

Instituto Superior de Ciencias Médicas

“Carlos J. Finlay”

Artículo

**Metanálisis para la evaluación de los modelos y procedimientos estadísticos empleados en los ensayos clínicos.**

**Met analysis to assess statistic forms and procedures used in Clinical Trials.**

**(1) Magalys Mena Fernández (2) Liuba Peña Galbán (3) Cristina Casado Rodríguez (4) Noel Gilberto Reyes Mena**

1. Lic. Profesora Titular de Informática Médica. Instituto Superior de Ciencias Médicas “Carlos J. Finlay”. Carretera Central Oeste. Camagüey, Cuba. Teléfono: 297855
2. Especialista 2do Grado en Psiquiatría.
3. Especialista de 2do Grado Higiene y Epidemiología.
4. Alumno 4to Año Medicina. Alumno Ayudante de Informática Médica

## **Resumen**

Se realizó un metanálisis con el objetivo de revisar todas las investigaciones realizadas en las diferentes ediciones de la Maestría de Medicina Natural y Tradicional de nuestra Universidad Médica “Carlos J Finlay” constituyendo nuestro universo 84 ensayos clínicos los cuales fueron objeto de revisión.

El procedimiento metanalítico que utilizamos es el Diagnostic Tests para aglomerar los resultados de los estudios primarios, los datos recogidos de las variables se analizaron teniendo en cuenta las normas establecidas para la conducción de un ensayo clínico aleatorizado.

En los primeros ensayos revisados no es tratado correctamente el planteamiento del problema destacándose negativamente la definición del problema objeto de estudio. Existe un adecuado uso de la Bibliografía. En el material y método encontramos problema en: tratamiento y descripción de eventos adversos, enmascaramiento del ensayo, y dosis/respuesta. En la

totalidad se da salida a los objetivos en el análisis e interpretación de los resultados y en las conclusiones. Al calcular OR la mayoría alcanzó en la evaluación de los modelos y procedimientos estadísticos criterios de inclusión.

Palabras claves: METANÁLISIS; EDUCACIÓN POSTGRADUADA

## **Introducción**

El metanálisis es considerado como uno de los grandes avances metodológicos de la estadística aplicada en la última década, teniendo especial relevancia en el área de la biomedicina. Las revisiones sistemáticas se consideran como el tipo de estudio que aporta mayor nivel de evidencia científica y por tanto produce el grado más alto de recomendación para la toma de decisiones clínicas. (1-5)

Su utilidad recae en su capacidad de sintetizar la información proveniente de distintos estudios independientes sobre una misma pregunta de investigación minimizando los sesgos y el error aleatorio. (6)

Si la información encontrada es sintetizada mediante métodos estadísticos el resultado suele ser conocido como revisión sistemática cuantitativa o metanálisis en contraposición con las revisiones sistemáticas cualitativas. El metanálisis puede ser utilizado para cambiar los resultados de muchos estudios de alcance reducido, a fin de llegar a una conclusión autorizada, en lugar de aguardar años hasta que terminen ensayos clínicos para comprobar si un nuevo tratamiento es eficaz o no. Para llevar a cabo esos estudios se exige un diseño cuidadoso, con un protocolo igual al de cualquier trabajo de investigación. Su validez está dada, siempre y cuando se consignen claramente las cuestiones que se planteen, los criterios para incluirlos y que sean reproducibles los estudios que se impusieron. Por lo que nos propusimos realizar un metanálisis del cumplimiento de la metodología de los ensayos clínicos realizados en la maestría de MNT. (7-10)

## **Material y método**

Se realizó un metanálisis con el objetivo de revisar a todas las investigaciones realizadas en las diferentes ediciones de la Maestría de Medicina Natural y Tradicional de nuestra Universidad Médica “Carlos J Finlay” constituyendo nuestro universo los 84 ensayos clínicos los cuales fueron revisados en su totalidad.

El proceso de este estudio metanalítico responde a un plan estructurado en los siguientes aspectos: Título y objetivos. Referencias Bibliográficas. Material y Método Análisis e interpretación de los resultados y conclusiones. Publicación y Generalización de los resultados

A partir de esta estructura pasamos a realizar un estudio del cumplimiento de los mismos en cada uno de los ensayos clínicos realizados teniendo en cuenta las siguientes variables: Título del ensayo, objetivos, material y métodos, resultados y discusión, y referencias bibliográficas. La fuente de obtención de la información son todos los ensayos clínicos realizados. El procedimiento metanalítico que utilizamos en un segundo momento es el Diagnostic Tests para aglomerar los resultados de los estudios primarios Después de vaciado todos los datos recogidos de las variables en una hoja de trabajo de Microsoft Excel pasamos al análisis de cada una, teniendo en cuenta las normas establecidas para la conducción de un ensayo clínico aleatorizado.

