

Impacto del metaanálisis en la práctica clínica: el ejemplo de la psiquiatría

CEBALLOS, C.; GARCÍA-CAMPAYO, J.; ARTAL, A. y VALDIZÁN, J. R.

Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Impact of meta-analysis in clinical practice: the example of psychiatry

Resumen

Fundamento: Analizar las características de los estudios sobre metaanálisis en psiquiatría y evaluar el impacto de estos estudios en los libros de texto de referencia de la especialidad.

Método: Dos investigadores revisaron las bases de datos Medline y Embase durante el período 1977-98 empleando las palabras clave: ensayo clínico aleatorizado, estudio observacional, metaanálisis y revisión sistemática. Para confirmar la validez de la estrategia de búsqueda se estudió la fiabilidad inter e intra-observadores con valores kappa aceptables.

Resultados: Psiquiatría es la especialidad médica en la que más estudios de metaanálisis se han realizado (N= 179, 11,79% del total de estudios en este período), seguida de cardiología y oncología. El incremento de los estudios de metaanálisis durante este tiempo en todas las especialidades médicas y, en concreto, en psiquiatría ha sido muy elevado. No existe correlación entre factor impacto de las revistas científicas y el número de metaanálisis que publican. El impacto del metaanálisis en el libro de texto de referencia en psiquiatría (Kaplan) es mínimo: sólo el 0,002% de las referencias bibliográficas citan estudios de metaanálisis. La aportación de los profesionales españoles en este campo es nula: ni un solo estudio de metaanálisis ha sido realizado por profesionales de nuestro país.

Conclusiones: Los estudios sobre metaanálisis no son incluidos en los libros de texto de referencia de la especialidad de psiquiatría, por lo que su impacto sobre la práctica clínica de los profesionales es mínima.

Palabras clave: Metaanálisis. Psiquiatría basada en la evidencia. Investigación. Toma de decisiones terapéuticas.

Summary

Background: To analyze the features of the studies on meta-analysis in psychiatry and assess the effect of these papers on the psychiatric reference textbooks.

Methods: Two researchers reviewed electronic databases Medline and Embase during the period 1977-98, using the key words: clinical trial, randomized observational trial, metaanalysis, systematic review. To confirm the validity of the searching strategy inter and intra-raters reliability was studied with satisfactory kappa figures.

Results: Psychiatry is the medical speciality in which more studies on meta-analysis have been carried out (N= 179, 11,79% out of the total), followed by cardiology and oncology. The increase in this kind of research during 1977-98 has been very high in all medical fields and, specifically, in psychiatry. There is no correlation between impact factor of a scientific journal and number of meta-analysis published in it. Only 0.002% of the references of one of the most important textbook in psychiatry (Kaplan) are related to meta-analysis. There is no studies on meta-analysis developed by Spanish researchers.

Conclusions: Studies on meta-analysis are not referred by psychiatric reference textbooks. As a consequence, their impact on clinical practice is scarce.

Key words: Meta-analysis. Evidence-based psychiatry. Research. Therapeutic decision-making.

La Medicina Basada en la Evidencia (MBE) surge a partir de 1980 como método para racionalizar la práctica clínica y para facilitar la toma de decisiones, prestando especial atención a los valores y preferencias de los pacientes. Por tanto, la MBE se define como «la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes» (1-4).

La herramienta básica utilizada por la MBE es el metaanálisis, un método estadístico que sintetiza e integra los resultados de estudios independientes proporcionando estimaciones más precisas y concluyentes que las derivadas de estudios individuales incluidos en las revisiones tradicionales de la literatura médica (5). El metaanálisis tiene dos funciones: 1. Combinar y resumir los resultados de estudios previos para ajustar los intervalos

de confianza de los estadísticos que estiman el efecto y 2. Identificar y explicar las inconsistencias en los resultados de las investigaciones previas (6-11). El metaanálisis no se encuentra exento de críticas. Por un lado, se discute que los resultados de la MBE sean directamente aplicables en la medicina real: la práctica clínica diaria (12). Por otra parte, al metaanálisis se le ha achacado un importante sesgo de publicación, de modo que sólo se incluyen en los metaanálisis los estudios con resultados significativos y, por tanto, que han sido publicados en revistas de impacto. Por el contrario, los estudios que no muestran resultados significativos y que, por tanto, no suelen ser publicados, no son considerados. Se calcula que este sesgo, que afecta a la mitad de los metaanálisis publicados, produciría conclusiones sustancialmente distintas en hasta un 10% de ellos (13). Pese a todo, se acepta que esta técnica es la más adecuada en la toma de decisiones clínicas (5, 7).

