

Chapter 06 / Capítulo 06

Evidence-based biomedicine: methodology for research, standardization, and scientific procedural aspects (Spanish Edition)

ISBN: 978-9915-704-03-6

DOI: 10.62486/978-9915-704-03-6.ch06

Pages: 33-39

©2025 The authors. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) 4.0 License.

Systematic Reviews and Meta-Analyses / Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis

Las revisiones sistemáticas (RS) y los meta-análisis (MA) representan estudios científicos avanzados en los que los estudios primarios originales se examinan como unidades de análisis. Estas metodologías son hoy en día herramientas clave para resumir la información científica existente, mejorar la validez de las conclusiones de investigaciones individuales y señalar áreas de duda donde sería beneficioso centrar futuras investigaciones. Además, están consideradas como el nivel más alto en la jerarquía de evidencia y desempeñan un rol crucial en la toma de decisiones clínicas dentro del marco de la Práctica Clínica Basada en la Evidencia (PCBE). Los propósitos centrales de este tema incluyen: proporcionar los fundamentos para realizar una revisión sistemática y/o meta-análisis y ofrecer una guía conceptual para la evaluación crítica de estos estudios.

6.1. Concepto y nomenclatura

Las Revisiones Sistemáticas (RS) y los Meta-Análisis (MA) son formas de investigación científica donde se analizan estudios originales primarios para responder a preguntas de investigación específicas a través de métodos sistemáticos, explícitos y reproducibles. Se les categoriza como investigación secundaria, es decir, una investigación sobre investigaciones previas. Una RS que incluye una síntesis cuantitativa de los resultados de estudios originales se conoce como RS cuantitativa o MA. Sin embargo, hay situaciones en las que no es apropiado combinar los resultados, en cuyo caso, si se sigue el protocolo adecuado, el estudio se considera una RS cualitativa. En resumen, todo MA es una RS que incluye una síntesis cuantitativa, pero no todas las RS son MA.

Desde una perspectiva formal, los MA siguen un protocolo riguroso que abarca todas las fases de un proyecto de investigación tradicional: formulación de una pregunta de investigación, búsqueda sistemática y exhaustiva de artículos relevantes, selección de artículos según criterios explícitos, evaluación de la calidad de los estudios originales, síntesis de los datos para calcular resultados combinados, y su interpretación para resumir evidencias científicas y orientar futuras investigaciones.

Generalmente, un MA combina datos agregados de estudios publicados, pero a veces puede incluir datos individuales de pacientes de los estudios originales, conocidos como MA con datos individuales de pacientes, considerados el estándar en RS. Es crucial diferenciar las RS (tanto cualitativas como MA) de las Revisiones Narrativas o tradicionales, que no siguen un proceso sistemático y riguroso. Estas últimas son más una forma de literatura científica basada en opiniones de autores y no un proceso formal de investigación. La figura siguiente destaca las diferencias entre estos dos tipos de revisiones.

La importancia creciente de los Meta-Análisis (MA) se debe a varias ventajas significativas: i) Facilitan una mayor generalización o validez externa de los resultados, ya que incluyen muestras de distintos contextos y poblaciones, en comparación con estudios individuales; ii) Ofrecen una potencia estadística más alta debido a tamaños muestrales más grandes, lo cual ayuda a identificar diferencias en los efectos que quizás no se detectaron en estudios individuales; iii) El incremento en el tamaño de la muestra mejora la precisión en la estimación del efecto, resultando en intervalos de confianza del 95 % (IC95 %) más ajustados.

