

Editorial

Metaanálisis en cirugía cardiovascular: una herramienta estadística muy valiosa



Meta-analysis in cardiovascular surgery: A valuable statistical tool

Stefano Urso^{a,*} y Victor Dayan^b^a Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España^b Centro Cardiovascular Universitario Hospital de Clínicas. Coronary artery bypass grafting is superior to percutaneous coronary intervention for all women subgroups, Montevideo, Uruguay

En el presente número de *CIRUGÍA CARDIOVASCULAR* Martín Gutiérrez et al. publican dos elegantes metaanálisis sobre los exos-
tents de injertos de vena safena¹ y la terapia de hemadsorción²
perioperatoria en pacientes con endocarditis infecciosa. Ambos
estudios alcanzan resultados muy interesantes y, de alguna forma,
sorprendentes.

La difusión de los metaanálisis responde a la necesidad procesar
de forma objetiva, según un procedimiento muy estandarizado
y relativamente rápido, un creciente número de publicaciones que,
sobre todo en la literatura cardiovascular, están constituidas princi-
palmente por estudios observacionales con muestras poblacionales
relativamente pequeñas.

La fuerza del procedimiento metaanalítico, por lo tanto, consiste
en la posibilidad de agrupar múltiples estudios que, individual-
mente, por su tamaño muestral limitado, podrían tener un poder
estadístico insuficiente para detectar una diferencia significativa en
el efecto de una intervención. Agrupando poblaciones y eventos de
distintos estudios, el metaanálisis logra, parcialmente, superar esta
limitación y permite obtener una mayor precisión en la determina-
ción del tamaño del efecto de una intervención.

Por otro lado, el procedimiento metaanalítico sufre de explícitas
limitaciones que sugieren que la interpretación de sus resultados
deba ser siempre prudente. La limitación principal del metaanálisis
consiste en los sesgos de los estudios primarios que incluye en sus
cálculos. Estos residen en cualquier tipo de estudio, siendo, eviden-
temente, mucho más visibles en los estudios no aleatorizados.

Un ejemplo clásico son los metaanálisis que procesan estu-
dios observacionales enfocados a la determinación del beneficio de
la revascularización miocárdica con doble injerto de arteria torá-
cica interna. Independientemente de la metodología aplicada por
cada uno de estos estudios observacionales para «ajustar» estadís-
ticamente las dos poblaciones a comparar (doble arteria mamaria
versus arteria mamaria única), está claro que la selección del
número de injertos de arteria torácica interna está relacionada con
la experiencia y las decisiones del cirujano. En este ámbito, la es-
trategia quirúrgica se puede establecer en función, por ejemplo, del
riesgo de infección de la herida esternal que se pondera en base a
características del paciente no siempre registradas en las bases de
datos y que podría limitar el uso de la doble mamaria en pacientes
con riesgo infeccioso alto. Estos tipos de metaanálisis, por lo tanto,

no pueden, por definición, excluir que la posible ventaja de super-
vivencia asociada al uso de ambas arterias torácicas internas en la
cirugía coronaria sea atribuible a factores de confusión no medidos,
más que a la superioridad biológica de esta configuración arterial.

Mayor solidez metodológica presentan, por lo tanto, los meta-
análisis que procesan estudios aleatorizados, donde debería estar
neutralizado el problema de las distintas distribuciones de los fac-
tores de confusión entre las poblaciones comparadas.

Independientemente del tipo de estudio primario, hay clara-
mente un gradiente en términos de solidez metodológica de los
metaanálisis, siendo más robustos estadísticamente los de datos de
pacientes individuales (MADPI) respecto a los de datos agrupados
(MADA). Los MADPI tienen claras ventajas sobre los MADA, por-
que pueden procesar aspectos específicos de cada paciente, como
factores de riesgo, detalles del tratamiento recibido o la duración
del seguimiento, permitiendo realizar análisis de subgrupos y de
regresión de datos individuales con bastante precisión.

A pesar de las ventajas metodológicas de los MADPI, estos tipos
de estudio son menos frecuentes respecto a los metaanálisis de
datos agrupados. Los MADA son, evidentemente, más rápidos de
realizar porque se construyen procesando los datos publicados por
los estudios primarios. Al contrario, para la realización de los MADPI
hay que contar con las bases de datos de los estudios primarios.
Sin embargo, el acceso a estos tipos de datos es muy difícil, dado
que normalmente, a pesar de las peticiones de los investigadores,
las bases de datos de los grandes ensayos clínicos de ámbito car-
diovascular suelen permanecer «blindadas». Un claro ejemplo es la
base de datos del ensayo EXCEL, que, a pesar de las insistentes peti-
ciones de su publicación, motivadas por la difusión de sustanciales
dudas sobre la corrección metodológica del mismo estudio, sigue
sin publicarse.

