REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

EVIDENCE BASED MEDICINE: SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE, SYNTHESIS OF THE AVAILABLE EVIDENCE

DR. CARLOS MANTEROLA D. (1)

1. Departamento de Cirugía y Traumatología, Capacitación, Investigación y Gestión para la Salud Basada en Evidencia (CIGES) Universidad de La Frontera. Centro Colaborador chileno UFRO de la Red Cochrane Iberoamericana.
cmantero@ufro.cl

Financiado parcialmente por proyecto DI09-0060 de la dirección de investigación de la UFRO.

RESUMEN

La cantidad de información de que disponemos es abrumadora, y además ésta crece a un ritmo vertiginoso. A todos nos resulta imposible mantenernos al día en los temas de nuestro interés, para qué hablar entonces de la especialidad toda, y menos de la medicina. Resulta atractivo, entonces, el poder disponer de artículos que ordenen y sinteticen la evidencia disponible respecto de materias concretas que nos permitan facilitar esta tarea.

Una revisión sistemática de la literatura (RS), constituye un artículo de "síntesis de la evidencia disponible"; debido a que representa un "estudio de estudios", en el que se realiza una revisión de aspectos cualitativos (características y metodología) y cuantitativos (resultados numéricos) de estudios primarios o publicaciones individuales; con el afán de resumir la información existente en relación a un tema en particular. Son por ende estudios de tipo observacional y analítico; pues en éstos, los investigadores luego de recolectar los artículos de interés, los leen, y comparan la evidencia que aportan con la de otros similares, sin cambiar ni alterar el curso de los acontecimientos.

Las razones que justifican la realización de una RS son: cuando existe incertidumbre en relación al efecto de una intervención (terapéutica o preventiva) debido a que existe evidencia contrapuesta respecto de su real utilidad; cuando se desea conocer el tamaño real del efecto de una intervención; y, cuando se desea analizar el comportamiento de una intervención en subgrupos de sujetos.

Palabras clave: Estudios observacionales, estudios analíticos, revisión sistemática, revisión sistemática de la literatura, meta-análisis.

SUMMARY

The quantity of information which we have is overwhelming and in addition this one grows to a dizzy pace. It turns out to all impossible to keep up to date in the topics of our interest, why to speak then about the speciality and less the medicine. It turns out to be attractive at the time, to have articles that arrange and synthesize the available evidence respect concrete matters that allow us to facilitate this task.

A systematic review (SR), constitutes an article of "synthesis of the available evidence"; because it represents a "study of studies", in which it is realised a revision of qualitative (characteristic and methodology) and quantitative aspects (numerical results) of individual publications or primary studies; with the objective of summarize the existing information in relation to a specific medical topic. They are therefore observational and analytical studies; because the researchers collect the included studies, then they read them and finally compare the evidence that contributes with the one of other similars, without changing nor altering the course of the events.

The reasons that justify the conduct of a SR are: when exist uncertainty in relation to the effect of an intervention (therapeutic or preventive), because existent evidence is opposed respect to its real utility. When it is desired to know the real size effect of an intervention. And when it is desired to analyze the behavior of an intervention in sub-groups of subjects.

Key words: "Epidemiologic Research Design"[Mesh], "Review "[Publication Type] AND "Meta-Analysis "[Publication Type].

¿QUÉ ES UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA?

Se puede definir como revisión sistemática de la literatura o revisión sistemática (RS) a un tipo de estudio cuya población son estudios deno-

Artículo recibido: 29-09-09
Artículo aprobado para publicación: 19-10-09

minados primarios; es decir, se trata de un "estudio de estudios". Como tal, en una RS se recopila la información generada por la investigación clínica representada por estudios primarios referentes a un tema determinado, la que en ocasiones es valorada de forma matemática para finalmente plasmar una(s) conclusión (es) y resumen del efecto de una intervención sanitaria.
La realización de una RS requiere de una estrategia de búsqueda de la información a partir de bases de datos bibliográficas, una valoración apropiada de los estudios que serán incluidos en el ulterior análisis y finalmente, de una adecuada síntesis de la información que se logra generar.

