

¿Cómo encontrar una revisión sobre diabetes de calidad?

Jorge Navarro Pérez

Hospital Clínico Universitario de Valencia. INCLIVA. Universitat de València. CIBERESP

INTRODUCCIÓN

Los proveedores, los usuarios y pacientes, los investigadores y todas aquellas personas que elaboran políticas sanitarias se enfrentan a cantidades inmanejables de información relativa a evidencia en investigación sanitaria. Es poco probable que todos dispongan del tiempo, las habilidades y los recursos para identificar, evaluar e interpretar esta evidencia e incorporarla a las decisiones sanitarias. Las revisiones responden a este reto identificando, evaluando y sintetizando la evidencia basada en la investigación y presentándola en un formato accesible.

El principal objetivo de una revisión es aportar la mejor evidencia disponible y más actualizada sobre los efectos de las intervenciones para que pueda ser utilizada por los usuarios, los clínicos y los responsables de las políticas de salud a fin de que se puedan tomar decisiones sanitarias bien informadas.

¿Revisión, revisión sistemática o metaanálisis? Por revisión entendemos el término general para todo intento que sintetice los resultados y las conclusiones de dos o más publicaciones relacionadas con un tema dado.

El término «metaanálisis» no es sinónimo de revisión sistemática, es solo una parte de la revisión. La revisión es sistemática cuando una revisión se esfuerza en la identificación exhaustiva, a través de toda la literatura de un tema dado, valorando su calidad y sintetizando sus resultados. Metaanálisis es cuando una revisión sistemática incorpora una estrategia estadística específica para reunir los resultados de varios estudios en una sola estimación; es una técnica estadística que combina los resultados de diversos estudios individuales para lograr sintetizar sus resultados y dar una estimación global. Algunas publicaciones llamadas metaanálisis no son revisiones sistemáticas.

Una revisión tradicional o «narrativa» no puede ser más que la estimación subjetiva de un experto, que usa un grupo

selecto de estudios para apoyar su conclusión. En contraste, la revisión sistemática procura ser sistemática en la identificación y la evaluación de estudios, objetiva en su interpretación y reproductiva en sus conclusiones.

¿QUÉ ES UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA?

Las revisiones sistemáticas son investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios. Constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas de incertidumbre donde sea necesario realizar investigación. Además, son imprescindibles para la práctica de una medicina basada en la evidencia y una herramienta fundamental en la toma de decisiones médicas.

Una revisión sistemática tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica de investigación. Utiliza métodos sistemáticos y explícitos, que se eligen con el fin de minimizar sesgos, aportando así resultados más fiables a partir de los cuales se puedan extraer conclusiones y tomar decisiones. Los elementos fundamentales de una revisión sistemática son:

- Un conjunto de objetivos claramente establecidos, con criterios de elegibilidad de estudios previamente definidos.
- Una metodología explícita y reproducible.
- Una búsqueda sistemática que identifique todos los estudios que puedan cumplir los criterios de elegibilidad.
- Una evaluación de la validez de los resultados de los estudios incluidos, por ejemplo, mediante la evaluación del riesgo de sesgos.
- Una presentación sistemática y una síntesis de las características y resultados de los estudios incluidos.

Etapas de una revisión sistemática

- Definición de la pregunta clínica de interés y los criterios de inclusión y exclusión de los estudios.
- Localización y selección de los estudios relevantes.
- Extracción de datos de los estudios primarios.
- Análisis y presentación de los resultados.
- Interpretación de los resultados.

Existen varias estrategias para buscar los estudios primarios:

- Bases de datos electrónicas: Medline, Embase, Central, etc.
- Bases de datos no indexadas: AMED, CINAHL, BIOSIS, etc.
- Búsqueda manual en sumarios de revistas, actas y sumarios de reuniones científicas y libros.
- Listas de referencias y citaciones: Science Citation Index y similares.
- Registros de estudios en curso (por ejemplo, clinicaltrials.gov).
- Contacto con compañías farmacéuticas.
- Contacto con colegas expertos en el tema de interés.

