



Contribución Especial

Serie de Redacción Científica: Revisiones Sistemáticas

Scientific Writing Series: Systematic Review

Antonio M Quispe^{1, a}, Yessica Hinojosa-Ticona^{2, b},
Herbert A. Miranda^{3, b}, Claudia A Sedano^{4, c}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.141.906>

RESUMEN

Introducción: La revisión sistemática es la evaluación comprehensiva, reproducible, crítica y explícita de la mejor evidencia disponible en respuesta a una pregunta de investigación específica. Para conseguir ello las revisiones sistemáticas deben cubrir como mínimo los siguientes siete pasos: i) una pregunta de investigación específica y estructurada usando la técnica PICO; ii) criterios de elegibilidad de las evidencias; iii) una estrategia de búsqueda clara y reproducible; iv) selección de las evidencias y extracción de datos; v) análisis de sesgos; vi) síntesis de resultados; y, vii) publicación. Si los datos son suficientes y homogéneos es factible incluir en las síntesis de resultados el metanálisis de los mismos. De esta manera las revisiones sistemáticas y metanálisis pueden generar conocimiento nuevo y fundamental para la toma de decisiones en el área clínica y en otras áreas

Palabras Clave: Revisión sistemática; Revisión; Síntesis de evidencia (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Introduction: The systematic review is the comprehensive, reproducible, critical, and detailed evaluation of the best available evidence in response to a specific research question. To achieve this, systematic reviews should cover at least the following seven steps: i) a detailed and structured research question using the PICO technique; ii) evidence eligibility criteria; iii) a precise and reproducible search strategy; iv) selection of evidence and data extraction; v) analysis of biases; vi) synthesis of results; and vii) publication. If the data are sufficient and homogeneous, it is feasible to include their meta-analysis to synthesize results. In this way, systematic reviews and meta-analyses can generate new and fundamental knowledge for decision-making in the clinical and other areas.

Keywords: Systemic review; Review; Evidence synthesis. (Source: DeCS-BIREME).

INTRODUCCIÓN

La revisión sistemática según Cochrane identifica, evalúa y sintetiza toda la evidencia empírica disponible siempre y cuando cumpla con los criterios de elegibilidad para responder una pregunta de investigación⁽¹⁾. El origen de este diseño se dio en el campo de la salud, cuando en 1753, el cirujano naval escocés James Lind realizó el primer ensayo controlado aleatorio. Esta experiencia lo llevo a reconocer que los métodos sistemáticos son un componente clave para evitar los sesgos. Hasta el día de hoy, este sigue siendo un objetivo fundamental en la investigación sistemática⁽²⁾. Recién en la década de 1970, el

FILIACIÓN

1. Universidad Continental, Lima-Perú.
2. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Tacna, Perú.
3. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional del Altiplano, Puno, Perú.
4. University of Alabama at Birmingham, EEUU .
 - a. Médico Epidemiólogo.
 - b. Estudiante de Medicina Humana.
 - c. Médico Cirujano.

ORCID

1. Antonio Marty Quispe Gutiérrez
[0000-0003-2100-7423](https://orcid.org/0000-0003-2100-7423)
2. Yessica Hinojosa-Ticona
[0000-0001-7157-3736](https://orcid.org/0000-0001-7157-3736)
3. Herbert A. Miranda
[0000-0001-7386-9389](https://orcid.org/0000-0001-7386-9389)
4. Claudia A. Sedano
[0000-0002-4871-1974](https://orcid.org/0000-0002-4871-1974)

CORRESPONDENCIA

Antonio M Quispe MD, MSc, CPH, PhD
Dirección: General Borgoño 355, Miraflores
Teléfono: 962169519

EMAIL

drantonioquispe@gmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

AGRADECIMIENTOS

A los participantes del Club de Redacción de Artículos Científicos (CRAC) por sus valiosos comentarios y ediciones a las versiones preliminares de este manuscrito

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 10/01/2021

Aceptado: 30/03/2021

COMO CITAR

Quispe, A., Hinojosa-Ticona, Y., Miranda, H., & Sedano, C. Serie de Redacción Científica: Revisiones Sistemáticas. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Alanzor Aguinaga Asenjo, 2021, 14(1), 94 - 99. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.141.906>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

metaanálisis se formalizó como un proceso de síntesis de la investigación⁽³⁾ y no fue hasta la década de 1990 que la política y práctica basada en la evidencia cobro impulso.

