

**FORMACIÓN MÉDICA****Poco ruido y muchas nueces. Lectura crítica de una revisión sistemática***Molina Arias M.**Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid.***Resumen**

La revisión sistemática es un tipo de diseño que se centra en una pregunta concreta, sigue una metodología de búsqueda y selección de la información claramente especificada y realiza un análisis riguroso y crítico de los resultados encontrados. Además, en muchas ocasiones la revisión se completa con una síntesis cuantitativa o metanálisis, que habrá que valorar siguiendo unas consideraciones especiales. Para conocer el valor de sus conclusiones será importante estudiar su validez interna, la importancia clínica de sus conclusiones y si son aplicables y de utilidad en nuestro entorno clínico.

Introducción

La revisión sistemática es un tipo de diseño que se centra en una pregunta concreta, sigue una metodología de búsqueda y selección de la información claramente especificada y realiza un análisis riguroso y crítico de los resultados encontrados. Además, en muchas ocasiones la revisión se completa con una síntesis cuantitativa o metanálisis, que habrá que valorar siguiendo unas consideraciones especiales. Para conocer el valor de sus conclusiones será importante estudiar su validez interna, la importancia clínica de sus conclusiones y si son aplicables y de utilidad en nuestro entorno clínico.

Sí, ya sé que el refrán dice justo lo contrario. Pero es que ese es precisamente el problema que tenemos con tanta nueva tecnología de la información. Hoy día cualquiera puede escribir y hacer público lo que se le pase por la cabeza, llegando a un montón de gente, aunque lo que diga sea una chorrada (y no, yo no me doy por

aludido, ¡a mí no me lee ni mi cuñado!). Lo malo es que gran parte de lo que se escribe no vale un bit, por no referirnos a ningún tipo de excretas. Hay mucho ruido y pocas nueces, cuando a todos nos gustaría que ocurriese lo contrario.

Lo mismo pasa en medicina cuando necesitamos información para tomar alguna de nuestras decisiones clínicas. Vayamos a la fuente que vayamos, el volumen de información no solo nos desbordará, sino que encima la mayoría no nos servirá para nada. Además, incluso si encontramos un trabajo bien hecho es posible que no sea suficiente para contestar completamente a nuestra pregunta. Por eso nos gustan tanto las revisiones de la literatura que algunas almas generosas publican en las revistas médicas. Nos ahorran el trabajo de revisar un montón de artículos y nos resumen las conclusiones. Estupendo, ¿no? Pues a veces sí y a veces no. Como cuando leemos cualquier tipo de trabajo de literatura médica, siempre debemos hacer una lectura crítica de lo que tenemos delante y no confiar

únicamente en el buen saber hacer de sus autores.

Las revisiones, de las que ya sabemos que hay dos tipos, tienen también sus limitaciones, que debemos saber valorar. La forma más sencilla de revisión, nuestra preferida cuando somos más jóvenes e ignorantes, es la que se conoce como **revisión narrativa o de autor**. Este tipo de revisiones las suele hacer, generalmente, un experto en el tema, que revisa la literatura y analiza lo que encuentra como lo cree conveniente (para eso es experto) y que hace un **resumen de síntesis cualitativa** con sus conclusiones de experto. Este tipo de revisiones son buenas para hacernos una idea general sobre un tema, pero no suelen servir para responder a preguntas concretas. Además, como no se especifica cómo se hace la búsqueda de la información, no podemos reproducirla ni comprobar que incluya todo lo importante que haya escrito sobre el tema. En estas podremos hacer poca lectura crítica, ya que no hay una sistematización precisa de cómo hay que elaborar estos resúmenes, así que tendremos que confiar en aspectos poco confiables como el prestigio del autor o el impacto de la revista donde se publica.