Característica	Revisión narrativa	Revisión sistemática
Pregunta de interés	No estructurada, no específica	Pregunta estructurada, problema clínico bien delimitado
Búsqueda de artículos y sus fuentes	No detallada y no sistemática	Búsqueda estructurada y explícita
Selección de artículos de interés	No detallada y no reproducible	Selección basada en criterios explícitos uniformemente aplicados a todos los artículos
Evaluación de la calidad de la información	Ausente	Estructurada y explícita
Síntesis	A menudo resumen cualitativo	Resumen cualitativo y/o cuantitativo
Inferencias	Generalmente basadas en la opinión de los autores y/o en las evidencias encontradas producto de una búsqueda no exhaustiva	Normalmente basadas en la evidencia

Figura 6.1. Diferencias entre revisiones narrativas y sistemáticas

No obstante, los MA también presentan limitaciones importantes: i) Están sujetos a posibles sesgos que pueden afectar el resultado final, como los sesgos de publicación, localización e inclusión; ii) La validez de los resultados depende de la calidad de los estudios individuales analizados y puede verse afectada por decisiones metodológicas tomadas durante su realización, como la formulación de la pregunta de investigación, la estrategia de búsqueda, los criterios de inclusión y exclusión, entre otros; iii) Si hay un alto grado de heterogeneidad entre los estudios analizados, puede ser complicado interpretar los resultados.

6.2. Etapas de una revisión sistemática

En pocas palabras, una revisión sistemática comprende estas fases: establecer la pregunta de investigación y los criterios para incluir o excluir estudios, identificar y elegir los estudios pertinentes, recolectar información de los estudios originales, analizar y exponer los hallazgos, y finalmente interpretar dichos hallazgos.

6.2.1. Definición de la pregunta de investigación

El primer paso esencial es formular adecuadamente la pregunta de investigación. Generalmente, esta debe ser clara y bien estructurada, incorporando los componentes esenciales del formato PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultados). En esta etapa, es crucial decidir qué tipos de diseño de estudio incluiremos en nuestra revisión, lo cual dependerá de la naturaleza de la pregunta a investigar. Por ejemplo, para evaluar la eficacia de una intervención, como en el caso mencionado, los ensayos clínicos aleatorizados son la elección obvia. Este enfoque es similar al evaluar la fiabilidad y seguridad de una prueba diagnóstica, aunque los estudios transversales son aún más comunes. En revisiones sistemáticas que analizan intervenciones comunitarias o en salud pública, o para evaluar los resultados de una intervención a largo plazo, especialmente en términos de seguridad, los ensayos comunitarios y los estudios observacionales suelen ser más pertinentes.

6.2.2. Búsqueda y selección de estudios relevantes con relación a la pregunta de investigación

Dentro de este apartado se desembocan varios elementos relevantes que fundamentan el constructo.

Identificación de artículos importantes: es crucial recopilar la mayor cantidad posible de estudios primarios relacionados con el tema de interés. Esto ayuda a reducir el error aleatorio y, más importante aún, a minimizar el sesgo de publicación. A menudo, estudios con resultados inconclusos o negativos no se publican, y su omisión podría sesgar los resultados de una revisión sistemática. Este fenómeno se conoce como sesgo de publicación. La relevancia de este sesgo radica en que las revisiones sistemáticas que no incluyen estudios no publicados tienden a exagerar la relación entre la exposición y el evento de interés. En casos extremos, podrían incluso presentar tratamientos ineficaces como efectivos. La existencia de sesgo de publicación se puede evaluar mediante varios métodos gráficos o estadísticos, siendo el funnel plot el más conocido. Un gráfico en forma de V invertida y simétrica sugiere una probable ausencia de sesgo de publicación. Por el contrario, un gráfico asimétrico indica la posible presencia de este sesgo. La interpretación de un gráfico asimétrico sugiere que puede haber estudios o ensayos no publicados con resultados negativos que, de ser incluidos, podrían contradecir los hallazgos positivos de un meta-análisis.

