

Meta-análisis

J A. CONEJERO CASARES

Servicio de Rehabilitación (Rehabilitación Infantil). Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen.—El meta-análisis se considera como la 3.^a generación del artículo de revisión (después de la revisión narrativa y la sistemática), se fundamenta en el análisis de ensayos clínicos, se le otorga el nivel máximo en la escala de evidencia científica (incluso equiparable al ensayo clínico aleatorizado) y constituye uno de los pilares en los que se basa la confección de las guías de práctica clínica y la Medicina Basada en la Evidencia. El metaanálisis establece, de forma rigurosa, el estado de la cuestión de la eficacia de los distintos agentes terapéuticos (aunque también se comienza a utilizar para evaluar procedimientos diagnósticos), aumentando la potencia estadística de los trabajos originales y mejorando la precisión de la estimación del efecto estudiado. Persigue, en última instancia, la obtención de conclusiones cuando los estudios previos son contradictorios, la resolución de preguntas no planteadas y establecer las líneas futuras de investigación.

La realización de un meta-análisis es una tarea compleja y necesariamente multidisciplinaria que incluye, en líneas generales, cuatro fases: 1) la *formulación* de la cuestión a resolver, 2) la *evaluación* del material bibliográfico hallado —analizando sólo la sección de «Material y Métodos»—, 3) la *combinación* de los datos encontrados, definiendo la variable que determinará el resultado y homogeneizando los hallazgos de los diferentes estudios y 4) los *resultados* del trabajo, que confirmarán o descartarán la hipótesis o recomendarán la realización de nuevos estudios ante la ausencia de conclusiones claras.

En Rehabilitación y Medicina Física se han llevado a cabo diferentes metaanálisis que evalúan agentes físicos, ortesis, manipulación y diversos programas terapéuticos (rehabilitación del ictus, rehabilitación cardíaca, respiratoria, escuela de dolor de espalda...). Los problemas del sistema meta-analítico se expresan, también, en el ámbito rehabilitador: escasez de ensayos clínicos aleatorizados, dificultad en la homogeneización de los hallazgos al no encontrar variables uniformes y otras de difícil cuantificación (función, calidad de vida...) y, por último, discordancia entre meta-análisis sobre el mismo tema. Estas limitaciones metodológicas se reducirán cuando se incorporen al meta-análisis nuevos estudios originales que tengan en cuenta las recomendaciones apuntadas y presenten un diseño más riguroso.

Palabras clave: *Meta-análisis. Diseño. Objetivos. Sesgos. Rehabilitación.*

META-ANALYSIS

Summary.—Meta-analysis is considered as the third generation of the review article (after the narrative and systematic review). It is based on the analysis of clinical trials and is granted the maximum level in the scientific evidence scale (even comparable to the randomized clinical trial). It constitutes one of the mainstays that serve as a basis for clinical practice guidelines and Evidence Based Medicine. Meta-analysis strictly establishes the status of the question of the efficacy of the different therapeutic agents (although it is also beginning to be used to assess diagnostic procedures), increasing the statistical power of the original works and improving the accuracy of the estimation of the effect studied. In the end, it attempts to obtain conclusions when the previous studies are contradictory, to solve unasked questions and to establish future lines of investigation.

Performance of a meta-analysis is a complex task that is necessarily multidisciplinary and that includes, in general lines, four phases: 1) *Expressing the question* to be solved, 2) *evaluation* of the bibliographic material found —analyzing only the section of «Material and Methods»—, 3) *combination* of the data found, defining the variable that will determine the result, homogenizing the findings from the different studies and 4) *study results* that confirm or discard the hypothesis or that will recommend the performance of new studies due to the lack of clear conclusions.

In Rehabilitation and Physical Medicine, different meta-analyses that assess physical agents, orthosis, manipulation, and different therapeutic programs (stroke rehabilitation, cardiac rehabilitation, respiratory rehabilitation, back pain school, etc.) have been carried out. The meta-analytic system problems are also expressed in the rehabilitation scope: limited randomized clinical trials, difficulty to homogenize the findings as no uniform variables are found and others that are difficult to quantify (function, quality of life, etc.), and finally, disagreement between the meta-analyses on the same subject. These methodological limitations will be reduced when new original studies are incorporated into the meta-analysis.

Key words: *Meta-analysis. Design. Objectives. Biases. Rehabilitation.*

INTRODUCCIÓN

La revisión crítica de la literatura médica es esencial para clarificar el estado de la cuestión en un determinado área de conocimiento y para facilitar el camino a futuros investigadores. El artículo de revisión es un estudio pormenorizado, selectivo y crítico que integra la información existente y esencial, evita a los lectores la tarea de localizar los artículos publicados (máxime si tenemos en cuenta el crecimiento exponencial transversal y longitudinal que se produce en las publicaciones bio-médicas), palia las dificultades de acceso a las fuentes y salva las barreras idiomáticas. Sin embargo la revisión tradicional tiene una serie de limitaciones que se derivan de la falta de criterios en la selección de los artículos, de la dificultad para expresar adecuadamente el efecto de una variable y de la presencia de métodos estadísticos dispares. Mulrow (1) examinó 50 artículos de revisión entre 1985-86 en cuatro revistas del máximo nivel y observó que ninguno pasaba con éxito el análisis de ocho puntos esenciales. Recientemente McAlister et al (2) confirmaron esa desalentadora experiencia al encontrar sólo dos artículos metodológicamente correctos sobre un total de 158 analizados.

