



Carta metodológica

La revisión sistemática y el metaanálisis en cirugía

Systematic reviews and meta-analyses in surgery



Marta Roqué^{a,b,*}, Gerard Urrútia^{a,b} y Erik von Elm^c

^a Centro Cochrane Iberoamericano-Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB Sant Pau)

^b CIBERESP

^c Cochrane Switzerland, Center for Primary Care and Public Health (Unisanté), University of Lausanne, Lausanne, Suiza

Introducción

Las revisiones sistemáticas (RS) son un tipo de investigación que contesta preguntas clínicas de interés formuladas con claridad mediante un proceso sistemático y explícito para buscar y seleccionar todos los estudios primarios potencialmente relevantes y para evaluarlos, analizarlos e interpretarlos, utilizando métodos rigurosos para limitar el sesgo y el error aleatorio¹. Esta nota metodológica presenta los principales aspectos metodológicos para desarrollar e interpretar una RS, a partir de las formulaciones de Cochrane y otras guías relevantes, incidiendo en las especificidades de las RS en cirugía^{2,3}.

Redacción del protocolo

Las RS de buena calidad se basan en protocolos previos, registrados prospectivamente para evitar redundancias y evitar sesgos en los informes, que garantizan la transparencia y el rigor durante el desarrollo y una mayor calidad metodológica de la RS resultante^{4,5}. El principal registro internacional de protocolos para revisiones sistemáticas es PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/prospero/>).

El protocolo de una RS debe presentar los métodos planificados para cada uno de los 6 pasos comunes a toda RS, que revisaremos a continuación.

Etapas en el desarrollo de una revisión sistemática

Definición de la pregunta clínica de interés

El primer paso consiste en formular correctamente la pregunta clínica de interés que motiva la RS. Las RS de intervenciones tienen como objetivo responder preguntas terapéuticas que pueden estructurarse, de forma general, siguiendo los elementos clave del modelo PICO⁶. Las RS que responden a otros tipos de preguntas, como pueden ser las preguntas de pronóstico, siguen otras estructuras, con elementos específicos a cada tipo de pregunta⁶.

De los elementos de la cuestión de interés se derivan los criterios de selección de los estudios primarios en la revisión:

1. Tipo de participantes en el estudio. Es importante que los criterios que definen la enfermedad o condición de interés estén bien detallados para que puedan ser verificados en los estudios identificados por la búsqueda. La presentación de los pacientes (cirugías y tratamientos previos) debería ser considerada.
2. Tipo de intervención evaluada en el estudio. La intervención también debe estar bien definida, aunque es importante prever que pueden existir variaciones aceptables entre los estudios en cuanto a la modalidad específica de tratamiento aplicado. En las RS de cirugía deberá hacerse un

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mroque@santpau.cat (M. Roqué).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2021.11.010>

0009-739X/© 2021 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

esfuerzo particular en describir no solo la técnica quirúrgica siguiendo pautas estandarizadas, por ejemplo las guías TIDieR y Blencowe^{7,8}, sino también las características de su implementación, como puede ser el perfil, entrenamiento y experiencia del equipo.

3. Tipo de comparación usada en el estudio. A veces, según el contexto, el control idóneo para la comparación será una intervención simulada, no una intervención activa, otra modalidad de cirugía o una intervención no quirúrgica.
4. Tipos de resultados o desenlaces de interés evaluados en el estudio. Es importante que los autores de la revisión establezcan *a priori* una lista de los desenlaces, ordenados por su relevancia clínica, referidos a eficacia y seguridad, y también resultados reportados por el paciente.
5. El tipo de estudio o estudios, refiriéndose al diseño de estudio elegible para la RS.

