

Entendiendo los diagramas de Odds-Ratio de las Revisiones sistemáticas

■
MARÍA DE LOS ÁNGELES RODRÍGUEZ G*

El objeto de las revisiones sistemáticas, es combinar todos los resultados de los estudios individuales incluidos en la revisión de los ensayos controlados aleatorizados (en inglés: Randomized Controlled Trials: RCT), en datos y estadísticos de resumen.

En los RCT se comparan por lo menos dos grupos:

- Un grupo control: recibe el tratamiento estándar, o recibe placebo, ó también puede no recibir ningún tratamiento.
- Un grupo expuesto al tratamiento de investigación.

En los RCT se evalúan resultados específicos que son monitorizados en los grupos bajo estudio, algunos resultados son **positivos** como: curación, disminución del dolor, prevención de enfermedades; y otros son **negativos** como: muerte, complicaciones, efectos adversos, y recaídas.

Al término de la investigación los resultados son comparados entre los dos grupos, aplicándose métodos estadísticos apropiados para combinar los resultados de los diferentes RCT, esto es lo que se ha llamado **Meta- análisis**.

* Epidemióloga. Docente Facultad de Medicina. Instituto de Ciencias de la salud -CES-
e-mail: mrodriguez@ces.edu.co

Los resultados del meta-análisis son representados de la misma forma como si fuera un estudio individual de RCT, pero sus datos van a simular que se podría haber esperado que ocurriera, si se hubiera desarrollado un solo RCT equivalente al tamaño de la sumatoria de los pacientes incluidos en la totalidad de RCT que hacen parte de la revisión sistemática.

LOS DIAGRAMAS DE ODDS-RATIO (METAVIEW)

Los diagramas de Odds-Ratio (OR) que son presentados en las revisiones sistemáticas de excelente calidad, intentan representar de una forma visual clara los resultados y algunos conceptos de los RCT que, de otra forma, pueden ser complicados de entender.

Estos diagramas son llamados Metaview por la colaboración Cochrane.

Para una persona sin sólidas bases de estadística al principio puede parecer difícil, sin embargo, si se le dedica algo de tiempo de estudio, es una meta plenamente alcanzable.

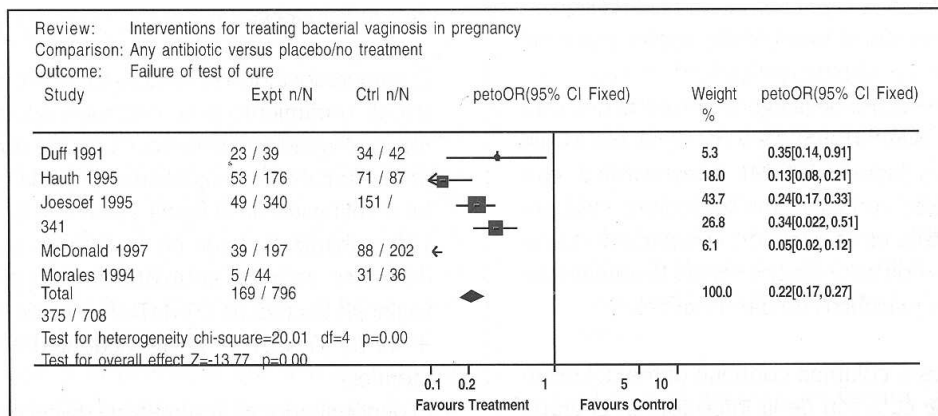
Las representaciones gráficas de las revisiones sistemáticas (Metaview) tienen componentes grandes que deben ser diferenciados claramente:

1. IDENTIFICACIÓN DEL METAVIEW

La naturaleza de la intervención que se está realizando se encuentra en el título de la Revisión (Review). En la figura 1 se detalla uno de los metaviews de la revisión sistemática *Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy* (Cochrane Library, 2001), cuyo objetivo es evaluar las intervenciones en el tratamiento de la vaginosis bacteriana en embarazadas.

La Comparación de estudio (Comparison): son las medidas de intervención que están siendo evaluadas, en la figura 1 se está comparando el uso de cualquier tratamiento con antibióticos versus el uso de placebo/no tratamiento.

Figura 1. Metaview sobre la Falla en la curación de la vaginosis bacteriana en embarazadas, comparando el tratamiento con antibióticos versus placebo/no tratamiento



Fuente: Cochrane Library 2001. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy review.