Beecher (3), en 1955, puso los pilares de la revisión cuantitativa y del futuro meta-análisis (MA), al analizar en un artículo ya clásico las razones para el uso del placebo (que él llamaba también *dummy*-engañó-), la magnitud del efecto terapéutico y los posibles efectos colaterales no deseados en situaciones clínicas frecuentes (dolor postquirúrgico, tos, angor, cefalea, ansiedad, catarro común...). Light y Smith (4) dan un paso trascendental al mezclar datos de diferentes estudios (*pooling original data*) con el fin de aclarar las discrepancias observadas en artículos sobre un mismo tema. Glass (5), en 1976, acuña el término *meta-análisis* para definir el «análisis estadístico que se realiza sobre el conjunto de resultados de muchos estudios empíricos con el propósito de integrar sus hallazgos». Cook et al (6) amplían esa descripción inicial y señalan que el MA es «una revisión en la cual el sesgo ha sido reducido por una identificación sistemática, síntesis y agregación estadística de todos los estudios relevantes de acuerdo con un método explícito y predeterminado». Recientemente, Normand (7) define el MA como «la revisión cuantitativa y la síntesis de los resultados de estudios relacionados pero independientes». El MA es, por tanto un estudio observacional cuyo *material* no está formado por pacientes, sino por ensayos clínicos aleatorizados (ECA), y su nivel de calidad y utilidad clínica estará en consonancia con la de los estudios originales y con la precisión del método combinativo meta-analítico.

Desde su aparición el MA ha seguido un enorme desarrollo, paralelo a la búsqueda cada vez más extendida de la evidencia en Medicina o, más exactamente, a la

puesta en escena de pruebas (*evidence*, en inglés) que nos aseguren que nuestra práctica clínica se rige por normas científicas sólidamente establecidas. Sacks et al (8) en 1987 encuentran 86 MA sobre ECA y publicados en inglés, cifra que asciende a 6.403 encontrados en Medline desde 1969 hasta 2000 y a 7.914 hasta Mayo de 2001.

Los factores responsables del crecimiento exponencial del MA en el contexto de las publicaciones biomédicas son el impulso de la Medicina basada en la Evidencia (MBE), la solvencia adquirida por la Colaboración Cochrane (9), la confección de guías de práctica clínica (GPC), la importancia emergente de la bioestadística y la epidemiología y el aboraje más crítico de la literatura biomédica. En el momento actual el MA de ECA se sitúa en el primer nivel de la evidencia científica entre las distintas publicaciones biomédicas (10, 11) (tabla 1).

DISEÑO DEL META-ANÁLISIS

El MA está considerado, en el momento actual, como la 3.^a generación entre los artículos de revisión, mejorando las *prestaciones* de la revisión narrativa y de la sistemática. La elaboración correcta de un MA implica un trabajo multidisciplinario, meticuloso que debe respetar una serie de fases claramente establecidas (12-14). El diseño correcto de un MA incluye necesariamente, según L'Abbé et al (12), la ejecución progresiva y sistemática de los siguientes apartados: 1) *objetivo*; hay que formular de forma precisa la pregunta concreta a la que debemos responder (ej: ¿El espirómetro incentivo, la respiración con presión positiva intermitente y los ejercicios de respiración profunda previenen las complicaciones después de la cirugía abdominal alta? (15); habitualmente el objetivo del MA se orienta a aspectos diagnósticos y terapéuticos relevantes y los autores deben justificar de forma racional el motivo por el que realizan el MA, 2) *búsqueda de los estudios originales*; es importante que se agoten todas las fuentes disponibles para localizar la mayor parte de los estudios primarios: búsqueda manual, automatizada, revisión de listas de referencias, agencias, intercambio de información con expertos y localización de trabajos no publicados; deben especificarse si se han establecido restricciones temporales o idiomáticas, 3) *criterios de inclusión y exclusión*; al igual que en un artículo original hay que establecer, en el MA, las características de los estudios que serán combinados (en este caso sólo se tendrá en cuenta el apartado de Material y Métodos), 4) *recogida de la información*; a cada trabajo original se le pasará un protocolo que incluirá la identificación del mismo, las fechas de inicio, final y publicación, el problema estudiado, las características de los individuos, el diseño del estudio, la exposición o tratamiento y resultados (*outcome*), 5) *evaluación de la calidad de los estudios*; existen dos co-

TABLA 1. Clasificación de los niveles de calidad de la evidencia científica, según la propuesta de la Agencia de Evaluación de la Tecnología Médica del Servicio Catalán de la Salud. [Tomado de Jvelli y Navarro-Rubio (11).]

Nivel de evidencia	Calidad de la evidencia	Diseño del estudio	Condiciones de rigor científico
I	Buena	Meta-análisis de ensayos controlados y aleatorizados	Homogeneidad Diferentes técnicas de análisis Metarregresión Mega-análisis Calidad de los estudios
II	Buena	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra grande	Evaluación del poder estadístico Multicéntrico Calidad del estudio
III	Buena a regular	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico Calidad del estudio
IV	Buena a regular	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles coincidentes en el tiempo Multicéntrico Calidad del estudio
V	Regular	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles históricos Calidad del estudio
VI	Regular	Estudios de cohorte	Multicéntrico Apareamiento Calidad del estudio
VII	Regular	Estudios de casos y controles	Multicéntrico Calidad del estudio
VIII	Baja	Series clínicas no controladas Estudios descriptivos: seguimiento de la enfermedad, vigilancia epidemiológica, registros, bases de datos Comités de expertos, conferencias de consenso	Multicéntrico
IX	Baja	Anécdotas o casos únicos	Descripción detallada. Justificación para comunicar el caso

