

De la Incertidumbre a la Incertidumbre Ilustrada

LUIS A. CAMPUTARO (FCCM FAHA)¹, JOSÉ M. ANGAROLA²

¹ Director Programa Neurointensivismo. Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Italiano de Buenos Aires

² Médico de planta. Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Juan A. Fernández

Con la colaboración de Dr. Agustín Ciapponi. Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Comité de Investigación Clínica. Hospital Italiano de Buenos Aires
Coordinador del Centro Cochrane Argentino IECS - Red Cochrane Iberoamericana
www.iecs.org.ar/cochrane

*De hombres es equivocarse;
de locos persistir en el error.*

CICERÓN, MARCO TULLIO 106-44 A.C

Introducción

En los últimos tiempos tuvimos la oportunidad de acceder a una notable cantidad de trabajos, tanto en la bibliografía nacional como internacional, en cuyo enunciado o en su material y método figura la palabra Meta-análisis.

Sin dudas todos creemos saber de que se trata, al menos en términos generales, pero poco sabemos realmente: qué es un meta análisis y cual es su verdadera utilidad y confianza.

Sin querer ahondar en aspectos meramente técnicos y sin ahorrar algunas críticas, trataremos de encarar el tema en términos sencillos y prácticos con el fin de mejorar nuestra interpretación de tales trabajos.

Historia

En 1979 Archie Cochrane funda los principios de la Medicina Basada en la Evidencia –MBE– (“... ciertamente, se puede hacer una gran crítica a la profesión médica, que no se haya organizado un resumen crítico, por especialidad o subespecialidad, actualizado periódicamente, de todos los ensayos clínicos controlados que sean relevantes”).

Archie Cochrane, 1979-1992: UK Cochrane Centre. Comienza a facilitar y coordinar la preparación y el mantenimiento de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados sobre atención de salud. 1993: en la Universidad de York-Centro NHS para Revisiones y Disseminación. Lleva a cabo las revisiones en áreas prioritarias, provee información sobre revi-

siones de efectividad y costo-efectividad de las intervenciones en salud y produce materiales de disseminación. 1995: Colaboración Cochrane. Organización internacional que busca facilitar y coordinar la preparación y el mantenimiento de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados sobre intervenciones y atención de salud – promueve la accesibilidad a las revisiones sistemáticas sobre efectos de las intervenciones en atención a la salud.

Desde estos comienzos la concepción de la MBE ha dado lugar que en la actualidad la evidencia disponible pueda ser categorizada según puede observarse en la Figura 1.

Concepto

La necesidad creciente de información clínica relevante, debido a una sobreabundancia de información ya que aparecen 17.000 libros y unas 30.000 revistas biomédicas nuevas cada año, con un incremento anual de un 7%. Esto implicaría que para mantenerse actualizado un médico necesitaría leer en promedio 17 artículos originales cada día.

Por otro lado los aumentos de los costos/gasto sanitario con recursos limitados implican que las decisiones clínicas y sanitarias deben ser tomadas en un contexto de evidencia científica robusta.

Por este motivo se desarrolla hace unos 25 años el meta-análisis, el cual es una herramienta estadística con el fin de obtener una valoración objetiva y reproducible del material publicado por diversos autores y así llegar a conclusiones válidas.

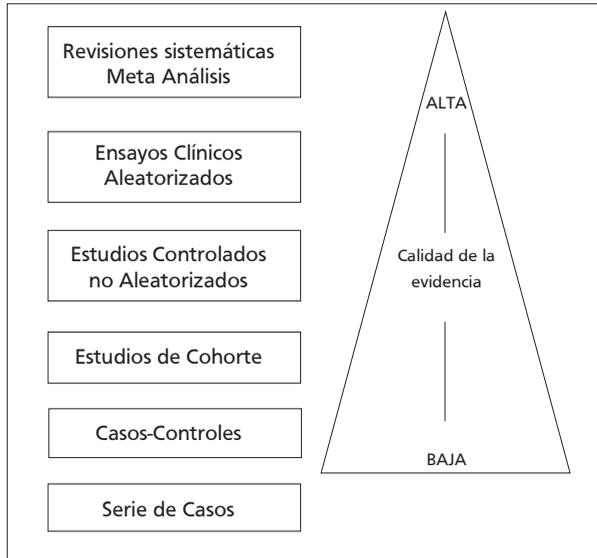


Fig. 1. Categorización de la MBE

¿Qué percepción tenemos del Meta-análisis?

