

Introducción a las revisiones sistemáticas y metaanálisis

Emiliano Rossi 

Médico cardiólogo. Departamento de Investigación. Hospital Italiano de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(1):7-10

Recibido: 14/01/2023 / Aceptado: 06/03/2023 / Publicado online: 30/03/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i1.291>

Una revisión sistemática utiliza métodos explícitos y documentados, para reunir y sintetizar los hallazgos de estudios con el objetivo de responder una pregunta de investigación claramente formulada.¹

Las revisiones sistemáticas cumplen distintas funciones, entre las que se encuentran: a) proporcionar una síntesis del conocimiento actual en un campo disciplinar, permitiendo identificar futuras prioridades de investigación, b) abordar preguntas que de otro modo no podrían ser respondidas por estudios individuales, c) identificar en la investigación problemas que deben corregirse en futuros estudios, y d) generar o evaluar teorías sobre cómo o por qué ocurren los fenómenos.²

La publicación de revisiones sistemáticas ha crecido exponencialmente en las últimas décadas. Si bien son consideradas evidencia de alta calidad, están sujetas a

sesgos y errores. Por este motivo, distintas organizaciones, entre ellas la Colaboración Cochrane, han elaborado guías metodológicas para mejorar la calidad.^{1, 3, 4}

El proceso de realizar una revisión sistemática involucra una serie de pasos, que han sido detalladamente descritos por Muka y col.⁵

1) Definir la pregunta de investigación. Antes de comenzar debe establecerse el propósito de la revisión y plantear claramente la pregunta de investigación. En caso de estudios de intervención, emplear la metodología PICO ayudará a definir claramente la población (P) incluida, la intervención (I) evaluada, el comparador (C) de dicha intervención y los resultados (*outcomes*) obtenidos.

2) Establecer el equipo de trabajo. El grupo debe tener miembros con habilidades en la realización de búsquedas bibliográficas y metodología de la investigación, y conocimiento del área disciplinar.

3) Definir las estrategias de búsqueda. Una búsqueda exhaustiva es la base de una revisión sistemática. Las estrategias de búsqueda deben escribirse y ejecutarse en diferentes bases de datos en línea, para recuperar los estudios potencialmente elegibles. Las búsquedas inadecuadas pueden implicar no incluir artículos relevantes, lo que llevará a sesgar los resultados. En este sentido, las búsquedas deben realizarse en múltiples bases de datos (por ej., MEDLINE, Embase, Google Scholar, Cochrane CENTRAL, etcétera).

4) Definir los criterios de selección. Los criterios de selección sirven de guía a los revisores y permiten identi-

Correspondencia: Emiliano Rossi
Correo electrónico: emiliano.rossi@hospitalitaliano.org.ar

ficar los estudios relevantes durante el proceso de tamizaje de artículos. Estos deben tener en cuenta el diseño del estudio, la población incluida, la exposición de interés, los resultados y la metodología de análisis.

5) Diseñar los formularios de recolección de datos.

La extracción de los datos desde los estudios primarios es una etapa clave, para lo que deben utilizarse formularios estandarizados. Deben registrarse las características generales del estudio, las de la población incluida, las exposiciones, los métodos empleados y los resultados.

6) Escribir y registrar el protocolo de la revisión.

El protocolo debe contener la pregunta de investigación y los objetivos de la revisión, los criterios de inclusión y exclusión, las estrategias de búsqueda y el plan de análisis. Para favorecer la transparencia es recomendable que la revisión se registre antes de su realización en una plataforma de acceso público, como *Prospero* (<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>).

7) Ejecutar las estrategias de búsqueda. Las estrategias de búsqueda aplicadas en cada base de datos deben ser documentadas para permitir su reproducibilidad.

8) Recolectar todas las referencias y resúmenes.

Esta recopilación debe hacerse en un único archivo.

9) Eliminar las citas duplicadas.

10) Revisar los títulos y los resúmenes de los artículos encontrados. Dos revisores trabajando en forma independiente deben evaluar la relevancia de cada cita y hacer la selección siguiendo los criterios de inclusión previamente establecidos. El proceso de gestión de citas durante la revisión puede ser bastante engorroso, por lo que se recomienda utilizar aplicaciones específicas (por ej., Covidence, EPPI-Reviewer, CADIMA, etcétera).

