

Educación continua: El artículo científico de revisión.

[Continuing education: The scientific review article.]

Autores:

Prof. Dr. Spinelli, Osvaldo Mateo [1]
Dra. Pira, Giovanna [2]
Dra. Ena, Sara [3]
Dra. Fittipaldi, Mónica Elsa [4]
Dra. Lima, María Silvia [5]
Lic. Bibl. y Doc. Roselló, María
Victoria [6]

Fecha de recepción:

01/04/2015

Fecha de aprobación:

02/05/2015

Sociedad Odontológica de La Plata
Biblioteca
"Dr. Anibal E. Inchausti"

Dirección de Contacto:

Dr. Osvaldo M. Spinelli. Departamento de
Informática Médica y Telemedicina.
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad
Nacional de La Plata. Calle 60 y 120
(CP: 1900), La Plata, Argentina.
E-mail: ospinelli@gmail.com
Skype: Osvaldo Spinelli

[1] Jefe del Departamento de Informática
Médica y Telemedicina de la Facultad de
Ciencias Médicas de la Universidad Nacional
de La Plata, Argentina. Profesor Titular del
Área de Capacitación en Informática Médica
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad Nacional de La Plata, Argentina.
Profesor Adjunto de la Cátedra B de
Patología, Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

[2] Dipartimento di Scienze Biomediche,
Facoltà di Medicina. Università degli Studi di
Sassari, Sardegna, Italia.

[3] Dipartimento di Scienze Biomediche,
Facoltà di Medicina. Università degli Studi di
Sassari, Sardegna, Italia.

[4] Jefe de Sala de Evaluación. Dirección
Asociada de Planificación. Instituto de
Hemoterapia de la Prov. de Buenos Aires.

[5] Jefa del Servicio de Patología. Hospital
Dr. Alejandro Korn, Melchor Romero, La
Plata, Argentina.

[6] Biblioteca "Dr. Anibal E. Inchausti".
Sociedad Odontológica de La Plata.

RESUMEN

Actualmente la cantidad de literatura publicada en el área de la salud sobrepasa las posibilidades de lectura de cualquier profesional o investigador para mantener actualizados sus conocimientos. Ante esta situación es necesario contar con piezas de información procesadas, sintetizadas y organizadas que puedan ser fácilmente asimiladas por los lectores y proporcionen una visión general de confianza de los conocimientos actuales. Los Artículos de Revisión (AR) son la herramienta que ayudan a los profesionales para dar respuesta en forma rápida a sus preguntas ya sean de preparación o de acción sobre un tema determinado o estar actualizados con la literatura médica cuando no se posee el tiempo suficiente para leer toda la información disponible. En esta tercera parte de Educación continua, se describen las características principales de los AR, su clasificación y estructura y algunas consideraciones para su preparación y publicación en una revista científica.

SUMMARY

Today, the amount of published articles regarding health is overwhelming and makes it impossible for any clinician or researcher to keeping up to date their knowledge.

In this situation it is necessary to count with processed, synthesized and organized pieces of information which can be easily assimilated by readers and provide an overview of current knowledge.

Review Articles (AR) are the most useful tools available to clinicians who need to respond quickly to background questions or foreground questions on a given topic or stay updated with the literature when not having enough time to read all available information. In this third part of Continuing education we describe the basic and fundamental concepts of the RA, as well as their classification and some considerations for their preparation and publication in a scientific journal.

PALABRAS CLAVE

Palabras claves en base a los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): Literatura de revisión como asunto; Publicaciones periódicas; Educación Médica Continua; Políticas Editoriales; Edición/normas; Escritura/normas; Metaanálisis como Asunto; Sesgo de Publicación.

KEY WORDS

Key Words using MeSH terms of the MEDLINE/PubMed database: Review Literature as Topic; Serial Publications; Education, Medical, Continuing; Editorial Policies; Edition / standards; Writing / standards; Meta-Analysis as Topic; Publication Bias.

EL ARTÍCULO CIENTÍFICO

El artículo científico es un Informe original escrito y publicado que describe los resultados de una investigación en un área determinada del conocimiento (1).

DEMASIADA INFORMACIÓN

Actualmente la cantidad de literatura científica publicada en el área de las ciencias de la salud sobrepasa las posibilidades de cualquier profesional o investigador a fin de mantener actualizados sus conocimientos y estar informado. Para tener una idea de la dimensión de esto basta con ver la cantidad de información disponible en la base de datos bibliográfica MEDLINE/PubMed, considerada una de las más importantes. MEDLINE/PubMed es una base de datos de bibliografía médica de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos que cubre seis áreas: medicina, enfermería, odontología, veterinaria, sistemas de salud y ciencias preclínicas y corresponde a la versión automatizada del *Index Medicus*, del *Index of Dental Literature* y del *International Index Nursing*. MEDLINE/PubMed posee actualmente más de 24 millones de referencias bibliográficas de artículos científicos (registros) de más de 5600 revistas del área de la salud desde el año 1809. Por año se incorporan más de 800.000 registros de los cuales 50.000 corresponden a referencias de artículos publicados en los denominados *Core Clinical Journals* (CCJ). Los CCJ son 119 journals que cubren las especialidades más importantes de la medicina clínica y ciencias de la salud pública.

La cantidad de trabajos científicos que se publican cada año va en aumento y esto va acompañado también de un aumento en el número de publicaciones correspondientes a Artículos de Revisión. Durante el año 2014 la base de datos MEDLINE/PubMed incorporó 1.171.104 registros de los cuales 72.042 correspondieron a artículos de revisión.

Estos últimos estaban distribuidos de la siguiente manera: 50% de Revisiones Narrativas (36.308 registros), un 42% de Revisiones Sistemáticas Cualitativas (30.062 registros) y un 8% de Revisiones Sistemáticas Cuantitativas o Metaanálisis (5.672 registros).

Ante esta situación es necesario contar con piezas de información procesadas, sintetizadas y organizadas para que sean fácilmente asimiladas y que proporcionen una visión general de confianza de los conocimientos actuales (2) y respondan a las preguntas clínicas que un profesional pueda tener sobre una enfermedad, sobre el mejor tratamiento para su paciente o que le surjan en la práctica diaria. Estas preguntas pueden ser de dos tipos: de preparación o de conocimiento específico.

Preguntas de preparación o básicas (background questions): Este tipo de preguntas tratan específicamente acerca del conocimiento general sobre una enfermedad, una droga o intervención. Son preguntas generales y no se aplican a un paciente en particular. Se caracterizan por tener dos componentes esenciales: una pregunta raíz con un verbo (qué, quién, cuáles, cuando, cómo etc.) y la enfermedad o condición a la que hace referencia (3). Ejemplo de preguntas de preparación podrían ser: ¿Qué es el esófago de Barrett?; ¿Cuál es la etiología del cáncer de lengua? o ¿Cuáles son las complicaciones de una placa de ateroma?. Estas preguntas habitualmente se responden mediante el empleo de libros de texto o artículos de revisión de tipo narrativo.

