

Revisiones sistemáticas y metaanálisis en la práctica clínica: una aproximación al tema

Systematic reviews and meta-analysis in clinical practice: an approach to the topic

Dra. C. María Oslaida Agüero Martínez

Cardiocentro. «Hospital Hermanos Ameijeiras». La Habana. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la corriente denominada hoy «medicina basada en la evidencia» aporta una especie de marco conceptual o paradigma novedoso para la solución de los problemas clínicos. Esta forma de practicar la medicina pretende acercar más los resultados provenientes de la investigación clínica a la práctica médica. Se necesitan para esto entonces soluciones ante el exceso actual de información proveniente de la investigación médica.

Objetivo: realizar una aproximación al tema de las revisiones sistemáticas y metanálisis como método eficaz para resumir la mejor evidencia científica disponible.

Desarrollo: ambos términos no son necesariamente equivalentes si bien están estrechamente relacionados. El metaanálisis es una síntesis cuantitativa de información que debe basarse en una revisión sistemática de la literatura para eliminar posibles sesgos de selección. Una revisión sistemática puede o no ir acompañada de un metaanálisis.

Conclusiones: las revisiones sistemáticas acompañadas de metaanálisis proporcionan estimaciones más precisas sobre los efectos de la atención sanitaria, que aquellas derivadas de los estudios individuales y constituyen por tanto un instrumento metodológico para la evaluación del efecto de un factor de riesgo o la eficacia de una medida terapéutica. Esto nos permite ampliar el conocimiento científico a partir de elementos verdaderamente confiables, para así a brindar a nuestros pacientes el mejor y más seguro servicio.

Palabras clave: revisión sistemática, metaanálisis.

ABSTRACT

Introduction: there is a current named "evidence-based medicine" and it brings a kind of novel conceptual framework or paradigm for solving clinical problems. This way of practicing medicine aims to bring more results from the clinical research to the medical practice. It is required then solutions to face the present excess of information from the clinical research.

Objective: to carry out an approach to systemic reviews and meta-analysis as an efficient method to summarize the best available scientific evidence.

Development: both terms are not necessarily equivalent though they are closely related. Meta-analysis is a quantitative synthesis of information that should be based on a literature systemic review to eliminate possible selection biases. A systemic review may or may not be accompanied of a meta-analysis.

Conclusions: the systemic reviews with meta-analysis provide more precise estimates of the effects of health care than those derived from the individual studies and, therefore, they constitute a methodological tool for evaluating the effect of a risk factor or the effectiveness of a therapeutic measure. This allows us to broaden the scientific knowledge departing from truly reliable elements, in order to give our patients the best and safest service.

Keywords: systemic review, meta-analysis.

INTRODUCCIÓN

La revisión de la bibliografía es necesaria para depurar la desmesurada cantidad de información existente y seleccionar los artículos con mayor evidencia científica. La corriente denominada hoy «medicina basada en la evidencia» (MBE), aporta una especie de marco conceptual o paradigma novedoso para la solución de los problemas clínicos. Esta forma de practicar la medicina pretende acercar más los resultados provenientes de la investigación clínica a la práctica médica. Se necesitan para esto entonces soluciones ante el exceso actual de información proveniente de la investigación médica. En este contexto aparecen las denominadas revisiones sistemáticas de la literatura, que son estudios realizados a partir de artículos publicados sobre un tema específico en las que se aplican estrategias metodológicas para limitar los sesgos en la etapa de recopilación, valoración crítica y síntesis de los estudios relevantes sobre un tema. En estas revisiones se hacen explícitas todas las decisiones que se toman en el proceso de revisión y sistematizan el período de examen con el objetivo de obtener revisiones más exhaustivas.¹⁻³

Para el análisis de la información proveniente de una revisión sistemática se utilizan métodos estadísticos que combinan resultados de distintos estudios y en general tienen en cuenta la variabilidad o heterogeneidad que suele aparecer entre los resultados de los mismos. Se trata de las llamadas técnicas de metaanálisis. El término metaanálisis se utilizó por primera vez en 1976, por el doctor Gene Glass, quien utilizó el prefijo griego "meta" que significa "después de" y la raíz análisis que significa "descripción e interpretación"; para indicar que esta era una vía de "ir más allá de los análisis".⁴

Sin embargo la combinación estadística de datos provenientes de múltiples estudios realizados en un mismo tema data de mucho antes, alrededor de 1930 estadistas como Tippett, Fisher, Cochran y Pearson, describieron técnica estadísticas con este fin.⁴