Según van aumentando nuestros conocimientos sobre los aspectos generales de los temas, nuestro interés va derivando hacia otro tipo de revisiones que nos proporcionan información más específica sobre aspectos que escapan a nuestro cada vez más amplio saber. Este otro tipo de revisión es la llamada **revisión sistemática** (RS), que se centra en una pregunta concreta, sigue una metodología de búsqueda y selección de la información claramente especificada y realiza un análisis riguroso y crítico de los resultados encontrados. Incluso, si los estudios primarios son lo

suficientemente homogéneos, la RS va más allá de la síntesis cualitativa, realizando también un **análisis de síntesis cuantitativa**, que tiene el bonito nombre de **metanálisis**. Con estas revisiones sí que podemos hacer una lectura crítica siguiendo una metodología ordenada y preestablecida, de forma similar a como hacemos con otros tipos de estudios.

El prototipo de RS es la realizada por la [Colaboración Cochrane](#), que ha elaborado una metodología específica que podéis consultar en los manuales disponibles en su página web. Pero, si queréis mi consejo, no os fieis ni de la Cochrane y hacer una lectura crítica cuidadosa incluso si la revisión la han hecho ellos, no dándola por buena simplemente por su origen. Como dice uno de mis maestros en estas lides (seguro que sonrío si lee estas líneas), hay vida más allá de la Cochrane. Y, además, mucha y buena, añadiría yo.

Aunque las RS y los metanálisis imponen un poco al principio, no os preocupéis, se pueden valorar críticamente de una forma sencilla teniendo en cuenta los principales aspectos de su metodología. Y para hacerlo, nada mejor que revisar sistemáticamente nuestros tres pilares: **validez, importancia y aplicabilidad**.

En cuanto a la **VALIDEZ**, trataremos de determinar si la revisión nos da unos resultados no sesgados y que respondan correctamente a la pregunta planteada. Como siempre, buscaremos unos **criterios primarios** de validez. Si estos no se cumplen pensaremos si es ya la hora de pasear al perro: probablemente aprovechemos mejor el tiempo.

¿Se ha planteado claramente el tema de la revisión? Toda RS debe tratar de responder a una pregunta concreta que sea relevante desde el punto de vista

clínico, y que habitualmente se plantea siguiendo el esquema **PICO** de una **pregunta clínica estructurada**. Es preferible que la revisión trate de responder solo a una pregunta, ya que si pretende responder a varias se corre el riesgo de no responder adecuadamente a ninguna de ellas. Esta pregunta determinará, además, el tipo de estudios que debe incluir la revisión, por lo que debemos valorar **si se ha incluido el tipo adecuado**. Aunque lo más habitual es encontrar RS de ensayos clínicos, pueden hacerse de otros tipos de estudios observacionales, de pruebas diagnósticas, etc. Los autores de la revisión deben especificar los criterios de inclusión y exclusión de los trabajos, además de considerar sus aspectos referentes al ámbito de realización, grupos de estudio, resultados, etc. Diferencias entre los trabajos incluidos en cuanto a los (P)acientes, la (I)ntervención o los (O)resultados hacen que dos RS que se plantean la misma pregunta puedan llegar a conclusiones diferentes.

Si la respuesta a las dos preguntas anteriores es afirmativa, pasaremos a considerar los **criterios secundarios** y dejaremos el paseo del perro para más tarde. **¿Se han incluido los estudios importantes que tienen que ver con el tema?** Debemos comprobar que se ha realizado una búsqueda global y no sesgada de la literatura. Lo frecuente es hacer la búsqueda electrónica incluyendo las bases de datos más importantes (generalmente [PubMed](#), [Embase](#) y la [Cochrane Library](#)) pero esta debe completarse con una estrategia de búsqueda en otros medios para buscar otros trabajos (referencias de los artículos encontrados, contacto con investigadores conocidos, industria farmacéutica, registros nacionales e internacionales, etc), incluyendo la denominada **literatura gris** (tesis, informes, etc), ya que puede haber trabajos importantes no publicados. Y

que nadie se extraña de esto último: está demostrado que los trabajos que obtienen conclusiones negativas tienen más riesgo de no publicarse, por lo que no aparecen en las RS. Debemos comprobar que los autores han descartado la posibilidad de este **sesgo de publicación**. En general, todo este proceso de selección se suele plasmar en un **diagrama de flujo** que muestra el devenir de todos los trabajos valorados en la RS.