Existen pocos trabajos que evalúen la importancia del metaanálisis en la producción de información científica relevante en las distintas especialidades médicas. Por tanto, es necesario analizar en qué aspectos de cada disciplina se están realizando metaanálisis y hasta qué punto estos trabajos se ven reflejados en los textos científicos de referencia de cada especialidad. Hemos seleccionado la especialidad de psiquiatría porque constituye una de las especialidades médicas donde más avances científicos se están realizando en las últimas décadas, así como por sus dificultades diagnósticas y por la gran variedad de tratamientos accesibles a los profesionales. Por otra parte, es una de las especialidades médicas donde más se está utilizando el metaanálisis como herramienta científica.

Los objetivos de este trabajo son:

1. Analizar la frecuencia de realización de metaanálisis en el área de psiquiatría en comparación con el resto de disciplinas médicas. Dentro del global de metaanálisis en psiquiatría, cuantificar la aportación realizada por los profesionales de psicología.
2. Evolución en el tiempo del número de artículos de metaanálisis realizados en psiquiatría.
3. Relación entre el factor impacto de las revistas científicas y la frecuencia de publicación de metaanálisis en el área de psiquiatría.
4. Identificar los campos de conocimiento concretos y los trastornos psiquiátricos específicos en los que se está utilizando este método estadístico.
5. Impacto de los artículos de metaanálisis en los libros de texto de referencia de la especialidad de psiquiatría.
6. Importancia de los autores españoles en la realización de metaanálisis en psiquiatría.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es descriptivo con recogida retrospectiva de la información, al recoger los datos fundamentales en un momento de la evolución del instrumento Metaanálisis.

La recogida de los datos la realizaron dos miembros de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Miguel Servet (CC y AA) utilizando las bases electrónicas de datos Medline y Embase. Las palabras clave en la búsqueda bibliográfica, basada en los resúmenes, fueron: ensayo clínico aleatorizado, estudio observacional, metaanálisis y revisión sistemática («clinical trial, randomized, observational trial, metaanalysis, systematic review»). El período analizado abarcó desde 1977 hasta 1998.

En la selección de los trabajos a evaluar se utilizó el muestreo simple practicado por dos miembros de la Unidad de Investigación. Cada publicación debía cumplir los siguientes criterios:

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión:

- Precisión en la definición del objetivo en la publicación.
- Fiabilidad y replicabilidad del metaanálisis.
- Descripción explícita de la estrategia de búsqueda y de la metodología.

b) Criterios de exclusión:

- No se excluyó ninguno de los metaanálisis identificados, salvo que apareciera por duplicado en las dos bases de datos.

Criterios de clasificación. Se realizó en función de:

- Campo de conocimiento principal del trabajo: epidemiología, etiología, clínica, diagnóstico, tratamiento farmacológico, tratamiento psicológico y otros.
- Trastorno psiquiátrico analizado: se emplearon las categorías de una de las principales clasificaciones psiquiátricas, concretamente, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª edición (DSM-IV) (14).
- Los estudios de psiquiatría incluyeron psiquiatría y psicología. Un estudio de metaanálisis se considera realizado por psicología cuando el primer autor es psicólogo o cuando el estudio se ha realizado desde una facultad de psicología.

Validación de la estrategia de selección y clasificación

Estudio de fiabilidad. Para estudiar la fiabilidad de la estrategia elegida se estudiaron la variabilidad interobservador y la variabilidad intraobservador. Se procedió a comparar la concordancia de los resultados por pares de observadores mediante el índice kappa. Se consideraron aceptables los resultados cuando se obtuvo un índice kappa mayor o igual que 0,6.

