

Metaanálisis: herramienta de la cirugía basada en la evidencia

E. Córdoba Díaz de Laspra, C. Ceballos Alonso*, J.L. García Calleja y F. del Río Marco

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo "B". *Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Resumen

Fundamento. El metaanálisis, introducido a partir de la medicina basada en la evidencia (MBE), se ha convertido en un tema habitual de la bibliografía en los últimos años. Se describe una búsqueda exhaustiva de publicaciones de metaanálisis de las especialidades quirúrgicas, su número y evolución temporal.

Material y métodos. Búsqueda de artículos de metaanálisis de disciplinas quirúrgicas en MEDLINE y EMBASE entre 1973 y 1998. Estudio de fiabilidad interobservadores e intra-observador de la estrategia de selección y clasificación. Análisis descriptivo de las publicaciones (tablas de frecuencia y gráficos). Análisis de las diferencias de medias del número de publicaciones por especialidad y año.

Resultados. Resultaron seleccionados y clasificados 524 artículos. Los más frecuentes englobaban: metodología del metaanálisis (45,61%), ginecología y obstetricia (16,03%), traumatología (15,03%), cirugía general y digestiva (6,10%). El acuerdo interobservadores en la selección fue de 0,93; en la clasificación fue de 0,72. Entre 1977 y 1987 la media de estudios de metaanálisis de cualquier disciplina ($1,07 \pm 3,30$) es significativamente inferior a la de 1988-1998 ($39,23 \pm 62,82$) ($p < 0,05$). El total de metaanálisis se correlaciona positivamente ($p < 0,05$) con el número de estudios sobre bases y metodología realizados durante el período estudiado.

Conclusiones. Se puede considerar adecuado el método de identificación de estudios de metaanálisis, aunque ha existido un menor grado de acuerdo para clasificarlos según la especialidad quirúrgica correspondiente. Se constata una progresión en la publicación de metaanálisis desde 1977. Las disciplinas quirúrgicas con más metaanálisis publicados en los últimos 20 años han sido obstetricia y ginecología, traumatología y cirugía general y digestiva. La difusión del conocimiento de las bases y metodología del metaanálisis ha repercutido

positivamente sobre la frecuencia de realización de estos análisis.

Palabras clave: Metaanálisis en cirugía. Medicina basada en la evidencia.

(Cir Esp 2001; 69: 141-145)

META-ANALYSIS. A TOOL FOR EVIDENCE-BASED SURGERY

Introduction. Meta-analysis, described within evidence-based medicine, has become a frequently discussed issue in recent medical literature. We describe an exhaustive search of meta-analyses from surgical specialties, their number and temporal evolution.

Material and methods. We carried out a MEDLINE and EMBASE search of meta-analyses from surgical disciplines between 1973 and 1988. A study of intra- and inter-reviewer reliability in selection and classification was performed. A descriptive analysis of the publications (frequency tables and graphics) was carried out, including differences in the means of meta-analyses published by medical specialty and year.

Results. Five hundred twenty-four articles were selected and classified. The most frequent were methodology of meta-analysis (45.61%), obstetrics and gynecology (16.03%), traumatology (15.03%), and general and digestive surgery (6.10%). Interobserver agreement was 0.93 in selecting papers and 0.72 in classifying them. The mean of meta-analysis reported from 1977-1987 from all disciplines (1.07 ± 3.30) was significantly lower than the that for the period 1988-1988 (39.23 ± 62.82) ($p < 0.05$). The total number of meta-analyses was positively correlated ($p < 0.05$) with the number of studies on fundamentals and methodology during the period studied.

Conclusions. The method used to identify meta-analyses is appropriate but agreement on their classification in surgical specialties was lower. The number of meta-analyses published since 1977 has progressively increased. The surgical specialties with the greatest number of meta-analyses published in the last 20 years were obstetrics and gynecology, traumatology and general and digestive surgery. The dissemination of know-

Correspondencia: Dra. E. Córdoba Díaz de Laspra.
Ortilla Ranillas, 7-6B. 50015 Zaragoza.
Correo electrónico: ecordova@arrakis.es

Aceptado para su publicación en septiembre del 2000.

ledge on the fundamentals and methodology of meta-analysis has increased the number of these studies.