Recomendaciones basadas en la escala: *Buena*: Adecuada evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología; *Regular*: Cierta evidencia para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología; *Baja*: Existe insuficiente evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología.

rrientes, la inclusión exhaustiva (recomendado por los padres del MA, pero que puede deteriorar la propia calidad del estudio si se incluyen trabajos metodológicamente dudosos) y la inclusión selectiva (aplicando un listado de revisión previo para decidir la inclusión de los trabajos), 6) *procedimientos estadísticos*; evaluar la homogeneidad de los estudios analizados, combinación de los efectos de los estudios primarios para llegar a una medida de efecto global y presentación gráfica de los resultados, y, por último 7) *conclusiones y recomendaciones para futuros estudios*; el MA es muy útil para determinar qué aspectos han sido ya suficientemente probados y cuales permanecen siendo contradictorios y requieren ser clarificados (8, 9).

Normand (7) simplifica el proceso de realización de un MA y establece cuatro apartados bien diferenciados: *formulación* (pregunta y estrategia de la búsqueda de los estudios), *evaluación* (criterios de inclusión/exclusión), *combinación* (definición del resultado analizado –diferencias de riesgo, riesgo relativo, odds ratio–, homogeneización de los datos-modelo de efecto fijo, modelo de efecto aleatorio, análisis de sensibilidad y sesgo de publicación, software utilizado –SAS versión 6.11, BUGS–) e *información* (resultados/conclusiones y limitaciones del estudio). Normand (7), además, aplica este sistema en el análisis de dos situaciones concretas: la reducción de la mortalidad por infarto de miocardio con el uso de lidocaína (efecto no demostrado) y la

disminución del tiempo de ingreso hospitalario en el paciente con ictus que recibe atención especializada frente a los cuidados habituales (a favor de la atención especializada, con matices sobre qué aspectos terapéuticos son los determinantes de ese efecto positivo).

VENTAJAS DEL META-ANÁLISIS

La realización de un MA se afronta, básicamente, para cumplir una serie de objetivos: 1) el aumento de la potencia estadística de los resultados procedentes de los estudios primarios incluidos, mejorando la precisión de la estimación del efecto estudiado, 2) la resolución de las incertidumbres presentes en los estudios revisados y 3) el planteamiento de preguntas no contempladas en los trabajos originales.

Las ventajas que se derivan del desarrollo correcto de un MA son, asimismo, claras: 1) constituye una ayuda en la toma de decisiones clínicas al emitirse recomendaciones explícitas que aconsejan o rechazan la intervención analizada, 2) representa un paso esencial en la confección de GPC (10, 16) dentro del capítulo de la revisión sistemática de la evidencia científica, 3) facilita el progreso de la investigación biomédica ya que evita la necesidad de recurrir a la realización de ECA de muestra amplia, de coste y esfuerzo desorbitados y, por último, 4) interviene en la evaluación de la tecnología sanitaria (11), esencial para realizar un uso racional de los recursos.

LIMITACIONES Y SEGOS DEL META-ANÁLISIS

A pesar de ser una potente herramienta en la investigación y en la práctica clínica, el MA tiene una serie de limitaciones que derivan de la calidad de los estudios originales (sólo se incluyen ECAs) y de la presencia de errores en el proceso combinativo meta-analítico. Los problemas que se derivan de la propia metodología del MA se expresan, por tanto, en la correcta selección de los ECAs y en ciertos desajustes en el manejo estadístico de los datos extraídos.

La mayor parte de los errores que se aprecian en un MA se deriva de un escaso o no cuidadoso control de los sesgos (17). Un sesgo es todo proceso que ocurre en cualquiera de las etapas de un estudio epidemiológico que tiende a producir resultados o conclusiones que difieren sistemáticamente de la realidad. Prácticamente todos los sesgos pueden aparecer en un MA: sesgo de selección, sesgo de publicación, sesgo de información, sesgo de confusión y sesgos en el análisis.

Sesgo de selección

En un artículo original el sesgo de selección se produce cuando en el proceso de selección de los participantes en el estudio operan factores que provocan una falta de representatividad de la muestra poblacional. En el MA se traduce en la imposibilidad de localizar e identificar todos los artículos publicados (y los no publicados), máxime cuando una de las premisas básicas del MA es localizar todos los estudios realizados sobre el tema en cuestión: en la práctica esta tarea es literalmente *imposible* (18) debido a la enorme variedad de fuentes de difícil acceso (comunicaciones no publicadas ni en el libro de resúmenes—frecuente en reuniones de sociedades científicas regionales o filiales—, revistas no incluidas en índices médicos, tesis doctorales—en España se pueden consultar en TESEO—, investigaciones subvencionadas por organismos oficiales—algunas inconclusas— y consulta con expertos de la misma especialidad o de otras relacionadas que pueden tener experiencia y conocer otras fuentes o moverse en otros círculos de información—el caso típico del dolor lumbar que es tratado por numerosos especialistas, a veces con una orientación unidireccional,...).