Por todo lo anteriormente expuesto, una RS debe realizarse de forma objetiva, rigurosa y meticulosa desde el punto de vista cualitativo como cuantitativo; utilizando para ello herramientas metodológicas y matemáticas que permiten combinar los datos recolectados a partir de los estudios primarios, manteniendo el efecto individual de cada estudio incluido, de forma tal de determinar incluso el peso de cada cual en el cálculo del efecto combinado (el que estará dado por el mayor tamaño de la muestra y la calidad metodológica de cada estudio incluido); y finalmente sintetizar la evidencia disponible que se genera.

Como todo tipo de artículos, las RS deben ser valoradas en relación a su validez interna, la magnitud de los resultados y su validez externa. Para ello, existen guías de lectura crítica o guías del usuario (1, 2); el programa CASPe, que ha diseñado plantillas con puntos clave como ayuda para valorar críticamente una RS (3); y herramientas para mejorar la precisión en el reporte de estos, de modo tal de permitir a los lectores evaluar la posibilidad de sesgos valorar por ende la capacidad de generalización de estos. Es el caso de la iniciativa QUOROM, generada para meta-análisis (MA) de ensayos clínicos (EC) con asignación aleatoria (4, 5); y de la declaración PRISMA para el reporte de ítems seleccionados para RS y MA (6).

¿CUÁNDO REALIZAR UNA RS?

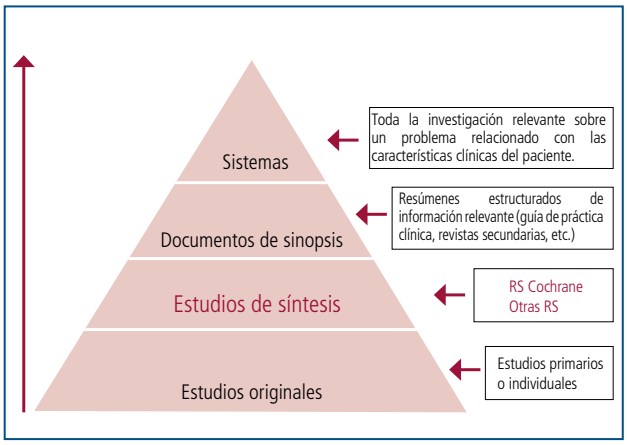
Las razones para realizar una RS son de índole práctica. Estamos desbordados por una cantidad de información imposible de acceder, leer, procesar y menos sintetizar. Necesitamos por ende, RS para integrar eficientemente toda la información válida y proporcionar una base racional para la toma de decisiones en salud (7, 8).

Una de las razones para realizar una RS es cuando se desea conocer el tamaño real del efecto de una intervención (terapéutica o preventiva). No es inusual que nos encontremos frente a estudios que muestran beneficio de alguna intervención, mientras que otros no reportan beneficio alguno. Por otro lado, a veces todos los estudios primarios muestran cierto beneficio, pero en algunos el beneficio es marginal mientras que en otros es muy relevante; surge entonces la incertidumbre respecto de cuál será el verdadero beneficio o tamaño del efecto.

Otra razón para realizar una RS es poder analizar el comportamiento de una terapia intervención en subgrupos de sujetos. En general para el cálculo del número de sujetos que se debe incluir en un ensayo clínico (EC), se considera el resultado de interés principal; por ejemplo, en un EC para determinar la efectividad de un inhibidor de bomba de protones en la prevención de hemorragia digestiva alta por lesiones de estrés en pacientes críticos, éste no podría responder a la pregunta de si la intervención es particularmente efectiva en el subgrupo de sujetos en ventilación mecánica o trauma cráneo encefálico cerrado; lo que sí podría responderse con una RS que combine varios estudios individuales que contengan a su vez este tipo de subgrupos en las poblaciones estudiadas en ellos (7, 8).