Preguntas de conocimiento específico, clínicas o de acción (foreground questions): A diferencia de las preguntas de preparación, estas suelen ser más complejas y difíciles de responder ya que requieren la síntesis de una amplia gama de información. Tienen que ver con la toma de decisiones y en general se requiere de evidencia para contestarlas (4). Se caracterizan por in-

dagar en el conocimiento con el fin de aplicarlo de una manera específica a una problemática de un paciente en particular o a una población de pacientes, por ejemplo cuando se trata de evaluar los daños o beneficios de dos enfoques terapéuticos o el pronóstico en dos grupos de pacientes. Estas preguntas forman la base de la Medicina Basada en la Evidencia la cual consiste en el uso consciente, explícito y juicioso de las mejores y más actuales evidencias o pruebas en la toma de decisiones para el cuidado de pacientes individuales. En la práctica de la Medicina Basada en la Evidencia se trata de integrar la experiencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible de la investigación sistemática (5). Como la respuesta a este tipo de preguntas es necesaria para la toma de decisiones clínicas específicas y relevantes las preguntas deben estar bien estructuradas y ser formuladas en forma clara y precisa. Para lograr esto se cuenta con una herramienta que ayuda a organizar y enfocar la pregunta clínica en una estrategia de búsqueda: el formato o modelo **PICO** compuesto por cuatro elementos (**PICO** acrónimo formado con la primer letra de cada componente en inglés) (6):

P: Paciente o problema de interés (*Patient - Population/s*).

I: Intervención de interés: tratamiento, test diagnóstico, factor de riesgo, factor pronóstico (*Intervention*).

C: Comparación (*Comparison*).

O: Resultado/s de interés (puede ser positivo o negativo) (*Outcome*).

Una pregunta formulada mediante el esquema **PICO** proporciona todos los parámetros necesarios para llevar a cabo una búsqueda bibliográfica eficiente porque hace que el tipo de información requerida sea muy claro.

Por ejemplo, una pregunta clínica ordenada mediante el esquema **PICO** podría ser: **El estudio citológico cérvico-vaginal anual (Papanicolaou) en mujeres mayores de 35 años es más efectivo en detectar el cáncer de cuello uterino que un estudio citológico cérvico-vaginal cada tres años?**. En esta pregunta, la estructura **PICO** estaría ordenada de la siguiente manera:

P: Mujeres mayores de 35 años.

I: Estudio citológico cérvico-vaginal anual.

C: Estudio citológico cérvico-vaginal cada tres años.

O: Detectar el cáncer de cuello uterino.

Para obtener respuesta a las preguntas de conocimiento específico o *foreground questions* se pueden utilizar diferentes recursos online, los dos más importantes son la *Cochrane Library* y la sección de MEDLINE / PubMed denominada *PubMed Clinical Queries*. Con este escenario de gran cantidad de información y diversos tipos de preguntas es donde surge el artículo de revisión, una herramienta muy útil para los profesionales que necesiten una respuesta a sus preguntas ya sea de preparación o de acción, estar actualizados o investigar sobre un tema determinado en la literatura médica en rápida expansión y no cuentan con el tiempo suficiente para leer toda la información disponible.

EL ARTÍCULO CIENTÍFICO DE REVISIÓN (REVIEW)

El artículo de revisión (AR) junto con el artículo científico original (ACO) forma parte de los contenidos más importantes de una revista científica (journal) (7).

La característica más sobresaliente de un AR, que lo diferencia de un ACO, es que no presenta datos originales. En su lugar el AR se caracteriza por sintetizar, ordenar, interpretar y actualizar el estado actual del conocimiento en un campo de la ciencia, para llegar a conclusiones y generalizaciones útiles para aquellos que trabajan en un campo diferente (8). Los AR proporcionan un detallado análisis sobre la investigación en un solo tema, generalmente suelen ser escritos por expertos en un área disciplinar en particular y se caracterizan por poseer una abundante lista de referencias. El Journal Citation Reports® (JCR) es categórico en la definición de un artículo de revisión y lo considera como tal (9):

A: Cuando contiene más de 100 referencias bibliográficas.

B: Cuando aparece en la sección de revisiones de una revista científica de investigación o clínica.

C: Cuando el artículo lleva escrita en el título la palabra revisión ("review" o "overview").

El principal producto de los AR es la revisión bibliográfica la cual sirve como base sobre la que se construye todo trabajo de investigación. A diferencia del ACO, el AR es considerado una fuente de información secundaria porque no incluye información nueva ni tampoco la opinión personal o experiencia del autor, no obstante ofrecen una evaluación crítica de los trabajos revisados que permiten llegar a importantes conclusiones (1). La unidad de análisis de un AR son los estudios primarios.

Un AR es generalmente solicitado por el editor de una revista científica a un autor con reconocida experiencia en un campo determinado de la ciencia. Otras veces el propio autor es el que envía al comité editorial de una revista un AR para que consideren su publicación, en ese caso el comité evaluará la calidad del artículo, la relevancia del tema revisado y la experiencia del autor en ese campo.

CLASIFICACIÓN

Existen distintos tipos de AR con características y objetivos diferentes pero de acuerdo a como se realice el enfoque de revisión de la literatura podemos dividirlos en dos categorías denominadas Revisiones Narrativas y Revisiones Sistemáticas. A su vez de acuerdo a como se evalúe la evidencia utilizada para elaborar una Revisión Sistemática, ésta puede ser a su vez ser de tipo cualitativa o cuantitativa:

A: Revisiones Narrativas.

B: Revisiones Sistemáticas.

B1: Revisiones Sistemáticas Cualitativas.

B2: Revisiones Sistemáticas Cuantitativas o Metaanálisis.

A: Revisiones Narrativas (RN)

Son aquellas que otorgan al lector una síntesis descriptiva de la literatura existente de manera más o menos exhaustiva realizada generalmente por un experto en el tema

pero de manera subjetiva y con resultados más bien cualitativos que cuantitativos. Se caracterizan por ser apropiadas para describir y discutir el "estado de Arte" o el desarrollo de un aspecto puntual de un tema y generalmente son escritas por un solo autor. Las RN son una herramienta muy útil para brindar información sobre un tema determinado o responder a preguntas más generales o de preparación (*background questions*) como por ejemplo: epidemiología, etiología, fisiopatología, diagnóstico de una determinada enfermedad y forman la base de la actualización (10).