Es muy importante que **se haya hecho lo suficiente para valorar la calidad de los estudios**, buscando la existencia de posibles sesgos. Para esto los autores pueden servirse de una herramienta diseñada *ad hoc* o, más habitualmente, recurrir a una que ya esté reconocida y validada, como la herramienta de detección de sesgo de la Colaboración Cochrane, en el caso de revisiones de ensayos clínicos. Esta herramienta valora cinco criterios de los estudios primarios para determinar su riesgo de sesgo: secuencia de aleatorización adecuada (previene el sesgo de selección), enmascaramiento adecuado (previene los sesgos de realización y detección, ambos sesgos de información), ocultamiento de la asignación (previene el sesgo de selección), las pérdidas durante el seguimiento (previene el sesgo de desgaste) y la información de datos selectiva (previene el sesgo de información). Los estudios se clasifican como de alto, bajo o indeterminado riesgo de sesgo según los aspectos más importantes de la metodología del diseño (ensayos clínicos en este caso).

Además, esto debe hacerse de forma independiente por dos autores y, de forma ideal, sin conocer los autores del trabajo o la revista de publicación de los estudios primarios de la revisión. Por último, debe quedar registrado el grado de concordancia entre los dos revisores y qué hacían si no se ponían de acuerdo

(lo más habitual suele ser recurrir a un tercero, que seguramente será el jefe de los dos).

Para finalizar el apartado de validez interna o metodológica, en el caso de que se hayan combinado los resultados de los estudios para sacar conclusiones comunes con un metanálisis, debemos preguntarnos **si era razonable combinar los resultados de los estudios primarios**. Es fundamental, para poder sacar conclusiones de datos combinados, que los trabajos sean homogéneos y que las diferencias entre ellos sean debidas únicamente al azar. Aunque cierta variabilidad de los estudios aumenta la validez externa de las conclusiones, no podremos unificar los datos para el análisis si la variabilidad es grande. Hay numerosos métodos para valorar la **homogeneidad** que no vamos a entrar ahora, pero sí que vamos a insistir en la necesidad de que los autores de la revisión lo hayan estudiado de forma adecuada.

Resumiendo, los aspectos fundamentales que tendremos que analizar para valorar la validez de una RS serán: 1) que los objetivos de la revisión estén bien definidos en términos de población, intervención y medición del resultado; 2) que la búsqueda bibliográfica haya sido exhaustiva; 3) que hayan sido adecuados los criterios de inclusión y exclusión de estudios primarios en la revisión; y 4) que se haya comprobado también la validez interna o metodológica de los estudios incluidos.

Además, si la RS incluye un metanálisis, revisaremos los aspectos metodológicos que ya vimos en una entrada anterior: conveniencia de combinar los estudios para realizar una síntesis cuantitativa, evaluación adecuada de la heterogeneidad de los estudios primarios y utilización de un modelo matemático adecuado para

combinar los resultados de los estudios primarios (ya sabéis, aquello de los modelos de efecto fijo y de efectos aleatorios).

En cuanto a la **IMPORTANCIA** de los resultados debemos considerar **cuál es el resultado global de la revisión y si la interpretación se ha hecho de forma juiciosa**. La RS debe proporcionar una estimación global del efecto de la intervención en base a una media ponderada de los artículos de calidad incluidos. Lo más frecuente es que se expresen medidas relativas como el riesgo relativo o la odds ratio, aunque lo ideal es que se complementen con medidas absolutas como la reducción absoluta del riesgo o el número necesario a tratar (NNT). Además, hay que **valorar la precisión de los resultados**, para lo que recurriremos a nuestros queridos intervalos de confianza, que nos darán una idea de la precisión de la estimación de la verdadera magnitud del efecto en la población. Como veis, la forma de valorar la importancia de los resultados es prácticamente la misma que la de valorar la importancia de los resultados de los estudios primarios. En este caso ponemos ejemplos de ensayos clínicos, que es el tipo de estudio que veremos más frecuentemente, pero recordad que puede haber otros tipos de estudios que pueden expresar mejor la importancia de sus resultados con otros parámetros. Eso sí, los intervalos de confianza siempre nos ayudarán a valorar la precisión de los resultados.