1. Estudio de la fiabilidad interobservadores. La selección y clasificación de las publicaciones fue realizada en el total de los casos con carácter retrospectivo por los

TABLA I Metaanálisis en las distintas especialidades médicas durante el período 1977-1998

Especialidad	Total	Porcentaje sobre total
1. Psiquiatría	179	11,79
2. Cardiología	152	10,01
3. Oncología	127	8,37
4. Infecciosas	89	5,86
5. Obstetricia-Ginecología	84	5,53
6. Reumatología/Traumatología	81	5,34
7. Digestivo	80	5,27
8. Farmacología/toxicología	72	4,74
9. Pediatría	66	4,35
10. Epidemiología/Medicina preventiva	55	3,62
11. Endocrinología	36	2,37
12. Neumología	32	2,11
13. Cirugía	32	2,11
14. Anestesia	30	1,98
15. Hematología	29	1,91
16. Nefro-urología	28	1,84
17. Diagnóstico por imagen	26	1,71
18. Neurología	25	1,65
Resto*	295	19,43
Total	1.518	100

* Incluye metodología del metaanálisis.

dos investigadores, previa puesta en común de la estrategia de selección (criterios de inclusión y exclusión) y de clasificación.

2. Estudio de la fiabilidad intraobservador. El investigador principal evaluó las publicaciones en una segunda ocasión (evaluación cualitativa). Esta segunda revisión, selección y clasificación, se realizó 15 días después de la evaluación.

Con el programa SPSS para Windows versión 7.0. se realizó el análisis estadístico posterior, consistente en estadística descriptiva básica. Se ha considerado como nivel de significación $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la tabla I se resumen los estudios sobre metaanálisis realizados en las distintas especialidades médicas durante el período 1977-1998. Como puede comprobarse, las tres especialidades con mayor número de estudios de este tipo son psiquiatría con 179 trabajos (11,7% del total), seguido de cardiología con 152 (10%) y de oncología con 127 (8,3%). En el resto de las especialidades el número de trabajos es inferior. La metodología del metaanálisis constituye una subsección importante que ha sido incluida, junto a un pequeño número de trabajos difícilmente clasificables, dentro de la categoría de otros. Del total de 179 estudios de metaanálisis en psiquiatría, siguiendo los criterios metodológicos propuestos, 66 (36,8% del total) han sido realizados por psicólogos.

TABLA II Metaanálisis en psiquiatría durante el período 1977-1998: evolución por años

Período	Número de metaanálisis realizados
1977-81	1
1982-86	5
1987-91	30
1992-98	143

En la tabla II se muestra la evolución del número de publicaciones sobre metaanálisis en el período 1977-98. Como puede comprobarse, el crecimiento es de tipo prácticamente exponencial. Aunque no aparece reflejado en gráficas, en el resto de especialidades distintas a salud mental también existe un crecimiento muy elevado durante este período.

Respecto a los campos de conocimiento analizados mediante metaanálisis (tabla III), el principal es el tratamiento farmacológico, seguido de la etiología de los trastornos psiquiátricos y del tratamiento psicológico. Cuando se analizan cuáles de estos trabajos han sido realizados por psicólogos, comprobamos que la mayoría abordan tratamientos psicológicos (33 sobre 35, 94,2%), seguido de etiología (21 sobre 41, 51,2%) y de aspectos clínicos (7 sobre 18, 38,8%).

Los trastornos psiquiátricos más estudiados, como se observa en la tabla IV, han sido: trastornos del estado de ánimo (30,72%), trastornos relacionados con sustancias (13,4%), esquizofrenia (12,29%) y demencias (10,05%).

La tabla V nos muestra las principales revistas científicas en el área de psiquiatría y psicología, con su factor impacto (según el Science Citation Index de 1997) y el número de publicaciones sobre metaanálisis que ha aparecido en cada una de ellas durante el período 1977-98. Como se observa, no existe correlación entre el factor impacto de las revistas y el número de publicaciones (Spearman= 0,2871, N= 20, Signif.= 0,220).