Este tipo de revisiones aunque son muy frecuentes presentan algunas limitaciones, por ejemplo:

- Las RN no responden a preguntas clínicas específicas como por ejemplo si una medicación es más eficaz que otra para una determinada enfermedad, por lo tanto no suele haber preguntas, y si las hay, son amplias y poco precisas, como tampoco discuten la fuente de error de la revisión (11-12).

- Las RN no especifican la metodología empleada para realizar la búsqueda de la información del tema revisado ni sus fuentes; los parámetros o criterios utilizados en la evaluación y selección de la información son menos estrictos que en la Revisiones Sistemáticas lo cual podría dar lugar a recomendaciones incompletas o sesgadas, hechos éstos que podrían impedir la reproducción de los datos (13).

- Algunas RN carecen de método científico para su realización por lo que pueden llevar a conclusiones erróneas derivadas de la presencia de sesgo en la selección, validación y análisis de los documentos seleccionados (por ejemplo un autor podría seleccionar para su revisión aquellos artículos que están de acuerdo con su hipótesis y descartar otros) (14-15).

B: Revisiones Sistemáticas (RS)

Las Revisiones Sistemáticas pueden ser definidas simplemente como un resumen de la mejor evidencia disponible. El empleo del término sistemática es porque la revisión se realiza mediante un enfoque sistemático, siguiendo un método que se planifica previamente y se describe en el trabajo. Durante la Revisión Sistemática se realiza una estrategia de búsqueda específica con la finalidad de identificar los artículos de interés, el proceso de búsqueda y selección de dichos artículos debe ser descrito en deta-

lle dentro de la revisión. Al igual que las Revisiones Narrativas, las Revisiones Sistemáticas son consideradas una fuente de información secundaria ya que los resultados que se obtienen provienen de fuentes de información primaria. El uso de un método científico en la investigación y análisis de la literatura es lo que diferencia a las Revisiones Sistemáticas de las Revisiones Narrativas, las cuales poseen más parcialidad o expresan una visión subjetiva del autor.

B1: Revisiones Sistemáticas Cualitativas

La Revisión Sistemática Cualitativa tiene por objeto resumir y evaluar críticamente, aplicando protocolos sistemáticos, los datos e información publicada en estudios individuales que responden a la misma pregunta clínica o de acción (*foreground questions*) y que se ajustan a criterios previamente establecidos. La respuesta a este tipo de preguntas es necesaria para la toma de decisiones clínicas específicas y relevantes.

Una Revisión Sistemática intenta llegar a conclusiones válidas y objetivas sobre las evidencias evaluadas. Para lograrlo las preguntas que se formulan deben seguir un esquema ordenado (PICO), a fin de contar con todos los parámetros necesarios para llevar a cabo una búsqueda bibliográfica eficiente y obtener la información necesaria. Al combinar los resultados de diferentes estudios que responden a la misma pregunta se logra aumentar el tamaño de la muestra y su fuerza estadística.

Las revisiones Sistemáticas utilizan como principal fuente de información a los ensayos controlados aleatorios o randomizados (*Randomized Controlled Trials: RCT*), estos estudios son considerados como el método más sólido para determinar si una intervención o tratamiento es eficaz o no (16). El RCT es un estudio en el que intervienen pacientes como sujetos y generalmente se realiza para evaluar la eficacia o seguridad de un nuevo tratamiento o intervención. Se emplea la palabra controlado en el sentido de que se comparan por lo menos dos grupos uno de los cuales es utilizado como control (17).

Las Revisiones Sistemáticas cualitativas se realizan a través de un enfoque sistemático para reducir los errores aleatorios y eliminar cualquier sesgo, es decir, distorsión o puntos de vista subjetivos que puedan haber sido expresado en los artículos científicos originales. Una vez evaluada y seleccionada la información en base a criterios de inclusión y exclusión, se resumen y com-

pilan en tablas de evidencia, y luego se interpretan en el contexto de todos los estudios pertinentes (18).

B2: Revisiones Sistemáticas Cuantitativas (Metaanálisis) (MA)

El término Metaanálisis fue utilizado por primera vez en el año 1976 por Gene V. Glass para referirse a un procedimiento estadístico que podía ser aplicado a un grupo de estudios cuantitativos que evaluaban un mismo fenómeno (19-20).

Metaanálisis no es sinónimo de Revisión Sistemática, sino una variedad de Revisión Sistemática que combina e integra cuantitativamente mediante técnicas estadísticas los resultados numéricos comparables de múltiples estudios. Estos responden a una misma pregunta clínica para elaborar un resumen global de los mismos. Cada estudio individual es la unidad de análisis y su número puede ser variable, desde dos hasta cientos de estudios (21). Combinando la información de todos los estudios relevantes, el metaanálisis brinda una estimación más precisa de los resultados que aquella derivada de cada estudio individual incluido en la revisión (22). Inicialmente los metaanálisis tendían a incluir sólo Ensayos Clínicos Randomizados (*randomized controlled trials*), pero ahora cada vez más se utilizan los Estudios Observacionales para explorar temas de investigación que no se pueden abordar directamente en los ECR (18). Tanto las Revisiones Sistemáticas Cualitativas como Cuantitativas tienden a incluir una tabla donde se identifican cada uno de los estudios individuales que fueron incluidos en la revisión para que el lector pueda analizarlo en caso de necesidad (23).

De acuerdo a Huedo-Medina y Johnson (24), mediante un metaanálisis se responden a preguntas tales como:

- 1 - *Cuál es la magnitud media del efecto analizado.*
- 2 - *¿Es significativa dicha magnitud media?*
- 3 - *¿Son homogéneos los resultados en torno al tamaño del efecto medio?*
- 4 - *Si no hay homogeneidad, ¿qué factores explicarían la heterogeneidad?*

Los resultados de una Revisión Sistemática Cuantitativa se pueden realizar mediante el empleo de texto, tablas y gráficos los cuales proporcionan en detalle toda la información necesaria para ser analizada, pero de los tres, los gráficos son la forma más eficaz. Existen diversos tipos de gráficos pero el gráfico de bosque o *Forest Plot* es el más

común para la presentación de los resultados de un metaanálisis (ver más adelante). Una de las fuentes de información más importante de Revisiones Sistemáticas tanto cualitativas como cuantitativas y de orientación para la elaboración de las mismas es la Biblioteca Cochrane (antes denominada Colaboración Cochrane).

BIBLIOTECA COCHRANE

La Biblioteca Cochrane lleva ese nombre en honor a Archie Cochrane un distinguido epidemiólogo británico interesado en la evaluación de la eficacia de los tratamientos y procedimientos médicos y corresponde a una colección de seis bases de datos que contienen diferentes tipos de evidencias independientes de alta calidad para la toma de decisiones en salud y una séptima base de datos que proporciona información acerca de los grupos Cochrane.