Hay que recordar que el "famoso valor de p", no sólo está influenciado por el efecto real de una intervención, sino que también por otros factores como el tamaño de la muestra, la adhesividad al tratamiento, el tiempo de seguimiento, los posibles sesgos al generar y comparar los grupos, etcétera. Generalmente una RS se encuentra plenamente indicada cuando el efecto de la intervención en estudio es moderado o pequeño, por lo cual es difícil alcanzar un tamaño de la muestra adecuado (en otras palabras, tener el poder suficiente) en EC individuales. Por ejemplo, si quisiéramos comparar el efecto de dos técnicas quirúrgicas para el tratamiento de una enfermedad determinada, y estimamos que la diferencia de efectividad entre ambas será de un 5%, para tener un 80% de probabilidad de obtener un valor de $p < 0,05$; requeriríamos tratar un total de 3.208 pacientes (1.604 con cada técnica) (9). Una situación como ésta, que es frecuente en la práctica quirúrgica, nos obligaría a realizar un EC con asignación aleatoria multicéntrico, pues sería imposible juntar en un solo centro el número de sujetos suficientes para la adecuada conducción del estudio; o bien, realizar una RS de estudios primarios más pequeños referentes al tema en cuestión, que ya hayan sido publicados. Tratamientos cuyo efecto real es pequeño o nulo pueden resultar en valores de p significativos sólo por azar (es decir, que un resultado o tamaño del efecto puede ser estadísticamente significativo, pero no tener ninguna importancia clínica); o por sesgos en los grupos comparados (estudios sin asignación aleatoria o

FIGURA 1. TIPOS DE ESTUDIOS Y DOCUMENTOS EXISTENTES EN RELACIÓN A SU ORIGEN Y CAPACIDAD DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE.



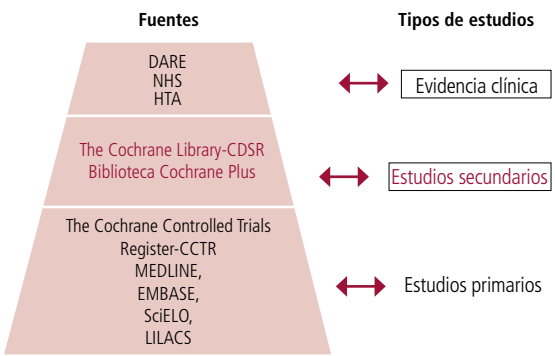
que excluyeron un determinado subgrupo de pacientes). En contrapartida se pueden obtener resultados no significativos cuando el efecto real del tratamiento es positivo y clínicamente importante, y en general ello tiene que ver con el tamaño de la muestra y el poder del estudio.

Por todo lo anteriormente expuesto, hablar de la efectividad de una intervención basado sólo en el valor de p puede ser erróneo, ya que sólo obtendremos una respuesta como "el tratamiento X es efectivo" o "el tratamiento Z no es efectivo". El problema surge cuando resultados de estudios primarios no concuerdan y es allí donde una RS cumple su rol fundamental, acumulando la evidencia de los mismos (10-12).

¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS RS?

Como se mencionó en párrafos anteriores las RS nos permiten estar informados sin necesidad de invertir demasiado tiempo. Precisamente, una de las formas más eficientes de encontrar la evidencia, es buscar una RS de EC con asignación aleatoria. El EC se considera el estándar de referencia respecto de la mejores evidencias externas de la literatura si el tema que nos preocupa es un problema referente a tratamiento y prevención; sin embargo, el diseño conocido como RS ha permitido extraer conclusiones más sólidas, al combinar EC con asignación aleatoria (y, con menor frecuencia otros estudios de menor nivel de evidencia) llevados a cabo sobre un problema sanitario determinado. El uso de métodos explícitos y sistemáticos en la conducción de una RS limita el sesgo (error sistemático) y reduce los efectos encontrados por azar, de modo que proporciona resultados más válidos y confiables sobre los cuales sacar conclusiones y tomar decisiones. Por todo ello, una RS debe ser informativa (dirigida a problemas concretos, con respuesta a preguntas claramente definidas, con análisis y presentación de datos que ayuden a la toma de decisiones); rigurosa en relación a los estudios incluidos; exhaustiva en términos del uso de la mejor información pertinente evitando sesgos; y explícita, de tal forma que los métodos utilizados en la revisión se describan con el detalle suficiente que permita que otros puedan reproducirla (7, 8).

FIGURA 2. FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES Y TIPOS DE ESTUDIOS QUE SE PUEDEN ENCONTRAR EN ELLAS.



La síntesis de la información y los artículos de revisión han ganado en importancia ante el incremento del volumen de artículos científicos publicados y la dificultad para acceder a ellos. Por ello es que las RS constituyen una de las contribuciones más valiosas que un científico puede realizar en su campo de acción.

¿CUÁLES SON LAS VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LAS RS?

Ventajas:

Es un diseño de investigación eficiente; que permite incrementar el poder y la precisión de la estimación, así como la consistencia y generalización de los resultados; y que permite además hacer una evaluación estricta de la información publicada (12).

