos de familia participaron en diferentes actividades formativas. La información detallada del contenido de la intervención y del programa de formación se encuentra en [URL, incluida la clave de acceso y la contraseña]. ... El recuadro 1 describe más detalladamente los componentes del programa formativo.
- 3c. El grupo “local” recibió una inyección guiada por ecografía de 2 ml (10 mg/ml) de triamcinolona (Kenacort-T, Bristol-Myers Squibb) y 5 ml (10 mg/ml) de lidocaína clorhidrato (Xylocaina, AstraZeneca) en la bolsa subacromial y una inyección intramuscular de 4 ml (10 mg/ml) de lidocaína clorhidrato en la parte superior del glúteo.

Explicación — La descripción completa de una intervención debe incluir los diferentes materiales físicos e informativos empleados (sin incluir los formularios de consentimiento informado, a menos que mencionen detalles de la intervención no descritos en otra fuente). Los materiales de la intervención son el elemento omitido con más frecuencia en las descripciones de intervenciones³. Esta lista de materiales puede considerarse comparable a los ingredientes necesarios de una receta. Puede incluir materiales para los participantes (ejemplo 3a), materiales formativos para los profesionales que administran la intervención (ejemplos 3a y 3b), o materiales sobre un dispositivo quirúrgico o un fármaco utilizado y su fabricante (ejemplo 3c). Es posible describir conjuntamente los materiales y los procedimientos para algunas intervenciones (ítem 4) (ejemplos 3c y 4c). Si la información es muy larga o muy compleja para describirse en el artículo principal deberán utilizarse opciones y formatos alternativos (consultar algunos ejemplos en el apéndice 4), y la publicación principal debe indicar dónde se puede acceder a la información detallada (ejemplos 3a y 3b).

Ítem 4. Qué (procedimientos): Describa los procedimientos, actividades y procesos utilizados en la intervención, y cualquier actividad de facilitación o soporte

Ejemplos:

- 4a. La técnica TREPP (“transrectus sheath preperitoneal”) puede realizarse con raquianestesia. Se efectúa una incisión recta de 5 cm, aproximadamente 1 cm

por encima del pubis, para alcanzar el espacio preperitoneal (EPP). Se separa la vaina rectal anterior y también la fascia transversal que la recubre [figura]. Después de retraer hacia el interior las fibras musculares, se identifican y retraen medialmente la arteria y la vena epigástricas inferiores.

- 4b. ... se identificó una vena adecuada para canulación. Se limpió la piel suprayacente con una torunda con alcohol y se dejó secar siguiendo los procedimientos quirúrgicos habituales. A continuación, el investigador principal pulverizó con el aerosol durante 2 segundos, desde una distancia aproximada de 12 cm. Esta técnica evitó que el aerosol produjera “escarcha” en la piel. Se esperó 10 segundos para que se evaporara la pulverización líquida de la piel. Se limpió de nuevo el área con alcohol y seguidamente se realizó la canulación. Esta debía llevarse a cabo en el plazo de 15 segundos desde la pulverización con el aerosol.
- 4c. ... tres periodos de ejercicio, cada uno de 5 minutos, bajo supervisión de un fisioterapeuta. El primer periodo consistía en correr en pista cubierta durante 2 minutos, subir escaleras (tres pisos) durante 1 minuto y pedalear en un ergómetro durante 2 minutos. La resistencia del ergómetro se había ajustado para que la frecuencia respiratoria fuera elevada durante los 2 minutos de pedaleo. Al final del primer periodo, el paciente realizaba varias aceleraciones de espiraciones breves y prolongadas con la glotis abierta (técnica de espiración forzada) y, por último, tosía con expectoración de mucosidad. Estas técnicas de aclaramiento de las secreciones se realizaron durante 1,5 minutos. El segundo periodo consistió en la realización de ejercicios de estiramiento durante 1 minuto, con cinco repeticiones tras las que se efectuaban las mismas maniobras de espiración durante 1,5 minutos, según se ha descrito previamente. El tercer periodo consistía en saltar de manera continua en una pequeña cama elástica. Incluía 2 minutos de saltos, 2 minutos de saltos a la vez que se cogía y tiraba una pelota, y 1 minuto de saltos a la vez que se devolvía una pelota que le lanzaban. Al terminar este tercer periodo se efectuaban de nuevo las maniobras espiratorias durante 1,5 min. Tras finalizar todos los periodos hubo un descanso de 40 minutos.
- 4d. Durante 6 meses todo el personal sanitario encargado de las consultas externas del grupo intervención recibió mensajes de texto sobre el manejo de los casos de malaria Los mensajes clave hacían referencia a las recomendaciones sobre la malaria de manuales de formación y de guías nacionales de Kenia [referencias].
- 4e. El personal de mejora de la calidad del hospital implementó las actividades locales ... Se emplearon los canales habituales de comunicación, entre ellos módulos de formación específica grupal recibida en el ordenador y documentación electrónica enviada a diario por el personal de enfermería. Los hospitales asignados para instaurar la pauta de descolonización recibieron formación en línea sobre baños con paños impregnados con clorhexidina. ... Las directoras de enfermería realizaron cada trimestre al menos tres observaciones de los baños, incluyendo preguntas al personal sobre el protocolo. Al menos mensualmente, los investigadores mantuvieron teleconferencias grupales de

capacitación y entrenamiento específicas, con el objeto de comentar la puesta en práctica, el cumplimiento y cualquier nueva iniciativa potencialmente conflictiva.

Explicación — Describa los procesos, actividades o procedimientos realizados por el personal que llevo a cabo la intervención. Continuando con la previamente comentada metáfora de una receta, este ítem hace referencia al apartado de los “métodos” de una receta y, cuando existen materiales (“ingredientes”) de la intervención, describe qué es lo que se hace con ellos. “Procedimiento” se refiere a la secuencia de pasos a seguir (ejemplos 3c, 4b) y es un término empleado en algunas disciplinas, en especial en las quirúrgicas, e incluye, por ejemplo, la evaluación preoperatoria, la optimización, el tipo de anestesia, las medidas peri y postoperatorias, y los detalles del procedimiento quirúrgico empleado (ejemplo 4a). Algunos ejemplos de procesos o actividades son la derivación, el cribado, la búsqueda de casos, la valoración, la formación, las sesiones de tratamiento (ejemplo 4c), los contactos telefónicos (ejemplo 4d), etc. Algunas intervenciones, especialmente las complejas, pueden precisar de actividades adicionales para facilitar o apoyar la intervención (en algunas disciplinas se denominan actividades de implementación), las cuales deben describirse también (ejemplo 4e). En el ítem 9 (adaptaciones) se comenta cómo comunicar las intervenciones cuando el procedimiento no es idéntico para todos los participantes.