La principal de todas es la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas, estas revisiones se publican electrónicamente a todo completo en la Biblioteca Cochrane y son actualizadas en forma periódica. Los resúmenes de todas las revisiones Cochrane están disponibles gratuitamente en <http://www.cochrane.org/>

Las Revisiones Cochrane son RS sobre temas de salud humana y atención sanitaria reconocidas internacionalmente como la mejor fuente de información basada en la evidencia necesaria para la toma de decisiones en la práctica clínica. Investigan sobre la efectividad de las intervenciones preventivas, terapéuticas y de rehabilitación en las distintas especialidades médicas, además de evaluar la exactitud de pruebas de diagnóstico y se publican online en la Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (25).

LOGO DE LA BIBLIOTECA COCHRANE

El logo adoptado por la Biblioteca Cochrane (Figura N° 1) corresponde a un gráfico de bosque (*Forest Plot*) para ilustrar una revisión sistemática de siete ensayos clínicos randomizados que evalúan el efecto de la administración de corticosteroides en mujeres gestantes con amenaza de parto prematuro en la reducción de la mortalidad de los recién nacidos comparado con un placebo. El círculo está formado por la "C" de Cochrane y una imagen especular "C" que refleja la relevancia de la colaboración internacional del trabajo de la Biblioteca Cochrane (en color azul). La línea vertical (en color fucsia) corresponde a la línea de

lle dentro de la revisión. Al igual que las Revisiones Narrativas, las Revisiones Sistemáticas son consideradas una fuente de información secundaria, ya que los resultados que se obtienen provienen de fuentes de información primaria. El uso de un método científico en la investigación y análisis de la literatura es lo que diferencia a las Revisiones Sistemáticas de las Revisiones Narrativas, las cuales poseen más parcialidad o expresan una visión subjetiva del autor.

B1: Revisiones Sistemáticas Cualitativas

La Revisión Sistemática Cualitativa tiene por objeto resumir y evaluar críticamente, aplicando protocolos sistemáticos, los datos e información publicada en estudios individuales que responden a la misma pregunta clínica o de acción (*foreground questions*) y que se ajustan a criterios previamente establecidos. La respuesta a este tipo de preguntas es necesaria para la toma de decisiones clínicas específicas y relevantes.

Una Revisión Sistemática intenta llegar a conclusiones válidas y objetivas sobre las evidencias evaluadas. Para lograrlo las preguntas que se formulan deben seguir un esquema ordenado (PICO), a fin de contar con todos los parámetros necesarios para llevar a cabo una búsqueda bibliográfica eficiente y obtener la información necesaria. Al combinar los resultados de diferentes estudios que responden a la misma pregunta se logra aumentar el tamaño de la muestra y su fuerza estadística.

Las revisiones Sistemáticas utilizan como principal fuente de información a los ensayos controlados aleatorios o randomizados (*Randomized Controlled Trials: RCT*), estos estudios son considerados como el método más sólido para determinar si una intervención o tratamiento es eficaz o no (16). El RCT es un estudio en el que intervienen pacientes como sujetos y generalmente se realiza para evaluar la eficacia o seguridad de un nuevo tratamiento o intervención. Se emplea la palabra controlado en el sentido de que se comparan por lo menos dos grupos uno de los cuales es utilizado como control (17).

Las Revisiones Sistemáticas cualitativas se realizan a través de un enfoque sistemático para reducir los errores aleatorios y eliminar cualquier sesgo, es decir, distorsión o puntos de vista subjetivos que puedan haber sido expresado en los artículos científicos originales. Una vez evaluada y seleccionada la información en base a criterios de inclusión y exclusión, se resumen y com-

pilan en tablas de evidencia, y luego se interpretan en el contexto de todos los estudios pertinentes (18).

B2: Revisiones Sistemáticas Cuantitativas (Metaanálisis) (MA)

El término Metaanálisis fue utilizado por primera vez en el año 1976 por Gene V. Glass para referirse a un procedimiento estadístico que podía ser aplicado a un grupo de estudios cuantitativos que evaluaban un mismo fenómeno (19-20).

Metaanálisis no es sinónimo de Revisión Sistemática, sino una variedad de Revisión Sistemática que combina e integra cuantitativamente mediante técnicas estadísticas los resultados numéricos comparables de múltiples estudios. Estos responden a una misma pregunta clínica para elaborar un resumen global de los mismos. Cada estudio individual es la unidad de análisis y su número puede ser variable, desde dos hasta cientos de estudios (21). Combinando la información de todos los estudios relevantes, el metaanálisis brinda una estimación más precisa de los resultados que aquella derivada de cada estudio individual incluido en la revisión (22). Inicialmente los metaanálisis tendían a incluir sólo Ensayos Clínicos Randomizados (*randomized controlled trials*), pero ahora cada vez más se utilizan los Estudios Observacionales para explorar temas de investigación que no se pueden abordar directamente en los ECR (18). Tanto las Revisiones Sistemáticas Cualitativas como Cuantitativas tienden a incluir una tabla donde se identifican cada uno de los estudios individuales que fueron incluidos en la revisión para que el lector pueda analizarlo en caso de necesidad (23).

De acuerdo a Huedo-Medina y Johnson (24), mediante un metaanálisis se responden a preguntas tales como:

- 1 - *Cuál es la magnitud media del efecto analizado.*
- 2 - *¿Es significativa dicha magnitud media?*
- 3 - *¿Son homogéneos los resultados en torno al tamaño del efecto medio?*
- 4 - *Si no hay homogeneidad, ¿qué factores explicarían la heterogeneidad?*

Los resultados de una Revisión Sistemática Cuantitativa se pueden realizar mediante el empleo de texto, tablas y gráficos los cuales proporcionan en detalle toda la información necesaria para ser analizada, pero de los tres, los gráficos son la forma más eficaz. Existen diversos tipos de gráficos pero el gráfico de bosque o *Forest Plot* es el más

común para la presentación de los resultados de un metaanálisis (ver más adelante). Una de las fuentes de información más importante de Revisiones Sistemáticas tanto cualitativas como cuantitativas y de orientación para la elaboración de las mismas es la Biblioteca Cochrane (antes denominada Colaboración Cochrane).

BIBLIOTECA COCHRANE

La Biblioteca Cochrane lleva ese nombre en honor a Archie Cochrane un distinguido epidemiólogo británico interesado en la evaluación de la eficacia de los tratamientos y procedimientos médicos y corresponde a una colección de seis bases de datos que contienen diferentes tipos de evidencias independientes de alta calidad para la toma de decisiones en salud y una séptima base de datos que proporciona información acerca de los grupos Cochrane.