En los RCT el resultado que se evalúa (**outcome**), puede ser:

- **Bueno o positivo:** cuando se evalúa **beneficio**, por ejemplo: curación, prevención de enfermedad, alivio del dolor, entre otras, y:
- **Malo o negativo:** si se evalúa **daño**, como: complicaciones, muerte, efectos adversos, fallo en la curación, etc.

En el ejemplo del Metaview de la figura 2, se presenta un resultado de daño: falla en la curación de la infección.

2. INFORMACIÓN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN EL META ANÁLISIS

En las tres primeras columnas del Metaview aparecen detalles importantes de los estudios individuales que entraron al meta-análisis porque evaluaron el resultado de interés de la revisión, son ellas:

- **Study:** esta es la primera columna de la izquierda y muestra el nombre del primer autor del estudio y el año de realización.
En el metaview de la figura 1 muestra que Duff (1991), Hauth (1995), Joesoef (1995), McDonald (1997), y Morales (1994), investigaron a embarazadas con vaginosis bacteriana, evaluando la falla en la curación comparando tratamiento con antibióticos versus la administración de placebo ó no dar tratamiento.
- **Expt:** esta columna contiene datos del resultado de curación de la infección en el grupo *expuestos* al tratamiento con cualquier antibió-

tico. A continuación aparece **n/N**, donde **n** es el número de expuestos al tratamiento que tuvieron el resultado de estudio, y **N** es el total de personas expuesta a ese tratamiento.

Por ejemplo: el Metaview de la figura 1 indica que los datos de Duff en 1991 mostraron falla en la curación en 23 de 39 (23/39) embarazadas con vaginosis bacteriana que fueron tratadas con antibióticos, lo que da una proporción de 58.9%.

- **Ctrl:** aquí se muestran los resultados en el grupo *control*. En el mismo estudio de Duff (1991) no se curaron 34 de las 42 (34/42) embarazadas con vaginosis bacteriana que recibieron placebo/no tratamiento, para una proporción de 80.9%

Comparando los dos datos vemos que en el estudio de Duff las mujeres que fueron tratadas con antibióticos tuvieron menor riesgo de continuar con la infección que las del grupo control (58.9% versus 80.9%, respectivamente).

- **Total :** se encuentra debajo de las columnas que describen los estudios que participan en el metaanálisis, mostrando el análisis de la combinación de datos de los diferentes estudios individuales.

El numerador indica el número total de expuestos al tratamiento ó de controles que tuvieron el resultado en estudio, cada uno dividido por la sumatoria de pacientes de cada grupo. En el metaview de la figura 1 muestra que hay 169 embarazadas que no se curaron a pesar de haber recibido antibioticoterapia para la vaginosis bacteriana (23 de Duff + 53 de Hauth + 49 de Joesoef + 39 de Mcdonald + 5 de Morales).

El denominador es la sumatoria de las pacientes tratadas con antibióticos en los cinco estu-

dios seleccionados al Meta-análisis. Dividiendo estas dos cifras da 169/796, ó sea que el 21.2% de las embarazadas con vaginosis bacteriana tratadas con antibióticos no se curaron de la enfermedad.

Igual procedimiento al anterior se realiza para el grupo control, donde hay 375 pacientes que no se curaron de los 708 del grupo control, lo que da una proporción de no curación del 52.9%, mucho mayor que la encontrada en el grupo expuesto al tratamiento.

- Al final de esta parte se muestran los **estadísticos de prueba** para evaluar si la diferencia en las proporciones de curación entre los dos grupos es significativa. Como estadísticos en la figura 1 se aprecian el X^2 para heterogeneidad y la prueba z, ambos acompañados de valores de probabilidad inferiores a 0.05, por lo se concluye que existe diferencia estadísticamente significativa entre las proporciones de no curación para los grupos (21.2% en el grupo de estudio, y 52.9% en el grupo control).

3. DIAGRAMA DE ODSS-RATIOS

- A continuación de los detalles de los estudios individuales incluidos en el análisis aparece **Peto OR (95% IC Fixed)**, ó en español "OR de peto con el Intervalo de confianza del 95% para efectos fijos". Empecemos por lo más sencillo Peto es el estadístico utilizado para evaluar los **efectos fijos**, o sea cuando se evalúa datos dicotómicos, que son los que solo tienen dos valores posibles, por ejemplo: curación ó no curación.