Al combinar la información de diversos estudios primarios o individuales, permiten analizar la consistencia de los resultados. Una buena parte de los estudios primarios suelen ser demasiado pequeños en términos de muestra, es decir, tienen un poder estadístico insuficiente. Combinando estudios que buscan dar respuesta a una misma pregunta se consigue aumentar el tamaño de la muestra y, por ende, se incrementa el poder estadístico (10).

Un efecto similar en diferentes ámbitos, con criterios de inclusión y exclusión diferentes para los sujetos en estudio; puede darnos una idea de cuán robustos y trasladables son los resultados de una RS a otros ámbitos. Si los resultados de los estudios individuales varían mucho entre uno y otro, deberemos examinar cuál es la fuente que está produciendo estas diferencias en los resultados entre los estudios (13). Así pues, mientras hay quienes opinan que una RS es una "mezcla de peras con manzanas", otros opinan que esta característica permite incrementar la "validez externa" o "generalización" de los resultados a otros ámbitos.

Desventajas:

Si se incluyen estudios metodológicamente insuficientes, que no aseguran la minimización de hipotéticos sesgos, la RS producirá unos resultados combinados que no serán acordes con la realidad (14).

En el caso particular de los EC, una asignación aleatoria incorrecta o sin ocultación de la secuencia, un enmascaramiento incorrecto y la pérdida de sujetos que lleve a evaluar una población final diferente de la asignada de forma aleatoria; son situaciones que perturban notablemente los resultados (12, 13).

Otros problemas de la RS tienen que ver con los revisores. De este modo, puede ocurrir que los autores no especifiquen el proceso de búsqueda y valoración de la información; y, por otro lado, que ante la hipotética situación de ausencia de información, que no sean capaces de repetir y verificar los resultados y conclusiones de la revisión (15).

ETAPAS EN LA REALIZACIÓN DE UNA RS

Primero se ha de generar una pregunta (si no hay algo que preguntar, difícilmente habrá algo que contestar), la que suele surgir de la práctica cotidiana del quehacer clínico. Esto, se puede estructurar desde un punto de vista esquemático en preguntas sobre eficacia, efectividad o eficiencia de una intervención preventiva o terapéutica; preguntas acerca de etiología y morbilidad; preguntas referentes a exactitud diagnóstica y capacidad de predicción; preguntas relacionadas con pronóstico e historia natural; y preguntas acerca de evaluaciones económicas. Para formular una pregunta se ha de desarrollar la estrategia conocida como "PICoR". Esta se traduce en que toda pregunta debe tener los siguientes componentes: las características de los pacientes o la población en estudio (P de "participantes"), la intervención que se pretende evaluar (I de "intervención"), la comparación opcional con la que se pretende evaluar (Co de "comparación"), y la medida de resultado clínicamente relevante que se utilizará para valorar si la intervención en estudio es mejor que la comparativa (R de "resultado").

Posteriormente es fundamental definir una estrategia de búsqueda para localizar los estudios necesarios; para lo cual no sólo se requiere definir de antemano las fuentes de información sino que las palabras claves o términos libres que se utilizarán en cada una de ellas, así como los "operadores boléanos" que se usarán (OR, AND, NOT). Luego, se han de seleccionar de estudios en función de su pertinencia con la pregunta. Para ello, se requiere acceder al título y resumen de los artículos seleccionados en la etapa anterior.

Más tarde, se ha de realizar la valoración de la calidad de los estudios y la extracción de los datos; para lo cual se recomienda diseñar una hoja de recogida de datos en la que se consignen todas las variables de interés para el estudio (autor, revista, año de publicación, número de pacientes tratados, intervención estudiada, etc.). Este proceso ha de ser realizado al menos por dos investigadores para evitar errores y subjetividades. En caso de discrepancias, estas deben resolverse por consenso, o recurriendo a un tercer investigador que emita su juicio (16, 17).

Finalmente se realiza el MA de los datos; se resume la información y se emite una conclusión.

SESGOS DE LAS RS

Sesgo de publicación

La publicación de los estudios depende de la naturaleza y dirección de los resultados del estudio. Es así como en ocasiones, los estudios en los que una intervención no demuestra ser efectiva no son publicados. A causa de esto, las RS que no son capaces de incluir estudios no publicados pueden sobrestimar el efecto real de una intervención (14, 16, 17).