En alternativa, es posible reconstruir y extraer algunos resul-
tados específicos de los estudios primarios, como, por ejemplo,
la curva de supervivencia, y realizar un metaanálisis de datos de
pacientes individuales derivados de las curvas de Kaplan-Meier.
La reconstrucción de datos individuales a partir de las curvas
de Kaplan-Meier suele producir resultados muy acurados. Sin
embargo, este tipo de metaanálisis impide la correcta realización de
estudios de subgrupo, dado que no disponemos de la base de datos
completa de los estudios primarios, sino de una reconstrucción de
un resultado específico tiempo-dependiente.

Los MADPI adquieren mucha importancia cuando se realiza un
metaanálisis de eventos tiempo-dependientes que no respeten el
supuesto de riesgos proporcionales. Un ejemplo clásico es el estu-
dio de la supervivencia de la cirugía de reemplazo valvular aórtico

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Stefano_urso@inwind.it (S. Urso).

versus la implantación de la válvula aórtica transcáteter (TAVI)³. Si realizamos un MADA agrupando los valores del cociente de riesgos (CR), tenemos que asumir que este valor es constante a lo largo del tiempo. Lo que no es cierto. Solo el análisis de las curvas de supervivencia de los dos grupos nos permitiría observar que el valor de cociente de riesgos es inferior a 1 (menor mortalidad en la TAVI) durante el primer mes posprocedimiento, es cercano a 1 en el segundo año (supervivencia similar entre cirugía y TAVI) y posteriormente supera el valor de 1 (mayor mortalidad en TAVI comparada con la cirugía). Se trata entonces de un ejemplo típico de violación del supuesto de riesgos proporcionales que no puede ser detectado por un metaanálisis de datos agrupados.

Estos aspectos formales del procedimiento metaanalítico han sido detalladamente descritos, y su conocimiento es importante para permitir una correcta interpretación de sus resultados⁴.

Hay otro aspecto a considerar en la interpretación de la literatura cardiovascular y que ha cobrado mucha importancia solo recientemente: la independencia de los investigadores. Se trata de un tema muy complejo para abordar que nace de la constatación que los estudios financiados por las industrias suelen proporcionar resultados distintos, a veces opuestos, respecto a los financiados públicamente. Este aspecto, por supuesto, toca también a los estudios de metaanálisis, a pesar de su estricta metodología. Un ejemplo es el estudio de metaanálisis de Ahmad et al.⁵, que incluye los cinco ensayos aleatorizados comparando tratamiento percutáneo con stents farmacoactivos versus cirugía coronaria en los pacientes con enfermedad de tronco común izquierdo. Se trata del único metaanálisis de este tipo que no consigue documentar la superioridad de la cirugía, llegando a concluir que las dos estrategias terapéuticas proporcionan resultados similares a largo plazo. Para alcanzar esta conclusión los autores han decidido: 1) excluir del análisis los resultados del infarto del miocardio del NOBLE trial; 2) preferir la discutida definición de infarto de miocardio propuesta por el EXCEL trial a la tercera definición universal, y 3) minimizar las

consecuencias de la nueva revascularización (mucho más frecuente en el grupo percutáneo). La corrección formal del procedimiento estadístico se ve por lo tanto neutralizada por una serie de decisiones arbitrarias que restan credibilidad al estudio.

En conclusión, el metaanálisis en un procedimiento estadístico complejo que requiere la adherencia a una metodología rigurosa. Su utilidad en el ámbito cardiovascular es indiscutible, dada la creciente aparición de dispositivos y tratamientos cuyo beneficio clínico precisa de una constante evaluación formal. El conocimiento de las etapas principales del procedimiento metaanalítico es importante para entender e interpretar sus resultados, sin embargo, la corrección formal de los cálculos de los metaanálisis por sí no es garantía de su fiabilidad. A la hora de decidir el tipo de resultado a analizar hay que tomar una serie de decisiones cuya excesiva arbitrariedad podría restar credibilidad al estudio, independientemente de la corrección formal del cálculo estadístico.

Bibliografía

1. Martín Gutiérrez E, Maiorano P, Castillo Pardo L, Oujo González B, Laguna Núñez G, Martínez Comendador JM, et al. Exostents de injertos de vena safena: revisión bibliográfica y metaanálisis de efectividad. *Cirugía Cardiovascular*. 2024. (pendiente publicación).
2. Martín Gutiérrez E, Castillo Pardo L, Maiorano P, Oujo González B, Laguna Núñez G, Martínez Comendador JM, et al. Terapia de hemadsorción perioperatoria en endocarditis infecciosa: revisión sistemática y metaanálisis. *Cirugía Cardiovascular*. 2024. (pendiente publicación).
3. Barili F, Freemantle N, Pillozzi Casado A, Rinaldi M, Folliguet T, Musumeci F, et al. Mortality in trials on transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: A pooled meta-analysis of Kaplan-Meier-derived individual patient data. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;58:221–9.
4. Gaudino M, Fremes S, Bagiella E, Bangalore S, Demetres M, d'Ascenzo F, et al. Systematic reviews and meta-analyses in cardiac surgery: Rules of the Road – Part 1. *Ann Thorac Surg*. 2021;111:754–61.
5. Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, Cook CM, Prasad M, Ali ZA, et al. Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2020;41:3228–35.