Para contestar esta pregunta, recurrimos a una encuesta cerrada realizada en 33 médicos que realizan tareas en Terapia Intensiva. La muestra se obtuvo de 3 Instituciones distintas (todas asociadas a la Facultad de Medicina de la UBA) y con Residencia reconocida en Terapia Intensiva por UBA; Ministerio de Salud y Sociedad Argentina de Terapia intensiva. Se encuestaron Médicos de Planta y Residentes a partir de 2do Año, incluyendo al Jefe de Residentes.

Se formularon las siguientes preguntas:

1. Un meta-análisis se utiliza como...
2. Considera que es un método...
3. Considera que es útil para...
4. Luego de haber leído un meta-análisis; ¿en qué medida ha cambiado su decisión en la práctica diaria?

Un meta-análisis se utiliza como...

	n	%
1. Una herramienta estadística.	16	48.5
2. Para estudiar una gran población de pacientes.	9	27.3
3. Para estudiar muchas poblaciones de pacientes.	17	51.5
4. Es un estudio prospectivo.	1	3.03
5. Es un estudio retrospectivo.	17	51.5

Considera que es un método...

	n	%
1. Reproducible.	22	66.6
2. Siempre confiable.	8	24.2
3. Libre de sesgos.	2	6.06

Considera que es útil para...

	n	%
1. Disminuir la brecha de "incertidumbre" en la toma de decisiones.	16	48.5
2. Cambiar conductas terapéuticas.	23	69.7
3. Cambiar conductas diagnósticas.	17	51.5
4. Confeccionar protocolos de estudio.	9	27.3
5. Diseñar guías de diagnóstico y tratamiento	18	54.5
6. Estudiar eventos de baja prevalencia.	8	24.2

Luego de haber leído un meta-análisis; en qué medida ha cambiado su decisión en la práctica diaria...

	n	%
1. Nunca	3	9.09
2. A veces	22	66.6
3. La mayoría de las veces	7	21.2
4. Siempre	1	3.03

Si bien la muestra es pequeña, por el grado de formación de los encuestados es interesante destacar algunos puntos:

1. Aproximadamente la mitad conoce que es un método retrospectivo que utiliza una herramienta estadística para analizar muchas poblaciones de pacientes.
2. El 66.6% considera que es un método reproducible.
3. Lo considera un método útil para cambiar conductas terapéuticas (69.7%); diseñar guías de diagnóstico y tratamiento (54.5%); cambiar conductas diagnósticas (51.5%); y disminuir la brecha de incertidumbre en las decisiones (48.5%).
4. Pero la nueva información suele ser utilizada para generar cambios de conductas en uno de cada tres encuestados.

Utilidad

Su utilidad consiste en lograr el análisis de muchos trabajos, que en si mismos contienen escasa casuística ya sea por su diseño o por que el fenómeno, producto del o los estudios, es de baja frecuencia o incidencia

y/o los resultados no son concluyentes o los mismos son controversiales.

No obstante su gran beneficio nos parece que en los últimos tiempos se ha incurrido en algunos abusos y mal uso de esta nueva herramienta científica.

Por un lado la escasez de materiales bibliográficos producto de investigaciones originales, adecuadas, suficientes o trabajos multicéntricos ha catapultado a varios autores a recurrir a esta técnica. Nunca debe perderse de vista que la calidad de la Revisión Sistemática y su expresión estadística, el Meta-análisis, está en relación directa con la materia prima con la que son construidos: los estudios originales.

Por el otro, las instituciones o financiadoras que regulan la actividad médica, impulsaron éste tipo de estudios para conocer con exactitud la efectividad de las intervenciones con el fin de establecer pautas de costo-beneficios, muchas veces reñidas con las necesidades tanto de médicos como de pacientes.

Es así que con ésta nueva metodología surgieron las muy utilizadas GUIAS de diagnóstico y tratamiento (Guidelines) basadas en la Evidencia.