Sesgo de publicación

Consiste en la tendencia de los investigadores, de los revisores y de los editores para presentar o aceptar manuscritos para su publicación basada en la dirección de los hallazgos del estudio. El sesgo de publicación se origina cuando lo que se publica no es representativo de lo que se investiga (17). La trascendencia de este tipo de sesgo es muy notable ya que ofrece una realidad distorsionada a la comunidad científica y dificulta, enormemente, la realización de MA que abarquen la totalidad del problema. El sesgo de publicación, según Chalmers et al (19), puede ocurrir a tres niveles: *pre-publicación*: incluye aquellos factores que influyen en el planteamiento y la realización de la investigación y, por tanto, en su publicación futura; el sesgo de prepublicación es debido a ignorancia de estudios previos, pereza en su localización, avaricia (la motivación para publicar viene determinada para el desarrollo desmedido de los propios autores o para ensalzar los posibles efectos beneficiosos de un agente diagnóstico o terapéutico), publicación repetida del mismo material cuando el efecto es impresionante, no publicación de estudios con resultados negativos—no significativos—, selección sesgada de referencias bibliográficas (idioma, bases de datos, sesgo nacional (20) y por falta de declaración expresa de la existencia de conflicto de intereses, *publicación*: se ejerce por parte

de los revisores de los trabajos originales; ocurre cuando se aceptan preferentemente artículos que ofrezcan resultados positivos, se retrasa la publicación de un estudio que vaya en el mismo sentido que otro previo, se rechazan originales que procedan de otros especialistas o que apunten en un sentido divergente a la línea editorial de la revista o incluso sean remitidos por autores o centros poco conocidos y, por último en la fase de *post-publicación*: aparece en la difusión insuficiente e interpretación errónea de lo publicado por los lectores potenciales y se manifiesta y amplifica en los artículos de revisión y MA. Al final, siempre queda una pregunta en el aire: ¿Los estudios publicados representan al total de los existentes? Del intento en resolverla de modo satisfactorio dependerá, en gran medida, la calidad del MA.

Sesgo de información

Se produce cuando los individuos participantes en un estudio epidemiológico son incorrectamente clasificados según su estado de exposición, de enfermedad o de ambos a la vez. En el MA, el sesgo de información acontece cuando los autores cometen errores en el proceso de transferencia de los datos (habitualmente a favor de las hipótesis de los investigadores). Este tipo de sesgo incide con menor cuantía en el MA que el de publicación (17).

Sesgo de confusión

Es la distorsión en la estimación del efecto de un factor de exposición que estamos estudiando (riesgo relativo, *odds ratio*) debido al efecto de otro factor extraño o factor de confusión, que se mezcla con el efecto de la variable de exposición, alterándolo. El sesgo de confusión constituye un problema de los estudios primarios que repercutirá, lógicamente, en los resultados del MA.

Sesgos en el análisis

Son errores que se producen en el procedimiento intrínsecamente metaanalítico de combinar los datos extraídos, asumiendo que todos los pasos previos han sido correctos. Al realizar una combinación de diferentes estudios hay que asegurarse que no existe heterogeneidad estadística entre ellos. Se pueden cometer fallos en la elección de la variable analizada (*outcome*), en la medida de las diferencias de riesgo, riesgo relativo y odds ratio, en la elección de los modelos fijo (más recomendable) o aleatorio (7, 17) e, incluso en la elección del Software (7).

Lógicamente de estudios primarios sesgados nacen MA con el mismo defecto. De hecho, las críticas que se realizan al MA y que cuestionan su posición de referencia obligada se derivan de un inadecuado control de los sesgos. Entre las controversias que se suscitan en la actualidad están la presencia de MA con resultados contradictorios sobre un mismo tema (manipulación en cervicalgia (21, 22) e incluso resultados contrapuestos entre MA y ECAs de amplia muestra (23): un ejemplo de esto es la reducción del riesgo de infarto agudo de miocardio por la utilización de magnesio intravenoso, demostrada por un MA y no corroborada por un megastudio de 58.080 pacientes (24, 25). Otro problema detectado en los MA es su falta para contribuir a la estimación del número de pacientes a tratar (26).

META-ANÁLISIS EN REHABILITACIÓN

En Rehabilitación, como en otras disciplinas médicas, los médicos buscamos alterar positivamente la historia natural de la enfermedad. A diferencia, sin embargo, de otras aproximaciones *organicistas*, en el ambiente rehabilitador, se valoran aspectos incluidos en el capítulo de deficiencia (dolor, movilidad articular, fuerza muscular, espasticidad...), de limitación en la actividad (manipulación, marcha, actividades de la vida diaria...) y de limitación en la participación (integración laboral, educacional, social, calidad de vida relacionada con la salud—CVRS—...) lo que dificulta la homogeneización en el planteamiento y ejecución de los diversos trabajos que estudian un mismo problema. Hay que considerar que un meta-análisis se *nutre* de estudios originales y que su calidad estará en consonancia con la de los estudios originales analizados. Pues bien, en Rehabilitación, la realización de ECAs tropieza con una serie de dificultades metodológicas que han sido descritas con precisión: Deyo et al (27) analizan las dificultades en realizar tratamientos con agentes físicos de forma completamente ciega apoyándose en el uso de la neuroestimulación eléctrica superficial (TENS) en el dolor crónico; Tate et al (28) expresan las peculiaridades que presenta la realización de ECAs y establecen una serie de cuestiones específicas a resolver: 1) ¿Cuál es el ingrediente *activo* de la intervención terapéutica? 2) ¿Recibe el grupo de tratamiento adecuadamente dicho tratamiento? 3) ¿Es seguro que el grupo control no recibe *nada* del tratamiento experimental? 4) ¿Están lo suficientemente *cegados* los pacientes sobre el tipo de tratamiento que reciben? 5) ¿Es posible cegar por completo a los terapeutas acerca del tratamiento que están administrando—experimental o control—? 6) ¿Son los evaluadores desconocedores del tratamiento que reciben los par-

TABLA 2. Selección de meta-análisis en Rehabilitación. (Búsqueda en Medline desde 1969 hasta 2001, introduciendo los términos *meta-analysis and rehabilitation*; sobre un total de 209 referencias.)