La principal de todas es la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas, estas revisiones se publican electrónicamente a texto completo en la Biblioteca Cochrane y son actualizadas en forma periódica. Los resúmenes de todas las revisiones Cochrane están disponibles gratuitamente en: <http://www.cochrane.org/>

Las Revisiones Cochrane son RS sobre temas de salud humana y atención sanitaria reconocidas internacionalmente como la mejor fuente de información basada en la evidencia necesaria para la toma de decisiones en la práctica clínica. Investigan sobre la efectividad de las intervenciones preventivas, terapéuticas y de rehabilitación en las distintas especialidades médicas, además de evaluar la exactitud de pruebas de diagnóstico y se publican online en la Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (25).

LOGO DE LA BIBLIOTECA COCHRANE

El logo adoptado por la Biblioteca Cochrane (Figura N° 1) corresponde a un gráfico de bosque (*Forest Plot*) para ilustrar una revisión sistemática de siete ensayos clínicos randomizados que evalúan el efecto de la administración de corticoesteroides en mujeres gestantes con amenaza de parto prematuro en la reducción de la mortalidad de los recién nacidos comparado con un placebo. El círculo está formado por la "C" de Cochrane y una imagen especular "C" que refleja la relevancia de la colaboración internacional del trabajo de la Biblioteca Cochrane (en color azul). La línea vertical (en color fucsia) corresponde a la línea de

efecto nulo ubicándose a cada lado de la misma los resultados de los estudios a favor de la intervención (izquierda) o del grupo control (derecha). Cada línea horizontal (en color fucsia) representa los resultados individuales, si alguna de las líneas o el diamante (ver más abajo) toma contacto con la línea vertical indicaría que no existe diferencia entre los grupos tratados y control. Un diamante (en color fucsia) ubicado en la parte inferior simboliza el resultado combinado de todos los estudios, que en este gráfico al estar ubicado del lado izquierdo indica que el tratamiento es efectivo (26).

ESTRUCTURA DE UN ARTÍCULO CIENTÍFICO DE REVISIÓN

La estructura de los AR es diferente del ACO, no obstante deben tener un diseño de estudio claro, el tema que abordan debe estar bien definido y la estrategia de la búsqueda de información bien detallada. El AR por lo general suele ser fácilmente identificado en una revista científica y distinguirse de un artículo de investigación que reporta hallazgos originales ya sea porque aparece en la tabla de contenidos (índice) de la revista bajo la rúbrica de Revisión, Overview o Review; porque las palabras: Trabajo de Revisión, *Overview o Review* pueden estar incluidas en el título del artículo, o porque el autor indica en la introducción del artículo que se trata de un AR (*Review*) (27).

Al igual que el ACO el AR se halla compuesto por tres partes fundamentales denominadas en orden cronológico:

1 - Parte preliminar o Preliminares

2 - Cuerpo del artículo

3 - Parte final

Cada una de estas partes se halla integrada a su vez por diversas secciones las cuales presentan variaciones con el ACO e incluso entre los distintos tipos de AR ya sean Revisiones Narrativas o Revisiones Sistemáticas, no obstante siempre se trata de mantener la misma estructura básica y secuencia lógica. A continuación se describirán por separado la estructura de una Revisión Narrativa y una Revisión Sistemática, haciendo mención solamente a aquellas partes o secciones que presenten algunas diferencias con el ACO, para mayor información sugerimos al lector ver el artículo: Educación continua: El Artículo Científico Original (28).



Fig. 1:
Logo de la Biblioteca
Cochrane (reproducido
con permiso de
Cochrane Library)

ESTRUCTURA DE UNA REVISIÓN NARRATIVA

1. Parte preliminar: En esta parte todas las secciones son iguales al ACO, pudiendo haber una ligera diferencia en la sección correspondiente al resumen el cual puede o no ser estructurado. Antecede al cuerpo del artículo y se halla compuesta por seis secciones denominadas:

- 1.01. Título
- 1.02. Nombre del Autor o Autores
(*Byline Authors*)
- 1.03. Autor de Correspondencia
- 1.04. Afiliación
- 1.05. Resumen
- 1.06. Palabras Clave

2. Cuerpo o texto principal: Es el núcleo esencial del artículo y el que más diferencias presenta tanto con el ACO como así también con la Revisión Sistemática.

En las Revisiones Narrativas es muy difícil que se pueda seguir la estructura IMRAD (acrónimo utilizado para designar a las cuatro secciones básicas que componen el cuerpo o texto principal de un artículo: **I**ntroducción, **M**ateriales y **M**étodo, **R**esultados y **D**iscusión). Es común que en este tipo de revisiones no se observen las secciones: Materiales y Método y Resultados.

Una estructura habitual para las Revisiones Narrativas es la siguiente:

- 2.01. **Introducción.**
- 2.02. **Encabezados y subencabezados.**
Estos serán utilizados para organizar y presentar de una manera lógica el tema revisado.
- 2.03. **Métodos.**
Esta sección se empleará solamente para aquellos casos en los que se describa la metodología empleada para realizar la revisión bibliográfica.
- 2.04. **Discusión.**

3. Parte final: Independientemente del tipo de revisión que se trate las secciones de esta parte son similares desde el punto de vista cualitativo a la correspondiente al ACO y está compuesta por:

3.01. Referencias bibliográficas o Bibliografía.

Esta sección presenta una ligera diferencia de tipo cuantitativo ya que al tratarse de una revisión la cantidad de citas bibliográficas referenciadas es mayor que en cualquier otro tipo de artículo. Se deberá respetar tanto la estructura como la organización de las mismas.

3.02. Agradecimientos.

3.03. Declaración de conflictos de interés.

ESTRUCTURA DE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

(CUALITATIVA Y CUANTITATIVA O METAANÁLISIS)

La estructura de este tipo de revisiones es la que mayor diferencia presenta respecto a un ACO, siendo necesario por lo tanto contar con una guía estructurada; por eso con la finalidad de establecer normas para mejorar la calidad en la publicación de RS y MA y que faciliten su interpretación y desarrollo, un grupo de profesionales de diversos países elaboraron una guía de estándares denominada declaración PRISMA por sus palabras en inglés: **P**referred **R**eporting **I**tems for **S**ystematic reviews and **M**eta-**A**nalyses. PRISMA se compone de una lista de verificación de 27 ítems y de un diagrama de flujo de 4 fases destinadas a ayudar a los autores al momento de publicar su revisión. Tanto la guía como el diagrama pueden ser descargadas del sitio oficial de PRISMA: <http://www.prisma-statement.org/>.

La lista de verificación tiene en cuenta toda la información que es necesaria documentar para que puedan interpretar correctamente los resultados del estudio, además de ayudar a los revisores a realizar una valoración crítica del mismo (29, 30, 31).