Cuando se analiza el impacto de los metaanálisis publicados en los principales libros de texto de la discipli-

TABLA III Metaanálisis en psiquiatría durante el período 1977-1998: campos de conocimiento (N= 176)

Campo de conocimiento	Número total	Porcentaje sobre total
Epidemiología	3 (1)	0,01
Etiología	41 (21)	23,29
Clínica	18 (7)	10,05
Diagnóstico	15 (4)	8,37
Tratamiento farmacológico	67	37,4
Tratamiento psicológico	35 (33)	19,55
Otros	8	4,4

El total suma más de 100 porque algunos trabajos incidían sobre más de un campo. Entre paréntesis, los trabajos realizados por psicólogos.

TABLA IV Metaanálisis en psiquiatría durante el período 1977-1998: trastornos psiquiátricos estudiados según categorías DSM-IV

Trastorno psiquiátrico	Número total	Porcentaje
Trastornos del estado de ánimo	55	30,72
Trastornos relacionados con sustancias	24	13,40
Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	22	12,29
Demencia y otros trastornos cognoscitivos	18	10,05
Trastornos de ansiedad	12	6,70
Trastornos somatomorfos	8	4,46
Otros	40	22,34

na, concretamente, en la Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock, 8ª edición (15), se comprueba que:

- De un total de 2.919 referencias existentes en dicho libro, solamente seis se refieren a artículos sobre metaanálisis, es decir, el 0,0020554% del total.
- De las 179 publicaciones existentes sobre metaanálisis en el momento de la publicación del libro, sólo se han empleado seis, es decir, el 0,0335% del total.

Por último, no existe ni un solo artículo de metaanálisis en psiquiatría publicado por autores españoles.

DISCUSIÓN

Este es uno de los primeros trabajos en la literatura internacional que evalúa el impacto del metaanálisis en la creación de conocimiento científico en una disciplina médica concreta, medido sobre la base de las citas relacionadas con el metaanálisis en los libros de texto de referencia de dicha especialidad. Aunque resulta evidente la importancia del metaanálisis a la hora de la toma de decisiones clínicas (7, 8), se ignoraba hasta qué punto esta herramienta estaba influyendo en los conocimientos científicos que poseían los profesionales médicos. Por otra parte, este estudio también es, según nuestro conocimiento, el primero a nivel internacional que analiza las características del meta-análisis en psiquiatría (16). También es necesario insistir en la principal fortaleza del estudio, que es su cuidada metodología, ya que se ha evaluado la fiabilidad inter e intraobservadores consiguiendo resultados muy aceptables.

La psiquiatría es la especialidad médica, seguida de cardiología y oncología, en la que se han realizado el mayor número de estudios sobre metaanálisis. No es fácil hipotetizar cuál puede ser la causa, pero cabe pensar que existe una relación entre avances científicos y utilización del metaanálisis, y estas tres especialidades están experimentando importantes logros científicos en los últimos años. En el caso concreto de la psiquiatría, pensamos que existe otro factor añadido: la importante colaboración de

TABLA V Metaanálisis en psiquiatría durante el período 1977-1998: publicación en revista de impacto de las áreas de psiquiatría y psicología clínica*

Revistas según impacto	Factor impacto	Nº artículos
Archives of General Psychiatry	10,75	5
American Journal of Psychiatry	6,50	4
Psychological Bulletin	6,03	16
Journal of Clinical Psychopharmacology	5,09	6
Neuropsychopharmacology	4,10	1
Journal of Clinical Psychiatry	4,00	2
Journal of American Academy Child Psychiatry	3,79	2
Schizophrenia Bulletin	3,50	2
British Journal of Psychiatry	3,26	6
Psychosomatic Medicine	3,08	4
Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry	3,04	2
Psychological Medicine	3,01	3
Biological Psychiatry	2,25	3
Journal of Affective Disorders	1,81	4
Acta Psychiatrica Scandinavica	1,58	2
Journal of Nervous and Mental Disease	1,32	3
Canadian Journal of Psychiatry	1,15	6
Journal of Psychosomatic Research	1,00	1
International Journal of Addictions	0,92	2
Australian New Zealand Journal of Psychiatry	0,57	3