<i>Autor</i>	<i>Enfermedad</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Variable</i>	<i>Conclusión</i>
Oldridge, 1988 (35)	Enfermedad coronaria	Rehabilitación	Mortalidad cardiovascular Recurrencias	Reduce la mortalidad
Shephard, 1989 (36)	Enfermedad coronaria	Ejercicio	CVRS	Favorable
O'Connor, 1989 (37)	Enfermedad coronaria	Rehabilitación Ejercicio	Mortalidad cardiovascular Muerte súbita Recurrencias	Reduce en 20% la mortalidad
Smith, 1992 (38)	EPOC	Entrenamiento de musculatura respiratoria	PFR Resistencia de musculatura respiratoria Estado funcional	Mejora sólo la resistencia
Schleenbacher, 1993 (39)	Ictus	Biofeedback EMG	Estado funcional	Favorable
Kugler, 1994 (40)	Enfermedad coronaria	Rehabilitación	Ansiedad Depresión	Favorable
Ottenbacher, 1994 (41)	Ictus	Rehabilitación	Estado funcional	Favorable: depende de la edad y de la precocidad
Cutler, 1994 (42)	Dolor crónico	Tratamientos no quirúrgicos	Reinserción laboral	Aumenta la vuelta al trabajo de un 20 a un 54%
Moreland, 1994 (43)	Ictus	Biofeedback EMG frente a terapia convencional	Función del MS	Indiferente
Thomas, 1994 (15)	Complicaciones después de cirugía abdominal	Espirómetro Presión positiva intermitente Respiración profunda	Examen físico Radiografía PFR Gasometría	Favorable
Glanz, 1995 (44)	Ictus	Biofeedback EMG	Balance articular de la extremidad parética	Indiferente
Thomas, 1995 (45)	Fibrosis quística	Ejercicio Respiración profunda Drenaje	Expectoración PFR	Favorable
DiFabio, 1995 (46)	Dolor lumbar	Escuela de espalda Rehabilitación	Dolor Fuerza, movilidad Reinserción laboral	Mejora sólo los aspectos físicos
Glanz, 1996 (47)	Ictus	EEF	Fuerza de la extremidad parética	Favorable
Hurwitz, 1996 (21)	Dolor cervical	Manipulación	EAV	Favorable (a corto plazo)
Aker, 1996 (22)	Dolor cervical	Manipulación LASER, TENS	EAV	Indiferente
Kwakkel, 1997 (48)	Ictus	Rehabilitación (intensidad)	Nivel neuromuscular Nivel funcional	Favorable
Lacasse, 1997 (49)	EPOC	Rehabilitación	Capacidad funcional para el ejercicio	Favorable
Moreland, 1998 (50)	Ictus	Biofeedback EMG en MI	Fuerza de tibiales Flexión dorsal de tobillo Marcha	Sólo mejora la fuerza
Cambach, 1999 (51)	EPOC Asma del adulto	Rehabilitación	Capacidad funcional para el ejercicio CVRS	Favorable
Lynch, 1999 (52)	Esguince de tobillo	Cirugía frente a tratamiento conservador	Movilidad Reinserción laboral	A favor del tratamiento conservador

TABLA 2. Selección de meta-análisis en Rehabilitación. (Búsqueda en Medline desde 1969 hasta 2001, introduciendo los términos *meta-analysis and rehabilitation*; sobre un total de 209 referencias [Continuación.]

Autor	Enfermedad	Tratamiento	Variante	Conclusión
Weatherall, 1999 (53)	Incontinencia urinaria de estrés en la mujer	Biofeedback Ejercicios específicos	Nº de accidentes	Favorable
Brousseau, 2000 (54)	Artritis reumatoide	LÁSER de baja potencia	Dolor, rigidez matutina Movilidad, fuerza Signos inflamatorios	Mejora dolor y rigidez
Brousseau, 2000 (55)	Artrosis	LÁSER de baja potencia	Dolor, sensibilidad articular Movilidad, fuerza	Indiferente
Jilliffe, 2000 (56)	Enfermedad coronaria	Rehabilitación Ejercicio	Morbilidad, mortalidad Factores de riesgo CVRS	Reduce la mortalidad entre un 26 y 31%
Van Tulder, 2000 (57)	Dolor lumbar	Ejercicio	Dolor, estado funcional Mejoría global Reinserción laboral	Indiferente
DeGoede, 2001 (58)	Enfermedad de Parkinson	Fisioterapia Ejercicio	Signos neurológicos Marcha AVD	Favorable

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PFR: Pruebas funcionales respiratorias; EMG: Electromiográfico; MS: Miembro superior; EEF: Estimulación eléctrica funcional; EAV: Escala analógica visual; TENS: Neuroestimulación eléctrica transcutánea (en inglés); MI: Miembro inferior; AVD: Actividades de la vida diaria.

participantes? y, por último 7) ¿Cómo evaluamos el impacto de determinadas intervenciones diseñadas para producir amplios efectos y a largo plazo? Schwartz et al (29) estudian la presencia de métodos estadísticos en las publicaciones de investigación en Rehabilitación, observan que sólo un 66% incluyen procedimientos estadísticos (23 % análisis de la varianza, 20 % t test, 14 % tests de correlación...) y aconsejan el aprendizaje de los medios más utilizados para incrementar la calidad de las publicaciones y para facilitar su lectura crítica. Es evidente que si hacemos un esfuerzo en diseñar bien nuestros ECAs, conseguimos resolver satisfactoriamente las preguntas de Tate et al (28) y aumentamos nuestros conocimientos de estadística, mejoraremos nuestros artículos y los MA que los integren serán, asimismo, más fiables.