Según la teoría de la Medicina Basada en Evidencias, las revisiones sistemáticas aportan evidencias de alta calidad si incluyen metanálisis y cumplen con los estándares de calidad⁽⁴⁾. Para cumplir con los estándares internacionales las revisiones sistemáticas deben seguir una metodología explícita, garantizar su reproductividad, minimizar los sesgos e idealmente metanalizar los resultados⁽⁵⁾. El objetivo principal de una revisión sistemática es resumir de forma precisa, transparente y fiable la mejor evidencia disponible en respuesta a una pregunta de investigación⁽⁶⁾. Este diseño es altamente valorado en la elaboración de guías clínicas, evaluación de tecnologías de salud y como referencia para mantener actualizados a aquellos que toman decisiones⁽⁷⁾.

En el 2018, un estudio concluyó que el número de revisiones sistemáticas había aumentado significativamente, pero su calidad había disminuido a niveles subóptimos⁽⁸⁾. Estas deficiencias en la calidad son motivo de alarma, debido a la confusión e impacto negativo que podrían tener sobre las decisiones médicas. Es necesario mejorar la calidad del diseño de las revisiones sistemática por ello, es importante revisar la metodología, las buenas prácticas de redacción y mejorar los informes⁽⁹⁾. Por lo expuesto es oportuno revisar en detalle el diseño, los conceptos básicos, las ventajas y desventajas, los pasos para realizar el estudio, los estándares internacionales, así como conocer las herramientas para la redacción y publicación de las revisiones sistemáticas.

DISEÑO DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

Una revisión sistemática es una revisión de la literatura científica bajo un proceso planificado y cuidadosamente ejecutado, con la finalidad de analizar los hallazgos previamente publicados para responder una pregunta de investigación específica⁽⁵⁾. Para diseñar una revisión sistemática lo primero que se requiere es la pregunta de investigación bien planteada. Idealmente debemos usar el formato PICO, la cual busca identificar y precisar la población (P), intervención (I), comparador (C) y el outcome (O) o desenlace de interés⁽¹⁰⁾. El tipo de evidencia a revisar depende directamente del tipo pregunta de investigación que se esté planteando. Este puede ser de diagnóstico (estudios transversales), pronóstico (cohortes), tratamiento (ensayos clínicos aleatorizados o n-de-1), eventos adversos (ensayos clínicos controlados aleatorizados o n-de-1), y otros⁽¹¹⁾.

El siguiente paso consiste en especificar la estrategia de búsqueda según cada repositorio de literatura (Medline, Embase, Scopus, Cochrane, etc.)⁽¹²⁾, en aplicar la metodología de evaluación de la calidad de las evidencias según el riesgo de sesgos (p. e.: el Cochrane risk-of-bias tool) y definir el plan de análisis estadístico⁽¹³⁾. Finalmente, obtenidos los resultados es importante redactar el manuscrito siguiendo los estándares internacionales de redacción como la declaración PRISMA⁽⁶⁾. Aquí es importante resaltar que no todas las revisiones sistemáticas son metanálisis, ya que solo aquellas que encontraron evidencias suficientes y comparables pueden ser sintetizadas cuantitativamente mediante la técnica estadística del

metanálisis.

CONCEPTOS BÁSICOS

Revisión sistemática

La revisión sistemática revisa y localiza literatura relevante que se ajusta a los criterios de inclusión / exclusión previamente establecidos. Su metodología es clara y sistemática para reducir sesgos en la identificación, selección, síntesis y resumir los estudios. Sus hallazgos son confiables, por ello las conclusiones ayudan en la toma de decisiones clínicas⁽¹⁴⁾.