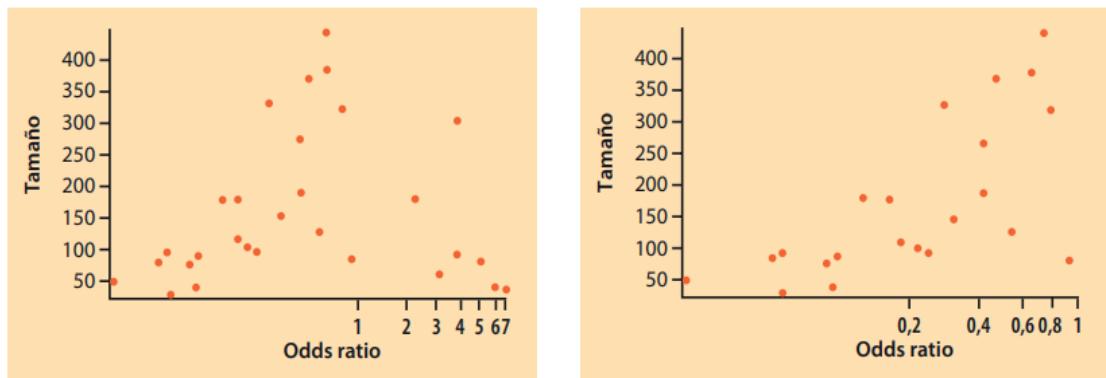


Figura 6.2. Distribución

El paso siguiente implica determinar dónde encontrar estudios primarios. Para obtener más información sobre este tema, se recomienda consultar las guías sobre búsqueda bibliográfica. Es importante señalar que limitarse a buscar en bases de datos electrónicas podría no ser la mejor opción, dependiendo del tema específico. A veces es aconsejable emplear estrategias adicionales para descubrir estudios no publicados o literatura gris. Este proceso suele ser uno de los más exigentes, ya que puede implicar la revisión manual de resúmenes de revistas o actas de congresos, así como el contacto con expertos en el campo, empresas farmacéuticas, entre otros. La Colaboración Cochrane ha liderado una iniciativa internacional para crear un registro de ensayos clínicos controlados, anteriormente conocido como Cochrane Controlled Trials Register y ahora llamado CENTRAL.

Artículos potenciales: tras identificar títulos y resúmenes, se debe efectuar un primer filtrado de los artículos potencialmente adecuados. Es recomendable que dos revisores independientes realicen esta selección para mejorar la confiabilidad y precisión del proceso. También es crucial evaluar la concordancia entre los revisores usando el cálculo del índice kappa para cada criterio de la hoja de selección. Este índice, en términos sencillos, evalúa el nivel de acuerdo entre los revisores. Finalmente, es esencial documentar adecuadamente todo el procedimiento de búsqueda y selección de estudios, mostrando en un diagrama de flujo los artículos hallados en cada etapa, junto con los descartados y las razones de su exclusión.

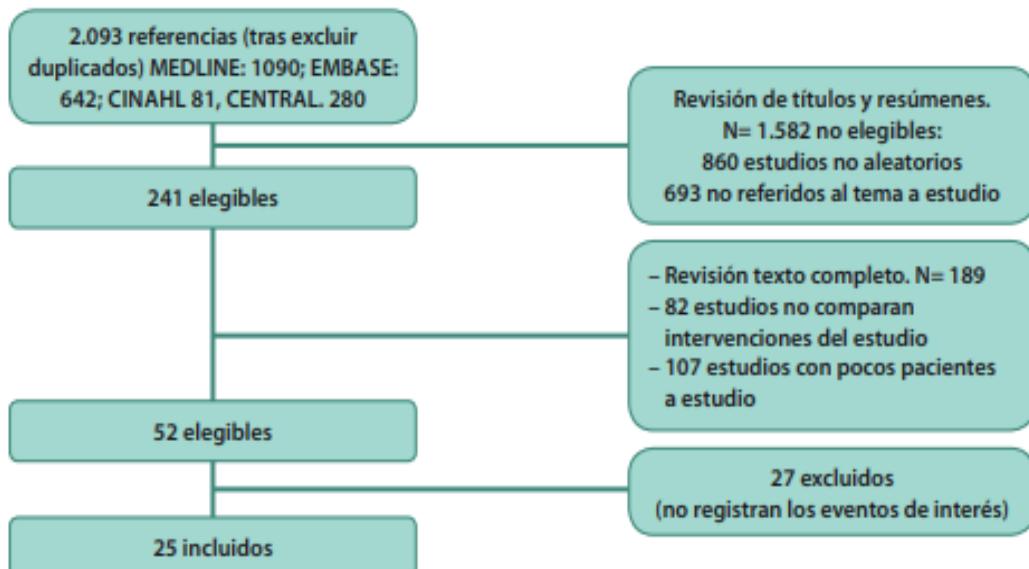


Figura 6.3. Proceso de selección (ejemplo)