- La OR (**Odds Ratio**) va a evaluar la fuerza de la asociación entre la exposición al tratamiento y el resultado. Su intervalo de confianza del 95% ($IC_{95\%}$) indica el rango en el que tenemos 95% de confianza de que si repitiéramos el estudio con las mismas condiciones, por ejemplo en 100 oportunidades, en el 95% de los estudios encontraríamos que la OR iría desde el valor mínimo al valor máximo del intervalo. La OR en el Metaview está representada por un cuadrado y el $IC_{95\%}$ de la OR es la línea que la atraviesa.
- En medio del gráfico hay una línea vertical llamada "**línea del no efecto**", la que coincide con la unidad, a su derecha están los valores por encima de uno, y a la izquierda los valores de 1 hasta cero, quedando el gráfico dividido en dos regiones: **a favor del tratamiento (Favours Treatment)**, ó **a favor del grupo control (Favours Control)**.

Para saber como interpretar esta situación hay que recordar si el resultado que se está evaluando es **positivo** (beneficio), o **negativo** (daño).

- Cuando un resultado es **negativo** los resultados estarán a favor del tratamiento si las OR con sus $IC_{95\%}$ están en la región de 0 a 1, y serán a favor del grupo control si están en la región de 1 y más. Este es el caso de la figura 1, donde se está evaluando un evento **negativo** (no curación), y puede apreciarse que los cinco estudios individuales de la revisión están en la zona de 0 a 1, indicando que los datos indican que se está a favor del tratamiento con antibióticos de la vaginosis durante el embarazo.
- Cuando el resultado es **bueno**, la región a favor del tratamiento estará en la parte de

1 y más, mientras que la región a favor del control será la de 0 a 1.

Los estudios que tengan intervalos de confianza del 95% que atraviesen la **línea de no efecto** indican que el grupo del tratamiento en estudio no mostró ni mejores, ni peores beneficios que el grupo control.

- La última parte del diagrama de Odds-Ratio (OR) es la más importante pues muestra el **diamante** (diamond), que es la OR resultante de la combinación de los resultados de los todos los estudios individuales incluidos en el análisis. La amplitud del diamante dependerá de la amplitud del $IC_{95\%}$, si el intervalo es estrecho, la amplitud será estrecha; mientras que si el intervalo es amplio, su amplitud también lo será.

En la figura 1, el diamante está en el área de 0 a 1, indicando que los datos combinados están a favor del tratamiento con antibióticos de la vaginosis bacteriana durante el embarazo. Además el intervalo de confianza de la OR es muy estrecho, por lo que el diamante tiene una amplitud estrecha.

4. PESO (WEIGHT %) DE LOS ESTUDIOS

Esta columna que se encuentra a la derecha del Metaview informa el "peso" que tuvieron los estudios individuales incluidos en el meta-análisis. Es así como en la figura 1 el estudio de Duff aporta el 5.3% de los pacientes (39 de grupo de estudio más 42 del grupo control), o sea 81 de los 1504 pacientes analizados.

5. DATOS DE LAS OR Y SUS IC95% DE LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES Y DEL TOTAL

La última columna a la derecha del Metaview muestra las OR crudas con sus $IC_{95\%}$ de los estudios individuales, y la de la combinación de los datos. La OR total fue 0.22 con un $IC_{95\%}$ que va desde 0.17 a 0.27, no incluyendo la unidad, indicando que los datos apoyan el uso de antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana durante el embarazo.

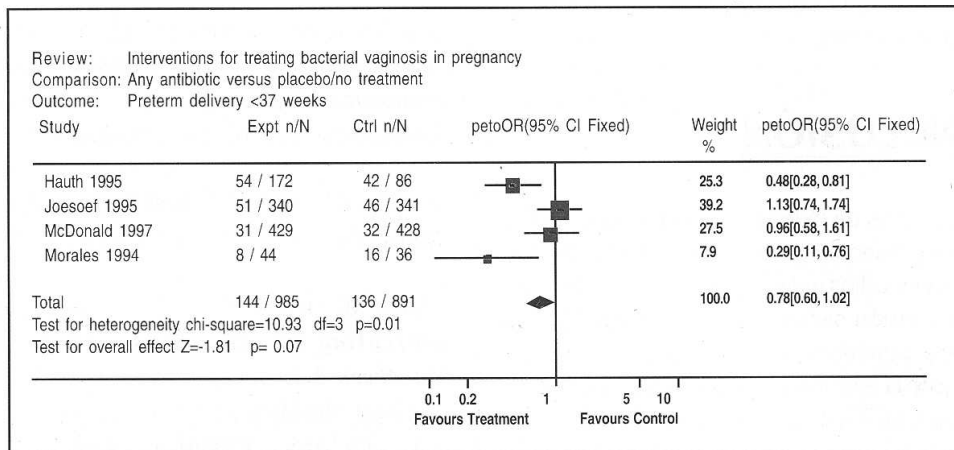
6. OTRO EJEMPLO

Vamos a analizar otro metaview relacionado con la revisión **Intervenciones para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en la embarazada**.