Ítem 5. Quién realiza la intervención: describa la experiencia, formación y entrenamiento específico de cada perfil profesional que realice la intervención (por ejemplo, psicólogo o asistente de enfermería)

Ejemplos:

- 5a. Después de haber consultado a los líderes de las aldeas, en esta área rural sólo participaron asesores femeninos, ya que no era culturalmente aceptable que los varones asesoraran a mujeres sin que estuvieran presentes sus maridos. Los criterios de selección de los asesores fueron haber finalizado 12 años de escolarización, residir en el área de la intervención y haber realizado trabajos comunitarios.
- 5b. El procedimiento es sencillo, se basa en las habilidades quirúrgicas existentes, y tiene una breve curva de aprendizaje; los fabricantes recomiendan haber realizado, como mínimo, cinco casos bajo supervisión antes de efectuar el procedimiento. Todos los cirujanos participantes en el estudio habrán completado este entrenamiento y habrán practicado cinco intervenciones antes de ser reclutados para el estudio.
- 5c. Los terapeutas recibieron al menos un día de formación específica sobre el ensayo, que impartió un preparador especialista en terapia cognitiva-conductual (TCC); además, los terapeutas eran supervisados semanalmente en cada centro por supervisores de TCC cualificados. ... Once terapeutas a tiempo parcial efectuaron las intervenciones en tres centros representativos de centros

con servicios psicológicos pertenecientes al NHS [cita bibliográfica]. Diez de los 11 terapeutas eran mujeres, con una media de edad de 39,2 años (DE 8,1) y habían ejercido como terapeutas durante una media de 9,7 años (DE 8,1). ... Nueve de los 11 terapeutas llevaron a cabo el 97% de todas las intervenciones y el número de pacientes por terapeuta en estos 9 terapeutas osciló entre 13 (6%) y 41 (18%) pacientes.

- 5d ... se organizó un taller con actores entrenados en el que se ofreció un breve asesoramiento sobre el estilo de vida (el taller fue grabado).” La idoneidad del asesoramiento se comprobó mediante el cálculo del índice de asesoramiento de modificación de la conducta [cita bibliográfica]. En el ensayo, el asesoramiento sobre la calidad de vida solo podía ser realizado por profesionales que hubieran alcanzado el estándar mínimo necesario (acordado por consenso entre tres evaluadores clínicos independientes).

Explicación — La expresión “personal que realiza la intervención” hace referencia a la persona implicada en la provisión de la intervención (por ejemplo, quien aplica la intervención a los destinatarios o quien realiza tareas específicas). Esta información es importante cuando la experiencia y otras características del personal que realiza la intervención (ejemplo 5a) pueden influir en los resultados de la misma. Aspectos importantes a considerar en la descripción podrían ser el número de personas que participan en la realización de la intervención; su formación (por ejemplo, personal de enfermería, terapeuta ocupacional, cirujano colorrectal, un paciente formado); qué habilidades, experiencia y conocimientos especializados se requieren y si estos fueron verificados (y, en su caso, cómo); los detalles de cualquier formación adicional específica para la intervención que debe recibir el personal antes de llevar a cabo la intervención (ejemplo 3b) o durante el estudio (ejemplo 5c); asimismo, debe indicarse si se evaluó la competencia en la intervención antes del estudio (ejemplo 5d) o si se monitoreó durante el mismo, y si se excluyeron personas sin la competencia necesaria (ejemplo 5d) o si estas personas volvieron a recibir formación. Otra información relevante sobre el personal que realiza la intervención podría ser si el personal efectuaba esta intervención dentro de su práctica habitual (ejemplo 3b) o habían sido reclutados de forma específica para el estudio (ejemplo 5c); si el personal recibió una compensación o cualquier otro incentivo (y en caso positivo en qué consistió) por efectuar la intervención y si la compensación o el incentivo serían necesarios para reproducir la intervención.

Ítem 6. Cómo: describa la forma de realizar la intervención (por ejemplo, presencial o por otro medio, como por Internet o por teléfono) y si la intervención se efectuó de forma individual o grupal

Ejemplos:

- 6a. ... sesiones ... celebradas semanalmente y efectuadas en grupos de 6 a 12 personas mediante...

- 6b. Los fármacos fueron administrados por ... miembros de equipos de senderismo (*Salud Reproductiva e Infantil*) y ... los equipos visitaron cada pueblo del estudio.
- 6c. La intervención con mensajes de texto se realizó durante seis semanas con mensajes diarios enviados a través de *SMS Turquía*, y su finalidad era proporcionar habilidades para dejar de fumar a los participantes. Los mensajes se enviaron de manera automatizada, excepto los del segundo y séptimo día tras el cese del consumo.
- 6d. ... ellos mismos consiguieron su cita en línea. Los participantes y los terapeutas escribían texto libre en el ordenador y los mensajes se enviaban de manera instantánea; no se utilizaron otros medios o métodos de comunicación.
- 6e. ... un colaborador con suficiente formación realizaba tres visitas domiciliarias de una hora (telemedicina); los participantes utilizaban todos los días en su domicilio un sistema de mensajes ...el tele-terapeuta realizaba un control semanal; además, el tele-terapeuta realizaba cinco llamadas telefónicas de intervención al participante.

Explicación — Especifique si la intervención se llevó a cabo de forma individual en cada participante (como una intervención quirúrgica) o de forma colectiva en un grupo de participantes y, en este último caso, también indique el tamaño del grupo (ejemplo 6a). Describa también si la intervención se efectuó de manera presencial (ejemplo 6b), a distancia, como se indica en los ejemplos 6c y 6d (mediante teléfono, correo ordinario, correo electrónico, internet, DVD, campaña de medios de comunicación, etc.), o con una combinación de medios (ejemplo 6e). Cuando sea relevante se debe describir quién es el que inició el contacto (ejemplo 6c) y si la sesión fue interactiva (ejemplo 6d) o no (ejemplo 6c), además de otras características de la intervención consideradas esenciales o que puedan influir en el resultado.

Ítem 7. Dónde: describa el lugar donde se realiza la intervención, incluyendo cualquier infraestructura necesaria o característica relevante

Ejemplos:

- 7a ... se entregó la medicación ... y una cámara inhalatoria (si procede) al profesional de enfermería de la escuela para que llevara a cabo la terapia de observación directa los días en los que el niño acudía a la escuela. ... Se dejaba un envase adicional de medicación en el domicilio del niño para su uso durante los fines de semana y los días en los que el niño no acudiera a la escuela y se enseñó al cuidador una técnica de administración adecuada.
- 7b. Se reclutaron mujeres de tres consultorios de atención prenatal de áreas rurales y de una clínica periférica en el sur de Malawi ... los comprimidos se tomaban en la clínica bajo supervisión.

- 7c. ... participantes del ... ensayo de telemedicina en tres regiones de Inglaterra heterogéneas desde el punto de vista sociodemográfico (zona rural de Cornwall, zona rural y urbana de Kent y zona urbana de Newham en Londres) que abarcaban cuatro proveedores de prestaciones sanitarias de segundo nivel del Servicio Británico de Salud. ... Durante el periodo del estudio, los participantes del grupo control no disponían de un equipo de telemedicina o teleasistencia en su domicilio. Disponer de un sistema de alarma de emergencia personal más una alarma de incendios conectada con un centro de control no bastaba para considerarse como teleasistencia para el propósito de este estudio.
- 7d. En los países africanos, la mayoría de los nacimientos se producen en los domicilios, especialmente en las áreas rurales. Se identificaron mujeres embarazadas y se realizaron cinco visitas a domicilio, durante y después del embarazo. ... Los asesores en materia de parto vivían en las mismas comunidades y por ello era frecuente que acordaran las visitas de manera informal. ... A los asesores se les proporcionaba una bicicleta, una camiseta...
- 7e. Esta publicación contiene un recuadro con el título de “Características clave de los sistemas sanitarios de Irlanda del Norte y la República de Irlanda” en el que se resumen algunos aspectos relevantes de la medicina de familia, como son la financiación, el registro y el acceso a recetas gratuitas.