Identificación y selección de los estudios relevantes

Las RS se caracterizan por hacer búsquedas exhaustivas de la literatura que tienen, como mínimo, un componente de búsqueda en bases de datos electrónicas. En términos generales, puede ser suficiente buscar en MEDLINE y en el *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) para obtener una búsqueda eficiente en una RS de intervención en cirugía⁹. Cabe destacar que EMBASE no contribuye sustancialmente a las revisiones de intervenciones quirúrgicas, pero puede ser valiosa en revisiones que consideran además una intervención farmacológica. Por otro lado, estas búsquedas deben complementarse con las de otras bases de datos y fuentes alternativas, como son los registros prospectivos de estudios (por ejemplo, Clinicaltrials.gov).

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Las herramientas actuales para evaluar el riesgo de sesgo están organizadas con base en los sesgos epidemiológicos clásicos relacionados con cada tipo de pregunta de investigación. En el caso de las RS de intervención, el diseño de estudio de preferencia para ser incluido son los ensayos clínicos aleatorizados. Para este diseño, la escala de riesgo de sesgo más habitual es la *Risk of Bias* de Cochrane, que evalúa los dominios de aleatorización de los participantes, el enmascaramiento de las intervenciones (a los pacientes, personal investigador y evaluadores), el seguimiento de las pérdidas y el sesgo de publicación².

En los estudios de cirugía, se debe considerar la viabilidad real del enmascaramiento de la intervención, así como el riesgo de sesgo relacionado con la dependencia de la intervención respecto al personal que la realiza (entrenamiento, características, criterios de asignación de profesionales a los grupos de intervención) y respecto a la financiación comercial de los estudios. Se ha reportado una incompleta descripción de las intervenciones en los estudios primarios de cirugía, lo que puede limitar la valoración de las fuentes de sesgo^{10,11}.

Aquellas RS de intervención que incluyan estudios observacionales, así como las que respondan a preguntas que no sean de intervención, deberán aplicar otras herramientas de evaluación del riesgo de sesgo específicas¹².

Síntesis de la evidencia y presentación de los resultados

El tipo de síntesis de resultados que será posible llevar a cabo en la RS y su grado de precisión dependerán, entre otros, de la cantidad de información que esté disponible en los estudios primarios y de la homogeneidad entre ellos. La síntesis cuantitativa de los resultados se realiza mediante la técnica de metaanálisis, cuya metodología está ampliamente descrita².

Cabe enfatizar que un paso previo necesario a cualquier metaanálisis es la evaluación de la heterogeneidad clínica y estadística existente en el conjunto de los estudios disponibles, que nos informará de si es razonable hacer una síntesis cuantitativa de sus hallazgos, qué modelo estadístico de metaanálisis deberíamos aplicar y si se requiere una investigación adicional de las causas de la heterogeneidad detectada, por ejemplo, mediante análisis de subgrupos y de sensibilidad o metarregresión. En el ámbito de los estudios de cirugía es frecuente observar una gran variabilidad clínica (ya sea en las técnicas evaluadas, en los contextos considerados en los trabajos o en la definición y medición de los resultados), que desaconseja la síntesis cuantitativa con metaanálisis. En esta situación, los autores disponen de la guía SWiM para formular y describir el proceso de síntesis narrativa de la evidencia¹³.

Interpretación de los resultados y evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad (o también confianza o certeza) de la evidencia en una RS es el grado de confianza que podemos tener de que la estimación del efecto observado en el metaanálisis está cerca del valor real del efecto. La certeza de la evidencia se evalúa mejor con el sistema GRADE, en el que la certeza en las estimaciones obtenidas para cada uno de los resultados de interés de la RS se clasifica en alta, moderada, baja o muy baja. Los factores que influirán en el nivel de certeza asignado son el diseño de los estudios disponibles, las limitaciones en el diseño o ejecución de los estudios, la inconsistencia entre estimaciones (heterogeneidad), la evidencia indirecta, la imprecisión en las estimaciones y el sesgo de publicación^{14,15}.