Metanálisis

El metanálisis es un método estadístico que se utiliza para juntar las estimaciones y efectos de los estudios integrados en la revisión sistemática. Este diseño imita la realización de un estudio más amplio y grande al combinar los datos en una revisión sistemática. El resultado final es la estimación de datos más resumidas y precisas⁽¹⁴⁾. Este diseño es frecuentemente citado en medicina⁽¹⁵⁾.

Heterogeneidad

Este término se refiere a la variación de las diferencias entre los estudios incluidos en una revisión sistemática. Usualmente se utiliza para evaluar la variación de los resultados entre los diferentes estudios. Los tipos generales de heterogeneidad son a) clínica, referido a los participantes, intervenciones y/o resultados; b) metodológica, referido a las diferencias al diseño y el riesgo de sesgo; y c) estadística, referido a los efectos de la intervención⁽¹⁶⁾. Se utiliza la prueba de chi-cuadrado o el valor de I² derivado del estadístico Q (Q de Cochran) para determinar la heterogeneidad estadística⁽¹⁷⁾.

Sesgo

Este término indica la desviación de los resultados o la inferencia a la verdad. El sesgo puede ocurrir en la etapa de la recopilación, análisis, interpretación, publicación o revisión de los datos. Generalmente se clasifica en sesgo de información, de selección y de confusión. Algunos autores consideran que el sesgo de confusión no es un tipo de sesgo. La presencia de sesgo causa la falta de validez de los resultados reportados⁽¹⁸⁾.

Herramienta de riesgo de sesgos

Los estudios incluidos en una revisión sistemática pueden contener sesgos. Para evidenciarlos y manejarlos adecuadamente, se utiliza la herramienta de riesgo de sesgos. Esta herramienta evalúa el riesgo de existir uno o más tipos de sesgos en los estudios incluidos. Estas herramientas varían según el diseño, por ejemplo, para revisiones sistemáticas se utiliza la herramienta ROBIS⁽¹³⁾, para ensayos controlados aleatorizados ROB⁽¹⁹⁻²⁰⁾, para estudios no aleatorizados ROBINS-I⁽²¹⁾ y para estudios con animales SYRCLE⁽²²⁾.

Sesgo de publicación

Los estudios con resultados estadísticamente importantes o significativos tienen una mayor probabilidad de ser publicados. Esta práctica conlleva a la infrarrepresentación en la literatura científica de los resultados poco representativos o negativos, lo cuales podrían indirectamente ser ignorados en las revisiones

sistemáticas⁽²³⁾. La práctica adecuada consiste en incluir resultados positivos y negativos tras una búsqueda sistemática y reflejarlo en el informe final de la revisión sistemática. La evaluación del sesgo de publicación puede hacerse con el gráfico de embudo⁽²⁴⁾.

Conflicto de intereses

Existe un conflicto de intereses cuando el interés principal de una publicación puede verse influido por un interés secundario. La Revista de la Asociación Médica Estadounidense (JAMA) analiza este tópico bajo el principio ético "No hacer daño"⁽²⁵⁾. Existen casos en que estos estudios son financiados, persiguiendo un resultado por intereses económicos. Esta práctica repercute en la integridad de las revisiones sistemáticas. No es posible eliminar el conflicto de interés, sobre todo si la interacción ciencia, organizaciones privadas, proveedores de salud e instituciones son beneficiosas. Sin embargo, para minimizar el conflicto de intereses se requiere de regulaciones transparentes⁽²⁶⁾.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS

Ventajas de una revisión sistemática

Este diseño de investigación es eficiente, su principal fortaleza es incrementar el poder y la precisión de la estimación del estudio. Esto incluyendo la consistencia, la generalización de los resultados, y la capacidad de evaluar estudios previamente publicados⁽²⁷⁾. La capacidad de combinar o juntar la información de diversos estudios, permite analizar la consistencia del resultado. Además, al integrar diversos estudios, incrementa el poder estadístico⁽²⁸⁾. De esta forma, cuando un efecto similar en diferentes situaciones, con diversos criterios de inclusión y exclusión, nos da una idea de cuán contundente y replicable son los resultados de este tipo de estudio, además de incrementar su validez externa⁽²⁹⁾.