Sin embargo, además de estas dificultades metodológicas, la puesta en marcha de un programa de investigación en Rehabilitación tropieza con una serie de barreras *logísticas* que habitualmente frenan el proyecto en su inicio y, por tanto, nos eximen de otras preocupaciones metodológicas ulteriores. En 1997 Nanna et al (30) hacían una serie de reflexiones sobre la necesidad de crear Unidades de Investigación en Rehabilitación Clínica (*Clinical Rehabilitation Research Units - CRRU*) y exponían su experiencia de 5 años en su CRRU del Instituto de Rehabilitación de Michigan y animaban a sus colegas a crear esas unidades en sus centros. Si en USA existe esa inquietud investigadora, en España ni siquiera se plantea. La

presencia de estudios prospectivos cuasi-experimentales en nuestra Revista es prácticamente testimonial (31-33) aunque ninguno de ellos cumple de forma estricta las condiciones para ser considerado ECA. Incluso la producción de tesis doctorales en Rehabilitación en nuestro país es muy escasa: 54, en 20 años y para un colectivo de 1.200 rehabilitadores es una cifra que invita a la reflexión (34). No se ha publicado ningún MA específico de Rehabilitación en nuestra Revista.

A pesar de estos inconvenientes, han visto la luz numerosos MA en Rehabilitación (tabla 2) que valoran la eficacia de ortesis, agentes físicos, ejercicio, manipulación y la utilidad clínica de los programas de rehabilitación respiratoria, cardíaca, rehabilitación del ictus... Evans et al (59) realizan un MA sobre la eficacia de la Medicina de Rehabilitación sobre la supervivencia, la capacidad funcional y el destino al alta en pacientes hospitalizados: observan que los programas de rehabilitación hospitalaria se asocian con una mejor función al alta, mayor supervivencia a corto plazo y un retorno al domicilio más frecuente. Sin embargo, a largo plazo, ambos grupos se encontraban en una situación similar: el beneficio obtenido se diluye, según los autores, por una insuficiente asistencia rehabilitadora fuera del hospital. Los mismos autores (60) realizan un MA posterior sobre la eficacia del tratamiento rehabilitador en cuatro grupos de pacientes hospitalizados con discapacidad de diversa etiología (neurológica, circulatoria, musculoesquelética y traumática)

TABLA 3. Lista de revisión (*Checklist*) propuesta por la Conferencia QUORUM (*Quality of Reporting of Meta-analyses*) para evaluar la calidad de los meta-análisis. [Tomado de Moher et al (14).]

<i>Apartado</i>	<i>Sub-apartado</i>	<i>Descriptor</i>
<i>Título</i>		Identificar el artículo como MA de ECA (o revisión sistemática)
<i>Resumen</i>		Utilizar un formato estructurado.
		<i>Describir</i>
	Objetivos	La cuestión clínica de forma explícita.
	Origen de los datos	Las bases de datos y otras fuentes de información.
	Métodos de revisión	Los criterios de selección (población, intervención, variable de seguimiento y diseño del estudio); los métodos de evaluación de la validez, resumen de los datos, características del estudio y la síntesis cuantitativa de los datos con el suficiente detalle como para permitir su reproducción.
	Conclusión	Los resultados principales.
<i>Introducción</i>		<i>Describir</i> El problema clínico de forma explícita, la razón biológica para la intervención y la razón para la revisión.
<i>Métodos</i>	Búsqueda	Las fuentes de información en detalle (bases de datos, registros, informes de expertos, agencias, búsqueda manual...) y citar cualquier restricción (años, estado de la publicación, lenguaje).
	Selección	Los criterios de inclusión y exclusión (población, intervención, variable principal y diseño del estudio).
	Evaluación de la validez	Los criterios y procesos empleados (condiciones de enmascaramiento, valoración de la calidad y sus hallazgos).
	Extracción de los datos	Los procesos utilizados.
	Características del estudio	El tipo de diseño del estudio, las características de los participantes, los detalles de la intervención, la definición del resultado y cómo se valoró la heterogeneidad clínica.
	Síntesis cuantitativa de los datos	Las principales medidas del efecto (ej. riesgo relativo), métodos de combinación de los resultados (tests estadísticos e intervalos de confianza); cómo se valoró la heterogeneidad estadística; las razones para cualquier sensibilidad <i>a priori</i> y el análisis de subgrupos y la evaluación del sesgo de publicación.
<i>Resultados</i>	Diagrama de selección de ECAs (<i>Trial flow</i>)	El perfil del MA en cuanto al diagrama de selección de ECAs.
	Características del estudio	Los datos descriptivos de cada ECA (ej. edad, tamaño muestral, intervención, dosis, duración y seguimiento).
	Síntesis cuantitativa de los datos	El acuerdo en la selección y en la evaluación de la validez, el resumen simple de los resultados (para cada grupo de tratamiento en cada ECA, para cada variable principal), los datos necesarios para calcular el tamaño del efecto y los intervalos de confianza en el análisis de la intención a tratar.
<i>Discusión</i>		Los hallazgos clave, las repercusiones clínicas basadas en la validez interna y externa, la interpretación de los resultados a la luz de la evidencia disponible, los posibles sesgos en el proceso de revisión y sugerir una agenda para investigaciones futuras.

analizando la supervivencia, el nivel funcional y la necesidad de cuidados domiciliarios no encontrando diferencias a largo plazo. Estos 2 MA ponen de manifiesto la inadecuada cobertura de rehabilitación una vez superada la fase aguda y hacen patente una realidad con la que nos enfrentamos a diario.