Sesgo de Selección

Se refiere a las diferencias sistemáticas entre los grupos de pacientes comparados en cuanto a su pronóstico o probabilidad de respuesta al tratamiento. Así, las diferencias halladas entre los grupos comparados no pueden atribuirse inequívocamente a la intervención en estudio sino que pueden ser debidas, en gran parte, a otras diferencias entre los grupos comparados. La asignación aleatoria con una ocultación adecuada de la asignación protege frente al sesgo de selección, garantizando la comparabilidad de ambos grupos excepto en cuanto a la intervención administrada. Por el contrario, otras maneras de seleccionar las personas que van a recibir la intervención de interés, en particular si no se garantiza la ocultación de la asignación, son mucho más propensas a producir un sesgo porque las decisiones sanitarias que se toman pueden estar relacionadas con el pronóstico y susceptibilidad al tratamiento (14, 17).

A veces se utiliza para describir un error sistemático de las RS causado por la forma cómo los estudios se han seleccionado. El sesgo de publicación es un ejemplo de este tipo de sesgo.

Se utiliza además para describir la diferencia sistemática en las características de aquellos sujetos que han sido seleccionados en un estudio y aquellos que no lo han sido. Esto afecta la validez externa, pero no la validez interna.

EL META-ANÁLISIS

Descrito en 1976 por Gene Glass, el meta-análisis proviene del griego "meta" (después de) y "análisis" (descripción o interpretación); por ende, consiste en el análisis estadístico de la recolección de resultados extraídos desde estudios primarios o individuales, con el propósito de integrar los hallazgos obtenidos (18).

Se podría decir que el MA tiene dos etapas. La primera consiste en calcular las medidas de efecto para cada estudio y su intervalo de confianza. La segunda es calcular el efecto global, resumen o combinado de la intervención como una media ponderada de los efectos obtenidos en los estudios individuales. Las técnicas estadísticas a utilizar varían considerablemente de acuerdo con las medidas que se emplean para describir el efecto en cada estudio (19).

El objetivo del MA es la integración de los estudios y la posterior obtención de información global de los resultados aportados por cada uno de ellos; para lo cual, lo primero que se ha de hacer, es definir a que tipo de variable corresponde él o los resultados de interés. De este modo, si el resultado de interés es una variable de tipo continua (días de hospitalización, valor de amilasemia, tiempo de supervivencia posterior a un tratamiento, etc.), deberemos calcular el tamaño del efecto (Figura 3), para lo cual se requiere calcular el promedio del resultado en el grupo tratado versus el grupo control y posteriormente, la diferencia obtenida se divide por la desviación estándar del grupo control; de este modo, se convierten los resultados de los estudios primarios en una unidad de medida común (unidades de desviación estándar) pudiendo ser así comparados e integrados (15). Por otro lado, si el resultado de interés corresponde a una variable discreta o binaria (vivo o muerto, mejorado o no mejorado, con o sin infección, complicado o no complicado, etc.), corresponde utilizar medidas relativas como la razón de probabilidades

u odds ratio (para lo que se requiere construir tablas de contingencia (Figura 4) y la estimación del riesgo relativo (RR); y medidas absolutas como la reducción absoluta de riesgo (RAR) y el NNT (número necesario a tratar). Las medidas relativas expresan el efecto o resultado que se observa en un grupo en relación con el efecto en el otro grupo.

Una vez seleccionada la medida del efecto que vamos a utilizar para el MA, se ha de generar un estimador único que resuma de forma numérica el efecto real de la intervención para el conjunto de estudios primarios analizados. Sin embargo, existe un problema que se ha de tener en mente en esta etapa del MA: "la heterogeneidad de los estudios primarios"; hecho que de presentarse le quita veracidad al resultado final. En estos casos, se recomienda realizar un análisis de subgrupos, utilizando para ello los artículos que tienen más semejanza entre sí para cada subgrupo en estudio. La heterogeneidad de los estudios primarios puede ocurrir a consecuencia de la aplicación de definiciones (de variables, mediciones, etc.) o al uso de criterios de selección disímiles entre los estudios originales (20).