Extracción de resultados y datos de artículos o estudios primarios: en esta etapa es crucial asegurar la máxima precisión en la recopilación de información de cada estudio seleccionado, por lo que es aconsejable realizar la extracción de datos de manera duplicada. En resumen, la hoja para la extracción de datos generalmente abarca: A) Datos sobre los pacientes, la intervención de interés, la intervención de control y el diseño del estudio; B) Información relacionada con los resultados; y C) Detalles sobre la calidad metodológica del estudio.

Evaluar la calidad metodológica de un estudio es crucial, aunque este proceso es objeto de debate. No hay un acuerdo universal sobre el mejor método para representar la calidad metodológica de un estudio. Un enfoque común es el uso de escalas de calidad. Hay varias escalas disponibles, siendo la escala de JADAD una de las más conocidas y utilizadas por su simplicidad, especialmente en los metaanálisis realizados por la Cochrane. Recientemente, se ha introducido un nuevo sistema llamado GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) para cuantificar la calidad metodológica de los estudios incluidos.

También existe falta de consenso en la comunidad científica sobre cómo utilizar la evaluación de la calidad metodológica. Algunos expertos argumentan que esta evaluación debería usarse como un criterio de selección, excluyendo aquellos artículos que no alcancen un nivel mínimo de calidad. Por otro lado, hay quienes opinan que estos estudios deberían incluirse, pero teniendo en cuenta su impacto en los resultados finales a través de análisis de sensibilidad o ajustando su influencia en los resultados finales según su calidad.

Presentación de los resultados: un metaanálisis (MA) integra conceptualmente los resultados de dos o más estudios que abordan la misma intervención y han medido las mismas variables de resultado. El proceso no se limita a calcular una media aritmética simple de los resultados, sino que se basa en una media ponderada. Esta ponderación suele depender del tamaño de la muestra de cada estudio, otorgando más peso a aquellos con mayor contenido informativo, es decir, aquellos de mayor tamaño y/o con más eventos.

En el análisis estadístico de un MA, es crucial evaluar hasta qué punto los resultados

de los distintos estudios primarios pueden resumirse en una medida de efecto única y si la variabilidad entre ellos es mayor de lo esperado por azar. Esta evaluación, basada en el análisis de la heterogeneidad, puede realizarse mediante métodos estadísticos o gráficos. Si hay una variabilidad considerable (heterogeneidad) entre los estudios, puede no ser adecuado combinarlos estadísticamente. En tal caso, se deben presentar los resultados de forma independiente y describir las características de los estudios individuales en tablas.

Hay dos modelos principales para combinar resultados estadísticamente: el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios. El modelo de efectos fijos presupone que el efecto del tratamiento es constante en todos los estudios, mientras que el modelo de efectos aleatorios considera que este efecto varía de forma aleatoria entre los estudios. En otras palabras, el modelo de efectos fijos solo contempla una fuente de variabilidad (la del estudio), mientras que el de efectos aleatorios introduce una variabilidad adicional entre los estudios. Como resultado práctico, el modelo de efectos aleatorios suele generar estimaciones más conservadoras (con intervalos de confianza más amplios) del efecto combinado. La elección entre estos modelos depende del análisis de las similitudes y diferencias entre los estudios a combinar, aunque frecuentemente se utilizan ambos modelos.

La “heterogeneidad” entre estudios se refiere a que, una vez ajustados, los efectos de la intervención mostrados por los estudios individuales varían más de lo que se esperaría por casualidad. Esto puede deberse a diferencias en el diseño del estudio, métodos de recolección de datos, análisis utilizados, o características de las poblaciones estudiadas, resultando en efectos de intervención “diferentes” en cada estudio. Hay varios índices estadísticos para medir la heterogeneidad, siendo los más conocidos el estadístico Q, H y la I. I es particularmente intuitivo, indicando qué porcentaje de la variabilidad total en los efectos de intervención (entre estudios) es atribuible a la heterogeneidad real entre estudios, en lugar de ser por azar. Generalmente, se considera que un I del 25 % implica baja heterogeneidad, 50 % indica moderada y 75 % alta heterogeneidad.