Confianza

La lectura de un meta-análisis generalmente nos transmite confianza, no obstante como todos sabemos, el material bibliográfico utilizado para la confección de los mismos es siempre retrospectivo, extraído de varias publicaciones y procedente de investigaciones de diversos autores, por tanto no siempre son confiables.

Es fundamental entender que no todos los artículos revisados contarán con todos los datos y que cada autor estableció su propio criterio en la selección de pacientes.

Con estos puntos claros la pregunta que nos hacemos es ¿Cómo se puede llegar a conclusiones ciertas si partimos de tal heterogeneidad?.

Expertos en la Medicina Basada en la Evidencia aseguran que la mejor forma de eliminar los sesgos que puedan tener los trabajos científicos publicados es a través del meta-análisis, no obstante una publicación aparecida en el BMJ asegura que los meta-análisis realizados por los expertos no están exentos de ciertos prejuicios que pueden incidir en los resultados finales y concluye que aproximadamente el 50% de los mismos están sesgados.

Uno de los problemas estriba en que la mitad de los meta-análisis publicados en la Base Cochrane de Revisiones Sistemáticas presentan un problema denominado sesgo de publicación y que surge de incluir

solo trabajos publicados, cuyos resultados finales es más probable que demuestren eficacia de la intervención (positivos), descartando las publicaciones más pequeñas y con resultados negativos o neutros. Este sesgo conduce a una sobre valoración espuria de la efectividad de las intervenciones.

Por tal motivo, AJ Sulton y col. afirman que las conclusiones del 10% de los meta-análisis cambiaría si se tuviera en cuenta el sesgo de publicación.

Para tales problemas existen medios para evitarlo pero no siempre se hacen.

Alejandro Jadad, director de la Unidad de Investigación en información de la Salud de la Universidad Mc Master de Canadá, comenta que el problema arranca en el mismo momento que un investigador decide enviar o no su trabajo a una revista y estas decisiones tienen su origen en diferencias culturales y cita como ejemplo que Rusia, China, Polonia y algunas otras pocas naciones apenas publican estudios negativos. Los germanos solo envían trabajos positivos a revistas internacionales y que el caso más preocupante fue el protagonizado por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos que retardó por años la publicación de los estudios con resultados negativos sobre terapias para HIV.

Otro trabajo publicado en Critical Care de 2005 releva todos los meta-análisis aparecidos en las revistas de medicina crítica. Se evalúa la calidad de los mismos antes y después de la publicación del Quality of Reporting of Meta-analyses Statement (QUOROM) en 1999 (Apéndice I) y en donde se utilizó como score de calidad el Overview Quality Assessment Questionnaire (OQAQ); los resultados fueron sorprendentes:

Fueron seleccionados 7935 meta-análisis realizados previamente al QUOROM y solo pudieron ser incluidos 139, de los cuales solo el 30.9% de los mismos calificaban con un buen score de calidad. Los trabajos publicados posteriormente presentaban una sensible mejoría en su calidad.

Por todo lo expuesto la confiabilidad de un meta-análisis descansa fundamentalmente en el conocimiento de la técnica, la rigurosidad metodológica y en la honestidad del investigador que lo realiza. Además, no podemos olvidar algunas dificultades del meta-análisis:

1. Sesgo de publicación
2. Sesgo de selección
3. Calidad de los estudios
4. Falta de sistematización
5. Falta de transparencia
6. Actualización de los datos

En el apéndice II se muestra el diagrama de Forrest, una herramienta muy utilizada en los meta-análisis.

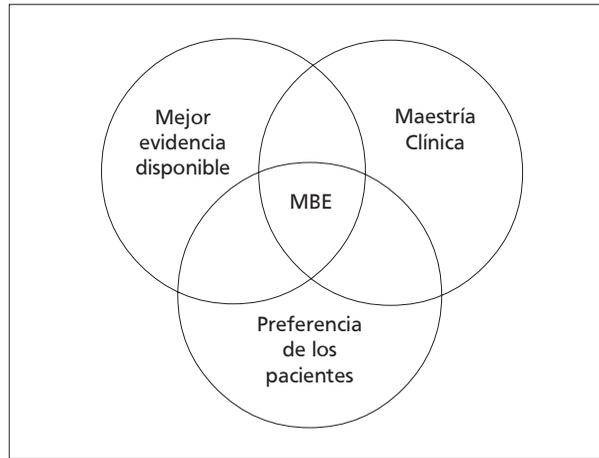


Fig. 2. Los pilares de la MBE

Conclusiones

El Meta-análisis es sin duda una nueva herramienta en la toma de decisiones pero su utilidad está basada necesaria e indudablemente en el juicio crítico del lector.