Key words: *Meta-analysis in surgery. Evidence-based medicine.*

Introducción

A mediados del siglo XIX Bichat y Magendi preconizaban un cambio sustancial en la manera de establecer las bases clínicas del diagnóstico precoz¹, el pronóstico y el tratamiento de las enfermedades que podemos considerar como la base de lo que hoy día conocemos como medicina basada en la evidencia (MBE), que surgió formalmente hace 20 años² en el seno de la gestión sanitaria³ como método para facilitar la toma de decisiones y, consecuentemente, racionalizar la práctica clínica.

La práctica clínica habitual requiere una permanente toma de decisiones sobre aspectos diagnósticos, terapéuticos y pronósticos⁴ que obligan a un proceso de aprendizaje continuo a lo largo de la vida profesional del médico. Además, el flujo constante de información médica requiere un proceso de actualización y debe considerarse como parte de un continuo que se inicia con la formación de pregrado, continúa con la formación de posgrado tanto a nivel académico como profesional y no concluye hasta la jubilación.

El rápido avance de las técnicas diagnósticas y terapéuticas producido en los últimos años⁵ dificulta el alcance de una experiencia personal válida y segura como "patrón" en la toma de decisiones clínicas. De ahí la necesidad de disponer de métodos que faciliten la puesta en práctica con cotidianidad de la MBE. Un método básico es el metaanálisis que, a través de métodos estadísticos, sintetiza e integra los resultados de estudios independientes. El metaanálisis puede proporcionar estimaciones de los efectos de la atención sanitaria más precisas y conclusiones más contundentes que las derivadas de los estudios individuales incluidos en una revisión tradicional de la bibliografía médica⁶⁻¹⁰.

El metaanálisis tiene dos objetivos: combinar y resumir los resultados de estudios previos para ajustar los intervalos de confianza de los estimadores de efecto (entre otros el riesgo relativo y la *odds ratio*), e identificar y explicar inconsistencias en los resultados de investigaciones previas¹⁰⁻¹².

Los objetivos de este estudio son:

- Validar el instrumento empleado para seleccionar estudios de metaanálisis.
- Evaluar la frecuencia y la progresión de estudios de metaanálisis según las especialidades quirúrgicas, publicados en la bibliografía durante los últimos 20 años.
- Analizar, por especialidades quirúrgicas, la influencia que ha tenido la difusión del conocimiento de las bases y la metodología del metaanálisis en la frecuencia de su publicación.

Material y métodos

El estudio es descriptivo y retrospectivo, al recoger los datos fundamentales en un momento de la evolución del instrumento *metaanálisis*.

La recogida de los datos la realizaron dos investigadores, un especialista quirúrgico y un miembro de la Unidad de Investi-

gación del Hospital Universitario Miguel Servet, de las bases electrónicas de datos MEDLINE y EMBASE.

Las palabras clave en la búsqueda bibliográfica, basada en los resúmenes, fueron: ensayo clínico aleatorizado, estudio observacional, metaanálisis y revisión sistemática (*clinical trial, randomized, observational trial, metaanalysis, systematic review*) y el período analizado desde 1973 hasta 1998.

En la selección de los trabajos a evaluar se utilizó el muestreo simple practicado por los investigadores citados. Cada publicación debía cumplir los siguientes criterios:

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Precisión en la definición del objetivo en la publicación.
- Fiabilidad y replicabilidad del metaanálisis.
- Descripción explícita de la estrategia de búsqueda y de la metodología.

Criterios de exclusión:

- No se excluyó ninguno de los metaanálisis identificados, salvo que apareciera por duplicado en las dos bases de datos.

Criterios de clasificación

En función de:

- Tema principal del trabajo (metodología del metaanálisis, procedimientos diagnósticos intervencionistas o actividad quirúrgica aplicada).
- El resto de procedimientos diagnósticos fue incluido en la especialidad quirúrgica correspondiente.
- Los métodos terapéuticos se organizaron en función de la especialidad quirúrgica correspondiente. En los casos dudosos se tuvo en cuenta el grupo de trabajo que ejecutó el metaanálisis y la especialidad de la revista receptora del mismo.

Validación de la estrategia de selección y clasificación

Para estudiar la fiabilidad de la estrategia elegida se estudiaron la variabilidad interobservadores y la variabilidad intraobservador. Se procedió a comparar la concordancia de los resultados por pares de observadores mediante el índice *kappa*. Se consideraron aceptables los resultados cuando se obtuvo un índice *kappa* mayor o igual a 0,6:

Estudio de la fiabilidad interobservadores: la selección y clasificación de las publicaciones fue realizada en el total de los casos con carácter retrospectivo por los 2 investigadores, previa puesta en común de la estrategia de selección (criterios de inclusión y exclusión) y de clasificación.