Una estrategia de búsqueda para localizar revisiones sistemáticas o metaanálisis sobre diabetes en Medline sería: “Diabetes Mellitus”[Majr:NoExp] AND (systematic review[PT] OR meta-analysis[PT]).

Recientemente, se ha desarrollado un nuevo sistema para cuantificar la calidad metodológica de los estudios incluidos, llamado Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Este sistema, desarrollado y consensuado por un grupo de líderes internacionales en realización de guías de práctica clínica, ofrece algunas ventajas interesantes frente a otros (tabla 1). Fundamentalmente:

- La calidad de la evidencia, clasificada como alta, moderada, baja y muy baja, se comunica separada del grado de recomendación (recomendación fuerte o débil).
- Se reconoce y se pondera por los valores y preferencias de los pacientes.
- Ofrece una interpretación clara y pragmática del grado de recomendación (fuerte o débil) para clínicos, pacientes y gestores.
- Evalúa explícitamente la importancia para los pacientes de las variables de resultado de las alternativas terapéuticas consideradas.

Tabla 1. Resumen de las recomendaciones y de los niveles y calidad de la evidencia aplicando el sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) para la detección y manejo de la prediabetes

Recomendación	Grado/fuerza	Calidad de la evidencia	Observaciones
Se sugiere utilizar como puntos de corte para definir prediabetes: 110 mg/dl como glucemia basal plasmática y 6 % como HbA _{1c} (según el método DCCT/NGSP)	A favor/débil ☹/↑	Baja (1) Baja (2)	(1) Incidencia/prevalencia de retinopatía diabética para HbA _{1c} (2) Incidencia/prevalencia de retinopatía diabética para GB
Se sugiere utilizar la estrategia actual de cribado oportunista con GB cada cuatro años en mayores de 45 años, dentro del contexto de detección de otros factores de riesgo cardiovascular	A favor/débil ☹/↑	Baja (1)	(1) Eficacia morbimortalidad cribado frente a no cribado
Se sugiere el cribado en dos etapas mediante el test de FINDRISC cada 4 años a partir de los 40 años y la GB cuando la puntuación obtenida sea mayor o igual a 15	A favor/débil ☹/↑	Baja (1) Moderada (2) Moderada (3)	(1) Eficacia morbimortalidad cribado frente a no cribado (2) Validez de FINDRISC para cribado (3) Cribado mediante FINDRISC para retrasar/diminuir la incidencia de DM2
Se recomienda la modificación de estilos de vida (dieta y ejercicio) a las personas con prediabetes	A favor/fuerte ☹/↑↑	Moderada (1) Moderada (2) Alta (3)	(1) Dieta frente a nada (2) Ejercicio frente a nada (3) Dieta ejercicio frente a varios
Se sugiere no prescribir fármacos de forma rutinaria en las personas con prediabetes	A favor/débil ☹/↑	Baja (1)	(1) Fármacos frente a placebo
Se sugiere utilizar metformina en personas con prediabetes que han fracasado con dieta y ejercicio y que presentan obesidad de grado 2 (IMC > 35 kg/m ²) o historia de diabetes gestacional y edad menor de 60 años	A favor/débil ☹/↑	Moderada (1)	(1) Metformina frente a placebo. La metformina no tiene indicación en prediabetes. Los fármacos tienen efectos adversos. La prevención primaria con fármacos promueve la medicalización

DM2: diabetes mellitus tipo 2; FINDRISC: Finnish Diabetes Risk Score; GB: glucemia basal; IMC: índice de masa corporal.

¿QUÉ ES UN METAANÁLISIS?