Sin olvidar que el constructo de la buena práctica de MBE se basa en la maestría clínica (“expertise”) la preferencia de los pacientes y la mejor evidencia disponible. (Figura 2).

Bibliografía

1. Anzures ME. ¿Para qué el Metaanálisis? Revista Médica del Hospital General de Mexico. 2003; 66 N° 2.
2. Sutton AJ, Duval SJ, Tweedie RL, et al. Empirical Assessment of Effect of Publication bias on Meta-analyses. BMJ 2000; 320: 1574-7.
3. Jadad A. Diario Medico 08-07-1999. Madrid. España.
4. Delaney A, Bagshaw SM, Ferland A, et al. A Systematic Evaluation of the Quality of Meta-Analyses in the Critical Care Literature. Critical Care 2005; 9: 572-5.

Apéndice I. QUORUM statement

Categoría	Subcategoría	Descripción	¿Reportado? (Si/No)	Nº de página
Título		Se identifica como Meta-análisis o Revisión sistemática de ECCA		
Resumen		Usa un formato estructurado		
	Objetivos	Se explicita la pregunta clínica		
	Fuente de datos	Bases de datos y otras fuentes de información		
	Métodos de la Revisión	Los criterios de selección (población, intervención, resultados y diseño), métodos de valoración de la validez, extracción de datos y características de los estudios, y detalles de la síntesis de datos cuantitativos que permitan su reproducción		
	Resultados	Características de los ECCA incluidos y excluidos; hallazgos cuali y cuantitativos (estimaciones puntuales IC); y análisis de subgrupos		
	Conclusión	El resultado principal		
Introducción		Se explicita el problema clínico, los fundamentos biológicos de la intervención y los fundamentos de la revisión		
Métodos	Búsqueda	En detalle (bases de datos, registros, archivos personales, información de expertos, agencias, búsqueda manual) y las limitaciones (año, status de publicación, idioma de publicación)		
	Selección	Criterios de inclusión y exclusión (definición de población, intervención, resultados principales, y diseño del estudio)		
	Evaluación de la validez	Los criterios y el proceso utilizado (y los hallazgos)		
	Extracción de datos	Descripción del proceso (Ej: completado independientemente, en duplicado)		
	Características de los estudios	Tipo de diseño, características de los pacientes, detalles de la intervención, definición de resultado y como se valoró la heterogeneidad.		
	Síntesis de datos cuantitativos	Las principales medidas de efecto (RR), método de combinación de resultados, (test estadístico e IC) manejo de los datos faltantes, forma de valoración de la heterogeneidad, racionalidad del análisis de sensibilidad y de subgrupos pre-especificados, y valoración del sesgo de publicación.		
Resultados	Flujo de ECCA	Se provee información del flujo de ECCA (preferentemente diagrama)		
	Características de los estudios	Datos descriptivos de cada ECCA (edad, tamaño de la muestra, intervención, dosis, duración, periodo de seguimiento)		
	Síntesis de datos cuantitativos	Reporte de acuerdo en la selección y valoración de la validez; presenta un resumen sencillo de los resultados (para cada grupo de tratamiento en cada ECCA, para cada resultado primario), presenta datos como para calcular los tamaños de efecto e IC en el análisis por intención de tratar (Ej: tabla de 2x2, medias y DS, proporciones)		
Discusión		Resume hallazgos claves, discute las inferencias clínicas basadas en la validez interna y externa; interpreta los resultados a la luz de la totalidad de la evidencia disponible, describe potenciales sesgos (Ej: de publicación) en el proceso de revisión; y sugiere investigaciones futuras		

Apéndice II. Cómo leer un Forest Plot