La definición de metaanálisis realizada por el epidemiólogo clínico y bioestadístico Miles Jenicek, en 1986, aún mantiene su vigencia: "es la evaluación cualitativa y cuantitativa, la síntesis y la integración estructurada de la información médica procedente en forma de resultados de diferentes fuentes de información o de estudios independientes sobre un mismo tema".⁴

Estas constituyen una metodología para la revisión sistemática y cuantitativa de la investigación, ampliamente consolidada y aplicada en las Ciencias de la Salud. Ofrece las técnicas necesarias para acumular rigurosa y eficientemente los resultados cuantitativos de los estudios empíricos sobre un mismo problema y permite a los profesionales la adopción de decisiones bien informadas en sus respectivas áreas de trabajo.^{1, 3,4}

En la evolución del anestesiólogo a especialista de medicina perioperatoria, con el fin de administrar una anestesia de alta calidad y con un balance costo efectividad adecuado, nos hemos centrado en una constante búsqueda del método anestésico ideal con mínima incidencia de complicaciones y gran satisfacción de los pacientes. Para ello es necesario realizar una evaluación crítica de la literatura que resuma la mejor evidencia científica disponible y que sirva de complemento a nuestra actividad asistencial. Basado en lo anterior la autora se propone como objetivo realizar una aproximación al tema de las revisiones sistemáticas y metánlisis como método eficaz para resumir la mejor evidencia científica disponible.

DESARROLLO

Metaanálisis frente a revisión sistemática

Ambos términos no son necesariamente equivalentes si bien están estrechamente relacionados. El metaanálisis es una síntesis cuantitativa de información que debe basarse en una revisión sistemática de la literatura para eliminar posibles sesgos de selección. Una revisión sistemática puede o no ir acompañada de un metaanálisis (falta de información cuantitativa en los estudios primarios, cuando no sea apropiada la combinación de los resultados de los estudios primarios por muy pocos estudios o una heterogeneidad importante, entre otros factores).⁵

Se utilizan fundamentalmente para combinar resultados de ensayos clínicos controlados (ECC), pero con el desarrollo de las estrategias cuantitativas de investigación, se ha logrado su aplicación para integrar resultados de estudios observacionales (cohorte, casos y controles, evaluación de pruebas diagnósticas). En esta revisión se hará referencia a los aspectos relacionados con los ECC.

- **Las Revisiones Sistemáticas:** son procedimientos que aplican estrategias científicas para limitar sesgos en el proceso de recopilación, valoración crítica y síntesis de los estudios relevantes sobre un tema. Estos son estudios pormenorizados, selectivos y críticos que tratan de analizar e integrar la información esencial de los estudios primarios de investigación sobre un problema de salud específico.^{2,3}

Etapas de una Revisión Sistemática ^{2,3}

1. Formulación del problema.
2. Definir el objetivo.
3. Identificar la información. Localización y selección de los estudios.

Criterios para la selección de los estudios de una revisión

- Tipos de estudios
- Tipos de participantes
- Tipos de intervenciones
- Tipos de medidas de resultado

4. Seleccionar los datos.
5. Valorar la calidad y validez de los estudios:

La evaluación de la calidad de los estudios individuales que se incluyen en las revisiones sistemáticas es necesaria para limitar los sesgos (desviación sistemática de la verdad, de los resultados de una investigación). La validez significa la posibilidad de que el estudio pueda ser o no aplicable mediante un buen diseño, y guía la interpretación de resultados.

Para resumir esta validez existen diferentes métodos que van desde las formas más sencillas ^{2,3} (tabla).

Tabla. Evaluación de la calidad de los estudios. Criterios de validez

| Riesgo de sesgo | |
|-------------------------------------|---|
| A) Bajo riesgo de sesgo | Los posibles sesgos tienen poca probabilidad de afectar los resultados |
| B) Riesgo moderado de sesgos | Los sesgos posibles originan alguna duda sobre los resultados |
| C) Riesgo alto de sesgos | Los sesgos posibles debilitan seriamente la confianza en los resultados |

A otros métodos más complejos que incluyen las escalas y listas de «calidad»; y dentro de estas las más utilizadas son: las normas consolidadas para la publicación de ensayos clínicos (CONSORT) ^{1, 6,7} y la escala de Jadad. ⁸ La declaración CONSORT tiene como desventaja que la calificación se basa en si algo se informó (por ejemplo, cómo se asignaron los participantes) en lugar de si se hizo apropiadamente en el estudio. Lo cual tiende a confundir la calidad de los informes con la validez del diseño y la realización de un ensayo clínico.