Aunque la revisión sistemática es una herramienta de síntesis de información, no siempre es posible presentar resumidamente los resultados de los estudios primarios. Cuando estos no se combinan estadísticamente, la revisión se denomina revisión sistemática cualitativa. Por el contrario, una revisión sistemática cuantitativa, o metaanálisis, es una revisión sistemática que usa métodos estadísticos para combinar los resultados de dos o más estudios. Muchas de las revisiones sistemáticas contienen metaanálisis. El metaanálisis consiste en la aplicación de métodos estadísticos para resumir los resultados de estudios independientes. Al combinar la información de todos los estudios relevantes, el metaanálisis puede obtener estimaciones más precisas de los efectos sobre la atención sanitaria que las derivadas de los estudios individuales incluidos en una revisión. También permite investigar la consistencia de la evidencia entre estudios y explorarlas diferencias entre estudios.

Habitualmente, el metaanálisis reúne datos agregados procedentes de los estudios publicados, pero en ocasiones puede combinar datos individualizados de los pacientes que han participado en varios estudios. Es el llamado metaanálisis con datos individuales de pacientes (*individual patient data meta-analysis*), considerado patrón de referencia de las revisiones sistemáticas.

Una revisión o metaanálisis de calidad debería contestar con facilidad a las siguientes preguntas:

- ¿La revisión se enfocó hacia una pregunta clínica concreta?
- ¿Fueron apropiados los criterios utilizados para la selección e inclusión de artículos?
- ¿Es probable que se hayan perdido estudios relevantes o importantes?
- ¿Se valoró la validez y calidad de los estudios incluidos?
- ¿Son reproducibles las valoraciones de los estudios?
- ¿Son similares los resultados, entre unos y otros trabajos, en esta revisión sistemática?

REGISTROS Y BUSCADORES

Registro internacional PROSPERO

El primer registro internacional de protocolos de revisiones sistemáticas se ha publicado con el nombre de PROSPERO (www.crd.york.ac.uk/prospero).

Biblioteca Cochrane Plus o Iberoamericana

La Biblioteca Cochrane Plus (www.cochrane.es) proporciona acceso, entre otras fuentes, a la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas y a su texto completo en castellano de forma gratuita. Actualmente España tiene un concierto con la Colaboración Cochrane y existe una clave de acceso gratuita a todas sus bases de datos (Cochrane Library Plus en español: www.bibliotecacochrane.com).

The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR, community.cochrane.org/editorial-and-publishing-policy-resource/cochrane-database-systematic-reviews-cdsr)

Las revisiones que se encuentran aquí están altamente estructuradas y sistematizadas, especificando qué evidencias fueron incluidas o excluidas y por qué, y cuales fueron los criterios seguidos en cada selección. Dichas revisiones son puestas al día en respuesta a nuevas evidencias, comentarios o críticas que puedan aparecer.

The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE, community.cochrane.org/editorial-and-publishing-policy-resource/database-abstracts-reviews-effects-dare)

En esta base de datos podemos disponer de resúmenes estructurados procedentes de revisiones sistemáticas de todo el mundo. DARE es, en realidad, una base de datos de sinopsis de síntesis (evaluación o lectura crítica de revisiones sistemáticas, para establecer la calidad de estas). Cuando accedemos a estos *abstracts*, podemos leer un pequeño comentario sobre la calidad de la revisión sistemática («CDR summary», muy útil), un comentario un poco más largo («CRD commentary», superinteresante) e incluso un análisis completo de dicha revisión y unas breves conclusiones e implicaciones para la práctica. Finalmente, nos darán acceso al texto que origina el análisis a través del PubMedID. Así es como podremos encontrar nuevos metaanálisis de los que conoceremos de antemano su calidad.

The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL/CCTR, community.cochrane.org/editorial-and-publishing-policy-resource/cochrane-central-register-controlled-trials-central)

La CCTR es una base bibliográfica de más de 200 000 trabajos controlados, extraídos de la literatura médica mundial, que han sido identificados por los colaboradores de la Co-

laboración Cochrane como resultado de un esfuerzo de búsqueda, muchas veces médico, creando de esta forma una fuente de datos para revisiones sistemáticas futuras lo menos sesgada y más útil posible. En la CCTR se incluyen también conferencias de congresos y trabajos procedentes de muchas otras fuentes, a las cuales no podemos acceder en la actualidad a través de Medline u otras bases de datos clásicas.