### **Análisis y discusión de los resultados**

Tabla 1. Análisis del cumplimiento metodológico de las diferentes etapas de los Ensayos clínicos revisados.

<b>I. Planteamiento del problema y sus objetivos</b>	<b>Adecuados</b>
1. Define el problema objeto de estudio claramente	• 22
2. La definición de variables es correcta	• 75
3. Los objetivos están definidos claramente en correspondencia con el título	• 79
4. Los objetivos específicos dan salida al objetivo general.	• 79
5. Enunciado correcto de la Hipótesis	• 80
<b>II. Referencias bibliográficas</b>	
1. Actualización	• 84
2. Acotamiento correcto	• 84

3. Uso del MEDLINE	• 84
4. Uso del Lilacs	• 84
<b>III- Material y Método.</b>	
1. Tipo de Ensayo Clínico	• 80
2. Correspondencia de la Fase de Ensayo	• 58
3. Aleatorización del ensayo	• 72
4. Enmascaramiento	• 21
5. Criterios de inclusión/exclusión	• 73
6. Criterios de salida	• 76
7. Criterio Diagnóstico	• 43
8. Descripción adecuada del tratamiento	• 55
9. Dosis/respuesta	• 23
10. Descripción de eventos adversos	• 26
11. Tratamiento de eventos adversos	• 15
12. Eficacia de la respuesta	• 73
13. Diseño muestral	• 76
14. Técnica estadística adecuada	• 70
15. Nivel de significación que da el programa estadístico	• 58
16. Adecuada recolección de los datos	• 45
17. Uso de procesador estadístico Profesional	• 61
<b>IV- Análisis e interpretación de los resultados y Conclusiones.</b>	
<b>Se analizan teniendo en cuenta que den salida a los objetivos</b>	• 84

Fuente: Ensayos clínicos

En la tabla 1 al analizar el cumplimiento de la metodología de las diferentes etapas de los ensayos clínicos pudimos observar que en el planteamiento del problema y sus objetivos no se define correctamente el problema objeto de estudio; en el material y método encontramos que los mayores problemas se centran en el tratamiento de los eventos adversos, el enmascaramiento y en la dosis/respuesta.

**Tabla 2. Ensayos Clínicos publicados.**

<b>Población</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Publicados	2	2,38
No Publicados	82	97,62
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Ensayos clínicos

Las publicaciones de los ensayos clínicos terminados (2,38%) es escasa; por lo que no se logra conocer por parte de la comunidad científica los resultados en la eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica en los ensayos clínicos de Medicina Natural y Tradicional, en la mayoría de la bibliografía revisada no hay presencia de ensayos clínicos de este tipo. (11-15)

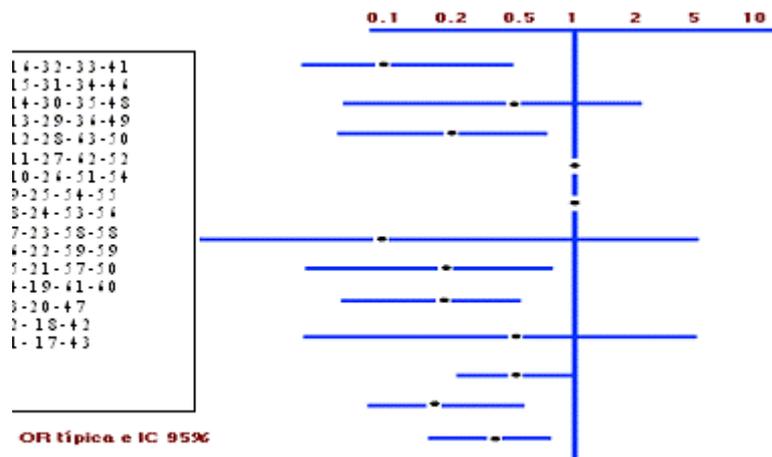
**Tabla 3. Generalización de los resultados**

Generalización	No	%
Si	-	-
No	84	100

Fuente: Registro de Generalización

Los resultados de los ensayos clínicos no se han generalizados en ninguno de los estudios; lo que no permite poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o establecer la eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o [diagnóstica](#) de un tratamiento de medicina natural.