Desventajas de una revisión sistemática

Si se incluyen estudios primarios de mala calidad metodológica, los resultados de la revisión sistemática distorsionaran la realidad. Debemos recordar que todos los estudios incluidos en este diseño representan la muestra de la revisión sistemática⁽³⁰⁾. La interpretación de los resultados es un proceso que requiere de mucha cautela al ser los estudios primarios diferentes en diseño y en la calidad metodológica. Las revisiones sistemáticas requieren dominio en el campo, conocimientos, práctica previa en la metodología de búsqueda y revisión, así como en la interpretación de los resultados⁽³¹⁾. Los problemas más comunes al recolectar los estudios es la falta de información del proceso de búsqueda y valoración o porque no es posible repetir y verificar los resultados y conclusiones⁽³²⁾. La producción de revisiones sistemáticas ha aumentado, sin embargo, se ha demostrado que no todos son sistemáticos, o tienen baja calidad metodológica, o tienen sesgos, entre otros⁽³¹⁾.

MODELO DE REDACCIÓN DE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Es importante establecer un equipo organizado y coordinado, incluyendo al tercer revisor que se hará cargo de resolver los desacuerdos⁽³³⁾. En la literatura existen diferentes propuestas para diseñar, ejecutar y publicar con éxito una revisión

sistemática entre las que destacan las recomendaciones de la colaboración Cochrane⁽¹⁾, Muka et al.⁽²⁶⁾, Tawfik et al.⁽³⁴⁾ entre otros. Nosotros integramos estas recomendaciones con objeto de destacar las más importantes.

Paso 1: Pregunta de investigación - Pregunta PICO

Para definir la pregunta de investigación, se necesita establecer los objetivos primarios y secundarios del estudio. Cuanto más clara y definida es la pregunta de investigación es más fácil construir la estrategia de búsqueda⁽³⁵⁾. En este proceso se requiere evaluar y analizar la literatura existente para identificar las brechas en el campo de interés. La pregunta PICO facilita la definición y el análisis⁽³⁶⁾. El acrónimo PICO se refiere a la población o la enfermedad que se abordara (P), las intervenciones o exposición (I), el comparador (C) y el resultado o criterio de valoración (O) (10).

Paso 2: Definir los criterios de elegibilidad - exclusión/inclusión

Debemos definir los criterios de selección, que son relevantes durante el proceso de selección. Porque guían a los investigadores, maximizan el tiempo, minimizan los errores y garantizan transparencia y reproducibilidad. Los criterios dependen del método y de la pregunta de investigación. Con los criterios de inclusión/exclusión establecidos, debemos elaborar nuestra lista de verificación. Esta lista sirve para guiar a los investigadores a través del proceso de selección, minimizando errores durante la selección⁽³⁷⁾. Una vez establecidos estos criterios, recomendamos redactar el protocolo de investigación y registrar el protocolo, alguna de las plataformas recomendadas es Prospero para temas de atención sanitaria o social y Cochrane para revisiones sobre intervenciones.

Paso 3: Estrategia de Búsqueda

Una búsqueda integral y exhaustiva de la literatura constituye la base de cualquier revisión sistemática y evita sesgos⁽³⁸⁾. Se debe plantear estrategias de búsqueda, recordando que ninguna abarca toda la literatura médica. Como mínimo debemos incluir las bases de datos de Embase, MEDLINE, Web of Science y Google Scholar⁽³⁹⁾. Al hacer esta búsqueda generalizada, inevitablemente veremos artículos repetidos en estas bases. Cuando esto ocurre debemos administrar y eliminar los artículos repetidos después de una evaluación por títulos y resúmenes. Este procedimiento es engorroso, pero existen mecanismos para solucionarlos⁽¹²⁾. Para administrar los resultados se recomienda el uso de un gestor de citas (EndNote, Zotero, Mendeley, Paperpile y otros).