6. Sintetizar la información y analizar los resultados.
7. Preparar un resumen y extraer conclusiones.

- Metaanálisis

Objetivos ⁵

1. Estimar de manera más precisa el tamaño del efecto de un tratamiento específico.
2. Comparar y contrastar los resultados divergentes de la literatura.
3. Responder preguntas nuevas que los estudios originales no habían planteado, o no podían responder (por ejemplo, análisis según subgrupos clínicos)
4. Orientar trabajos futuros, generando nuevas hipótesis de trabajo.
5. Replicación de resultados.
6. Generalización de resultados.
7. Predicción de futuros resultados.

Principales características ^{5,9-11}

1. Aplicación de métodos estadísticos a las revisiones sistemáticas, para la determinación exacta de validez y aplicabilidad.
2. La pregunta de investigación se plantea de forma explícita, y al igual que en cualquier diseño de investigación se propone un protocolo.
3. Se hace un esfuerzo sistemático para localizar toda la evidencia disponible. No solo los estudios que aparecen en las bases de datos más extendidas o accesibles.
4. Todos los estudios recuperados se revisan según criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente. Así hay una decisión objetiva sobre los estudios que presentan la información apropiada para responder a la pregunta de investigación planteada.
5. Los resultados se presentan de forma objetiva e imparcial (tablas y gráficos), y se combinan con métodos estadísticos que dan mayor peso a los estudios más precisos. Se obtienen medidas cuantitativas de resumen si es posible.

Aspectos esenciales ^{2,3,11}

1. Valoración de la heterogeneidad entre los resultados de los estudios.
2. Análisis de la sensibilidad.
3. Evaluación del sesgo de publicación.

La valoración de la heterogeneidad determina si existe o no diferencia significativas entre los resultados de los estudios al azar. Lo ideal es que esta variabilidad sea poca, por lo que cuando la heterogeneidad es significativa se debe intentar explorar las causas y explicarlas.

Las medidas de resumen que se utilizan en este análisis incluyen el cociente de riesgo o riesgo relativo (expresa cuántas veces es más probable que ocurra la mejoría en un grupo que en otro, es decir cuantifica la asociación entre la exposición a la medida terapéutica y la mejoría o no. Razón entre tratado/no tratados o control) y la diferencia de riesgo (ayuda a identificar que parte del riesgo o mejoría se debe al mejor tratamiento. Tratados-control) para las variables cualitativas y la diferencia ponderada de medias para las variables cuantitativas. (Métodos estadísticos disponibles en los programas RevMan, Stata y EPIDAT 3.1, entre otros) ⁵

En el análisis de la sensibilidad se determina la influencia en los resultados del metaanálisis según la calidad metodológica de los estudios incluidos. Si los análisis de sensibilidad que se hacen no cambian lo resultados, se fortalece la confianza que puede atribuirse al estudio realizado. Si los resultados cambian de manera que

conducen a conclusiones diferentes, esto significa que se necesita más cuidado con la interpretación de los resultados y al plantear las conclusiones.

El sesgo de publicación es la no presencia o mínima presencia de resultados «negativos» en la literatura publicada, como consecuencia de no ser enviada por sus autores, por políticas editoriales de las revistas, o por «ocultar» resultados. Asimismo, los ensayos con gran número de pacientes tienen mayor probabilidad de ser publicados, en relación a los que se realizan con muestras pequeñas. Esto constituye una de las principales amenazas a la validez de un metaanálisis e implica un sesgo de selección.

Se evalúa a través de la realización de gráficos de dispersión acerca de los efectos del tratamiento, calculados a partir de estudios individuales contra alguna medida del tamaño de muestra de cada estudio. Estos gráficos son denominados «gráficos de embudo» debido a que la precisión en el cálculo del verdadero efecto del tratamiento aumenta a medida que aumenta el tamaño de muestra de los estudios incluidos. Por lo tanto, las estimaciones del efecto que se derivan de estudios con muestras pequeñas se dispersan en la parte inferior del gráfico, mientras que la dispersión es menor entre los estudios con muestras más grandes. En ausencia de sesgos, el gráfico se semeja a un embudo simétrico invertido, pero si hay sesgos se visualizarán asimetrías que pueden ser debidas a: falta de publicación de estudios pequeños con poca significación estadística, diferencias en la calidad metodológica, fraudes, análisis inadecuados, entre otros factores.