Estudio de la fiabilidad intraobservador: El investigador principal evaluó las publicaciones en una segunda ocasión (evaluación cualitativa). Esta segunda revisión, selección y clasificación, se realizó 15 días después de la evaluación.

Los parámetros estimados se incluyeron en una base de datos diseñada con el programa SPSS para Windows versión 7.0. Con el mismo programa se realizó el análisis estadístico posterior, que se dividió en tres partes:

1. *Análisis descriptivo.* Basándose en tablas de frecuencia, grá-

TABLA 1. Resultados del estudio de fiabilidad del sistema de selección y clasificación de las publicaciones de metaanálisis

| Criterios | Coefficiente kappa |
|------------------------------|--------------------|
| Fiabilidad interobservadores | |
| Selección | 0,93 |
| Clasificación | 0,72 |
| Fiabilidad intraobservador | |
| Selección | 0,93 |
| Clasificación | 0,93 |

ficos de sectores y de barras bidimensionales, se realizaron medidas descriptivas tales como la media y la desviación estándar.

2. *Análisis inferencial.* Se realizó el contraste de la t de Student para muestras relacionadas: comparación de la media de los estudios de especialidades quirúrgicas y metodología de metaanálisis, así como para contrastar la media de publicaciones de metaanálisis de la primera y segunda décadas del período analizado. Se determinó el coeficiente de correlación de Pearson para analizar la influencia de las publicaciones de metodología del metaanálisis sobre el resto de los trabajos de metaanálisis y la relación entre metaanálisis de estudios diagnósticos y terapéuticos.

Se ha considerado como nivel de significación $p < 0,05$.

3. *Análisis de validez.* En el estudio de fiabilidad de identificación de metaanálisis se utilizaron dos tipos de análisis, el de la fiabilidad interobservadores y el de fiabilidad intraobservador. En ambos casos se evaluó la fiabilidad utilizando el estadístico kappa que se emplea para estudiar el índice de acuerdo entre distintos observadores, con una correlación en función del acuerdo debido al azar.

Resultados

Estudio de validez

Los resultados de la fiabilidad interobservadores e intraobservador tras la evaluación inicial y posterior reevaluación a los 15 días, respectivamente, se exponen en la tabla 1. Se obtuvo

un acuerdo interobservadores en la selección de 0,93 (0,80-1,0; excelente). El grado de acuerdo interobservadores en la clasificación fue 0,72, que se considera bueno (0,60-0,79).

Análisis descriptivo

La muestra del estudio procede de una serie de publicaciones de metaanálisis quirúrgicos identificados desde 1977 hasta 1998 que incluía un total de 632 trabajos publicados. De ellos, 108 (17,08%) no fueron incluidos por no cumplir con los criterios preestablecidos.

Resultaron así, para ser evaluados, seleccionados y clasificados 524 artículos de metaanálisis. Los estudios publicados con mayor frecuencia (88,53% del total) englobaban: 239 estudios sobre metodología del metaanálisis (45,61%), 84 estudios de ginecología y obstetricia (16,03%), 81 artículos de traumatología (15,45%), 32 de cirugía general y digestiva (6,10%) y 28 de urología (5,34%) (tabla 2).

Análisis inferencial

La media de publicaciones por año de las dos disciplinas quirúrgicas más frecuentes ha sido: obstetricia y ginecología ($3,14 \pm 6,10$) y traumatología ($3,02 \pm 5,23$). Estas cifras difieren significativamente ($p = 0,008$ y $p = 0,009$, respectivamente) de la media del número de publicaciones de metaanálisis realizados en el mismo período por el resto de especialidades quirúrgicas ($2,90 \pm 4,43$) (fig. 1).

Existen diferencias significativas entre la primera y la segunda décadas evaluadas. En la primera (1977-1987), la media de estudios de metaanálisis tanto de bases y metodología del metaanálisis como de cualquier disciplina quirúrgica ($1,07 \pm 3,30$) es significativamente inferior ($p = 0,040$) a la media de estudios ($39,23 \pm 62,82$) llevados a cabo durante la segunda (1988-1998) (tabla 3). La figura 2 representa gráficamente la diferencia señalada entre ambas décadas.

El total de las publicaciones de metaanálisis de las diferentes disciplinas se correlaciona positivamente de manera significativa ($p < 0,05$) con el número de estudios sobre bases y metodología del metaanálisis realizados a lo largo del período del estudio.