Gráfico 1. Metanálisis de los Ensayos Clínicos



Se calculó la razón tipo de las diferencias (odds ratio, OR) para todos los estudios con su respectivo intervalo de confianza de 95%. Una  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativa. Alcanzaron los criterios de inclusión 63 estudios clínicos. (OR típico = 0.52 con IC 95% = 0.40-0.68) pero no 21 (OR típico = 0.93 con IC 95% = 0.74-1.17) (16, 17)

## **Conclusiones**

- En los primeros ensayos clínicos realizados no está bien tratado el planteamiento del problema destacándose negativamente la definición del problema objeto de estudio.
- Existe un adecuado uso de la Bibliografía
- Los problemas mayores en el material y método están en: tratamiento de eventos adversos, descripción de eventos adversos, en el enmascaramiento del ensayo, y en la dosis/respuesta.
- En la totalidad de los ensayos se le da salida a los objetivos en el análisis e interpretación de los resultados y en las conclusiones.
- La publicación de los resultados de los ensayos clínicos es muy pobre.
- Es nula la generalización de los resultados.
- Al calcular OR la mayoría de los ensayos clínicos alcanzó en la evaluación de los modelos y procedimientos estadísticos criterios de inclusión.

## **Summary**

A metaanalysis was carried out with the objective of revising all the investigations carried out in the different editions of the Master's in degree Natural and Traditional Medicine in Medical University "Carlos J. Finlay" constituting our universe 84 clinical research which were revised. The procedure applied was the Diagnostic test put together the results of the primary studies, the data of the variables were analysed keeping in mind the established norms for the conduction of a randomised clinical research. In the first revised research the position of the problem is not treated correctly standing out the definition of the problem object of study negatively. An appropriate use of the Bibliography exists. In the material and method we find problem in: treatment and description of adverse events, although the tests were not clear enough the objectives are completely fulfilled in the analysis and interpretation of the results and in the conclusions. When calculating OR most it reached in the evaluation of the models and statistical procedures inclusion approaches.

Key words: META ANALYSIS; MEDICAL POSTGRADUATE EDUCATION

Recibido: 14/3/04 Aprobado: 10/1/05

### **Referencias Bibliográficas**

(1) Altman DG. Statistics in medical journals: some recent trends. *Stat Med* 2000; 19:3275-3289.

(2) Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997; 126: 376-380.

(3) Deeks JJ. Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. *British Med J* 2001; 323:157-162.

(4) Hadorn DC, Baker D, Hodges JS, Hicks N. Rating the quality of evidence for clinical practice guidelines. *J Clin Epidemiol* 1996;( 49): 749-754.

(5) Harbour R, Miller J. for the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *British Med* 2001; (323): 334-336.

(6) Irwig L, Macaskill P, Glasziou P, Fahey M. Meta-analytic methods for diagnostic test accuracy. *J Clin Epidemiol* 2001; (48): 119-130.

(7) Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations. *Stat Med* 2002; (12): 1293-1316

(8) Mulrow C, Cook D. *Systematic Reviews. Synthesis of Best Evidence for Health Care Decisions*. Philadelphia: American College of Physicians; 2001.

(9) Reid M, Lachs MS, Feisntein AR. Use of methodological standards on diagnostic test research. *JAMA* 1995; (274): 645-651.

(10) 27 Congreso Nacional de Estadística e Investigación Operativa. Lleida, 8-11 de abril de 2003.

- (11) Cohen J. Cosas que he aprendido. *Anales de Psicología* 2001;3-17.
- (12) Dickersin K, Berlin JA. Meta-analysis: state of the science. *Epidemiol Rev* 1992;(14): 154-76.
- (13) Dickersin K, Min Yuan I, Meinert CL. Factors influencing publication of research results. *JAMA* 2001; 267(3): 374-8.
- (14) Gómez B, Artez, M, Segu, JL. Importancia del metaanálisis como técnica cuantitativa de revisión de estudios en ciencias de la salud. *Med Clin Barc* 1989; (93): 295-7.
- (15) Jenicek M. Meta-analysis in medicine: where we are and where we want to go. *J Clin Epidemiol* 2002; 42(1): 35-44.
- (16) Current Controlled Trials (CCT). [En línea] Disponible en: <http://www.controlled-trials.com> Consultado Febrero 10, 2004.