Paso 4: Selección de evidencias y extracción de los datos

Inicialmente los títulos y/o resúmenes son evaluados y seleccionados, en función de los criterios de selección y por al menos dos revisores⁽¹²⁾. Existen softwares que ayudan con esta tarea (Rayyan, Covidence y DistillerSR). Inmediatamente después, los estudios obtenidos tras este primer filtro, se recopilan, comparan y se recuperan los artículos completos. Estos artículos podemos encontrarlos en Google Académico, Sci-Hub, o contactarnos con los autores. Con los textos completos y tras la evaluación de los criterios de inclusión y exclusión, los revisores depuran aún más el número de artículos. Con los artículos seleccionados, seguimos con la extracción de datos con ayuda de un

formulario previamente diseñado. Este formulario recopila características generales de la población, la exposición o intervención, los métodos estadísticos y los resultados. Existen softwares que permiten organizar el formulario de extracción de datos (Microsoft Access/Excel, Qualtrics, REDCap, Google Forms/Sheets, Repositorio de datos de revisión sistemática, entre otros)⁽⁴⁰⁾. En todo momento debemos buscar referencias adicionales, ayudándonos de bases de datos de resúmenes y citas (Elsevier Scopus; <https://www.elsevier.com/solutions/scopus>). Todo el proceso de selección de estudios termina con la representación gráfica llamada diagrama de flujo. Este contiene los números exactos de los estudios elegidos según el título, de textos completos, de estudios excluidos y del número final de estudios incluidos (<http://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram>).

Paso 5: Análisis de sesgos

La calidad de la investigación depende de la metodología, los informes y la reproducibilidad. Aun cuando se aplique adecuadamente la metodología en la revisión sistemática, los estudios recopilados pueden tener diferentes tipos de sesgos. Para contrarrestar el riesgo de sesgo existen listas de verificación (herramienta RoB 2 de Cochrane y la Escala de Newcastle-Ottawa entre otros). Para calificar la calidad de la magnitud del efecto y el riesgo de sesgo, el diseño del estudio y la coherencia de los hallazgos de los estudios incluidos, para ello se sugiere el uso de GRADE (<https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>). Adicionalmente, debemos considerar el sesgo de publicación. Esto se origina cuando la decisión de publicar está influenciada por el resultado, causando que la literatura publicada no sea representativa. El sesgo de publicación se evalúa usando el gráfico de embudo y mediante la prueba de Egger⁽⁴¹⁾.

Paso 6: Síntesis de resultados

Los datos recopilados se procesan con un programa de evaluación estadística (SPSS o Excel) para su análisis. Inmediatamente después, realizamos una síntesis descriptiva, es decir solo usamos palabras y textos para resumir y explicar los hallazgos. Si no es factible hacer un estudio cuantitativo, se debe describir los resultados, incluyendo la dirección y el tamaño, la consistencia entre estudios y la solidez de la evidencia del efecto⁽⁴²⁾. Si los datos recopilados son adecuados para realizar estudios cuantitativos se realizará un metanálisis⁽⁴³⁾. Existen softwares que ayudan en este propósito (comando metan en STATA)⁽⁴⁴⁾, También existen paquetes estadísticos de metanálisis disponibles (Metafor - R, JASP, Jamovi)⁽⁴⁵⁾. En caso de un metanálisis, el gerente de revisiones RevMan es recomendado y existen otros posibles complementos (MetaEasy, MetaXL)⁽⁴⁶⁾. En esta etapa, es importante explorar la heterogeneidad, el análisis de metarregresión se utiliza para explorar si la heterogeneidad es consecuencia del estudio o de las características de la población⁽⁴⁷⁾.

Paso 7: Publicación

Cuando el estudio esté listo para enviarlo a publicar, la búsqueda debe actualizarse sobre todo si el proceso tomó muchos meses. Existen pautas consensuadas, previamente mencionadas, sobre el desarrollo del informe final de una revisión sistemática o metanálisis. Esto facilita la transparencia, reproducibilidad y comparabilidad de la

investigación. Junto con el informe final se debe adjuntar el informe PRISMA (<http://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram>).