Coefficiente de Correlación de Spearman (factor impacto, nº publicaciones)= 0,2871 N= 20, Significancia= 0,220 (No significativo). * Según Science Citation Index 1997.

la psicología, que justifica la realización de más de un tercio de este tipo de trabajos. Los psicólogos son profesionales especialmente preparados para la investigación y con una amplia base metodológica, y este es uno de los factores clave en la utilización del metaanálisis (17). De hecho, sin la aportación de los psicólogos, la psiquiatría dispondría de sólo 113 trabajos, quedando relegada al tercer lugar de la clasificación de especialidades por el número de estudios de metaanálisis, después de cardiología y oncología.

En cuanto a la evolución de publicaciones sobre metaanálisis, tanto en psiquiatría como en el resto de especialidades médicas analizadas, el crecimiento durante el período 1977-98 ha sido muy elevado. Se supone que la razón para este incremento es la progresiva difusión de conocimientos epidemiológicos y estadísticos en la investigación clínica que favorece la utilización de esta herramienta como un recurso más (17).

Entre los campos de conocimiento, el más estudiado es el tratamiento farmacológico, seguido de la etiología y del tratamiento psicológico. Los psicólogos realizan, principalmente, metaanálisis sobre la efectividad del tratamiento psicológico, aspecto que ocupa el 50% del total de los trabajos realizados por estos profesionales. Los psiquiatras, por el contrario, abordan prioritariamente el

abordaje farmacológico (59,2% del total de los estudios llevados a cabo por este colectivo), lo que obligaría a plantearse si existe una cierta presión hacia este tipo de investigación por parte de la industria farmacéutica. Esta hipótesis vendría avalada por el hecho de que los trastornos psiquiátricos donde más estudios de metaanálisis se han realizado han sido: trastornos del estado de ánimo, trastornos relacionados con sustancias, esquizofrenia y demencias. Si bien estos cuatro tipos de patologías explican una gran parte de la prevalencia de patología psiquiátrica, también es cierto que entre los principales grupos farmacéuticos por volumen de gasto se encuentran los antidepresivos, los neurolépticos y los fármacos para el tratamiento de la demencia.

Se demuestra que no existe una asociación entre el nivel de factor impacto de una revista y el número de trabajos sobre metaanálisis publicados en ella. Así, por ejemplo, una revista de alto impacto (factor impacto: 6,5) como el *American Journal of Psychiatry* ha publicado cuatro artículos sobre el tema en el período 1977-98, mientras que publicaciones con mucho menor impacto (factor impacto: 1,15) como el *Canadian Journal of Psychiatry* ha aceptado seis manuscritos de este tipo. No existen revistas especializadas en metaanálisis como tal, al menos en psiquiatría, aunque sí parece que las revistas favorecen la aceptación de metaanálisis específicos sobre la línea temática a la que dedican prioritariamente su atención científica.

En cuanto a la pregunta clave del trabajo que hemos realizado, el impacto del metaanálisis en el libro de texto de referencia de la especialidad que, en el caso de la psiquiatría, se acepta que uno de los más importantes es la *Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan*, se comprueba que su peso es prácticamente nulo: de un total de 2.919 citas bibliográficas existentes en dicho libro, sólo seis de ellas describen metaanálisis, lo que constituye la inapreciable cifra del 0,002%. Esta baja cifra no se justificaría por un insuficiente número de trabajos sobre metaanálisis, ya que sólo se han citado seis de los 179 metaanálisis existentes en la literatura científica sobre psiquiatría, es decir, el 0,03%. En lugar de referencias sobre metaanálisis, este libro de texto cita, mayoritariamente, tres tipos de artículos: a) Revisiones no sistemáticas, cuyas limitaciones desde el punto de vista científico son bien conocidas (5), b) Estudios controlados randomizados aislados que, a diferencia del metaanálisis, ofrecen una visión parcial e inexacta del tema (18-20) y c) Opiniones personales exclusivamente refrendadas por el prestigio científico del autor. Por tanto, es urgente la completa incorporación de los conocimientos clínicos aportados por el metaanálisis a los libros de referencia de cada especialidad, ya que son los que guían la práctica clínica de los profesionales.