Reporte de la revisión sistemática

Están disponibles diversas pautas para guiar el reporte transparente y completo de las RS, como son la declaración PRISMA para el reporte de RS y metaanálisis¹⁶ y sus extensiones, generadas por la iniciativa EQUATOR (<https://www.equator-network.org/>). Asimismo, se ha propuesto la guía basada en la evidencia TIDieR-SR para el reporte de las intervenciones en las RS, evaluada en una cohorte de revisiones de cirugía¹⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: Synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med.* 1997;126:376-80. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-126-5-199703010-00006>. PMID: 9054282..

2. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ et al (editors). *Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions* version 6.2. (updated February 2021).
3. Kalkum E, Klotz R, Seide S, Hüttner FJ, Kowalewski KF, Nickel F, et al. Systematic reviews in surgery-recommendations from the Study Center of the German Society of Surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406:1723–31. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-021-02204-x>. PMID: 34129108; PMCID: PMC8481197..
4. Stewart L, Moher D, Shekelle P. Why prospective registration of systematic reviews makes sense. *Syst Rev.* 2012;1:7. <http://dx.doi.org/10.1186/2046-4053-1-7>. PMID: 22588008; PMCID: PMC3369816..
5. Dos Santos MBF, Agostini BA, Bassani R, Pereira GKR, Sarkis-Onofre R. Protocol registration improves reporting quality of systematic reviews in dentistry. *BMC Med Res Methodol.* 2020;20:57. <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-020-00939-7>. PMID: 32160871; PMCID: PMC7065343..
6. Munn Z, Stern C, Aromataris E, Lockwood C, Jordan Z. What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. *BMC Med Res Methodol.* 2018;18:5. <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-017-0468-4>.
7. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ.* 2014;348:g1687. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g1687>. PMID: 24609605..
8. Blencowe NS, Mills N, Cook JA, Donovan JL, Rogers CA, Whiting P, et al. Standardizing and monitoring the delivery of surgical interventions in randomized clinical trials. *Br J Surg.* 2016;103:1377–84. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10254>. Epub 2016 Jul 27. PMID: 27462835; PMCID: PMC5132147..
9. Goossen K, Tenckhoff S, Probst P, Grummich K, Mihaljevic AL, Büchler MW, et al. Optimal literature search for systematic reviews in surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2018;403:119–29. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-017-1646-x>. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29209758..
10. Tyrell S, Coates E, Brown SR, Lee MJ. A systematic review of the quality of reporting of interventions in the surgical treatment of Crohn's anal fistula: An assessment using the TIDieR and Blencowe frameworks. *Tech Coloproctol.* 2021;25:359–69. <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-020-02359-7>. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33599902; PMCID: PMC8016786..
11. Currie AC, Penney N, Kamocka A, Singh P, Abbassi-Ghadi N, Preston SR. Systematic review on reporting of components and outcomes in randomized clinical trials of paraoesophageal hernia mesh repair. *Br J Surg.* 2021;108:256–64. <http://dx.doi.org/10.1093/bjs/znaa107>. PMID: 33793727..
12. Roqué M, Martínez-García L, Solà I, Alonso-Coello P, Bonfill X, Zamora J. Toolkit of methodological resources to conduct systematic reviews. *F1000Res.* 2020;9:82. <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.22032.3>. PMID: 33082931; PMCID: PMC7542253..
13. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: Reporting guideline. *BMJ.* 2020;368:16890. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.16890>. PMID: 31948937; PMCID: PMC7190266..
14. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al., GRADE Working Group. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336:924–6. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39489.470347>. AD. PMID: 18436948; PMCID: PMC2335261..
15. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp.* 2014;922:82–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.08.002>. Spanish. Epub 2013 Dec 20. PMID: 24361098..
16. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* 2009;62:e1–34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006>. Epub 2009 Jul 23. PMID: 19631507..
17. Vassar M, Page MJ, Glasbey J, Cooper C, Jorski A, Sosio J, et al. Evaluation of the completeness of intervention reporting in Cochrane surgical systematic reviews using the TIDieR-SR checklist: A cross-sectional study. *BMJ Evid Based Med.* 2021;26:51–2. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111417>. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32576569..