

REVISIONES SISTEMÁTICAS

CAMILA ROJAS B.¹ y DAVID TORRES P.²

- Una revisión sistemática es un resumen de investigaciones que se enfoca en una pregunta clínica determinada de manera estructurada y reproducible; puede acompañarse o no de un metanálisis.
- Es importante conocer el proceso para realizar una revisión sistemática, pues esto permite conocer qué preguntas debemos hacer para evaluar y estimar si los resultados derivados de ella son aplicables.
- Una revisión sistemática debe ser evaluada en base a su credibilidad y a la confianza en las estimaciones del efecto.
- Una lista de verificación para evaluar y aplicar los resultados de una revisión sistemática puede servir a los clínicos a facilitar la comprensión y evaluación de este tipo de literatura médica.
- Si la revisión sistemática no sigue métodos rigurosos, las recomendaciones obtenidas pueden ser engañosas.

INTRODUCCIÓN

Las revisiones pueden ser no estructuradas o estructuradas. Aquellas no estructuradas, son útiles para obtener una visión amplia de una condición clínica, pero raramente entregan una respuesta específica e imparcial a una pregunta clínica determinada. Buena parte de los artículos de revisión y capítulos de libros son revisiones no estructuradas. Por otro lado, una revisión sistemática es un resumen de investigaciones que se enfoca en una pregunta clínica determinada de manera estructurada y reproducible. A menudo se acompaña de un metanálisis, que es la agrupación estadística de los

resultados de distintos estudios para entregar una única estimación del efecto¹.

Cuando buscamos evidencia en la literatura para responder una pregunta clínica, muchas veces es preferible buscar una revisión sistemática, especialmente una que contenga un metaanálisis. Los estudios individuales generalmente no representan el total de la evidencia y pueden confundir². Recolectar y evaluar múltiples estudios es una tarea que ocupa mucho tiempo y necesita habilidades que los clínicos no necesariamente tienen. Las revisiones sistemáticas incluyen un número y un rango mayor de pacientes que los estudios individuales, lo que potencialmente mejora la confianza para aplicar los resultados a un paciente individual. Si esta revisión sistemática tiene un metaanálisis, este tiene un tamaño de muestra global y un número de eventos mayor al de cualquier estudio individual, lo que hace que las estimaciones del efecto sean más precisas, facilitando la toma de decisiones³. Las revisiones sistemáticas y metaanálisis muchas veces permiten respuestas clínicas cuando no existen estudios controlados aleatorizados prospectivos, uni o multicéntricos, que hayan dado respuesta a la o las preguntas planteadas. Sin embargo, siempre se debe tener presente que las revisiones sistemáticas, con o sin metaanálisis, son investigaciones retrospectivas con todas las limitaciones que ello conlleva, muy particularmente, la presencia de sesgos no controlados o desconocidos. Por ello, no hay que desmerecer los estudios controlados aleatorizados prospectivos, que bien ejecutados y con un buen número de pacientes pueden cambiar conductas clínicas. En cambio, una revisión sistemática mal hecha puede ser equívoca en sus conclusiones. Así mismo, si una revisión sistemática está mal hecha, un metaanálisis hecho a partir de ella también lo estará. Además, las revisiones sistemáticas no pueden responder todas las preguntas clínicas relevantes y sus conclusiones, a veces, son difíciles de llevar a la práctica.

¹ Perioperative Research Fellow, Population Health Research Institute, McMaster U. Canada.

² Clínica Santa María, Universidad de los Andes.

Este artículo se basa en revisiones sistemáticas de preguntas de tratamiento y su objetivo es que el médico clínico aplique los resultados a los cuidados del paciente. Se basa en dos artículos del JAMA publicados con 20 años de diferencia^{3,6}.