Explicación — En algunos estudios, la intervención puede realizarse en el mismo lugar del reclutamiento de los participantes y/o de la recogida de datos; en esos casos los detalles podrían reflejarse en el artículo principal (como ocurre, por ejemplo, en el ítem 4b de la declaración CONSORT 2010 para la publicación de un ensayo). No obstante, si la intervención se realiza en localizaciones diferentes, este hecho debería especificarse. En su nivel más simple, la localización podría ser, por ejemplo, el domicilio de los participantes (ejemplo 7a), una residencia de ancianos, un colegio (ejemplo 7a), una clínica ambulatoria (ejemplo 7b), la habitación de un hospital en la que el paciente permanece ingresado o una combinación de varias localizaciones (ejemplo 7a). Las características o las circunstancias relativas a la localización pueden ser importantes para ejecutar la intervención y deben describirse (ejemplo 7e). Podrían incluir, por ejemplo, el país (ejemplo 7b), el tipo de hospital o centro de atención primaria (ejemplo 7c), la asistencia pública o privada, el volumen de actividad, los detalles del sistema sanitario o la disponibilidad de ciertos centros o equipamiento (ejemplos 7c, 7d, 7e). Estas características pueden influir en distintos aspectos de la intervención, como en su factibilidad (ejemplo 7d) o en la adherencia del personal o del participante a la intervención, y son importantes para poder replicar la intervención.

Ítem 8. Cuándo y cuánto: describa el número de veces que se realizó la intervención y durante cuánto tiempo, indicando el número de sesiones, la cronología, la duración y la intensidad o dosis

Ejemplos:

- 8a ... una dosis de carga de 1 g de ácido tranexámico administrada durante 10 min y, a continuación, una infusión intravenosa de 1 g que se administra durante un periodo de 8 horas.
- 8b. Recibieron cinco mensajes de texto al día durante las cinco primeras semanas y luego tres mensajes por semana durante las 26 semanas posteriores.
- 8c. ...realización de ejercicio tres veces a la semana durante 24 semanas. ... Los participantes comenzaron practicando 15 minutos de ejercicio y a la octava semana habían aumentado a 40 minutos. ... Entre las semanas 8 y 24, al menos una vez a la semana se intentó aumentar la intensidad del ejercicio aumentando la velocidad de la cinta o su pendiente. A los participantes con síntomas en las extremidades se les decía que hicieran ejercicio hasta que casi presentaran los síntomas máximos en las extremidades. A los participantes asintomáticos se les animaba a realizar ejercicio hasta alcanzar un nivel de 12 o 14 en la escala de esfuerzo percibido de Borg [cita bibliográfica].
- 8d. ...realizado semanalmente en sesiones de una hora en el domicilio de la mujer, durante ocho semanas ... comenzando alrededor de la octava semana después del parto.

Explicación — El tipo de información necesaria sobre el “cuándo y cuánto” en referencia a la intervención dependerá del tipo de intervención. Según la intervención unos aspectos serán más importantes que otros. Por ejemplo, en las intervenciones farmacológicas suele ser importante tanto la dosis como la pauta (ejemplo 8a); por el contrario, en muchas intervenciones no farmacológicas la “cantidad” de la intervención se describe mediante la duración y el número de sesiones (ejemplos 8b, 8c). En las intervenciones con múltiples sesiones también hay que señalar el calendario de las sesiones (ejemplo 8b) y mencionar si el número de sesiones, su calendario y la intensidad son fijas (ejemplos 8b, 4c, 6a) o si podía variar en función de las directrices y, en este último caso, cuáles eran dichas directrices (ejemplo 8c). La adaptación de la intervención a individuos o grupos se comenta en el ítem 9 (adaptaciones). Para algunas intervenciones, dentro de la información sobre el “cuándo” puede también ser importante detallar la programación temporal de la intervención en relación con eventos relevantes (por ejemplo, cuánto tiempo ha transcurrido desde el diagnóstico, los síntomas iniciales o si el comienzo de la intervención fue consecuencia de un evento clave) (ejemplo 8d). Como se comentará posteriormente en el ítem 12, la “cantidad” o dosis de una intervención que los pacientes realmente reciben puede ser diferente de la cantidad prevista. Por lo general, este aspecto debería describirse en la sección de resultados (ejemplos 12a-c).

Ítem 9. Adaptaciones: si la intervención se planificó para ser personalizada, con ajustes o adaptada, entonces describa qué, por qué, cuándo y cómo

Ejemplos:

- 9a. Aquellos asignados al grupo intervención siguieron un programa de manejo intensivo y escalonado, con visitas obligatorias a su médico a las semanas 6, 10, 14 y 18 tras la aleatorización para revisar su presión arterial y, en los casos necesarios, ajustar la medicación según algoritmos predefinidos (suministrado en un apéndice complementario).
- 9b. A todos los pacientes se practicó un mini-baipás gástrico por laparoscopia. Antes de la cirugía se ajustó el extremo del baipás en función del IMC del paciente. En lugar de utilizar un extremo fijo en todos los pacientes, se empleó un extremo de 150 cm en pacientes con IMC de 35, y se aumentó en 10 cm por cada incremento de la categoría del IMC.
- 9c. Los participantes comenzaron practicando ejercicio al 50% de su 1 repetición máxima (RM). A lo largo de las cinco primeras semanas se aumentaron las cargas hasta que los participantes eran capaces de levantar el 80% de su 1 RM. A continuación, las cargas se ajustaron 1 RM cada mes y según fuera necesario para conseguir una intensidad del ejercicio de 12 a 14 en el índice de esfuerzo percibido.
- 9d. Las decisiones de asistencia gradual de los pacientes ...se orientaron según las respuestas a un cuestionario de salud de nueve ítems [cita bibliográfica], que se completaba en cada visita y se evaluaba formalmente a intervalos de ocho semanas. A los pacientes que no mostraron las mejorías preespecificadas se les ofreció la opción de cambiar de tratamiento (por ejemplo, de terapia de resolución de problemas a medicación), la adición de otro tratamiento, o la intensificación del tratamiento original, teniendo en cuenta la recomendación del equipo de tratamiento (para información más detallada consultar [cita bibliográfica]).