Epistemonikos (www.epistemonikos.org/es)

Es un buscador de revisiones sistemáticas y de resúmenes basados en la evidencia de este tipo de estudios, creado por la Unidad de Medicina Basada en la Evidencia (UMBE) de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Portal de Evidencias (evidences.bvsalud.org/php/index.php?lang=es)

El Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) reúne, organiza y ofrece acceso integrado a fuentes de información en salud de mejor nivel de evidencia, como revisiones sistemáticas.

Es el metabuscador de la Organización Panamericana de la Salud-BIREME. Es muy potente e incluye las revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, sumarios de la evidencia, evaluaciones económicas en salud y directrices para la práctica clínica.

PubMed/Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)

Base de datos especializada en Ciencias de la Salud elaborada por la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos. A través de la base de datos Medline podemos recuperar revisiones sistemáticas siguiendo una determinada estrategia.

PubMed Health (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth)

Plataforma creada para recopilar la literatura que hace referencia a las revisiones de eficacia clínica, elaborada por la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos. Incluye resúmenes fáciles de leer, así como las revisiones sistemáticas completas.

Systematic Reviews Journal (www.systematicreviewsjournal.com)

Esta revista de acceso abierto tiene como objetivo publicar revisiones sistemáticas, protocolos de revisiones sistemá-

ticas y metodología de la investigación relacionada con este tipo de publicaciones.

TripDatabase (www.tripdatabase.com)

Buscador dedicado a la búsqueda de la evidencia que explora recursos médicos y permite acceder a literatura médica buscando al mismo tiempo en una amplia gama de fuentes. Proporciona acceso a las referencias, y en ocasiones al texto completo, de revisiones sistemáticas elaboradas por diferentes instituciones de todo el mundo.

Excelencia Clínica (www.mssi.gob.es/)

Herramienta diseñada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para identificar de manera rápida información de calidad y fiable para apoyar la práctica clínica y la toma de decisiones. Obtiene resultados ordenados por relevancia, priorizando los recursos de síntesis de la literatura (revisiones sistemáticas, revistas secundarias, guías de práctica clínica, etc.). Contiene enlace de preguntas frecuentes y enlace de consejos de búsqueda.

Exploraevidencia (www.easp.es/exploraevidencia)

Metabuscador de evidencias en Salud Pública creado por José Miguel Morales Asensio (Escuela Andaluza de Salud Pública) destinado a profesionales con recursos para la búsqueda de información basada en la mejor evidencia. Permite realizar la búsqueda de manera sencilla, buscar guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, metabuscadores, bases de datos bibliográficas e información para pacientes y toma de decisiones compartidas.

Health Evidence (www.healthevidence.org/#)

Es uno de los recursos más potentes para buscar revisiones sistemáticas en salud pública y promoción de salud de la actualidad.

Evidence for Policy and Practice Information (eppi.ioe.ac.uk/cms)

El Evidence for Policy and Practice Information and Co-ordinating Centre (EPPI-Centre) es parte de la Unidad de Investigación en Ciencias Sociales en el Instituto de Educación de la Universidad de Londres. Llevan a cabo re-

visiones sistemáticas y desarrollan métodos de revisión en ciencias sociales y políticas públicas.

Bandolier (www.medicine.ox.ac.uk/bandolier)

Es un recurso sanitario para médicos, basado en la evidencia, disponible a través de Internet y en papel impreso, como revista mensual, fundamentalmente en el Reino Unido. La riqueza de información basada en la evidencia que contiene Bandolier aparece sobre todo en forma de artículos cortos y revisiones sistemáticas acerca de distintas afecciones e intervenciones médicas. La información se presenta de forma concisa y ya interpretada, principalmente en forma de número de pacientes que será necesario tratar. Desde julio de 1999 se han traducido algunas partes de Bandolier al español (Bandolera), que están accesibles en la web de Rafa Bravo: www.infodoctor.org/rafabravo/mbe.htm.