11) Seleccionar las citas a incluir. Se compara el listado de citas seleccionadas por cada revisor y se incluyen aquellas coincidentes. En caso de discordancia, esta se puede resolver mediante el consenso entre ambos o la intervención de un tercer revisor.

12) Recuperar los textos completos de los artículos y evaluar sus criterios de inclusión. Una vez obtenido el texto completo de los artículos seleccionados, ya sea a través de una biblioteca institucional local, una *online* o por pedido directo a los autores, dos revisores independientes deben evaluar si el artículo cumple con los criterios de inclusión establecidos. En caso de discrepancia entre los revisores, se aplica un procedimiento semejante al paso anterior. En este paso deben registrarse los motivos de exclusión de cada artículo.

13) Contactar a expertos temáticos. Es recomendable contactar a expertos en el área temática de estudio,

con el objetivo de identificar estudios perdidos, recuperar datos relevantes no publicados en forma completa o recalcular alguna medida de resumen necesaria.

14) Buscar referencias adicionales. Las referencias de los artículos seleccionados deben ser revisadas en búsqueda de algún artículo relevante que no haya sido identificado en la búsqueda inicial. También, se pueden buscar los artículos que citan a los artículos ya incluidos. Se requiere otra ronda de revisión de la relevancia de las nuevas citas, selección de las coincidentes, recuperación de los textos completos y evaluación de su elegibilidad.

15) Realizar el diagrama de flujo. Debe realizarse un diagrama de flujo en el que se detallen el número de citas relevantes encontradas a través de las búsquedas en bases de datos, las recomendaciones de expertos y las referencias adicionales; el número de estudios excluidos durante la evaluación del título y el resumen; el número de textos completos evaluados, y las razones de su exclusión.

16) Recolectar la información. Una vez identificados los artículos a incluir en la revisión, se debe extraer la información de cada uno utilizando el formulario previamente definido. Este paso debe ser realizado por dos revisores en forma independiente.

17) Evaluar la calidad de los estudios y su riesgo de sesgos. En este proceso también intervienen dos revisores. Se debe considerar en cada estudio primario el riesgo de presentar distintos tipos de sesgos. Para ello existen herramientas como RoB-2 para ensayos clínicos, ROBINS-1 para estudios de intervención no aleatorizados, Newcastle-Ottawa Scale para estudios observacionales prospectivos, QUADAS-2 para precisión de estudios diagnósticos, QUIPS para factores pronósticos y PROBAST para estudios de desarrollo, validación o actualización de modelos predictivos. La calidad de la evidencia de los estudios incluidos debe ser reportada e interpretada para permitir al lector evaluar cuán confiables son las conclusiones alcanzadas.

18) Preparar la base de datos para el análisis. La información recabada de cada estudio debe ser preparada para permitir realizar su síntesis descriptiva o un metaanálisis.

19) Elaborar la síntesis descriptiva. Deben describirse los estudios incluidos mediante tablas en las que se mencionen el autor, el año, el lugar de realización, las características de la población incluida, las exposiciones o intervenciones y los resultados observados. En caso de que no sea posible realizar un metaanálisis, se debe mencionar la dirección y el tamaño del efecto observado y su consistencia entre los distintos estudios.

20) Metaanalizar. El metaanálisis es una técnica estadística utilizada para sintetizar los resultados cuando las estimaciones de efecto de los estudios y sus varianzas están disponibles, lo que genera un resumen cuantitativo de los resultados.² Sus ventajas potenciales son: 1) mejorar la precisión, ya que la combinación de diferentes estudios incrementa el tamaño muestral permitiendo alcanzar mayor poder estadístico, 2) responder preguntas no planteadas por los estudios individuales al permitir investigar la consistencia del efecto en un amplio rango de poblaciones e intervenciones, y 3) dirimir controversias surgidas de estudios aparentemente contradictorios, o generar nuevas hipótesis.¹

El procedimiento más utilizado en un metaanálisis es el método de la inversa de la varianza. En él, el peso dado a cada estudio es ponderado por la inversa de su varianza (1/error estándar).² Por lo tanto, los estudios más grandes, que tienen errores estándar más pequeños, tendrán más peso que los estudios más pequeños, que tienen errores estándar más grandes. Como consecuencia, se minimiza la imprecisión de la estimación del efecto agrupado.¹