Explicación — En las intervenciones adaptadas no todos los participantes reciben la misma intervención. Las intervenciones pueden adaptarse por varios motivos, como para obtener la “dosis” adecuada mediante un ajuste de dosis (ejemplo 9a); para adaptarse a las preferencias, las habilidades o la situación del participante (ejemplo 9b); o la adaptación puede ser un elemento intrínseco de la intervención, como lo es el aumentar la intensidad de un ejercicio (ejemplo 9c). Por consiguiente, para la adaptación debe aportarse una breve justificación y una guía que incluya cualquier variable/constructo empleados para la evaluación del participante (ejemplos 9b, 9c) y para la adaptación posterior. La adaptación puede efectuarse en varias etapas y los autores deben describir cualquier nodo de decisión existente y las reglas utilizadas en cada situación (ejemplo 9d). Cuando se utilizan materiales o instrucciones para la toma de decisiones, como diagramas de flujo, algoritmos o nomogramas de dosificación, se deben incluir y referenciar (ejemplo 9d) o mencionar dónde se han descrito (ejemplo 9a).

Ítem 10. Modificaciones: si se modificó la intervención en el curso del estudio, describa los cambios (qué, por qué, cuándo y cómo)

Ejemplos:

- 10a. Personal facultativo de atención primaria y personal de enfermería realizó el 95% de los cribados e intervenciones breves en este ensayo. ... Debido a este lento reclutamiento el personal investigador que había ofrecido la formación sobre los procedimientos del estudio contribuyó a la realización de cribados e intervenciones breves en 10 centros y reclutaron 152 pacientes, que representaban el 5% del total de los participantes del ensayo.
- 10b. La disponibilidad de ordenadores con procesadores lentos y con mala conexión a internet implicó que siete facultativos de atención primaria nunca dispusieran de un software funcionando; ellos utilizaron una versión estructurada en papel que el equipo investigador enviaba por fax y el médico general devolvía completado después de cada cita.

Explicación — Este ítem se refiere a las modificaciones que ocurren a nivel de estudio y no a la adaptación individual descrita en el ítem 9. Durante el transcurso del estudio pueden ocurrir modificaciones imprevistas de la intervención, sobre todo en las fases iniciales. Cuando así ocurre, es importante explicar qué se modificó, por qué, cuándo ocurrieron las modificaciones y en qué difirió la intervención modificada de la original (ejemplo 10a: modificación de quién administra la intervención; ejemplo 10b: modificación de los materiales). A veces, las modificaciones reflejan un cambio de las circunstancias. En otros estudios, las modificaciones son fruto del aprendizaje, y en este caso es importante transmitirlo al lector y a otras personas para evitar repeticiones innecesarias de errores en los intentos de reproducir la intervención. Las modificaciones también deberán describirse si los cambios en la intervención ocurren entre la publicación del protocolo o del estudio piloto y la publicación del artículo principal.

Ítem 11. Cómo de bien (planificado): si se evaluó el cumplimiento o la fidelidad a la intervención describa cómo y por quién, y si se utilizaron estrategias para mantener o mejorar el cumplimiento, descríbalas

Ejemplos:

- 11a. Se formó a los anatomopatólogos para que identificaran la diseminación lateral del tumor según el protocolo [cita bibliográfica]. Un grupo de anatomopatólogos y el director de calidad revisaron los resultados del examen histopatológico de las muestras.
- 11b. El personal de los centros del estudio recibió formación al comienzo y además se supervisó el tratamiento en reuniones semanales celebradas por los

terapeutas y los investigadores. Las sesiones de terapia cognitiva se grabaron con el consentimiento de los participantes para ayudar en la supervisión de los participantes y para que se les pudiera solicitar la escucha de las cintas en sus domicilios. Durante el ensayo se evaluó una muestra de 80 cintas según una escala de terapia cognitiva revisada [cita bibliográfica] y una escala de adherencia a la terapia cognitiva para poblaciones en riesgo [cita bibliográfica], con el fin de garantizar un cumplimiento riguroso del protocolo durante todo el ensayo. La recogida de las cintas a evaluar se efectuó tanto en la fase inicial como en la fase tardía del tratamiento y se incluyeron cintas de participantes de cada año de reclutamiento.

- 11c. El cumplimiento con la medicación del ensayo se evaluó mediante el recuento de las pastillas facilitado por el propio paciente durante las llamadas telefónicas de seguimiento. Los datos del cumplimiento se clasificaron como: no toma ninguna pastilla, prácticamente no toma pastillas (1-24% de las dosis recetadas), toma algunas pastillas (25-49%), toma la mayoría de las pastillas (50-74%) o toma todas las pastillas (75-100%).
- 11d. La formación se realizará de manera independiente en cada uno de los tres centros regionales del estudio. Todos los formadores seguirán un único programa formativo para garantizar una formación uniforme en todos los centros. Se planificará la formación de los formadores y todos ellos la recibirán de forma conjunta con técnicas de juego de roles y revisión de pares. Además, el director del proyecto actuará como observador en las dos primeras sesiones de formación de cada centro y dará su opinión sobre ellas con el propósito de conseguir una mayor estandarización de la formación (nota, este ejemplo es de un protocolo).

Explicación — La fidelidad, la cual puede influir en el éxito de la intervención²¹, se refiere al grado con el que una intervención se llevó a cabo según lo que pretendían los investigadores²⁰. Los términos empleados para describir este concepto varían según la disciplina e incluyen la integridad del tratamiento, el cumplimiento del participante o del personal que realiza la intervención y la fidelidad. Este ítem, junto con el ítem 12, no solo se refiere a la recepción de la intervención (como el número de participantes a los que se les administró el fármaco o los ejercicios realizados en la intervención) sino que también alude a “cómo de bien” se recibió o se llevó a cabo la intervención (por ejemplo, el número de participantes que tomaron el fármaco/realizaron los ejercicios, qué cantidad tomaron o qué cantidad de ejercicio realizaron y durante cuánto tiempo). En función de la intervención, la fidelidad se puede referir a uno o más elementos de la intervención, como la formación de los profesionales que la realizan (ejemplos 11a, 11b, 11d), la aplicación de la intervención (ejemplo 11b) y la recepción de la intervención (ejemplo 11c). Los tipos de medidas empleadas para determinar la fidelidad dependerán del tipo de intervención. Por ejemplo, en las intervenciones farmacológicas sencillas, la evaluación de la fidelidad suele centrarse en el cumplimiento con la toma del fármaco (ejemplo 11b). No obstante, en las intervenciones complejas, como la rehabilitación o las intervenciones psicológicas o de cambio conductual, la evaluación de la fidelidad es también más compleja (ejemplo 11b). Existen varias estrategias y herramientas para mantener la fidelidad, las cuales se

pueden implementar antes de la intervención (ejemplo 11d) o durante el estudio (ejemplo 11b). Si se usaron estrategias o herramientas para mantener la fidelidad deberían describirse con claridad. Asimismo, se debería incluir, referenciar o indicar la localización de cualquier material empleado para la valoración o el mantenimiento de la fidelidad.