A continuación se detalla la lista de comprobación que se debe considerar al momento de realizar o valorar una Revisión Sistemática. La lista está organizada en 7 secciones que siguen el típico esquema de un ACO y 27 ítems o temas:

A. Título

1. Título

B. Resumen

2. Resumen estructurado

C. Introducción

3. Justificación
4. Objetivos

D. Métodos

5. Protocolo y registro
6. Criterios de elegibilidad
7. Fuentes de información
8. Búsqueda
9. Selección de los estudios
10. Proceso de extracción de datos
11. Lista de datos
12. Riesgo de sesgo en los estudios individuales
13. Medidas de resumen
14. Síntesis de resultados
15. Riesgo de sesgo entre los estudios
16. Análisis adicionales

E. Resultados

17. Selección de estudios
18. Características de los estudios
19. Riesgo de sesgo en los estudios
20. Resultados de los estudios individuales
21. Síntesis de los resultados
22. Riesgo de sesgo entre los estudios
23. Análisis adicionales

F. Discusión

24. Resumen de la evidencia
25. Limitaciones
26. Conclusiones

G. Financiación

27. Financiación

En la sección de resultados de la declaración PRISMA se sugiere que los resultados idealmente deberían ser presentados en forma gráfica mediante un diagrama de bosque o *forest plot*.

GRÁFICO DE BOSQUE O FOREST PLOT

Como se vio anteriormente, la finalidad de un metaanálisis es la de obtener una medida global que integre toda la información procedente de varios estudios individuales que responden a la misma pregunta. La forma más común de representar y resumir visualmente estos resultados es por medio de un gráfico de bosque o *forest plot*. Este tipo de gráfico permite una evaluación visual inmediata del significado de los efectos de cada estudio individual como así también del efecto sumatorio global. Por este motivo es importante conocer la estructura de un gráfico de bosque y cómo interpretarlo.

El gráfico de bosque se caracteriza porque usa de manera combinada texto y formas (cuadrados, líneas y rombos) para presentar los resultados de un metaanálisis:

- 1 - Estimaciones estadísticas de cada estudio individual.
- 2 - Estimación estadística combinada de todos los estudios.
- 3 - Intervalos de confianza (IC) de cada uno (95%).
- 4 - Peso de cada estudio
- 5 - Presencia o ausencia de heterogeneidad.

El intervalo de confianza (IC) es un rango de valores en los que es posible que se encuentre con alta probabilidad el valor real o parámetro de la población o grupo de estudio. Así un Intervalo de confianza del 95% significa que hay un 95% de posibilidades de que el valor teórico (desconocido) del parámetro de interés se sitúe dentro de ese rango.

La heterogeneidad de un metaanálisis puede ser definida como la variación o diferencia entre los resultados de los estudios individuales en comparación con lo que cabría esperar por azar (32, 33), esta puede ser: heterogeneidad concordante o heterogeneidad discordante (14, 32, 34, 35).

El diseño de un gráfico de bosque sigue una serie de convenciones cuya finalidad es lograr el mejor efecto visual para interpretar los resultados (36). El gráfico presenta dos ejes: "X" e "Y" (37). En el eje de las "x" (abscisas) se representa la línea horizontal de escala del efecto y en el eje de la "y" (ordenadas) se ubican mediante el empleo de filas los diferentes estudios. Las filas corresponden a los resultados de cada estudio individual, los cuales se ordenan verticalmente de acuerdo a criterios tales como el

nombre del primer autor o la fecha de publicación del estudio evaluado (38).

El gráfico presenta además columnas, generalmente en número de seis, aunque su número y ubicación puede variar, con los siguientes componentes (39):

Columna 1: Lista de todos los estudios incluidos en el metaanálisis.

Columna 2 y 3: Grupo de sujetos en los que se aplica o estudia una intervención (grupo intervención) y grupo de sujetos que actúan como control (grupo control) respectivamente. En el caso de metaanálisis que utilice ensayos clínicos con resultados binarios o dicotómicos (muerte/sobrevivida; ausencia de dolor/presencia de dolor; enfermedad/no enfermedad) los resultados de los estudios en ambas columnas se presentan como n/N donde n representa el número de sujetos en los que se observa el efecto de la intervención y N el número total de participantes en el grupo.

Columna 4: Representación visual en forma numérica y mediante el empleo de formas (líneas, cuadrados, rombos) de los resultados del metaanálisis (ver más adelante).

Columna 5: Porcentaje del impacto o influencia que cada estudio individual tiene en el resultado global del metaanálisis.

Columna 6: Resultados numéricos de cada estudio y la estimación global. Estos deberán ser expresados en un formato estándar, ya sea como *odds ratio* o riesgo relativo.

En el gráfico de bosque (Figura N° 2) cada estudio individual se representa mediante un cuadrado (generalmente negro) y una línea horizontal. El cuadrado representa el efecto de la intervención estimada o el peso (impacto) que se le asigna a cada estudio individual en relación con la población total (40).

La parte media del cuadrado representa la estimación puntual del efecto para cada estudio.

En cuanto al tamaño o área del cuadrado ésta es proporcional al peso del estudio e inversamente proporcional a la varianza, a mayor tamaño, más importante será la contribución de ese estudio al metaanálisis (41). El empleo de figuras con diferentes tamaños es una táctica para atraer la mirada del lector hacia los estudios con mayor peso (intervalos de confianza más pequeños) (42).

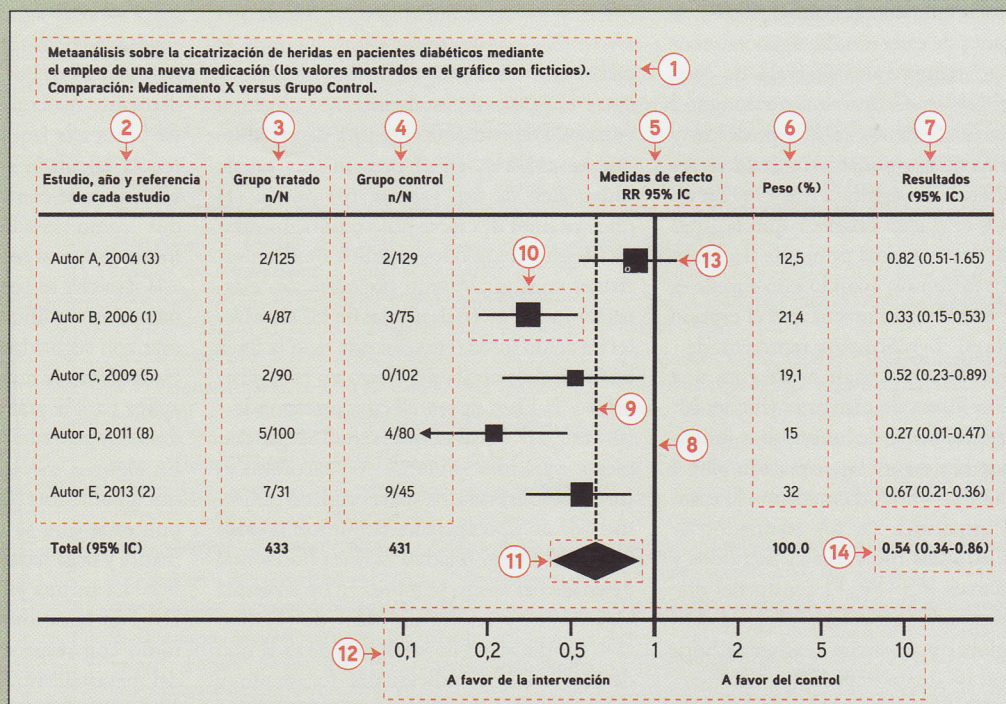


Fig. 2:
Gráfico de bosque hipotético (los datos numéricos son ficticios):