Los resultados de los metanálisis se suelen representar de una manera estandarizada, recurriendo habitualmente al llamado diagrama de efectos, mucho más famoso por su nombre en inglés: *forest plot*. Se dibuja un gráfico con una línea vertical de efecto nulo (en el uno para riesgo relativo y odds ratio y en el cero para diferencias de medias) y se representa

cada estudio como una marca (su resultado) en medio de un segmento (su intervalo de confianza). Los estudios con resultados con significación estadística son los que no cruzan la línea vertical. Generalmente, los estudios más potentes tienen intervalos más estrechos y contribuyen más al resultado global, que se expresa como un diamante cuyos extremos laterales representan su intervalo de confianza. Solo los diamantes que no crucen la línea vertical tendrán significación estadística. Además, cuanto más estrechos, más precisión. Y, por último, cuánto más se alejen de la línea de efecto nulo, más clara será la diferencia entre los tratamientos o las exposiciones comparadas. Podéis ver una representación de un *forest plot* en la figura adjunta.

Si queréis una explicación más detallada sobre los elementos que componen un *forest plot*, podéis acudir a la entrada anterior en la que lo explicábamos o a los manuales en línea de la Colaboración Cochrane.

Concluiremos la lectura crítica de la RS valorando la **APLICABILIDAD** de los resultados a nuestro medio. Habrá que preguntarse **si podemos aplicar los resultados a nuestros pacientes** y cómo van a influir en la atención que les prestamos. Tendremos que fijarnos si los estudios primarios de la revisión describen a los participantes y si se parecen a nuestros pacientes. Además, aunque ya hemos dicho que es preferible que la RS se oriente a una pregunta concreta, habrá que ver **si se han considerado todos los resultados relevantes para la toma de decisiones en el problema en estudio**, ya que a veces será conveniente que se considere alguna otra variable secundaria adicional. Y, como siempre, habrá que valorar la **relación beneficios-costes-riesgos**. El que la conclusión de la RS nos parezca válida no quiere decir que

tengamos que aplicarla de forma obligada.

Si queréis valorar correctamente una RS sin olvidar ningún aspecto importante os recomiendo que uséis una lista de verificación como la [PRISMA](#) o alguna de las herramientas disponibles en Internet, como las parrillas que se pueden descargar de la página de [CASPe](#), que son las que hemos utilizado para todo lo que hemos dicho hasta ahora.

La declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) consta de 27 ítems, clasificados en 7 secciones que hacen referencia a los apartados de título, resumen, introducción, métodos, resultados, discusión y financiación:

1. **Título:** debe identificarse como RS, metanálisis o ambos. Si se especifica, además, que trata sobre ensayos clínicos, se priorizará sobre otros tipos de revisiones.
2. **Resumen:** debe ser un resumen estructurado que debe incluir antecedentes, objetivos, fuentes de datos, criterios de inclusión, limitaciones, conclusiones e implicaciones. Debe constar también el número de registro de la revisión.
3. **Introducción:** incluye dos ítems, la justificación del trabajo (qué se sabe, controversias, etc) y los objetivos (qué pregunta trata de responder en términos PICO de la pregunta clínica estructurada).
4. **Métodos.** Es la sección con mayor número de ítems (12):
 - Protocolo y registro: indicar el número de registro y su disponibilidad.

– Criterios de elegibilidad: justificación de las características de los estudios y los criterios de búsqueda empleados.

– Fuentes de información: describir las fuentes utilizadas y la última fecha de búsqueda.

– Búsqueda: estrategia completa de búsqueda electrónica, para que pueda ser reproducible.

– Selección de estudios: especificar el proceso de selección y los criterios de inclusión y exclusión.

– Proceso de extracción de datos: describir los métodos empleados para la extracción de los datos de los estudios primarios.

– Lista de datos: definir las variables empleadas.

– Riesgo de sesgo en los estudios primarios: describir el método utilizado y cómo se ha empleado en la síntesis de los resultados.

– Medidas de resumen: especificar las principales medidas de resumen empleadas.

– Síntesis de resultados: describir los métodos empleados para combinar los resultados.