Ítem 12. Cómo de bien (observado): si se evaluó el cumplimiento o la fidelidad a la intervención, describa en qué medida la intervención se llevó a cabo según lo planeado

Ejemplos:

- 12a. Los sujetos acudieron a una media (desviación típica) de 7,5 (1,9) sesiones de psicoterapia. Siete pacientes (9%) completaron menos de cuatro sesiones de psicoterapia; los motivos fueron la falta de asistencia, el cambio de domicilio a otra ciudad o la recuperación del dolor. El 70% de los pacientes de los grupos de psicoterapia tenían un alto cumplimiento y realizaron el programa de ejercicios en sus domicilios, al menos durante cinco de las siete semanas.
- 12b. La tasa de cumplimiento del grupo con ejercicio precoz (EP) fue del 73% en el momento T2 y del 75,7% en el momento T3, y el cumplimiento del grupo con ejercicio retrasado (ER) fue del 86,7% en T3. ...el grupo con EP señaló que durante el tratamiento del cáncer tenían dificultades para realizar el ejercicio que estaban relacionadas con la enfermedad y con el tratamiento (14% durante la “semana de quimioterapia”; el 10% por “fatiga”); o tenían dificultades relacionadas con su vida diaria (16% por “enfermedad, por ejemplo, catarro o gripe”; 13% por “obligaciones familiares”).
- 12c. Un total de doscientos catorce participantes (78%) indicó que había tomado como mínimo el 75% de las pastillas del estudio; la proporción de pacientes que habían tomado al menos el 75% de las pastillas fue similar en los dos grupos.
- 12d. La integridad del tratamiento psicológico se evaluó con una escala de valoración de la terapia cognitiva [cita bibliográfica] en la que se puntuaron las transcripciones de 40 sesiones en línea de pacientes que habían completado, como mínimo, cinco sesiones de terapia. Como mínimo se seleccionó uno de estos pacientes por terapeuta mediante el uso de números aleatorios generados por ordenador. En esos pacientes, dos psicólogos independientes con formación en terapia cognitiva conductual (TCC) evaluaron la sesión sexta o la penúltima sesión y otorgaron puntuaciones medias de 31 (desviación típica entre los terapeutas 9) y 32 (desviación típica 13) de 72.

Explicación — Por diferentes motivos, una intervención, o algunas de sus partes, pueden no realizarse como estaba previsto y, en consecuencia, la fidelidad a la intervención puede comprometerse. Si este aspecto se evalúa, los autores deben describir el grado en el que ha variado la intervención realizada respecto a lo previsto. Esta información puede ayudar a explicar los hallazgos del estudio, minimizar los errores en la interpretación de los resultados, informar sobre modificaciones futuras

de la intervención y, cuando la fidelidad es mala, puede señalar la necesidad de efectuar estudios adicionales o de implantar estrategias que mejoren la fidelidad o el cumplimiento^{22 23}. Por ejemplo, pueden existir aspectos de la intervención que disgusten a los pacientes y que influyan en su adherencia. Como ya se ha mencionado en el ítem 11, el modo en el que se comunica la fidelidad a la intervención será un reflejo de las medidas utilizadas para su evaluación (ejemplos 12 a-d).

Discusión

¿Quién debería utilizar TIDieR?

Presentamos una breve lista de ítems que creemos puede utilizarse para mejorar la comunicación de las intervenciones y para facilitar a los autores el modo de organizar la explicación de sus intervenciones, a los revisores y a los editores de revistas les ayudará a valorar las descripciones, y a los lectores a aplicar la información. De forma coherente con las declaraciones CONSORT 2010 y SPIRIT 2013, recomendamos describir las intervenciones con un detalle suficiente que permita su replicación e invitamos a los autores a utilizar la lista TIDieR para conseguirlo. Dado que no siempre es posible incluir todos los detalles de la intervención en la publicación principal de un estudio, la lista de comprobación TIDieR anima a los autores a señalar que han descrito cada uno de los ítems y a indicar dónde se encuentra esa información (consultar el apéndice 3).

El número de ítems de la lista de comprobación comunicados mejora cuando las revistas obligan a cumplir con la lista de comprobación durante el proceso de envío del artículo²⁴. Animamos a las revistas a respaldar el uso de la lista de comprobación TIDieR de forma similar a como se ha hecho con las declaraciones CONSORT y otras declaraciones relacionadas. Esto puede conseguirse modificando las instrucciones para el autor, publicando un editorial sobre la comunicación de las intervenciones, e incluyendo en sus páginas web un vínculo a la lista de comprobación. En la actualidad pocas revistas ofrecen una guía específica sobre cómo comunicar las intervenciones²⁵. Un pequeño número de revistas presentan criterios editoriales que señalan que no se publicarán ensayos a menos que estén disponibles los protocolos de las intervenciones o una descripción completa de las mismas²⁶. Recomendamos que otras revistas consideren la adopción de criterios similares. Cualquier vínculo mencionado en las revistas y aportado por los autores debe ser fidedigno y duradero. Asimismo, son necesarios repositorios estables de las descripciones de intervenciones, cuyo desarrollo requiere la contribución y colaboración de todos los agentes interesados de la comunidad científica (como los investigadores, los directores de revistas, los editores y las entidades financiadoras de investigación).

Los autores también podrían querer utilizar los ítems de la lista de comprobación TIDieR como guía para describir las intervenciones en revisiones sistemáticas, de modo que los lectores tengan acceso a todos los detalles (o como mínimo a los detalles sobre dónde obtener la información completa) de cualquier intervención que quieran reproducir tras de la lectura de la revisión.

Uso de TIDieR junto a las declaraciones CONSORT y SPIRIT

Sugerimos que los autores que envían a publicar artículos sobre ensayos aleatorizados empleen la lista de comprobación TIDieR junto con la lista CONSORT: cuando los autores completen el ítem 5 de la lista de comprobación CONSORT deberían insertar “consultar la lista de comprobación TIDieR” y aportar una lista de comprobación TIDieR independiente y completa. Las revistas que adopten esta recomendación deberán modificar en consecuencia las instrucciones para los autores, y los revisores y los editores deberán ser conscientes del cambio. De forma similar, los autores que envían protocolos de ensayos pueden referirse a la lista de comprobación TIDieR cuando aborden el ítem 11 de la lista de comprobación SPIRIT 2013. Una diferencia a tener en cuenta es que los ítems 10 y 12 de TIDieR no son aplicables a la comunicación de las intervenciones en un protocolo, ya que esta información no puede completarse hasta que haya finalizado el estudio. En la lista de comprobación TIDieR se señala este hecho. Es probable que vaya aumentando la importancia de los protocolos publicados como fuente de información sobre la intervención, y el uso de TIDieR en conjunción con la declaración SPIRIT 2013 puede facilitar este hecho. Para los autores de estudios con diseños diferentes a ensayos aleatorizados, TIDieR se puede usar como una lista de comprobación independiente o junto con la declaración adecuada para el diseño de estudio correspondiente (como la declaración STROBE¹²). Reconocemos que la descripción de intervenciones complejas puede ser un reto y que para algunas intervenciones especialmente complejas una lista de comprobación, como TIDieR, podría contribuir a facilitar la comunicación de la intervención, pero puede que no sea capaz de capturar toda su complejidad.