- ① Detalles del metaanálisis.
- ② Estudios individuales que intervienen en el MA.
- ③ Grupo de pacientes tratados (intervención).
- ④ Grupo de pacientes que actúan como control.
- ⑤ Cálculo del efecto de cada estudio individual y combinado con su correspondiente estimación puntual e IC expresado en forma gráfica.
- ⑥ Contribución proporcional de cada estudio (peso) expresado en porcentaje.
- ⑦ Cálculo del efecto de cada estudio individual y combinado con su correspondiente estimación puntual e IC expresado en forma numérica.
- ⑧ Línea de efecto nulo.
- ⑨ Línea de referencia para observar la estimación puntual y la heterogeneidad de los estudios.
- ⑩ Estudio individual con estimación puntual e IC.
- ⑪ Magnitud global del efecto con estimación puntual e IC expresados en forma gráfica.
- ⑫ Escala de medición del efecto.
- ⑬ Estudio no significativo, el resultado del estudio podría ser atribuido al azar.
- ⑭ Magnitud global del efecto con estimación puntual e IC expresados en forma numérica.

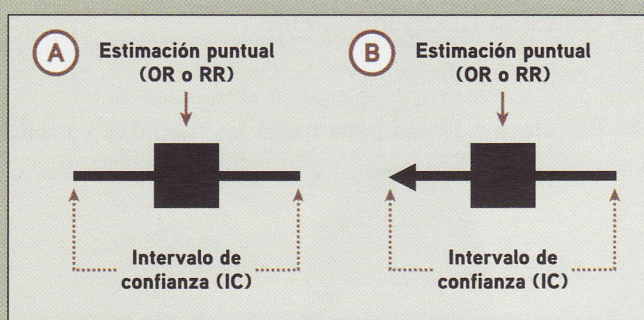


Fig. 3:
Gráfico de estudios individuales. A: con su estimación puntual y el intervalo de confianza y B: con su estimación puntual y un intervalo de confianza con una punta de flecha (indica que la línea horizontal necesita de un espacio mayor que el disponible en el gráfico).

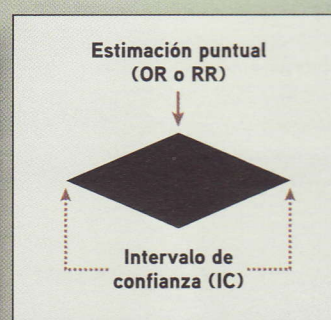


Fig. 4:
Gráfico de la estimación global del MA (diamante) con su estimación puntual y el intervalo de confianza.

Cada cuadrado (Figura N° 3) está atravesado por una línea horizontal que representa la precisión o intervalo de confianza (IC) de los resultados de cada estudio (generalmente, pero no siempre un intervalo de confianza del 95%). Cuanto mayor longitud posea esta línea menor será la precisión y por lo tanto menor poder para detectar pequeñas diferencias significativas ⁽⁴⁴⁾. En algunos MA se puede observar que la línea horizontal presenta una punta de flecha en uno de sus extremos, cuando esto sucede es debido a que el IC es mayor que el espacio disponible en el gráfico para representarla. La parte inferior del gráfico presenta una imagen con forma de diamante (Figura N° 4), para diferenciarse de los estudios individuales, que representa la estimación global del metaanálisis obtenida mediante la combinación estadística de los resultados de todos los estudios individuales incluidos y sus respectivos ICs ⁽³⁸⁾. El centro del diamante (extremos verticales) refleja la estimación global y su ancho (extremos horizontales) el IC de un 95% ⁽⁴⁴⁾. Otros dos elementos importantes del gráfi-

co son la línea sólida vertical correspondiente al efecto nulo o no efecto (*Line of no effect*) y la línea horizontal de escala del efecto (*Scale of treatment effect*). La línea de efecto nulo indica que no hay diferencia entre el grupo de intervención y el grupo control. Dependiendo del tipo de variables que se analicen en el metaanálisis puede tomar uno de dos valores: (0) cero o (1) uno. La línea de efecto nulo tendrá un valor de (0) cero cuando los estudios empleen variables continuas como por ejemplo: estatura, presión arterial, niveles de HDL, niveles de ácido úrico, etc). En este caso la línea horizontal de escala del efecto no es logarítmica y la línea de no efecto corresponde a (0) cero ⁽⁴⁵⁾. En el caso de estudios que empleen variables binarias o dicotómicas (muerte/sobrevivida, enfermedad/no enfermedad) de tipo cociente como son la odds ratio y el riesgo relativo la línea horizontal de escala del efecto se representará en escala logarítmica y tendrá un valor de (1) uno ⁽⁴⁵⁾. La ubicación de las figuras de cada uno de los estudios individuales (cuadrado y línea horizontal) o de la estimación global

del metaanálisis (diamante) respecto a la línea de efecto nulo (*line of no effect*) informará sobre el significado estadístico de cada resultado (si los resultados favorecen o no la intervención). Por ejemplo, si la imagen del diamante no cruza la línea de efecto nulo (se ubica a la izquierda de la línea), la diferencia calculada entre los grupos de intervención y de control pueden ser considerados como estadísticamente significativa, mientras que si sobrepasa la línea y se ubica a la derecha se considera como estadísticamente no significativa y no podríamos afirmar con seguridad que una intervención o tratamiento es mejor que otro. Lo mismo se aplica para la gráfica de los estudios individuales (cuadrado y línea horizontal) ⁽⁴⁰⁾. En algunos metaanálisis es común encontrar además una línea vertical discontinua o punteada que se origina a partir del diamante y llega hasta la parte superior del gráfico. La misma sirve como referencia para observar la estimación puntual de cada estudio con respecto a la estimación global del metaanálisis (*Pooled Odds Ratio*). ■

Tel.: +54 11 5235 3310
info@inspiral.com.ar
www.inspiral.com.ar
 Facebook: InspirallImplantes