CONCLUSIONES Y ORIENTACIONES FUTURAS

La elaboración de un MA es una tarea de gran complejidad que inmiscuye a los clínicos, epidemiólogos, estadísticos e incluso matemáticos, con el fin de extraer la

evidencia científica de estudios originales bien diseñados. Los puntos fuertes del MA derivan de su definición en sí, de su metodología y de los objetivos que persigue.

Una vez superada la euforia inicial, en este momento existe una actitud más crítica hacia este tipo de estudio y se considera que la calidad del MA depende de la identificación y el control de los diferentes tipos de sesgos (asumiendo que es muy difícil eliminar por completo el sesgo de publicación y el impacto final de los estudios no publicados) y de la mejoría en su presentación. Recientemente se ha formado un Grupo de trabajo —el consenso QUORUM (14)— que establece un protocolo de revisión de los MA siguiendo la estructura del artículo original (tabla 3).

Probablemente la actitud más ecléctica sería comparar los resultados de un MA con un ECA de amplia muestra (23). El MA no puede superar las limitaciones de los estudios que lo integran pero puede contribuir en la detección de las deficiencias existentes y contribuir, por tanto, a la realización de trabajos originales más rigurosos.

BIBLIOGRAFÍA

- Mulrow CD. The medical review article: state of the science. *Ann Intern Med* 1987;106:485-8.
- McAlister FA, Clark HD, Van Walraven C, Straus SE, Lawson FME, Moher D, et al. The medical review article revisited: has the science improved? *Ann Intern Med* 1999;131:947-51.
- Beecher HK. The powerful placebo. *JAMA* 1955;159:1602-6.
- Light RJ, Smith PV. Accumulating evidence: procedures for resolving contradictions among different research studies. *Harvard Educ Res* 1971;41:429-71.
- Glass GV. Primary, secondary and meta-analysis of research. *Educ Res* 1976;5:3-8.
- Cook DJ, Mulrow CD, Haynes BR. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997;126:376-80.
- Normand S-L T. Meta-analysis: formulating, evaluating, combining, and reporting. *Statist Med* 1999;18:321-59.
- Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analyses of randomized controlled trials. *N Engl J Med* 1987;316:450-5.
- Cochrane Database of Systematic Reviews. En: *Cochrane Collaboration Cochrane Library*. Issue 2. Oxford: Update Software; 1998.
- Shkelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw. Developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593-6.
- Jvelli AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-3.
- L'Abbé KA, Detsky AS, O'Rourke K. Meta-analysis in clinical research. *Ann Intern Med* 1987;107:224-33.
- Fernández-Ballart JD, Vobecky J, Martí-Henneberg C. Meta-análisis: síntesis e integración de los resultados de estudios independientes en medicina. *Med Clin (Barc)* 1991;96:382-7.
- 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 QUORUM statement. *Lancet* 1999;354:1896-900.
- Thomas JA, McIntosh JM. Are Incentive Spirometry, Intermittent Positive Pressure Breathing, and Deep Breathing Exercises Effective in the Prevention of Postoperative Pulmonary Complications After Upper Abdominal Surgery? A Systematic Overview and Meta-analysis. *Phys Ther* 1994;74:8-15.
- Jvelli AJ, Navarro-Rubio MD, Aymerich M, Serra-Prat M. Metodología de diseño y elaboración de guías de práctica clínica en atención primaria. *Aten Primaria* 1997;20:259-66.
- Delgado-Rodríguez M, Sillero-Arenas M. Sesgos en el meta-análisis. *Med Clin (Barc)* 1999;112(Supl 1):43-50.
- Hetherington J, Dickersin K, Chalmers I, Meinert C. Retrospective and prospective identification of published controlled trials: lessons from a survey of obstetricians and pediatricians. *Pediatrics* 1989;84:374-80.
- Chalmers TC, Frank CS, Reitman D. Minimizing the three stages of publication bias. *JAMA* 1990;263:1392-5.
- Campbell FM. National bias: a comparison of citation practices by health professionals. *Bull Med Libr Assoc* 1990;78:376-82.
- Hurwitz EL, Aker PD, Adams AH, Meeker WC, Shkelle PG. Manipulation and mobilization of the cervical spine. A systematic review of the literature. *Spine* 1996;15:1746-59.
- Aker PD, Gross AR, Goldsmith CH, Peloso P. Conservative management of mechanical neck pain: systematic overview and meta-analysis. *BMJ* 1996;313:1291-6.
- LeLoirier J, Grégoire G, Benhaddad A, Lapierre J, Derderian F. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomised, controlled trials. *N Engl J Med* 1997;337:536-42.
- Yusuf S, Teo K, Woods K. Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. An effective, simple, safe, and inexpensive intervention. *Circulation* 1993;87:2043-6.
- ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: a randomized factorial trial assessing early, oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995;345:669-85.
- Smeeth L, Haines A, Ebrahim S. Numbers needed to treat derived from meta-analyses - sometimes informative, usually misleading. *BMJ* 1999;318:1548-51.
- Deyo RA, Walsh NE, Schoenfeld LS, Ramamurthy S. Can trials of Physical Treatments be blinded? The Example of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Chronic Pain. *Am J Phys Med Rehabil* 1990;69:6-10.
- Tate DG, Findley T, Dijkers M, Nobunaga AI, Karunas RB. Randomized Clinical Trials in Medical Rehabilitation Research. *Am J Phys Med Rehabil* 1999;78:486-99.
- Schwartz SJ, Stur M, Goldberg G. Statistical Methods in Rehabilitation literature: a Survey of Recent Publications. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:497-500.