Reconocemos que el cumplimiento de la lista de comprobación TIDieR puede aumentar el recuento de palabras de una publicación, especialmente en los casos en los que el protocolo del estudio no se encuentra disponible. Pensamos que es necesario mejorar la comunicación de los estudios en general y de las intervenciones en particular. El reconocimiento por parte de las revistas de la importancia de comunicar bien los estudios y de describir íntegramente los métodos, junto al cambio actual en el que muchos autores utilizan un modelo de publicación únicamente en línea, o un modelo híbrido de revista impresa y en línea con la publicación de todo el protocolo del estudio, puede reducir los obstáculos para lograr una comunicación de calidad. Por ejemplo, el grupo editorial de la revista *Nature* ha eliminado recientemente el límite de palabras para el apartado de métodos de las publicaciones remitidas e indica que “si se necesita más espacio para describir completamente los métodos, el autor debe incluir un apartado de «Resumen de los métodos» que contenga hasta 300 palabras y aportar un apartado de «Métodos» adicional al final del texto, después de la leyenda de las figuras. Este apartado de Métodos se mostrará en la versión en línea..., pero no aparecerá en la versión impresa. El apartado de Métodos debe redactarse de la forma más concisa posible, pero debe contener todos los elementos necesarios para permitir interpretar y repetir los resultados²⁷”.

Conclusión

La lista de comprobación y guía TIDieR debería ayudar a los autores, a los editores, a los revisores externos y a los lectores. Algunos autores pueden pensar que esta lista de comprobación es otro obstáculo que consume mucho tiempo y pueden elegir una revista que no apoye el uso de guías para la comunicación para publicar su artículo. Existe una amplia base de evidencia que indica que la calidad de la comunicación de la investigación en salud es inaceptablemente mala. Las guías de comunicación adecuadamente apoyadas e implementadas ofrecen a las editoriales, los editores, los revisores externos y los autores un medio para conseguir una descripción completa y transparente de lo que se hizo y se encontró²⁸. Proceder de esta forma ayudará a reducir el desperdicio en investigación²⁹⁻³⁰ y aumentará el impacto potencial de la investigación en la salud.

- 1 Duff J, Leather H, Walden E, LaPlant K, George T. Adequacy of published oncology randomised controlled trials to provide therapeutic details needed for clinical application. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:702-5.
- 2 Glasziou P, Meats E, Heneghan C, Shepperd S. What is missing from descriptions of treatment in trials and reviews? *BMJ* 2008;336:1472-4.
- 3 Hoffmann T, Eructi C, Glasziou P. Poor description of non-pharmacological interventions: analysis of consecutive sample of randomised trials. *BMJ* 2013;347:f3755.
- 4 Schulz K, Altman D, Moher D, CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c332.
- 5 Schroter S, Glasziou P, Heneghan C. Quality of descriptions of treatments: a review of published randomised controlled trials. *BMJ Open* 2012;2:e001978.
- 6 Boutron I, Moher D, Altman D, Schulz K, Ravaud P. Extending the CONSORT statement to randomised trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2008;148:295-310.
- 7 MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, et al. Revised standards for reporting interventions in clinical trials of acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. *PLoS Med* 2010;7:e1000261.
- 8 Gagnier J, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, Bombardier C, et al. Reporting randomised, controlled trials of herbal interventions: an elaborated CONSORT statement. *Ann Intern Med* 2006;144:364-7.
- 9 Chan A, Tetzlaff J, Gøtzsche P, Altman D, Mann H, Berlin J, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ* 2013;346:e7586.
- 10 Moher D, Schulz K, Simera I, Altman D. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS Med* 2010;7:e1000217.
- 11 Murphy M, Black N, Lamping D, McKee C, Sanderson C, Askham J, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess* 1998;2:1-88.
- 12 Von Elm E, Altman D, Egger M, Pocock S, Gøtzsche P, Vandenbroucke J, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 2007;335:806-8.

- 13 De Bruin M, Viechtbauer W, Hospers H, Schaalma H, Kok G. Standard care quality determines treatment outcomes in control groups of HAART-adherence intervention studies: implications for the interpretation and comparison of intervention effects. *Health Psychol* 2009;28:668-74.
- 14 Thorpe K, Zwarenstein M, Oxman AD, Treweek S, Furberg C, Altman D, et al. A pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS): a tool to help trial designers. *J Clin Epidemiol* 2009;62:464-75.
- 15 Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ* 2008;337:a1655.
- 16 McCleary N, Duncan E, Stewart F, Francis J. Active ingredients are reported more often for pharmacologic than non-pharmacologic interventions: an illustrative review of reporting practices in titles and abstracts. *Trials* 2013;14:146.
- 17 Michie S, West R. Behaviour change theory and evidence: a presentation to Government. *Health Psychol Rev* 2013;7:1-22.
- 18 Dixon-Woods M, Leslie M, Tarrant C, Bion J. Explaining Matching Michigan: an ethnographic study of a patient safety program. *Implement Sci* 2013;8:70.
- 19 Dixon-Woods M, Bosk C, Aveling E, Goeschel C, Pronovost P. Explaining Michigan: developing an ex post theory of a quality improvement program. *Milbank Q* 2011;89:167-205.
- 20 Carroll C, Patterson M, Wood S, Booth A, Rick J, Balain S. A conceptual framework for implementation fidelity. *Implement Sci* 2007;2:40.
- 21 Bellg AJ, Borrelli B, Resnick B, Hecht J, Minicucci D, Ory M, et al. Enhancing treatment fidelity in health behaviour change studies: best practices and recommendations from the NIH Behaviour Change Consortium. *Health Psychol* 2004;23:443-51.
- 22 Hardeman W, Michie S, Fanshawe T, Prevost T, McLoughlin K, Kinmonth AL. Fidelity of delivery of a physical activity intervention: predictors and consequences. *Psychol Health* 2008;23:11-24.
- 23 Spillane V, Byrne M, Byrne M, Leathem C, O'Malley M, Cupples M. Monitoring treatment fidelity in a randomised controlled trial of a complex intervention. *J Adv Nursing* 2007;60:343-52.
- 24 Hopewell S, Ravaud P, Baron G, Boutron I. Effect of editors' implementation of CONSORT guidelines on the reporting of abstracts in high impact medical journals: interrupted time series analysis. *BMJ* 2012;344:e4178.
- 25 Hoffmann T, English T, Glasziou P. Reporting of interventions in randomised trials: an audit of journal Instructions to Authors. *Trials* 2014;15:20.
- 26 Michie S, Fixsen D, Grimshaw JM, Eccles MP. Specifying and reporting complex behavior change interventions: the need for a scientific method. *Implement Sci* 2009;4:40.
- 27 Nature. For authors: manuscript formatting guide [Internet]. www.nature.com/nature/authors/gta/index.html#a5.3.
- 28 Turner L, Shamseer L, Altman DG, Schulz KF, Moher D. Does use of the CONSORT Statement impact the completeness of reporting of randomised controlled trials published in medical journals? A Cochrane review. *Syst Rev* 2012;1:60.
- 29 Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet* 2009;374:86-9.
- 30 Glasziou P, Altman D, Bossuyt P, Boutron I, Clarke M, Julious S, et al. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. *Lancet* 2014;383:267-76.

Aceptado: 4 de febrero de 2014

Citar como: [BMJ 2014;348:g1687](http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g1687)

Ítems clave

Los clínicos y los pacientes no pueden implementar de forma fidedigna las intervenciones que han demostrado ser efectivas si la publicación no incluye una descripción completa de las mismas.