Para visualizar gráficamente los resultados de un metaanálisis, se utiliza el diagrama de árbol o ‘forest plot’. Este gráfico muestra la información de cada estudio individual, incluyendo una representación del peso estadístico que tiene cada uno en relación con sus intervalos de confianza y el error estándar de la media. Por ejemplo, en un ‘forest plot’ de un metaanálisis de 10 estudios, las líneas horizontales indican los intervalos de confianza de cada estudio.

Interpretación de resultados: finalmente, una Revisión Sistemática (RS) culmina con la interpretación de sus hallazgos. Esto implica una discusión sobre las limitaciones de la propia revisión, incluyendo posibles sesgos en los estudios originales y aquellos que podrían haber afectado a la RS misma. También es crucial analizar la coherencia y aplicabilidad de los resultados, y formular recomendaciones para investigaciones futuras relacionadas con el tema de interés.

Conclusiones: las Revisiones Sistemáticas (RS) son fundamentales para consolidar la información científica existente, fortalecer la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas donde se requiere más investigación. La realización de una RS debe seguir una metodología rigurosa y un control de calidad para evitar sesgos en las conclusiones. Aunque las RS son muy importantes en la Práctica Clínica Basada en Evidencia (PCBE), la decisión final sobre el tratamiento de un paciente específico recae en el clínico. Las RS son una herramienta adicional que debe utilizarse con criterio en la toma de decisiones. Para facilitar su evaluación

crítica por los clínicos y la incorporación de sus resultados en la toma de decisiones clínicas óptimas, se han propuesto varios pasos metodológicos.

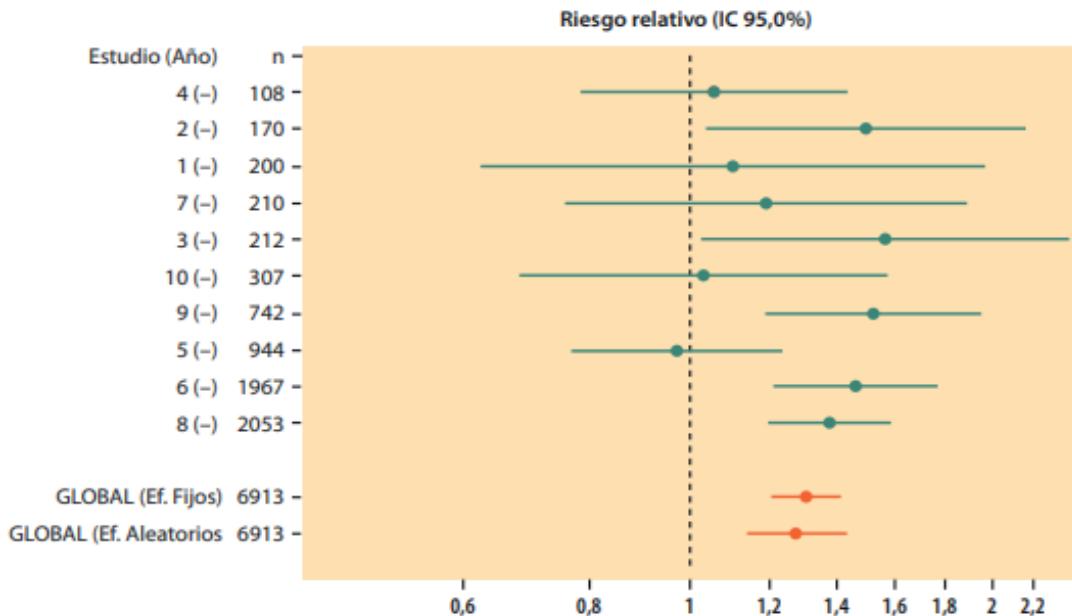


Figura 6.4. Representación gráfica de un MA bajo la estructura de diagrama de árbol