Una revisión sistemática bien hecha debe tener 2 características esenciales: credibilidad y confianza en las estimaciones:

- Con credibilidad nos referimos a la metodología de la revisión sistemática, o cómo el diseño y la manera en que se llevó a cabo evitan resultados erróneos o que puedan confundir⁴. La credibilidad puede verse afectada por criterios de elegibilidad inapropiados, una búsqueda inadecuada de la literatura o la incapacidad de resumir adecuadamente los resultados.
- La confianza en las estimaciones, la que depende básicamente de la calidad de los estudios individuales⁵. Las causas más comunes de una pobre confianza incluyen: alto riesgo de sesgo de los estudios individuales, resultados inconsistentes y tamaño de la muestra global inadecuado, lo que origina estimaciones poco precisas.

Conocer el proceso para realizar una revisión sistemática, nos permite conocer qué preguntas debemos hacer para evaluar y estimar si los resultados de ella derivados son aplicables¹. Estos pasos son:

- 1) Formular la pregunta.
- 2) Definir los criterios de elegibilidad de los estudios que serán incluidos (paciente, intervención, control, resultados, diseño del estudio).
- 3) Desarrollar una hipótesis previa para explicar la heterogeneidad.
- 4) Realizar la búsqueda bibliográfica.
- 5) Seleccionar los títulos y *abstracts* para la revisión.
- 6) Revisar los posibles estudios a texto completo.
- 7) Evaluar el riesgo de sesgos.
- 8) Extraer los datos.
- 9) Si además se realiza un metanálisis:
 - a) Generar estimaciones de efecto e intervalos de confianza.
 - b) Buscar explicaciones para la heterogeneidad.
 - c) Evaluar la confianza de las estimaciones del efecto.

EVALUANDO UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Credibilidad

1. Pregunta clínica: La pregunta de la revisión sis-

temática debe ser explícita, clara y tener bien definido el tipo de pacientes, intervenciones, comparaciones y resultados. Cuando la pregunta es muy amplia (¿cuál es el efecto de la tromboprofilaxis en cirugía no cardíaca?), los resultados son muy dispersos y el clínico puede sentirse menos cómodo aplicando los resultados de la revisión a sus pacientes que cuando se hace una pregunta más específica (¿el uso de heparinas de bajo peso molecular reduce el riesgo de enfermedad tromboembólica en cirugía de cadera?).

2. Búsqueda bibliográfica: Si no se obtiene una muestra completa o representativa de los estudios disponibles, la revisión sistemática puede arrojar resultados equívocos. En general la búsqueda en una base de datos es insuficiente y mínimo debe incluir: MEDLINE, EMBASE y CENTRAL, aunque para algunas preguntas, incluso esto es insuficiente¹. Se necesitan, además, muchos sinónimos y términos de búsqueda para describir cada concepto y búsquedas adicionales en los registros de estudios en curso, presentaciones de congresos, contacto con expertos en el tema y otras bases de datos locales.
3. Reproducibilidad: No sólo debe estar especificado la evaluación de cada trabajo y qué datos se van a extraer, sino que debe realizarse de manera independiente por 2 o más evaluadores y quedar definido cómo se enfrentaron las discrepancias.
4. Resultados presentados de manera adecuada: Se refiere a las estimaciones de efecto entregadas por un metaanálisis, si la revisión sistemática se usa para tal efecto, y la manera de presentarlas. Mayores detalles son analizados en el artículo ¿Qué es un metaanálisis?
5. Confianza en las estimaciones del efecto: Una revisión sistemática con credibilidad alta, debe presentar información acerca del riesgo de sesgos de los estudios individuales o intentar explicar la heterogeneidad de los resultados, de manera que el lector pueda hacerse su propia opinión de las estimaciones de efecto presentadas³. Sin embargo, debe enfatizarse que para lograr esta credibilidad debe hacerse una evaluación de múltiples estudios, lo que ocupa mucho tiempo y requiere de cierta destreza y experiencia, que los clínicos, e incluso los investigadores, no siempre tienen.