JBICOnNECT+ (es.connect.jbicconnectplus.org)

Clinical Online Network of Evidence for Care and Therapeutics-Red Clínica de Evidencia online sobre Cuidados (JBICOnNECT+) ofrece acceso a recursos y herra-

mientas basados en la evidencia, diseñados para ayudar en el proceso de toma de decisiones clínicas.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

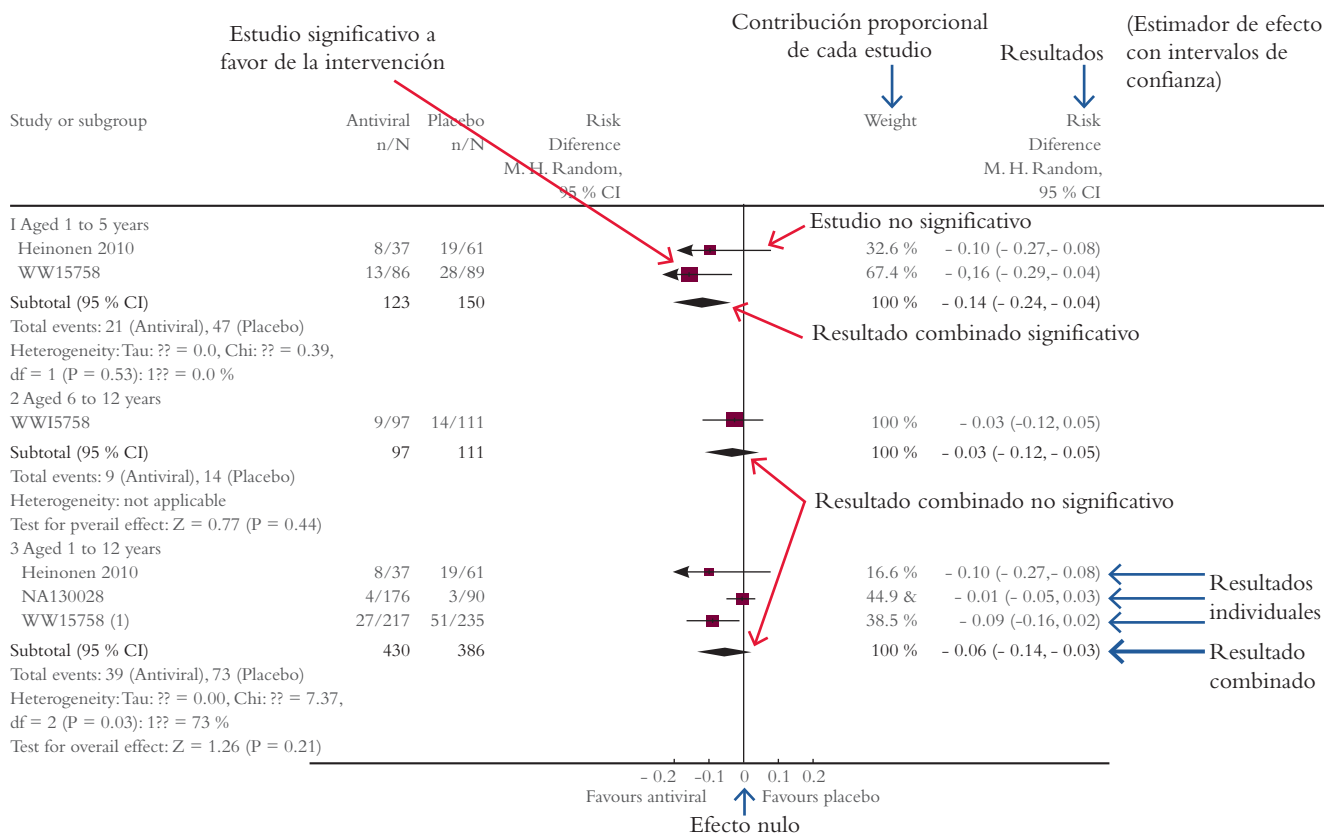
Para la presentación gráfica de los resultados del metaanálisis se emplea el diagrama de árbol (*blobbogram* o *forest plot*). Este tipo de gráfico muestra los datos de los estudios individuales junto con una representación del peso estadístico de cada estudio en relación con los intervalos de confianza y el error estándar de la media (figura 1).