ESTÁNDARES INTERNACIONALES PARA LA PUBLICACIÓN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

PRISMA P

Son pautas que orientan a los autores en la preparación de protocolos, en la planificación de revisiones sistemáticas y metanálisis, a través de un conjunto mínimo de ítems de inclusión en el protocolo. El objetivo del protocolo es proporcionar la justificación y el enfoque metodológico con antelación y el análisis de la revisión⁽⁴⁸⁾. PRISMA-P se desarrolló a partir de la lista de verificación PRISMA y el registro PROSPERO, lo cual evita la necesidad de múltiples rectificaciones en la información del registro⁽⁴⁹⁾. Los ítems de PRISMA-P derivan en gran medida de la lista de verificación de PRISMA y de ítems del registro PROSPERO, a fin de facilitar un proceso de registro fluido⁽⁴⁸⁾.

PRISMA

Este es el tipo de informes preferidos en las revisiones sistemáticas y metanálisis. PRISMA proporciona un mínimo de elementos necesarios para elevar la calidad de los informes. La lista de verificación consiste en 27 elementos y un diagrama de flujo de cuatro fases. PRISMA es altamente recomendado por numerosas revistas médicas(<http://www.prisma-statement.org/>).

Cochrane

La Colaboración Cochrane es una red global cuyo objetivo es mejorar la toma de decisiones sobre el cuidado de la salud a través de revisiones sistemáticas de intervenciones en salud. Las revisiones sistemáticas Cochrane se publican en su Base de datos, dentro de la Biblioteca Cochrane, actualizándose constantemente⁽¹⁾.

HERRAMIENTAS PARA LA PUBLICACIÓN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

Flujograma y checklist PRISMA

Todo el proceso de selección de los estudios primarios se resume en un diagrama de flujo (PRISMA; <http://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram>). En este flujo se describe y estratifica la depuración de estudios primarios siguiendo las pautas del protocolo. Por otro lado, la lista de verificación contiene 27 elementos que deben estar presente en una revisión sistemática y metanálisis, que incluyen el título, el resumen, los métodos, los resultados, la discusión y el financiamiento (<http://prisma-statement.org/prismastatement/Checklist.aspx>).

Gestores de referencias

Estas herramientas de software permiten a los autores manejar sus referencias bibliográficas, editarlas, formatearlas y citarlas de manera automatizada en los manuscritos. Entre los gestores de referencias más populares destacan EndNote, Zotero, Mendeley, RefWorks y JabRef por citar algunos⁽⁴⁹⁾. Sin embargo, en el caso de las revisiones sistemáticas la colaboración Cochrane ha desarrollado el software gratuito RevMan. Este software permite además de manejar las referencias realizar análisis estadísticos como metanálisis y análisis de sesgos.

Herramientas de evaluación de calidad.

Estas herramientas evalúan la calidad de las revisiones sistemáticas. Entre estas la más recomendada es AMSTAR 2 (Measurement tool of Assess Systematic Reviews), diseñada por médicos canadienses. Esta herramienta contiene 16 ítems en una lista de verificación para evaluar críticamente las revisiones sistemáticas⁽⁵⁰⁾. Su objetivo es mejorar la calidad metodológica de las sinopsis en beneficio de los autores, editores y lectores.

Herramientas para evaluación de sesgos

Estas herramientas permiten evaluar la presencia de sesgos en las revisiones sistemáticas. Entre estas la más recomendada es ROBIS (Risk of Bias in Systematic Reviews), desarrollada por Whiting et al. Esta herramienta está dirigida a cuatro categorías de revisiones en el entorno médico; intervenciones, diagnóstico, pronóstico y etiología⁽¹³⁾.

CONCLUSIONES

Este artículo proporciona un glosario y contiene definiciones y explicaciones de los procedimientos y términos comúnmente utilizados en las revisiones sistemáticas. Todos estos términos y procesos ayudarán a los autores al momento de planificar y producir revisiones sistemáticas de alta calidad. Las revisiones sistemáticas de alta calidad minimizan los sesgos, brindando confianza a los médicos al aplicarlos en su práctica clínica diaria.