Por último, la aportación de los científicos españoles en el tema del metaanálisis en el área de psiquiatría es nula: ni un solo artículo ha sido realizado por autores nacionales. Aunque no aparece en el texto, los resultados son similares en el resto de especialidades. Esta escasa participación española en una herramienta estadística tan importante como el metaanálisis resulta coherente

con el escaso peso que tiene la investigación clínica española en el concierto europeo y mundial y el déficit de los profesionales médicos de nuestro país en metodología de la investigación (21).

BIBLIOGRAFÍA

1. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haymes RB. *Medicina Basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE*. Madrid: Churchill Livingstone; 1997.
2. Murillo E, Albero A, Duque A, Reche P. El trabajoso camino hacia la evidencia. *Med Clin (Barc)* 1999; 112:660-3.
3. Ricoy JR, Carrasco M, Claveria LE. Educación médica e investigación. *Med Clin (Barc)* 1999;112:259-63.
4. Browman GP. Essence of evidence-based medicine: a case report. *J Clin Oncol* 1999;17:1969-73.
5. Williams CJ. The pitfalls of narrative reviews in clinical medicine. *Ann Oncol* 1998;9:601-5.
6. Cooper H, Hedges LV. *The Handbook of research synthesis*. Nueva York: Russell Sage Foundation; 1994.
7. Hasselbland V, Douglas C, McCroy C. Meta-analytic tools. *Med Decis Making* 1995;15:81-96.
8. Fernández JD, Vobecky J, Martí-Henneberg C. Metaanálisis: síntesis e integración de los resultados de estudios independientes en medicina. *Med Clin (Barc)* 1993;96:382-7.
9. Lam W, Sze PC, Sacks HS, Chalmers TC. Meta-analysis (letter). *Lancet* 1987;2:27-30.
10. Jenicek M. *Méta-Analyse in Médecine*. Québec. Edisem; 1987.
11. Eddy DM, Hasselbland V, Schachter R. An introduction to Bayesian method for meta-analysis: The confidence profile method. *Int J Technol Assess Health Care* 1990;6:31-55.
12. Barnosí C, Navarro A, Amat E, Collado A, Gálvez C, Marín N. Medicina clínica real y medicina basada en la evidencia: una investigación clínica evaluativa. *An Med Int* 1999;16:515-8.
13. Sutton AJ, Duval SJ, Tweedie RL, Abrams KR, Jones DR. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analysis. *BMJ* 2000;320:1574-7.
14. Asociación Psiquiátrica Americana (APA). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 4ª edición (DSM-IV)*. Barcelona. Masson; 1995.
15. Kaplan HI, Sadock BJ. *Sinopsis de psiquiatría*. 8ª ed. Madrid: Panamericana; 1999.
16. Navarro Mateu F, Giribert Muñoz C, Aguinaga Ontoso E. Psiquiatría basada en la evidencia: ventajas y limitaciones. *Psiquiatría Biol* 1999;6:57-67.
17. Detsky AS. Guidelines for economic analysis of pharmaceutical products: a draft document for Ontario and Canada. *Pharmaco Economics* 1993;3:354-61.
18. Gibaldi M. Meta-analysis: a review of its place in the therapeutic decision-making. *Drugs* 1993;46:805-18.
19. Sauerland S, Lefering R. Quality of reports of randomised trials and estimates of treatment efficacy (letter). *Lancet* 1998;352:1555-6.

20. Moher D, Pham B, Jones A, Cook DJ, Jadad AR, Moher M, Tugwell P, Klassen TP. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analysis? *Lancet* 1998;352:590-1.
21. Trilla A, Aymerich M, Giol M, Carné X, Asenjo MA, Rodés J. Análisis comparativo de las publicaciones realizadas por autores españoles (1993-97) en revistas con factor de impacto elevado. *Med Clin (Barc)* 2000;114:609-13.

Correspondencia:
Javier García Campayo
Avda Cesáreo Alierta 47, 2º B
50008 Zaragoza
E-mail: jgarcamp@arrakis.es