La Cochrane Collaboration recomienda estructurar el *forest plot* en cinco columnas bien diferenciadas. En la columna 1 se listan los estudios primarios o los grupos o subgrupos de pacientes incluidos en el metaanálisis. Habitualmente, se representan por un identificador compuesto por el nombre del primer autor y la fecha de publicación.

La columna 2 nos muestra los resultados de las medidas de efecto de cada estudio tal como las refieren sus respectivos autores.

La columna 3 es el *forest plot* propiamente dicho, la parte gráfica del asunto. En él se representan las medidas de efecto de

Figura 1. Descripción de un diagrama de árbol (disponible en www.cienciasinseso.com/tag/forest-plot/)



cada estudio a ambos lados de la línea de efecto nulo, que ya sabemos que es el cero para diferencias de medias y el uno para *odds ratios*, riesgos relativos, *hazard ratios*, etc. Cada estudio se representa por un cuadrado cuya área suele ser proporcional a la contribución de cada uno al resultado global. Además, el cuadrado está dentro de un segmento que representa los extremos de su intervalo de confianza.

Estos intervalos de confianza nos informan sobre la precisión de los estudios y nos dicen cuáles son estadísticamente significativos: aquellos cuyo intervalo no cruza la línea de efecto nulo. Por último, en el fondo del gráfico encontraremos un diamante que representa el resultado global del metaanálisis. Su posición respecto a la línea de efecto nulo nos informará sobre la significación estadística del resultado global, mientras que su anchura nos dará una idea de su precisión (su intervalo de confianza). Además, en la parte superior de esta columna encontraremos el tipo

de medida de efecto, el modelo de análisis de datos que se ha utilizado (efectos fijos o efectos aleatorios) y el valor de significación de los intervalos de confianza (habitualmente el 95 %).

Suele completar este gráfico una cuarta columna con la estimación del peso de cada estudio en tantos por ciento y una quinta columna con las estimaciones del efecto ponderado de cada uno. Y en algún rincón de todo este bosque estará la medida de heterogeneidad que se ha utilizado, junto con su significación estadística en los casos en que sea pertinente.

Para finalizar la exposición de los resultados, PRISMA recomienda un sexto apartado con la evaluación que se haya hecho de los riesgos de sesgo del estudio y un séptimo con todos los análisis adicionales que haya sido necesario realizar: estratificación, análisis de sensibilidad, metarregresión, etc.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bravo R. Búsqueda de revisiones sistemáticas [vídeo en Internet]. En: Medicina Basada en la Evidencia 2.0. [Sevilla]: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2009. Disponible en: URL: <http://si.easp.es/mbe/?p=134>. Último acceso: enero de 2012.
- Cefalu WT. The «evidence» is in! It does get better! *Diabetes Care* 2015;38:3-5.
- Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 (versión en español) [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en: URL: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>.
- Ferrería I, Urrutía G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(8):688-96.
- Forest plot. Disponible en: URL: www.cienciasinseso.com/tag/forest-plot/.
- Grant RW, Kirkman MS. Trends in the Evidence Level for the American Diabetes Association's «Standards of Medical Care in Diabetes» from 2005 to 2014. *Diabetes Care* 2015;38:6-8.
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 (versión inglesa) [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011. Disponible en: URL: www.cochrane-handbook.org.
- Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, Girbés J, et al.; en nombre del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Aten Primaria* 2015;47(7):456-68.
- Muñoz Guajardo I, Salas Valero M. Cómo buscar (y encontrar) evidencia científica en salud: revisiones sistemáticas. *Nure Investigación* 2012;55:1-8.