Los resultados de un metaanálisis se grafican mediante un diagrama llamado *forest plot*. En él se muestran las estimaciones del efecto, con sus intervalos de confianza, tanto de los estudios individuales como del global.¹ La variabilidad en los efectos de la intervención evaluada en los diferentes estudios se denomina heterogeneidad estadística y es consecuencia de la diversidad clínica y/o metodológica. La diversidad clínica es la variabilidad en los participantes, las intervenciones y los resultados estudiados. La diversidad metodológica es la variabilidad en el diseño del estudio, las herramientas de medición de resultados y el riesgo de sesgos.¹

La decisión de combinar los hallazgos de distintos estudios mediante un metaanálisis depende del grado de heterogeneidad encontrado. Si existe una variación considerable, especialmente si hay inconsistencia en la dirección del efecto, puede ser engañoso citar un valor promedio de este.¹

Es importante usar los mismos estimadores y estandarizar su definición y codificación en todos los estudios incluidos. La heterogeneidad estadística puede ser evaluada mediante distintos métodos, de los cuales los más utilizados son el test Q de Cochrane y el I² de Higgings.

Existen distintos paquetes de software que permiten realizar un metaanálisis (por ej., RevMan, Metafor, Stata, MetaXL, etcétera).

21) Explorar la heterogeneidad. El análisis de subgrupos, que debe estar predefinido en el protocolo del metaanálisis, permite explorar las fuentes de heterogeneidad. El análisis de metarregresión puede ser usado para

explorar si la heterogeneidad observada se debe a una característica determinada del estudio. Hay que tener en cuenta la heterogeneidad al interpretar los resultados.

22) Evaluar la existencia de sesgos de publicación. El sesgo de publicación se origina cuando la decisión de publicar un estudio se asocia con su resultado. Es conocido que existe una tendencia a no publicar estudios con resultados negativos. Este sesgo puede detectarse mediante asimetrías en el *funnel plot* (gráfico de embudo) y el test de Egger.

23) Evaluar la calidad de la evidencia. La calidad de la evidencia para cada resultado de la revisión sistemática se evalúa utilizando las guías GRADE. Los ensayos clínicos comienzan con la graduación más alta y los estudios observacionales, con la más baja. Se disminuye la valoración considerando las limitaciones del estudio, los sesgos de publicación y la inconsistencia de los resultados y esta se aumenta teniendo en cuenta si la magnitud del efecto es grande y si existe un fenómeno dosis-respuesta.

24) Publicar la revisión. Existen guías metodológicas que recomiendan cómo preparar de forma transparente, completa y precisa una revisión sistemática para su publicación. Estas también permiten a los lectores evaluar la adecuación de los métodos empleados y la confiabilidad de los resultados obtenidos.²

Considerar si se cumplieron los pasos necesarios en la elaboración de una revisión sistemática nos permitirá como lectores valorar adecuadamente su calidad.

Propiedad intelectual. El autor declara que los datos presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. El autor declara que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. El autor declara no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Rossi E. *Introducción a las revisiones sistemáticas y metaanálisis. Acta Gastroenterol Latinoam.* 2023;53(1):7-10. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i1.291>

Referencias

1. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editores). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* versión 6.3 (actualización en febrero de 2022). Cochrane, 2022. Disponible en: www.training.cochrane.org/handbook
2. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD *et al.* The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. PMID: 33782057
3. Whiting P, Savović J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B *et al.*; ROBIS group. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol.* 2016;69:225-34. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2015.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.06.005). Epub: 16 de junio de 2015. PMID: 26092286; PMCID: PMC4687950.
4. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;21;358:j4008. DOI: [10.1136/bmj.j4008](https://doi.org/10.1136/bmj.j4008). PMID: 28935701; PMCID: PMC5833365.
5. Muka T, Glisic M, Milic J, Verhoog S, Bohlius J, Bramer W *et al.* A 24-step guide on how to design, conduct, and successfully publish a systematic review and meta-analysis in medical research. *Eur J Epidemiol.* 2020;35(1):49-60. DOI: [10.1007/s10654-019-00576-5](https://doi.org/10.1007/s10654-019-00576-5). Epub: 13 de noviembre de 2019. PMID: 31720912.