Inspirall

SISTEMA DE IMPLANTES



- Conexión Hexágono Interno
- Carga Inmediata
- Plataforma Única para todas las medidas y modelos



LA PLATA
LUCAS MARTÍN RODRÍGUEZ
 Cel.: 011-15-6908-8363

Referencias

1. Day, Robert A. (2008). *Cómo escribir y publicar trabajos científicos*. 4a. Ed. Washington: Pan American Health Organization. Cap. 3.
2. Cipriani A; Geddes J. (2003). Comparison of systematic and narrative reviews: the example of the atypical antipsychotics. *Epidemiol Psichiatr Soc*. Jul-Sep; 12(3):146-53.
3. Hersh W (2009). *Information Retrieval: A Health and Biomedical Perspective*. 3rd ed. New York: Springer.
4. Gregory S. Ogrinc et al. (2012). *Fundamentals of Health Care Improvement: A Guide to Improving Your Patients' Care*. 2a. Ed. Illinois: Joint Commission Resources.
5. Sackett DL, et al. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*; 312(7023):71-2.
6. O'Connor AM. et al. (2014). Conducting systematic reviews of intervention questions I: Writing the review protocol, formulating the question and searching the literature. *Zoonoses Public Health*; 61 Suppl 1:28-38.
7. Van Buskirk NE. (1984). The review article in MEDLINE: ambiguity of definition and implications for online searchers. *Bull Med Libr Assoc.*; 72(4):349-52.
8. Ketcham CM; Crawford JM. (2007). The impact of review articles. *Lab Invest*; 87(12):1174-85.
9. Thomson Reuters (2015). The Thomson Reuters Impact Factor. Disponible en: <http://wokinfo.com/essays/impact-factor/> Consultado: 18 de marzo 2015
10. Letelier LM. et al. (2005). Systematic reviews and meta-analysis: are the best evidence?. *Rev Med Chil*; 133(2): 246-9.
11. Lozano JM. (2005). About ducks, geese and swans. Stories reviews, systematic reviews and meta-analysis of the literature. *Acta Med Colomb*; 30(1):1-3.
12. Rother, E. T. (2007). Revisión sistemática x revisión narrativa. *Acta Paul. Enferm*; 20(2): 9-10.
13. Bollini P. et al. (2006). Improving compliance in depression: a systematic review of narrative reviews. *J Clin Pharm Ther*; 31(3):253-60.
14. Akobeng AK. (2005). Understanding systematic reviews and meta-analysis. *Arch Dis Child*; 90(8):845-8.
15. McAlister FA. et al. (1999). The medical review article revisited: has the science improved?. *Ann Intern Med*; 131(12):947-51.
16. Torgerson C (2003) *Systematic reviews*. New York: Continuum International Publishing Group.
17. Hernández Avila M (2007) *Epidemiología: Diseño y análisis de estudios*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
18. Bello AK et al. (2011). Basics of systematic reviews and meta-analysis for the nephrologist. *Nephron Clin Pract.*; 119(1):c50-60.
19. Willinsky J (2000). *If Only We Knew: Increasing The Public Value of Social Science Research*. London: Routledge Publisher.
20. Glass GV (1976). Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research. *Educational Researcher*; 5: 3-8.
21. Card NA. (2012). *Applied Meta-Analysis for Social Science Research*. New York: The Guilford Press.
22. Higgins JPT; Green S. (2008) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. London: Wiley.
23. Rebar CR (2010). *Understanding Nursing Research: Using Research in Evidence-Based Practice*. 3a. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
24. Huedo-Medina TB; Johnson BT (2010). *Modelos estadísticos en meta-análisis*. La Coruña: NETBIBLO.
25. Cochrane Community (beta). Cochrane Reviews. [online]. <http://community.cochrane.org/cochrane-reviews> [Consulta: 24-03-2015].
26. Cochrane Community (beta). Explanation of the Cochrane logo. [online]. <http://community.cochrane.org/about-us/history/our-logo> [Consulta: 24-03-2015].
27. National Library of Medicine MEDLINE Indexing Online Training Course [en línea]. <http://www.nlm.nih.gov/bsd/indexing/training/PUB_060.html>. [Consulta: 24-02-2015]
28. Spinelli OM; et. al. (2014). Educación continua: El Artículo Científico Original. *Rev. Soc. Odontol. La Plata*; 24(49):27-32.
29. Moher D et al. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 18; 151(4):264-9.
30. Moher D. et. Al. (2009). RESEARCH METHODS & REPORTING-Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement-David Moher and colleagues introduce PRISMA, an update of the QUOROM guidelines for reporting systematic reviews and meta-analyses. *BMJ (CR)-print*, 339(7716), 332.
31. Urrutia G et al. (2010). PRISMA declaration: a proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. *Med Clin (Barc)*.; 135(11):507-11.
32. Rivas-Ruiz R et al. (2014). Investigación clínica XXIII Del juicio clínico a los Metaanálisis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*; 52(5):558-65.
33. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org. [Consultado: 24-02-2015]
34. Lefavre KA, Slobogean GP. (2013). Understanding systematic reviews and meta-analyses in orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surg*; 21(4):245-55.
35. Doi SAR; Williams GM (2013) *Methods of Clinical Epidemiology*. Berlin: Springer; 2013.
36. Cooper H et al. (2009). *The Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis*. 2a. ed. New York: Russell Sage Foundation Publications.
37. Giménez A. (2011). ¿Qué es un meta-análisis? y ¿cómo leerlo?. *Biomedicina*; 6(2):6-14.
38. Gisbert JP; Bonfill X. (2004). Systematic reviews and meta-analyses: how should they be performed, evaluated and used?. *Gastroenterol Hepatol*; 27(3):129-49.
39. Ried K. (2006). Interpreting and understanding meta-analysis graphs - a practical guide. *Aust Fam Physician*; 35(8):635-8.
40. Hoffmann T et al. (2013). *Evidence-Based Practice Across the Health Professions*. 2a. ed. Churchill Livingstone.
41. Bax L et al. (2009). More than numbers: the power of graphs in meta-analysis. *Am J Epidemiol*; 169(2):249-55.
42. Anzués-Cabrera A et al. (2010). Graphical displays for meta-analysis: An overview with suggestions for practice. *Res. Syn. Meth*; 1: 66-80.
43. Beltrán OA. (2005). Revisiones sistemáticas de la literatura. *Rev. Colomb. Gastroenterol*; 20(1):60-69.
44. Cipriani A; Barbui C. (2006). What is a forest plot? *Epidemiologia E Psichiatria Sociale*, 15(4), 258-9. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1017/S1121189X0000213X>
45. Abaira V. (2003). Revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Semergen*; 29(4):183-5.