TABLA 2. Frecuencia de publicaciones de metaanálisis de las disciplinas quirúrgicas desde 1977 hasta 1998

| Especialidades | Años | | | | Total | Porcentaje |
|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| | 77-81 | 82-86 | 87-91 | 92-98 | | |
| Cirugía general y digestiva | 0 | 0 | 4 | 28 | 32 | 6,10 |
| Cirugía cardiovascular | 0 | 0 | 1 | 5 | 6 | 1,14 |
| Cirugía oral | | | | | | |
| oral y maxilofacial | 0 | 0 | 0 | 9 | 9 | 1,71 |
| Cirugía torácica | 0 | 0 | 1 | 2 | 3 | 0,57 |
| Dermatología | 0 | 0 | 2 | 3 | 5 | 0,95 |
| Metaanálisis | 1 | 11 | 78 | 149 | 239 | 45,61 |
| Neurología | 0 | 1 | 1 | 5 | 7 | 1,34 |
| Obstetricia-ginecología | 0 | 0 | 14 | 70 | 84 | 16,03 |
| Oftalmología | 0 | 0 | 1 | 3 | 4 | 0,76 |
| ORL | 0 | 0 | 0 | 7 | 7 | 1,34 |
| Radiología | | | | | | |
| intervencionista | 0 | 0 | 4 | 15 | 19 | 3,62 |
| Traumatología | 0 | 1 | 10 | 70 | 81 | 15,45 |
| Urología | 0 | 0 | 1 | 27 | 28 | 5,34 |
| Total | 1 | 13 | 117 | 393 | 524 | |

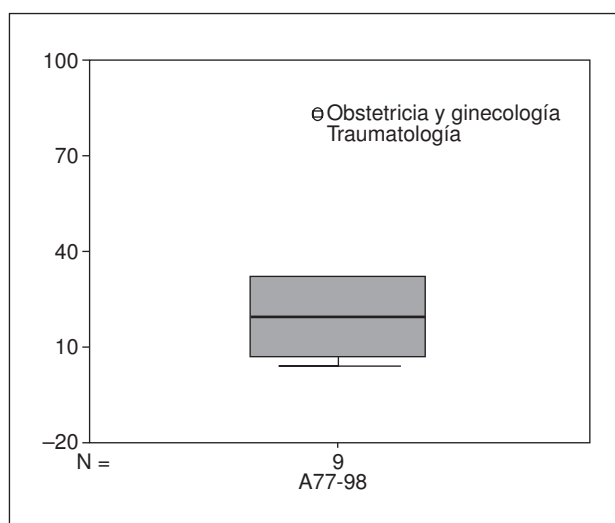


Fig. 1. Representación gráfica mediante barra de error. Los estudios sobre metodología del metaanálisis y los metaanálisis de ginecología-obstetricia y traumatología han sido más frecuentes en el periodo de tiempo estudiado que los metaanálisis del resto de las disciplinas identificadas.

TABLA 3. Comparación de la media* de publicaciones de metaanálisis por año entre la primera y segunda década

| | Media | df | DE | p |
|-----------|-------|----|-------|--------|
| 1977-1987 | 1,07 | 12 | 3,30 | < 0,05 |
| 1987-1998 | 39,23 | 12 | 62,82 | |

*t de Student.

Discusión

La investigación biomédica pretende resolver los problemas frecuentes o importantes para la población o los profesionales y evaluar los beneficios que pueden derivarse de los resultados del trabajo investigador^{4,11,13}. De ahí que sean las especialidades quirúrgicas dedicadas a las dolencias de elevada prevalencia en la población mundial (ginecología, traumatología, aparato digestivo y urología) las que han publicado en los últimos 20 años un número de estudios de metaanálisis superior al resto.

Ahora bien, se ha puesto de manifiesto en este trabajo que la progresión de los estudios de metaanálisis ha sido clara y significativamente ascendente a lo largo de este período. La correlación positiva entre dicho incremento y la progresión de publicaciones sobre las bases y la metodología del metaanálisis coincide con los argumentos de algunos autores^{13,14}, que consideran que el número de metaanálisis va ligado a la adquisición de conocimientos de nuevos métodos epidemiológicos y estadísticos en la investigación clínica¹⁵, de forma que la mejor información científica se pueda aplicar a la práctica quirúrgica.