Existen dos modelos para obtener el estimador resumen del efecto en un grupo de estudios primarios. El modelo de efectos fijos y el de efectos aleatorios. El modelo de efectos fijos sólo incluye como fuente de variación aquella debida a la imprecisión de cada estudio. Por su parte, el modelo de efectos aleatorios incluye dos componentes de variación: la imprecisión en la estimación de cada estudio y la variación de estudio a estudio. Por ende, dado que la variación que se incluye en el modelo de efectos aleatorios es mayor que la que se incluye en el modelo de efectos fijos, el intervalo de confianza alrededor del estimador resumen del MA obtenido mediante un modelo de efectos aleatorios es mayor y más amplio que el obtenido mediante un modelo de efectos fijos. No obstante las diferencias antes señaladas, aún no hay acuerdo entre investigadores cual es el mejor modelo; sin embargo, en lo que sí hay acuerdo, es en que si existe algo de heterogeneidad no parece razonable utilizar un modelo de efectos fijos (19, 20).

Ahora bien, cuando se comprueba la existencia de heterogeneidad en el MA, se ha de clarificar el origen de la variabilidad, para lo cual existen otro tipo de herramientas más sofisticadas como los denominados modelos de meta-regresión (20).

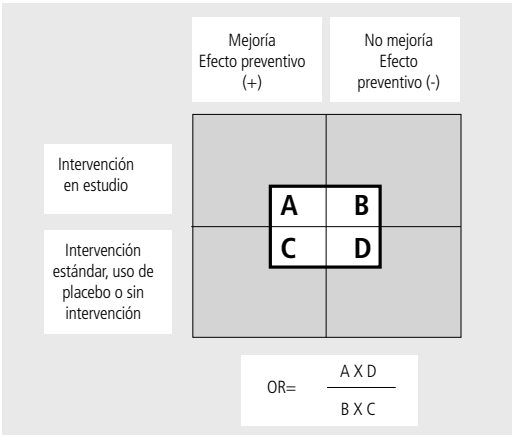
Hasta el momento, sólo se ha explicado de forma resumida el formato del MA cuando lo que estudian son EC con o sin asignación aleatoria y eventualmente estudios de cohortes. No obstante ello, se han desarrollado metodologías alternativas que permiten realizar RS con diferente tipo de diseños (incluidas series de casos) y comparar ulteriormente los resultados de dos o más intervenciones meta-analizando la información. Para ello, se puede aplicar el "cálculo de promedios ponderados" de la calidad metodológica de cada estudio primario y para cada variable que se desee estudiar (Figura 5) (21, 23).

FIGURA 3. FÓRMULA PARA REALIZAR LA ESTIMACIÓN O CÁLCULO DEL TAMAÑO DEL EFECTO DE UN META-ANÁLISIS*

$$\text{Tamaño del efecto} = \frac{\text{Promedio del resultado de interés en pacientes tratados con la intervención en estudio} - \text{Promedio del resultado de interés en pacientes tratados con otra intervención o con un placebo}}{\text{Desviación estándar de los tratados con otra intervención o con un placebo}}$$

**a partir de los datos generados por los estudios primarios para una variable resultado de tipo continua. Como ejemplo, en un EC para determinar la eficacia en términos de estancia hospitalaria, de un tratamiento antibiótico acortado vs. uno estándar en pacientes intervenidos por peritonitis apendicular, se generaron los siguientes resultados: Los pacientes tratados con esquema acortado tuvieron una estancia de 3,1±0,3 días y los tratados con el estándar de 8,4±1,2 días. Por lo tanto, el tamaño del efecto sería: TE = 3,1 - 8,4 / 1,2. Es decir, el TE = –4,4. Lo que significa que el tratamiento acortado determina una reducción de la estancia hospitalaria de 4,4 días respecto del estándar.*

FIGURA 4. FÓRMULA PARA REALIZAR LA ESTIMACIÓN O CÁLCULO DE LA RAZÓN DE PROBABILIDADES DE UN META-ANÁLISIS*



**a partir de los datos generados por los estudios primarios para una variable resultado de tipo discreta. Como ejemplo, en un EC para determinar la eficacia en términos de infección de sitio operatorio (ISO), de un tratamiento antibiótico acortado vs. un estándar en pacientes intervenidos por peritonitis apendicular, se generaron los siguientes resultados. En el grupo tratado con esquema acortado (n = 70 sujetos), 50 no presentaron ISO y 20 desarrollaron ISO; en cambio, en el grupo tratado con el estándar (n = 72), 49 no presentaron ISO y 23 sí. Por lo tanto, la razón de probabilidades sería: OR= A x D / B x C, es decir OR= (50 x 23) / (20 x 49) = 1150 / 980; o sea, la OR = 1,17. Esto significa que el desarrollo de ISO es igualmente probable en los tratados con esquema acortado que en los que recibieron el estándar. Por ende, ambas intervenciones se pueden considerar equivalentes desde el punto de vista de evitar el desarrollo de ISO.*