Tabla 1. Ventajas y desventajas de la revisión sistemática.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none"> - Evalúa sistemáticamente los métodos, resultados, categorizaciones, poblaciones e intervenciones. - Da un resultado general, representando el tamaño del efecto positivo o negativo. - Ilustra el carácter de la relación entre las variables - Detecta y explora las contradicciones aparentes en los resultados. - la combinación de los estudios incrementa la potencia estadística, mejorando la estimación de la magnitud del efecto. - Disminuye las decisiones subjetivas y reduce los sesgos del investigador. 	<ul style="list-style-type: none"> - La calidad está directamente relacionada con la calidad de los estudios incluidos. - Diversos factores pueden contribuir a establecer una conclusión errónea si no son estrictamente evaluados y comparados. - El metanálisis es sensible a la metodología, es decir el resultado puede cambiar si se consideran estudios con ciertas y determinadas características. - Una forma de sesgo se da por la falta de publicación de estudios poco significativos. - La heterogeneidad o variabilidad de los estudios es considerada como una limitación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cochrane. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 2020 [December 30, 2020]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>.
2. Dunn PM. James Lind (1716-94) of Edinburgh and the treatment of scurvy. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 1997;76(1):F64-F5.
3. GLASS GV. Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research. Educational Researcher. 1976;5(10):3-8.
4. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. Plastic and reconstructive surgery. 2011;128(1):305-10.

5. Uman LS. Systematic reviews and meta-analyses. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011;20(1):57-9.
6. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. PLoS Medicine. 2009;6(7):e1000100.
7. Clarke J. What is a systematic review? Evidence Based Nursing. 2011;14(3):64.
8. Kattan S, Lee SM, Kohli MR, Setzer FC, Karabucak B. Methodological Quality Assessment of Meta-analyses in Endodontics. J Endod. 2018;44(1):22-31.
9. Nagendrababu V, Pulikkotil SJ, Sultan OS, Jayaraman J, Peters OA. Methodological and Reporting Quality of Systematic Reviews and Meta-analyses in Endodontics. J Endod. 2018;44(6):903-13.
10. Linares-Espinós E, Hernández V, Domínguez-Escrig JL, Fernández-Pello S, Hevia V, Mayor J, et al. Methodology of a systematic review. Actas Urol Esp. 2018;42(8):499-506.
11. Medicine CFe-B. OCEBM Levels of Evidence 2020 [Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocbebm-levels-of-evidence>].
12. Bramer WM, Milic MJ, Mast PF. Reviewing retrieved references for inclusion in systematic reviews using EndNote. Journal of the Medical Library Association. 2017;105(1).
13. Whiting P, Savović J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. J Clin Epidemiol. 2016;69:225-34.
14. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Systematic Reviews. 2015;4(1):1.
15. Patsopoulos NA, Analatos AA, Ioannidis JP. Relative citation impact of various study designs in the health sciences. Jama. 2005;293(19):2362-6.
16. García-Perdomo HA. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. Urología Colombiana. 2015;24(1):28-34.
17. JJ D, JPT H, DG A. Chapter 10: Analysis data and undertaking meta-analysis. Draft version. Cochrane training. 2019.
18. Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. J Epidemiol Community Health. 2004;58(8):635-41.
19. JP H, DG A, J S. Assessing risk of bias in included studies. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2008:187-235.
20. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj. 2019;366:14898.
21. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. Bmj. 2016;355:i4919.
22. Hooijmans CR, Rovers MM, de Vries RB, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M, Langendam MW. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. BMC Med Res Methodol. 2014;14:43.
23. Rosa Garrido MC. Sesgo de publicación: ¿existe también en estudios de metanálisis? Index de Enfermería. 2016;25:7-8.
24. Sterne JAC, Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: Guidelines on choice of axis. Journal of Clinical Epidemiology. 2001;54(10):1046-55.
25. Bauchner H, Fontanarosa PB, Flanagin A. Conflicts of Interests, Authors, and Journals. JAMA. 2018;320(22):2315.
26. Serra ME. Conflict of interest: Nuances between principles and the aim. Archivos Argentinos de Pediatría. 2017;115(5).
27. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. Cirugía Española. 2013;91(3):149-55.
28. Dickersin K, Berlin JA. Meta-analysis: state-of-the-science. Epidemiol Rev. 1992;14:154-76.
29. Stevens KR. Systematic reviews: the heart of evidence-based practice. AACN Clin Issues. 2001;12(4):529-38.
30. Egger M, Smith GD, Sterne JA. Uses and abuses of meta-analysis. Clin Med (Lond). 2001;1(6):478-84.
31. Manchikanti L, Benyamin RM, Helm S, Hirsch JA. Evidence-based medicine, systematic reviews, and guidelines in interventional pain management: part 3: systematic reviews and meta-analyses of randomized trials. Pain Physician. 2009;12(1):35-72.
32. Egger M, Smith GD, Phillips AN. Meta-analysis: Principles and procedures. BMJ. 1997;315(7121):1533-7.
33. Haynes AS, Derrick GE, Redman S, Hall WD, Gillespie JA, Chapman S,