30. Nanna MJ, Hinderer SR, Rosenthal M, Gans BM. Clinical Rehabilitation Research Units: Myth or Reality? A Commentary. *Am J Phys Med Rehabil* 1997;76:520-2.
31. Álvarez Sala M, Vázquez Gámez MA, García González C, et al. Síndrome de distrofia simpático refleja. Tratamiento con calcitoninas vs campos electromagnéticos pulsantes. Valoración objetiva mediante D.E.X.A. *Rehabilitación (Madr)* 1995;29:253-60.
32. Rioja Toro J, García Rodríguez I, Prada Espinel J, García Caballero ML, Arroyo Rodríguez F. Síndrome del canal carpiano crónico idiopático: eficacia del tratamiento de iontoforesis-corticoide frente a iontoforesis-placebo (galvanización). *Rehabilitación (Madr)* 1997;31:118-26.
33. Ramos Solchaga M, Ossorio Castellanos C, García Soro JM. Influencia de la terapia física mediante ejercicios en la evolución a largo plazo de la espondilitis anquilosante. *Rehabilitación (Madr)* 1998;32:316-23.
34. Muñoz Tinoco C, Peña Arrébola A. Tesis doctorales sobre rehabilitación presentadas en España en el período 1976-1996. *Rehabilitación (Madr)* 1998;32:221-4.
35. Oldridge NB, Guyatt GH, Fisher ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988;260:945-50.
36. Shephard RJ. Exercise in the tertiary prevention of ischemic heart disease: experimental proof. *Can J Sport Sci* 1989;14:74-84.
37. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS Jr, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989;80:234-44.
38. Smith K, Cook D, Guyatt GH, Madhavan J, Oxman AD. Respiratory muscle training in chronic airflow limitation: a meta-analysis. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:533-9.
39. Schleenbaker RE, Mainous AG 3rd. Electromyographic biofeedback for neuromuscular reeducation in the hemiplegic stroke patient: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:1301-4.
40. Kugler J, Seelbach H, Kruskemper GM. Effects of rehabilitation exercise programmes on anxiety and depression in coronary patients: a meta-analysis. *Br J Clin Psychol* 1994;33:401-10.
41. Ottenbacher KJ, Jannell S. The results of clinical trials in stroke rehabilitation research. *Arch Neurol* 1993;50:37-44.
42. Cutler RB, Fishbain DA, Rosomoff HL, Abdel-Moty E, Khalil TM, Rosomoff RS. Does nonsurgical pain center treatment of chronic pain return patients to work? A review and meta-analysis of the literature. *Spine* 1994;19:643-52.
43. Moreland J, Thomson MA. Efficacy of electromyographic biofeedback compared with conventional physical therapy for upper-extremity function in patients following stroke: a research overview and meta-analysis. *Phys Ther* 1994;74:534-43.
44. Glanz M, Klawansky S, Stason W, Berkey C, Shah N, Phan H, et al. Biofeedback therapy in poststroke rehabilitation: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:508-15.
45. Thomas J, Cook DJ, Brooks D. Chest physical therapy management of patients with cystic fibrosis. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:846-50.
46. DiFabio RP. Efficacy of comprehensive rehabilitation programs and back school for patients with low back pain: a meta-analysis. *Phys Ther* 1995;75:865-78.
47. Glanz M, Klawansky S, Stason W, Berkey C, Chalmers TC. Functional electrostimulation in poststroke rehabilitation: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:549-53.
48. Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. *Stroke* 1997;28:1550-6.
49. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-análisis sobre rehabilitación respiratoria en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Lancet (Ed Esp)* 1997;30:161-6.
50. Moreland JD, Thomson MA, Fuoco AR. Electromyographic biofeedback to improve lower extremity function after stroke: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:134-40.
51. Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW, van Keimpema AR, Kemper HC. The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:103-11.
52. Lynch SA, Renstrom PA. Treatment of acute lateral ankle ligament rupture in the athlete. Conservative versus surgical treatment. *Sports Med* 1999;27:61-71.
53. Weatherall M. Biofeedback or pelvic floor muscle exercises for female genuine stress incontinence: a meta-analysis of trials identified in a systematic review. *BJU* 1999;83:1015-6.
54. Brousseau L, Welch V, Wells G, et al. Low level laser therapy (classes I, II y III) in the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD002049.
55. Brousseau L, Welch V, Wells G, et al. Low level laser therapy (classes I, II y III) for the treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD002046.
56. Jlliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4:CD001800.
57. Van Tulder MW, Malmivaara A, Esmail R, Koes BW. Exercise therapy for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000335.
58. De Goede CJ, Keus SH, Kwakkel G, Wagenaar RC. The effects of physical therapy in Parkinson's disease: a research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:509-512.
59. Evans RL, Connis RT, Hendricks RD, Haselkorn JK. Multidisciplinary rehabilitation versus medical care: a meta-analysis. *Soc Sci Med* 1995;40:1699-706.
60. Evans RL, Connis RT, Hasselbron JK. Evaluating rehabilitation medicine: effects on survival, function, and home care. *Home Health Care Serv Q* 1997;16:35-53.

Correspondencia:

Juan Andrés Conejero Casares
 Colombia 10, casa 4 bajo
 41013 Sevilla
 E-mail: conejero@bsab.com