EJEMPLO

Se diseñó y condujo una RS con metodología Cochrane con el objetivo de determinar si el uso de analgésicos opiáceos (AO) en el proceso diagnóstico y de toma de decisiones sobre pacientes con dolor abdominal agudo (DAA) incrementa el riesgo de error diagnóstico respecto a la administración de placebo (24) .

Se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE, EMBASE y Cochrane. En una primera etapa, se realizó una búsqueda sensible utilizando términos MeSH independientes. Posteriormente, se practicó una búsqueda específica, adicionando términos booleanos y límites. Los términos utilizados fueron: Abdominal Pain [MeSH], Abdomen, Acute [MeSH], Appendicitis [MeSH], Analgesia [MeSH], Analgesics [MeSH], Analgesics, Opioid [MeSH].

Se consideraron sólo EC con asignación aleatoria, sin restricción idiomática ni de fecha de publicación, referentes al tema en estudio.

Se encontraron 129 artículos atingentes; de los cuales, sólo 18 (14%) cumplían los criterios de selección en el resumen. De los 18 artículos seleccionados, 12 presentaban criterios de exclusión que fueron detectados en el extenso, por lo que se consideró para su ulterior análisis un total de 6 estudios; los que aportaron al MA un total de 699 sujetos en estudio (363 con AO y 336 con placebo).

El MA permitió verificar que al comparar uso de morfina vs. placebo en pacientes con DAA, en relación a la variable diagnóstico incorrecto, no hay evidencia que permita sostener que el uso de morfina incremente el diagnóstico incorrecto (Figura 6). En la gráfica, se puede apreciar que no existe heterogeneidad de los estudios primarios (p = 0,11) y el rombo principal cruza el uno. Por otra parte, el MA de otras variables permitió verificar que el uso de AO en la etapa diagnóstica terapéutica de pacientes con DAA es útil en términos de confort para el paciente y no retarda la toma de decisiones (24).

FIGURA 5. CÁLCULO DE PROMEDIOS PONDERADOS (PP) PARA LAS VARIABLES ESTUDIADAS EN LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO (GT)*

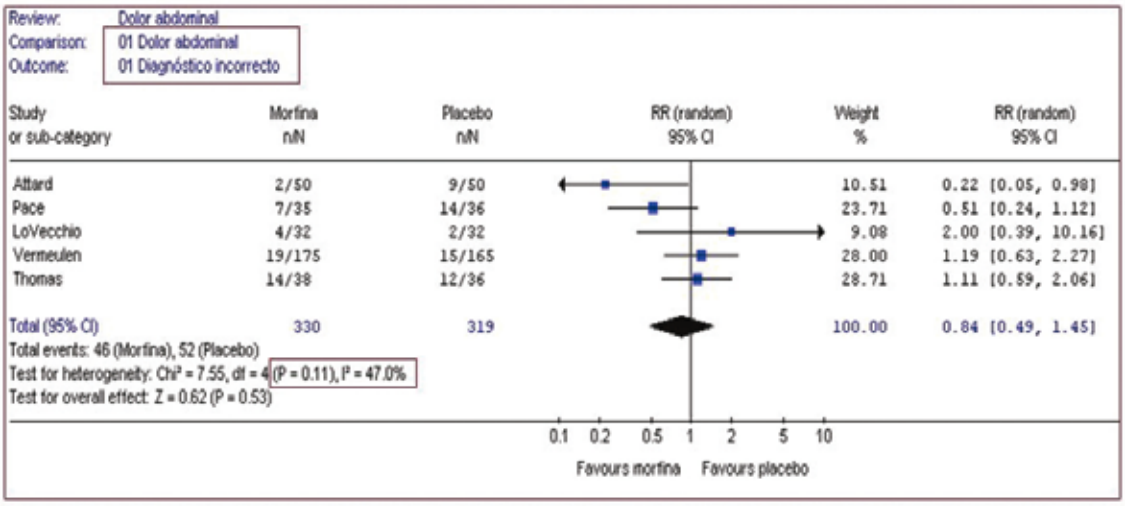
$$PP_{GT} = \frac{\sum Xi * ei}{\sum ei}$$

Xi: Valor de la variable en estudio i (todas las variables)
ei: Escore obtenido por el estudio i.