Con independencia del tipo de intervención, la calidad de la descripción de las intervenciones en las publicaciones es claramente insuficiente.

La lista de comprobación y guía de la plantilla para la descripción y replicación de intervenciones (TIDieR) se han elaborado para mejorar la exhaustividad de la comunicación de las intervenciones y, en definitiva, facilitar su replicación.

TIDieR puede ser utilizada por los autores para estructurar los informes de sus intervenciones, por los revisores y editores para evaluar la integridad de las descripciones, y por los lectores que quieren usar la información presentada.

Tablas

Tabla 1. Ítems incluidos en la plantilla de la lista de comprobación para la descripción y la replicación de intervenciones (TIDieR): información a incluir cuando se describe una intervención. La versión completa de la lista de comprobación incluye espacio para que los autores y los revisores indiquen donde se encuentra la información (consultar el apéndice 3).

N.º del ítem	Ítem
Nombre abreviado	
1	Presente el nombre de la intervención o una frase que la describa
Por qué	
2	Describa el fundamento, el marco teórico, o el propósito de los componentes esenciales de la intervención
Qué	
3	Materiales: describa cualquier material físico o informativo empleado en la intervención, incluyendo el proporcionado a los participantes, el utilizado para aplicar la intervención o el empleado para formar a los encargados de aplicar la intervención. Informe sobre dónde se puede acceder a los materiales (por ejemplo, apéndice en línea, URL)
4	Procedimientos: describa los procedimientos, actividades y procesos utilizados en la intervención, y cualquier actividad de facilitación o soporte
Quién realiza la intervención	
5	Describa la experiencia, formación y entrenamiento específico de cada perfil profesional que realice la intervención (por ejemplo, psicólogo o asistente de enfermería)
Cómo	
6	Describa la forma de realizar la intervención (por ejemplo, presencial o por otro medio, como por Internet o teléfono), y si la intervención se efectuó de forma individual o grupal
Dónde	
7	Describa el lugar donde se realiza la intervención, incluyendo cualquier infraestructura necesaria o característica relevante.
Cuándo y cuánto	
8	Describa el número de veces que se realizó la intervención y durante cuánto tiempo, indicando el número de sesiones, la cronología, la duración y la intensidad o dosis
Adaptaciones	
9	Si la intervención se planificó para ser personalizada, con ajustes o adaptada, entonces describa qué, por qué, cuándo y cómo
Modificaciones	
10*	Si se modificó la intervención en el curso del estudio, describa los cambios (qué, por qué, cuándo y cómo)
Cómo de bien	
11	Planificado: si se evaluó el cumplimiento o la fidelidad a la intervención describa cómo y por quién, y si se utilizaron estrategias para mantener o mejorar el cumplimiento, descríbalas
12*	Observado: si se evaluó el cumplimiento o la fidelidad a la intervención, describa en qué medida la intervención se llevó a cabo según lo planeado

*Si la lista de comprobación se completa para un protocolo, estos ítems no son relevantes y sólo se describirán una vez el estudio se haya finalizado.

Tabla 2. Lista de las citas bibliográficas de los ejemplos empleados

1a	Gallagher LTQ, Hill C, Keamy Jr DG, Williams M, Hansen M, Maurer R, et al. Perioperative dexamethasone administration and risk of bleeding following tonsillectomy in children: a randomized controlled trial. <i>JAMA</i> 2013;308:1221-6.
1b	Chalder M, Wiles NJ, Campbell J, Hollinghurst SP, Haase AM, Taylor AH, et al. Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. <i>BMJ</i> 2012;344:e2758.
1c	Vernooij JWP, Kaasjager HAH, van der Graaf Y, Wierdsma J, Grandjean HMM, Hovens MMC, et al. Internet based vascular risk factor management for patients with clinically manifest vascular disease: randomised controlled trial. <i>BMJ</i> 2012;344:e3750.
2a	De Gans JD, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. <i>N Engl J Med</i> 2002;347:1549-56.
2b	Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, Prins MH, Hutten BA, et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. <i>Lancet</i> 2000;356:97-102.
2c	Hardeman W, Kinmonth AL, Michie S, Sutton S. Impact of a physical activity intervention program on cognitive predictors of behaviour among adults at risk of type 2 diabetes (ProActive randomised controlled trial). <i>Int J Behav Nutr Phys Act</i> 2009;6:16.
2d	Bennell KL, Bowles K, Payne C, Cicuttini F, Williamson E, Forbes A, et al. Lateral wedge insoles for medial knee osteoarthritis: 12 month randomized controlled trial. <i>BMJ</i> 2011;342: d2912.
3a	Bieri F, Gray DJ, Williams GM, Raso G, Li Y-S, Yuan L, et al. Health-education package to prevent worm infections in Chinese schoolchildren. <i>N Engl J Med</i> 2013;368:1603-12.
3b	Butler CC, Simpson SA, Hood K, Cohen D, Pickles T, Spanou C, et al. Training practitioners to deliver opportunistic multiple behaviour change counselling in primary care: a cluster randomised trial. <i>BMJ</i> 2013;346:f1191.
3c	Ekeberg OM, Bautz-holter E, Tveita EK, Juel NG, Kvalheim S. Subacromial ultrasound guided or systemic steroid injection for rotator cuff disease: randomised double blind study. <i>BMJ</i> 2009;338:a3112.
4a	Koning G, Andeweg C, Keus F, van Tilburg M, van Laarhoven C, Akkersdijk W. The transrectus sheath preperitoneal mesh repair for inguinal hernia: technique, rationale, and results of the first 50 cases. <i>Hernia</i> 2012;16:295-9.
4b	Hijazi R, Taylor D, Richardson J. Effect of topical alkane vapocoolant spray on pain with intravenous cannulation in patients in emergency departments: randomised double blind placebo controlled trial. <i>BMJ</i> 2009;338:b215.
4c	Reix P, Aubert F, Werck-Gallois M-C, Toutain A, Mazzocchi C, Moreux N, et al. Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: a randomised crossover trial. <i>J Physiother</i> 2012;58:241-7.
4d	Zurovac D, Sudoi RK, Akhwale WS, Ndiritu M, Hamer DH, Rowe AK, et al. The effect of mobile phone text-message reminders on Kenyan health workers' adherence to malaria treatment guidelines: a cluster randomised trial. <i>Lancet</i> 2011;378:795-803.
4e	Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, et al. Targeted versus universal decolonisation to prevent ICU infection. <i>N Engl J Med</i> 2013;368:2255-65.
5a	Doherty T, Tabana H, Jackson D, Swanevelder S, Fox MP, Thorson A. Effect of home based HIV counselling and testing intervention in rural South Africa: cluster randomised trial. <i>BMJ</i> 2013;348:1-11.
5b	Tiernan J, Hind D, Watson A, Wailoo AJ, Bradburn M, Shephard N, et al. The HubBL trial: haemorrhoidal artery ligation (HAL) versus rubber band ligation (RBL) for haemorrhoids. <i>BMC Gastroenterol</i> 2012;12:153.
5c	Wiles N, Thomas L, Abel A, Ridgway N, Turner N, Campbell J, et al. Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBaIT randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2013;381:375-84.
5d	Kaner E, Bland M, Cassidy P, Coulton S, Dale V, Deluca P, et al. Effectiveness of screening and brief alcohol intervention in primary care (SIPS trial): pragmatic cluster randomised controlled trial. <i>BMJ</i> 2013;346:e8501.
6a	Thomas S, Thomas PW, Kersten P, Jones R, Green C, Nock A, et al. A pragmatic parallel arm multi-centre randomised controlled trial to assess the effectiveness and cost-effectiveness of a group-based fatigue management programme (FACETS) for people with multiple sclerosis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2013;84:1092-9.
6b	Bojang K, Akor F, Conteh L, Webb E, Bittaye O, Conway DJ, et al. Two strategies for the delivery of IPTc in an area of seasonal malaria transmission in the Gambia: a randomised controlled trial. <i>PLoS Med</i>