– Riesgo de sesgo entre los estudios: describir sesgos que puedan afectar la evidencia acumulativa, como el sesgo de publicación.

– Análisis adicionales: si se hacen métodos adicionales (sensibilidad, metarregresión, etc) especificar cuáles fueron preespecificados.

5. **Resultados.** Incluye 7 ítems:

– Selección de estudios: se expresa mediante un diagrama de flujo que

valora el número de registros en cada etapa (identificación, cribado, elegibilidad e inclusión).

– Características de los estudios: presentar las características de los estudios de los que se extrajeron datos y sus citas bibliográficas.

– Riesgo de sesgo en los estudios: comunicar los riesgos en cada estudio y cualquier evaluación que se haga sobre el sesgo en los resultados.

– Resultados de los estudios individuales: datos de estudio para cada estudio o grupo de intervención y estimación del efecto con su intervalo de confianza. Lo ideal es acompañarlo de un *forest plot*.

– Síntesis de los resultados: presentar los resultados de todos los MA realizados con los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.

– Riesgo de sesgo entre los sujetos: presentar cualquier evaluación que se haga del riesgo de sesgo entre los estudios.

– Análisis adicionales: si se han realizado, facilitar los resultados de los mismos.

6. **Discusión.** Trata 3 ítems:

– Resumen de la evidencia: resumir los hallazgos principales con la fuerza de la evidencia de cada resultado principal y la relevancia desde el punto de vista clínico o de los grupos de interés principales (proveedores de cuidados, usuarios, decisores de salud, etc).

– Limitaciones: discutir las limitaciones de los resultados, de los estudios y de la revisión.

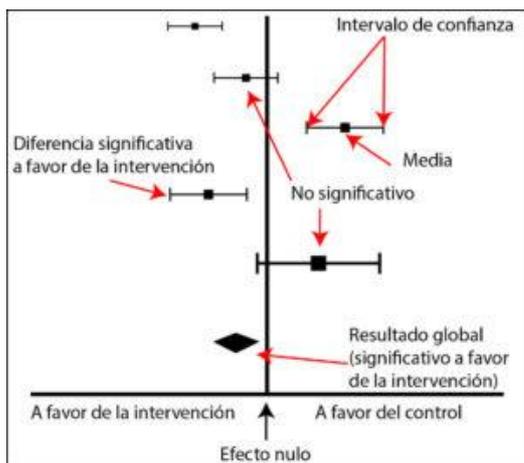
– Conclusiones: interpretación general de los resultados en contexto con otras

evidencias y sus implicaciones para la futura investigación.

7. **Financiación:** describir las fuentes de financiación y el papel que tuvieron en la realización de la RS.

Como tercera opción a estas dos herramientas, podéis utilizar también el ya mencionado manual de la Cochrane (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*), disponible en su página web y cuya finalidad es ayudar a los autores de las revisiones Cochrane a trabajar de forma explícita y sistemática.

Como veis, no hemos hablado prácticamente nada del metanálisis, con todas sus técnicas estadísticas para valorar homogeneidad y sus modelos de efectos fijos y aleatorios. Y es que el metanálisis es una fiera a la que hay que echar de comer aparte, por lo que ya le dedicamos en su momento dos entradas para él solo que podéis consultar cuando queráis. Pero esa es otra historia...



Bibliografía

- Molinero Casares LM. Metaanálisis: claves para interpretar una herramienta de investigación controvertida. Hipertensión. 2001;18:232-40. ([HTML](#))

- González de Dios J, Balaguer Santamaría A. Revisión sistemática y metanálisis (II): evaluación crítica de la revisión sistemática y metanálisis. Evid Pediatr. 2008;4: 19. ([HTML](#)) ([PDF](#))

- González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, Aparicio Rodrigo M. Listas guía de comprobación de revisiones sistemáticas y metaanálisis: declaración PRISMA. Evid Pediatr. 2011;7:97. ([HTML](#)) ([PDF](#))

Correspondencia al autor

Manuel Molina Arias

mma1961@gmail.com

Servicio de Gastroenterología.

Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Aceptado para el blog en octubre de 2018.