$\sum$ei: Sumatoria de los escores de todos los estudios.

**Las abreviaciones Xi, ei y ei, representan el valor de la variable en el estudio i (para todas las variables), el escore obtenido por el estudio i, y la sumatoria de los escores de todos los estudios respectivamente.*

FIGURA 6. MA DE LA RS RELACIONADA CON EL USO DE AO VS. PLACEBO*



**en el proceso diagnóstico terapéutico de pacientes con DAA, en términos de la variable "error diagnóstico" (24).*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manterola C. Análisis crítico de la literatura biomédica. Rev Med Clin Condes 2009;20(3) 371-381.

2. Bhandari M, Devereaux P, Montori V, Cinà C, Tandan V, Guyatt GH; for the Evidence-Based Surgery Working Group. Users' guide to the surgical literature: how to use a systematic literature review and meta-analysis. Can J Surg 2004;47:60-67.

3. CASPe. Critical appraisal skills programme español. http://www.redcaspe.org. Visitado el 25 de septiembre de 2009.

4. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. QUOROM Group. Br J Surg 2000;87:1448-1454.

5. Urrutia G, Tort S, Bonfill X. Meta-analyses (QUOROM). Med Clin (Barc) 2005;125 (Supl 1):32-37.

6. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med 2009;151:264-269.

7. The Cochrane Collaboration. http://www.cochrane.org . Visitado el 17 de septiembre de 2009.

8. Centro Cochrane Iberoamericano. http://www.cochrane.es. Visitado el 17 de septiembre de 2009.

9. Epi Info 6.0b. Centers for Disease control and prevention (CDC), USA.

10. Dickersin K, Berlin JA: Meta-analysis: state of the science. Epidemiol Rev 1992;14:154-176.

11. L'Abbé KA, Detsky AS, O'Rourke K. El meta-análisis en la investigación clínica. Bol Sanit Panam 1994;116:226-244.

12. Manterola C, Riedemann P, Vial M. Estrategias de investigación. Un diseño observacional analítico. El meta-análisis. Rev Chil Cir 2001;53:615-621.

13. Stevens KR. Systematic reviews: the heart of evidence-based practice. AACN Clin Issues 2001;12:529-538.

14. Egger M, Smith GD, Sterne JA. Uses and abuses of meta-analysis. Clin Med 2001;1:478-484.

15. Egger M, Davey G, Phillips A. Meta-analysis: Principles and procedures. BMJ 1997;15:1533-1537.

16. Fitzgerald SM, Rumrill PD Jr. Meta-analysis as a tool for understanding existing research literature. Work 2003;21:97-103.

17. Manterola C, Pineda V, Vial M, Losada H, Muñoz S. Revisión sistemática de la literatura. Propuesta metodológica para su realización. Rev Chil Cir 2003;55:204-8.

18. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ 1997;315:629-634.

19. Gómez B, Artés M, Segú JL. Importance of meta-analysis as a quantitative technic for studying reviews in the health sciences. Med Clin (Barc) 1989;93:295-297.

20. Fitzgerald SM, Rumrill PD Jr. Quantitative alternatives to narrative reviews for understanding existing research literature. Work 2005;24:317-323.

21. Ioannidis JP. Interpretation of tests of heterogeneity and bias in meta-analysis. J Eval Clin Pract 2008;14:951-957.

22. Manterola C, Pineda V, Vial M. Open versus laparoscopic resection in non-complicated colon cancer. A systematic review. Cir Esp 2005;78:28-33.

23. Manterola C, Pineda V, Vial M, Losada H, Muñoz S. Surgery for morbid obesity: selection of operation based on evidence from literature review. Obes Surg 2005;15:106-113.

24. Manterola C, Astudillo P, Losada H, Pineda V, Sanhueza A, Vial M. Analgesia in patients with acute abdominal pain. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD005660.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.