Una vez que se considera que la credibilidad es alta, se puede seguir examinando las estimaciones del efecto y su precisión.

Confianza en las estimaciones del efecto

La calidad de la evidencia se realiza utilizando el sistema GRADE o algún otro que clasifique los estudios en función de los diseños con menor probabilidad de sesgo. Una detallada descripción de los niveles de evidencia y grados de recomendación, especialmente el sistema Grade, se encuentra en el artículo correspondiente de esta revista.

1. Riesgo de Sesgo: La revisión sistemática siempre debiera dar una estimación del sesgo de los estudios individuales y de la revisión en general¹. Si este sesgo es alto, la confianza en las estimaciones del efecto disminuye⁵.
2. Consistencia: Al leer un metaanálisis, resultado de una revisión sistemática, debemos ser capaces de evaluar la variabilidad de los resultados entre los estudios (heterogeneidad). Visualmente podemos ver las estimaciones puntuales de efecto en el *forest plot* y verificar si los intervalos de confianza se superponen. Los autores también deben calcular la heterogeneidad estadística⁷. Una variabilidad alta disminuye la confianza en las estimaciones del efecto y se debieran buscar probables explicaciones (análisis de subgrupos, metaregresiones, exclusión de los estudios con alta probabilidad de sesgo)⁸; sin embargo, es probable que gran parte de la heterogeneidad entre los estudios no sea explicable¹. El artículo sobre metaanálisis hace una minuciosa descripción de estos tópicos. De todas maneras, la estimación puntual de un metaanálisis sigue siendo la mejor estimación del efecto del tratamiento.
3. Precisión de los resultados: Cuando el tamaño muestral y el número de eventos es pequeño, la precisión de los resultados disminuye (intervalos de confianza más grandes). A mayor precisión de los resultados, mayor confianza en las estimaciones del efecto⁹. Además, observar los valores del intervalo de confianza nos permite ver si la recomendación varía; si nos movemos entre el extremo superior e inferior. Si la recomendación varía, la confianza en la evidencia disminuye. Si no se modifica, la evidencia acumulada es suficientemente precisa.
4. Aplicabilidad: La mejor evidencia es la que compara intervenciones en las que estamos interesados y cuyos resultados son relevantes para los pacientes. Si las poblaciones, intervenciones o resultados de los estudios son distintos a los relevantes, la evidencia se considera indirecta. Realizar comparaciones en estas circunstancias requiere extrapolar resultados y asumir muchas variables. La evidencia indirecta disminuye la confianza en las estimaciones del efecto¹⁰.

5. Sesgo de reporte y publicación: Cuando los investigadores deciden no reportar algunos resultados dependiendo de su magnitud, su dirección o su significación estadística, hablamos de sesgo de reporte. Este es el tipo de sesgo más difícil de identificar en las revisiones sistemáticas. Si un estudio completo no se reporta, hablamos de sesgo de publicación. Se estima que la magnitud y la dirección de los resultados predicen mejor la probabilidad de publicación que el diseño del estudio, su relevancia o calidad. Detectar el sesgo de publicación es difícil y se estima que su impacto puede cambiar el resultado de algunas intervenciones. Existen algunas alternativas para evaluar este sesgo, pero todas tienen limitaciones importantes y necesitan un número grande de estudios. La magnitud de estos sesgos afectan la confianza en las estimaciones de manera importante¹¹ y, para muchos, representa una limitación insalvable del método.
6. Aumento en la confianza en estudios observacionales: Es poco frecuente, pero existen razones para aumentar la confianza de las estimaciones de estudios observacionales. Una gran magnitud de efecto en corto plazo en circunstancias que sin intervención el resultado habría sido peor, puede aumentar la confianza en una estimación puntual¹².

Con el fin de hacer una adecuada lectura de evaluación de una revisión sistemática, debe hacerse una detallada revisión de sus características esenciales (credibilidad y confianza en las estimaciones). La Tabla 1 sugiere una lista de verificación para chequear los pasos de un procedimiento bien realizado.