- et al. Identifying Trustworthy Experts: How Do Policymakers Find and Assess Public Health Researchers Worth Consulting or Collaborating With? *PLoS ONE*. 2012;7(3):e32665.
34. Tawfik GM, Dila KAS, Mohamed MYF, Tam DNH, Kien ND, Ahmed AM, et al. A step by step guide for conducting a systematic review and meta-analysis with simulation data. *Tropical Medicine and Health*. 2019;47(1).
 35. Cook DJ, Greengold NL, Ellrodt AG, Weingarten SR. The relation between systematic reviews and practice guidelines. *Ann Intern Med*. 1997;127(3):210-6.
 36. Schardt C, Adams MB, Owens T, Keitz S, Fontelo P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC medical informatics and decision making*. 2007;7:16-.
 37. Patino CM, Ferreira JC. Inclusion and exclusion criteria in research studies: definitions and why they matter. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018;44(2):84-.
 38. Sindhu F, Dickson R. The complexity of searching the literature. *Int J Nurs Pract*. 1997;3(4):211-7.
 39. Bramer WM, Rethlefsen ML, Kleijnen J, Franco OH. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. *Systematic Reviews*. 2017;6(1).
 40. Elamin MB, Flynn DN, Bassler D, Briel M, Alonso-Coello P, Karanicolas PJ, et al. Choice of data extraction tools for systematic reviews depends on resources and review complexity. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(5):506-10.
 41. Mavridis D, Salanti G. Exploring and accounting for publication bias in mental health: a brief overview of methods. *Evid Based Ment Health*. 2014;17(1):11-5.
 42. Rodgers M, Sowden A, Petticrew M, Arai L, Roberts H, Britten N, et al. Testing Methodological Guidance on the Conduct of Narrative Synthesis in Systematic Reviews: Effectiveness of Interventions to Promote Smoke Alarm Ownership and Function. *Evaluation*. 2009;15(1):49-73.
 43. Hughes E. Systematic literature review and meta-analysis. *Seminars in reproductive endocrinology*. 1996;14 2:161-9.
 44. Harris RJ, Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ, Harbord RM, Sterne JAC. *Metan: Fixed- and Random-Effects Meta-Analysis*. The Stata Journal: Promoting communications on statistics and Stata. 2008;8(1):3-28.
 45. Ioannidis JP, Patsopoulos NA, Evangelou E. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. *Bmj*. 2007;335(7626):914-6.
 46. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539-58.
 47. Thompson SG, Higgins JP. How should meta-regression analyses be undertaken and interpreted? *Stat Med*. 2002;21(11):1559-73.
 48. Estarli M, Aguilar Barrera ES, Martínez-Rodríguez R, Baladía E, Duran Agüero S, Camacho S, et al. Ítems de referencia para publicar Protocolos de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis: Declaración PRISMA-P 2015. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*. 2016;20(2):148.
 49. Boretto JG. Gestores de Referencias Bibliográficas. *Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología*. 2012;77(3):170.
 50. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;j4008.