La estimación de la eficacia y la efectividad de algunas de las técnicas diagnósticas y terapéuticas en los estudios evaluados probablemente ha conducido a una aproximación de los resultados de la investigación clínica a la práctica médica. Ello es posible a través del análisis crítico y la aplicación de los hallazgos de la investigación a la toma de decisiones clínicas^{7,16}. Seguramente ésta sea, entre otras, la razón de que especialidades como

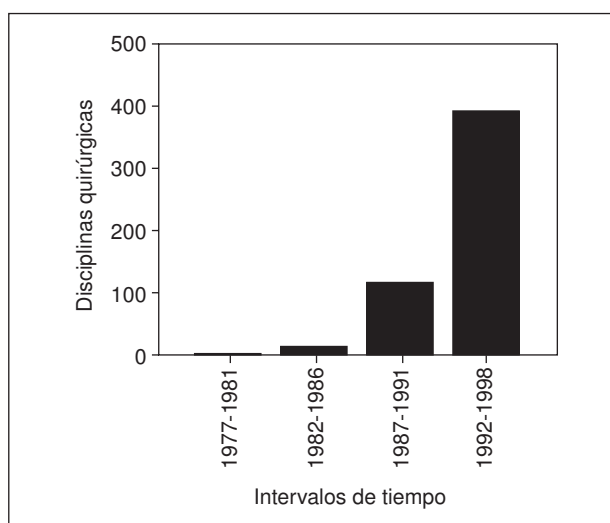


Fig. 2. Gráfica de barras que representa la diferencia de la frecuencia de publicaciones de metaanálisis entre los distintos años.

ginecología, traumatología y urología presentan un desarrollo paralelo al del metaanálisis en este nuevo marco conceptual.

No se observa un crecimiento paralelo entre el desarrollo del metaanálisis diagnóstico y el terapéutico. Este último es el más beneficiado de las nuevas tendencias del pensamiento científico, socio-sanitario y económico¹⁶⁻²⁰ representadas en la MBE, de las que el metaanálisis es un instrumento. Es la industria farmacéutica, en opinión de algunos autores, la que ha utilizado la ya irrefutable MBE para lanzar algunos productos "basados en la evidencia científica"²¹⁻²⁵. Destacamos este hecho porque puede representar otra razón de que sean las especialidades terapéuticas y no las diagnósticas las que supongan el mayor número de los estudios de metaanálisis, y de que no exista paralelismo entre ambas.

Existen claras diferencias entre la frecuencia de metaanálisis de estudios observacionales (estudios de casos y controles, de cohortes históricas y de cohortes prospectivas) y metaanálisis de ensayos clínicos, a favor de estos últimos que, sin embargo, no son sencillos ni accesibles a todos los médicos en su práctica clínica. Esto puede ser debido, en parte, a que los ensayos clínicos son financiados e incentivados por la industria farmacéutica²⁶, mientras que los estudios observacionales obtienen su financiación de las agencias de investigación sanitaria, cuyos recursos son inferiores, o de la propia iniciativa de los investigadores clínicos²⁷.

La aplicación de metaanálisis resulta beneficiosa aunque su uso implica un reto considerable: la traducción a términos de probabilidad del error que se puede cometer al tomar una determinada decisión. Así, es necesario que los productores de evidencias científicas dirijan esta metodología hacia campos de la investigación clínica relevantes para el paciente, aunque no necesariamente comercializables²⁸. Y es que, para los médicos que desarrollan su actividad en el ámbito asistencial, es fundamental poder abordar en su práctica diaria la investigación centrada en el paciente al que atienden y extraer de ella un conocimiento que permita mejorar la calidad de los cuidados que imparten, y a la vez facilitar la unión entre la investigación y la práctica asistencial, como ya ha aparecido en alguna publicación reciente²⁹.

A modo de conclusión, podemos citar los siguientes puntos:

1. El método de identificación de estudios de metaanálisis a partir de la bibliografía médica utilizado en este estudio se puede considerar adecuado. El grado de acuerdo entre dos investigadores para clasificar los estudios identificados ha sido menor.

2. La progresión en la realización y publicación de los estudios de metaanálisis ha sido creciente desde 1977 hasta 1998.

3. Las disciplinas con más metaanálisis publicados dentro del ámbito quirúrgico en los últimos 20 años han sido: obstetricia-ginecología, traumatología, cirugía general y digestiva y urología.

4. La difusión del conocimiento de las bases y metodología del metaanálisis ha repercutido positivamente sobre la frecuencia de realización del mismo por las diferentes especialidades médicas.