Contraindicaciones del metaanálisis ⁵

- Cuando ya existe absoluta certeza sobre el aspecto que se quiera estudiar
- Para intentar convertir un efecto clínicamente pequeño en estadísticamente significativo, mediante la combinación de muchos estudios irrelevantes que la gran mayoría de las veces no muestran efectos notables.
- Para suplir la necesidad de llevar a cabo un estudio original, con el único objetivo de aumentar las publicaciones propias.

Revisión crítica de un metaanálisis ⁵

En la revisión crítica de un metaanálisis se hace necesario evaluar si están presentes los siguientes aspectos:

- Existencia de un protocolo escrito previo.
- Objetivos suficientemente bien explícitos.
- Estrategias de búsqueda claramente descritas.
- Calidad de los estudios incluidos en el metaanálisis evaluada.
- Resumen de la información de los estudios.
- Tabulación de las características de los pacientes incluidos en los estudios.
- Presentación gráfica de resultados.
- Heterogeneidad de los resultados investigada.
- ¿Se han tenido en cuenta los posibles sesgos de publicación?

Se debe tener presente que la validez del metaanálisis depende de la calidad de las revisiones sistemáticas y de la calidad de los estudios seleccionados.

En una serie de artículos publicados por Botella y col ¹² y Sánchez y col ^{13, 14} se describe que la práctica basada en la evidencia es una corriente de acción que tiene como guía el empleo de la evidencia científica para el diseño de las intervenciones. En ellos se hace referencia a que las revisiones sistemáticas y los *metaanálisis* se consideran actualmente como las mejores herramientas para sintetizar toda la

evidencia científica existente. No cabe dudas, entonces, que las mismas han llegado para quedarse; por lo que la autora de esta breve revisión considera que su metodología debería incluirse en los planes de estudio de todas las especialidades médicas.

Se concluye que las revisiones sistemáticas acompañadas de metaanálisis proporcionan estimaciones más precisas sobre los efectos de la atención sanitaria, que aquellas derivadas de los estudios individuales y constituyen por tanto un instrumento metodológico para la evaluación del efecto de un factor de riesgo o la eficacia de una medida terapéutica. Esto permite ampliar el conocimiento científico a partir de elementos verdaderamente confiables, para así a brindar a nuestros pacientes el mejor y más seguro servicio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laporte J R. Meta-análisis de ensayos clínicos. En: Principios básicos de la investigación clínica. 2da Ed. Madrid; 2001. [En línea]. [Consulta: 19 septiembre del 2010]. URL disponible en: <http://www.icf.uab.es/llibrete/cap6.htm>.
2. Clarke M, Oxman AD. Cochrane Reviewers Handbook 4.1.6 (update March 2003). [En línea]. [Consulta: 19 enero del 2009]. URL Disponible en: <http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook.htm> .
3. Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6 [updated September 2006]. [En línea]. [Consulta: 19 enero del 2009]. URL Disponible en: <http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook.htm> .
4. Manrique HR. El metaanálisis: consideraciones sobre su aplicación. Rev CES Med 2002; 16 (1): 55-65.
5. Ballesteros J. Introducción a las revisiones sistemáticas y metaanálisis. Rev Cub Farmacia. 2011; 45 (suplem No 2):1-10.
6. Cobos CA, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. Med Clin (Barc) 2011; 137: 213 5.
7. Lezcano Ponce, Salazar ME, Gutiérrez CP, Ángeles LL, Hernández GA, Viramontes JM. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Rev Salud Public Méx 2004; 46 (6): 559-83.
8. Olivo SA; Macedo LG, Gadotti IC, Fuentes J, Stanton T, Magee DJ. Scales to Assess the Quality of Randomized Controlled Trials: A Systematic Review. Physical therapy 2008; 88(2):1-12.
9. Marin MF, Sánchez MJ, López IA. El metánalisis en el ámbito de las ciencias de salud: una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento. Fisioterapia 2009; 31(3):107-114.
10. De Regil LM, Casanova EP. Racionalidad científica, causalidad y metaanálisis de ensayos clínicos. Salud pub mex 2008; 50 (6): 523-28.

11. Molineros Cáceres LM. metaanálisis: claves para la interpretación de una herramienta de investigación controvertida. Hipertensión 2001; 18 (5): 232-39.

Recibido: marzo de 2013.

Aprobado: abril de 2013.

Dra. C. María Oslaida Agüero Martínez. Cardiocentro. «Hospital Hermanos Ameijeiras». La Habana. Cuba. E mail: osly@infomed.sld.cu