	2011;8:e1000409.
6c	Ybarra M, Bağcı Bosı A., Korchmaros J, Emri S. A text messaging-based smoking cessation program for adult smokers: randomised controlled trial. <i>J Med Internet Res</i> 2012;14:e172.
6d	Kessler D, Lewis G, Kaur S, Wiles N, King M, Weich S, et al. Therapist-delivered internet psychotherapy for depression in primary care: a randomized controlled trial. <i>Lancet</i> 2009;374:628-34.
6e	Chumbler NR, Quigley P, Li X, Morey M, Rose D, Sanford J, et al. Effects of telerehabilitation on physical function and disability for stroke patients: a randomised, controlled trial. <i>Stroke</i> 2012;43:2168-74.
7a	Halterman J, Szilagyi P, Fisher S, Fagnano M, Tremblay P, Conn K, et al. Randomised controlled trial to improve care for urban children with asthma: results of the school-based asthma therapy trial. <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> 2013;165:262-8.
7b	Van den Broek NR, White SA, Goodall M, Ntonya C, Kayira E, Kafulafula G, et al. The APPLÉ study: a randomised, community-based, placebo-controlled trial of azithromycin for the prevention of preterm birth, with meta-analysis. <i>PLoS Med</i> 2009;6:e1000191.
7c	Cartwright M, Hirani SP, Rixon L, Beynon M, Doll H, Bower P, et al. Effect of telehealth on quality of life and psychological outcomes over 12 months (Whole Systems Demonstrator telehealth questionnaire study): nested study of patient reported outcomes in a pragmatic, cluster randomised controlled trial. <i>BMJ</i> 2013;346:f653.
7d	Lewycka S, Mwansambo C, Rosato M, Kazembe P, Phiri T, Mganga A, et al. Effect of women's groups and volunteer peer counselling on rates of mortality, morbidity, and health behaviours in mothers and children in rural Malawi (MaiMwana): a factorial, cluster-randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2013;381:1721-35.
7e	Murphy AW, Cupples ME, Smith SM, Byrne M, Byrne MC, Newell J. Effect of tailored practice and patient care plans on secondary prevention of heart disease in general practice: cluster randomised controlled trial. <i>BMJ</i> 2009;339:b4220.
8a	Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. <i>Lancet</i> 2010;376:23-32.
8b	Free C, Knight R, Robertson S, Whittaker R, Edwards P, Zhou W, et al. Smoking cessation support delivered via mobile phone text messaging (txt2stop): a single-blind, randomised trial. <i>Lancet</i> 2011;378:49-55.
8c	McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Nelson M, Horn L Van, Garside D, et al. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication. <i>JAMA</i> 2009;301:165-74.
8d	Morrell CJ, Slade P, Warner R, Paley G, Dixon S, Walters SJ, et al. Clinical effectiveness of health visitor training in psychologically informed approaches for depression in postnatal women: pragmatic cluster randomised trial in primary care. <i>BMJ</i> 2009;338:a3045.
9a	Stewart S, Carrington MJ, Swemmer CH, Anderson C, Kurstjens NP, Amerena J, et al. Effect of intensive structured care on individual blood pressure targets in primary care: multicentre randomised controlled trial. <i>BMJ</i> 2012;345:e7156.
9b	Lee W-J, Wang W, Lee Y-C, Huang M-T, Ser K-H, Chen J-C. Laparoscopic mini-gastric bypass: experience with tailored bypass limb according to body weight. <i>Obes Surg</i> 2008;18:294-9.
9c	McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Nelson M, Horn L Van, Garside D, et al. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication. <i>JAMA</i> 2009;301:165-74.
9d	Davidson KW, Rieckmann N, Clemow L, Schwartz JE, Shimbo D. Enhanced depression care for patients with acute coronary syndrome and persistent depressive symptoms. <i>JAMA Intern Med</i> 2010;170:600-8.
10a	Kaner E, Bland M, Cassidy P, Coulton S, Dale V, Deluca P, et al. Effectiveness of screening and brief alcohol intervention in primary care (SIPS trial): pragmatic cluster randomised controlled trial. <i>BMJ</i> 2013;346:e8501.
10b	Wake M, Lycett K, Clifford SA, Sabin MA, Gunn J, Gibbons K, et al. Shared care obesity management in 3-10 year old children: 12 month outcomes of HopSCOTCH randomised trial. <i>BMJ</i> 2013;346:f3092.
11a	Kapiteijn E, Marijnjen C, Nagtegaal I, Putter H, Steup W, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. <i>N Engl J Med</i> 2001;345:638-46.
11b	Morrison AP, French P, Stewart SLK, Birchwood M, Fowler D, Gumley AI, et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. <i>BMJ</i> 2012;344:e2233.
11c	Thomas KS, Crook AM, Nunn 11c AJ, Foster K, Mason JM, Chalmers JR, et al. Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. <i>N Engl J Med</i> 2013;368:1695-703.
11d	Murphy AW, Cupples ME, Smith SM, Byrne M, Leathem C, Byrne MC. The SPHERE Study. Secondary prevention of heart disease in general practice: protocol of a randomised controlled trial of tailored practice and patient care plans with parallel qualitative, economic and policy analyses. <i>Trials</i> 2005;16:1-

	16.
12a	Coombes BK, Bisset L, Brooks P, Khan A, Vincenzo B. Effect of corticosteroid injection, physiotherapy, or both on clinical outcomes in patients with unilateral lateral epicondylalgia: a randomized controlled trial. <i>JAMA</i> 2013;309:461-9.
12b	Dodd MJ, Cho MH, Miaskowski C, Krasnoff J, Bank KA. A randomised controlled trial of home-based exercise for cancer-related fatigue in women during and after chemotherapy with or without radiation therapy. <i>Cancer Nurs</i> 2010;33:245-57.
12c	Thomas KS, Crook AM, Nunn AJ, Foster K, Mason JM, Chalmers JR, et al. Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. <i>N Engl J Med</i> 2013;368:1695-703.
12d	Kessler D, Lewis G, Kaur S, Wiles N, King M, Weich S, et al. Therapist-delivered internet psychotherapy for depression in primary care: a randomized controlled trial. <i>Lancet</i> 2009;374:628-34.