CONCLUSIÓN

Las decisiones clínicas deben ser basadas en la totalidad de la mejor evidencia disponible y no en los resultados de estudios individuales. Aplicar los resultados de una revisión sistemática y un metaanálisis incluye un primer paso donde se evalúa la credibilidad de los métodos de la revisión sistemática y uno subsecuente donde se debe tomar una decisión acerca de la confianza que se le tiene a las estimaciones del efecto. Una lista de verificación para evaluar y aplicar los resultados de una revisión sistemática puede servir a los clínicos a facilitar la comprensión de este tipo de literatura médica.

Aunque las revisiones sistemáticas tienen evidentes ventajas sobre las revisiones no estructuradas

das o narrativas, se trata de protocolos de investigación retrospectiva, y por lo tanto, están sujetos a los sesgos que ello implica. Es esencial usar métodos de revisión científica rigurosos. Si la revisión sistemática no se hace siguiendo las recomendaciones señaladas pueden llegar a transformarse

en engañosa, inútil e incluso perjudicial, como lo plantea Yuan en su artículo “Systematic Reviews: The Good, the Bad, and the Ugly”¹³. Los clínicos, e incluso los investigadores profesionales, necesitan tener una cierta formación metodológica para obtener buenos resultados.

Tabla 1. Lista de verificación para evaluar y aplicar los resultados de una revisión sistemática

Credibilidad
¿La revisión sistemática revisó explícitamente una pregunta clínica relevante?
¿La búsqueda bibliográfica fue exhaustiva?
¿La selección y evaluación de estudios fue reproducible?
¿Se entregan resultados que están listos para su aplicación clínica?
¿Se analiza la confianza en las estimaciones del efecto?
Confianza en las estimaciones del efecto
¿Cuán importante es el riesgo de sesgo en esta revisión sistemática?
¿Son consistentes los resultados de los estudios?
¿Qué tan precisos son los resultados?
¿Los resultados son aplicables a mis pacientes?
¿Puede haber sesgo de reporte?
¿Existen razones para aumentar la confianza en las estimaciones?

REFERENCIAS

1. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 ed. Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd; 2011.
2. Murad MH, Montori VM. Synthesizing evidence: shifting the focus from individual studies to the body of evidence. *JAMA* 2013; 309: 2217-2218.
3. Murad M, Montori VM, Ioannidis JA, et al. How to Read a Systematic Review and Meta-analysis and Apply the Results to Patient Care: Users’ Guides to the Medical Literature. *JAMA* 2014; 312: 171-179.
4. Oxman AD. Checklists for review articles. *BMJ* 1994; 309: 648-651.
5. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines, 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 401-406.
6. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH; Evidence-Based Medicine Working Group. Users’ guides to the medical literature, VI: how to use an overview. *JAMA* 1994; 272: 1367-1371.
7. Hatala R, Keitz S, Wyer P, Guyatt G; Evidence-Based Medicine Teaching Tips Working Group. Tips for learners of evidence-based medicine, 4: assessing heterogeneity of primary studies in systematic reviews and whether to combine their results. *CMAJ* 2005; 172: 661-665.
8. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Working Group. GRADE guidelines, 7: rating the quality of evidence-inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 1294-1302.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines, 6: rating the quality of evidence-imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64 (12): 1283-1293.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Working Group. GRADE guidelines, 8: rating the quality of evidence-indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 1303-1310.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, et al. GRADE guidelines, 5: rating the quality of evidence-publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 1277-1282.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, et al. GRADE Working Group. GRADE guidelines, 9: rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 1311-1316.
13. Yuan Y, Hunt RH. Systematic reviews: the good, the bad, and the ugly. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1086-1092.

Correspondencia a:
Dr. David Torres P.
dtorresp@gmail.com