Bibliografía

- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina Basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. En: Evidence-based medicine. How to practice & teach EBM. Madrid: Momento Médico Iberoamericano, S.L., Churchill Livingstone, 1997.
- Casto G, Mastropieri MA. The efficacy of early intervention programs: a metaanalysis. *Except Child* 1986; 21: 417-424.
- Ricoy JR, Carrasco M, Clavería LE. Educación médica e investigación. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 259-263.
- Zarazaga A, Rodríguez-Montes JA, Culebras J, García-Sancho Martín JL. El cirujano y la medicina basada en la evidencia (y II). Desarrollo de un sistema asesor informatizado para apoyo a la decisión clínica: Sistema Asesor de Estrategia Terapéutica (SAETA). *Cir Esp* 1998; 63: 463-468.
- Cooper H, Hedges LV. The Handbook of research synthesis. Nueva York: Russell Sage Foundation, 1994.
- Hasselbland V, Douglas C, McCroy C. Meta-analytic tools. *Med Decis Making* 1995; 15: 81-96.
- Fernández JD, Vobecky J, Martín-Henneberg C. Metaanálisis: síntesis e integración de los resultados de estudios independientes en medicina. *Med Clin (Barc)* 1993; 96: 382-387.
- Lam W, Sze PC, Sacks HS, Chalmers TC. Meta-analysis [carta]. *Lancet* 1987; 2: 27-30.
- Zarazaga A, Rodríguez-Montes JA, Culebras J, García-Sancho Martín JL. El cirujano y la medicina basada en la evidencia (I). ¿Por qué no es obvio lo evidente? *Cir Esp* 1998; 63: 457-462.
- Jenicek M. Méta-analyse en médecine. Québec: Edisem, 1987.
- Eddy DM, Hasselbland V, Schachter R. An introduction to Bayesian method for meta-analysis: the confidence profile method. In *J Technol Assess Health Care* 1990; 6: 31-55.
- Kelley WN. Are we about to enter the golden era of clinical investigation. *J Lab Clin Med* 1988; 111: 365-370.
- Temple R. Meta-analysis and epidemiologic studies in drug development and postmarketing surveillance. *JAMA* 1999; 281: 841-844.
- Armitage PA, Berry G. Statistical methods in medical research (3.^a ed.). Oxford: Blackwell Science, 1994.
- Gibaldi M. Meta-analysis: a review of its place in therapeutic decision-marking. *Drugs* 1993; 46: 805-818.
- Bleichrodt H. Health utility indices and equity considerations. *J Health Econ* 1997; 16: 65-97.
- Detsky AS. Guidelines for economic analysis of pharmaceutical products: a draft document for Ontario and Canada. *Pharma Econ* 1993; 3: 354-361.
- O'Brien BJ, Heyland D, Richardson WS, Levine M, Drummond MF. Users Guides to the Medical Literature: XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. Part B: What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1997; 277: 1802-1806.
- Navarro Mateu F, Giribert Muñoz C, Aguinaga Ontoso E. Psiquiatría basada en la evidencia: ventajas y limitaciones. *Psiquiatr Biol* 1999; 6: 57-67.
- Sauerland S, Lefering R. Quality of reports of randomised trials and estimates of treatment efficacy [carta]. *Lancet* 1998; 352: 1555-1556.
- Murillo E, Alberio A, Duque A, Reche P. El trabajo camino hacia la evidencia. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 660-663.
- Guallar E. Methods of investigations in clinical cardiology. VIII. Meta-analysis and systematic reviews in cardiology. *Rev Esp Cardiol* 1997; 4: 123-130.
- Lucena MI, Tognoni G, Sánchez de la Cuesta F. Comités éticos de investigación clínica: nuevas funciones para un nuevo escenario. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 785-790.
- Olson CM, Glass RM, Thacker SB, Stroup DF. Ethical issues in studying submissions to a medical journal. *JAMA* 1998; 280: 290-291.
- Moher D, Pham B, Jones A, Cook DJ, Jadad AR, Moher M et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analysis? *Lancet* 1998; 352: 590-591.
- Sykes R. Innovation in the pharmaceutical industry. *Br Med J* 1994; 309: 422-423.
- Mausner JS, Kramer S. Epidemiology. An introductory text. Filadelfia: WB Saunders Co., 1985.
- Expósito J, Aguado de Hoyos E, Rodríguez del Castillo M. Tratamientos oncológicos basados en la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 465-469.
- Browman GP. Essence of evidence-based medicine: a case report. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1969-1973.