En la figura 2 se compara como resultado la incidencia de parto prematuro (<37 semanas), y el uso de antibióticos versus placebo/no tratamiento.

Para evaluar este resultado los revisores analizaron los estudios de Hauth (1995), Joesoef (1995), McDonald (1997) y Morales (1994). Nótese que el de Duff (1991) no fue tenido en cuenta para este meta-análisis debido a que no estudió el riesgo de parto prematuro.

Figura 2. Metaview sobre el riesgo de parto prematuro y el tratamiento de la vaginosis bacteriana en embarazadas con antibióticos versus placebo/no tratamiento



Fuente: Cochrane Library 2001. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy review.

En este Metaview podemos apreciar que los IC_{95%} de las OR de los estudios grandes (Joesoef y McDonald) cruzan la línea del no efecto, mientras que los de los estudios pequeños (Hauth y Morales) no lo hacen.

En los estudios pequeños observamos diferencias apreciables en la proporción de embarazadas con parto prematuro en los grupos de comparación. En el estudio de Hauth se aprecia que 54 de las 172 embarazadas con vaginosis bacteriana que recibieron antibióticoterapia tuvieron parto prematuro (31.4%), versus 42 de las 96 de las tratadas con placebo ó que no recibieron tratamiento (48.8%).

En el estudio realizado de Morales las diferencias son aún más marcadas (18.8% del grupo tratado con antibióticos versus 44.4% del grupo control).

El diagrama de las OR de estos estudios están en la zona a favor del tratamiento con antibióticos para la reducción del riesgo de parto prematuro en embarazadas con esta infección.

En los estudios grandes la situación es muy distinta a la comentada arriba: el de Joesoef muestra riesgos de parto prematuro del 15.0% en el grupo de tratamiento versus 13.4% del grupo control, siendo esta diferencia mínima en el de McDonald (7.2% vs 7.4%). Los IC95% pasan por la línea de no efecto, indicando que no hay diferencia en los riesgos de parto prematuro entre los grupos.

Para aclarar esta situación en que los estudios individuales muestran heterogeneidad en los resultados, se evalúan los datos combinados de los cuatro estudios en el meta-análisis: 144 de las 985 embarazadas con vaginosis bacteriana que recibieron antibióticos tuvieron parto prematuro (14.6%), versus 136 de 896 del grupo control (15.2%), existiendo apenas una diferencia del 0.6%.

La OR total de estos datos combinados da 0.78 con un IC_{95%} que va desde 0.60 a 1.02, atravesando la línea del no efecto, lo que nos hace concluir que realmente no hay diferencia en el ries-

go de parto prematuro entre las embarazadas con vaginosis bacteriana que recibieron antibióticoterapia con las que recibieron placebo/no tratamiento.

CONCLUSIÓN

Los diagramas de Odds-Ratio son formas gráficas de representación de los resultados de los múltiples estudios individuales que son incluidos en una revisión sistemática, donde hay al final estimado numérico que resume la verdadera naturaleza de la relación entre unos grupos de comparación y un resultado el estudio.

Son sumamente útiles para que los lectores se den cuenta en forma muy rápida del estado de conocimiento de un tema específico, ayudando de esta forma a tomar decisiones bien informadas en el campo de la clínica o de la salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

Brocklehurst P, Hannah M, McDonald H. **Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy** (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.

McKinnell I, Frankish R. **Self Training Guide and Notes**. The Cochrane Library, Octubre 1998.P:33-42.

Clarke M, Oxman AD, editors. **Analysing and presenting Results . Cochrane Reviewers' Handbook 4.1** [updated June 2000]. In: Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 4.1. Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 2000. P: 85-91

Davies H, Crombie I **What is meta-analysis?**. Sponsored by an educational grant from Rhone-Poulenc Rorer. Sept 1998. P: 3-6.

