Cirugía Cardiovascular 31 (2024) 45–46

Editorial

Metaanálisis en cirugía cardiovascular: una herramienta estadística muy valiosa

Meta-analysis in cardiovascular surgery: A valuable statistical tool

Stefano Urso [a,*] y Victor Dayan [b]

[a] *Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España*
[b] *Centro Cardiovascular Universitario Hospital de Clínicas. Coronary artery bypass grafting is superior to percutaneous coronary intervention for all women subgroups, Montevideo, Uruguay*

En el presente número de *CIRUGÍA CARDIOVASCULAR* Martín Gutiérrez et al. publican dos elegantes metaanálisis sobre los exostents de injertos de vena safena[1] y la terapia de hemadsorción[2] perioperatoria en pacientes con endocarditis infecciosa. Ambos estudios alcanzan resultados muy interesantes y, de alguna forma, sorprendentes.

La difusión de los metaanálisis responde a la necesidad procesar de forma objetiva, según un procedimiento muy estandarizado y relativamente rápido, un creciente número de publicaciones que, sobre todo en la literatura cardiovascular, están constituidas principalmente por estudios observacionales con muestras poblacionales relativamente pequeñas.

La fuerza del procedimiento metaanalítico, por lo tanto, consiste en la posibilidad de agrupar múltiples estudios que, individualmente, por su tamaño muestral limitado, podrían tener un poder estadístico insuficiente para detectar una diferencia significativa en el efecto de una intervención. Agrupando poblaciones y eventos de distintos estudios, el metaanálisis logra, parcialmente, superar esta limitación y permite obtener una mayor precisión en la determinación del tamaño del efecto de una intervención.

Por otro lado, el procedimiento metaanalítico sufre de explícitas limitaciones que sugieren que la interpretación de sus resultados deba ser siempre prudente. La limitación principal del metaanálisis consiste en los sesgos de los estudios primarios que incluye en sus cálculos. Estos residen en cualquier tipo de estudio, siendo, evidentemente, mucho más visibles en los estudios no aleatorizados.

Un ejemplo clásico son los metaanálisis que procesan estudios observacionales enfocados a la determinación del beneficio de la revascularización miocárdica con doble injerto de arteria torácica interna. Independientemente de la metodología aplicada por cada uno de estos estudios observacionales para «ajustar» estadísticamente las dos poblaciones a comparar (doble arteria mamaria versus arteria mamaria única), está claro que la selección del número de injertos de arteria torácica interna está relacionada con la experiencia y las decisiones del cirujano. En este ámbito, la estrategia quirúrgica se puede establecer en función, por ejemplo, del riesgo de infección de la herida esternal que se pondera en base a características del paciente no siempre registradas en las bases de datos y que podría limitar el uso de la doble mamaria en pacientes con riesgo infeccioso alto. Estos tipos de metaanálisis, por lo tanto, no pueden, por definición, excluir que la posible ventaja de supervivencia asociada al uso de ambas arterias torácicas internas en la cirugía coronaria sea atribuible a factores de confusión no medidos, más que a la superioridad biológica de esta configuración arterial.

Mayor solidez metodológica presentan, por lo tanto, los metaanálisis que procesan estudios aleatorizados, donde debería estar neutralizado el problema de las distintas distribuciones de los factores de confusión entre las poblaciones comparadas.

Independientemente del tipo de estudio primario, hay claramente un gradiente en términos de solidez metodológica de los metaanálisis, siendo más robustos estadísticamente los de datos de pacientes individuales (MADPI) respecto a los de datos agrupados (MADA). Los MADPI tienen claras ventajas sobre los MADA, porque pueden procesar aspectos específicos de cada paciente, como factores de riesgo, detalles del tratamiento recibido o la duración del seguimiento, permitiendo realizar análisis de subgrupos y de regresión de datos individuales con bastante precisión.

A pesar de las ventajas metodológicas de los MADPI, estos tipos de estudio son menos frecuentes respecto a los metaanálisis de datos agrupados. Los MADA son, evidentemente, más rápidos de realizar porque se construyen procesando los datos publicados por los estudios primarios. Al contrario, para la realización de los MADPI hay que contar con las bases de datos de los estudios primarios. Sin embargo, el acceso a estos tipos de datos es muy difícil, dado que normalmente, a pesar de las peticiones de los investigadores, las bases de datos de los grandes ensayos clínicos de ámbito cardiovascular suelen permanecer «blindadas». Un claro ejemplo es la base de datos del ensayo EXCEL, que, a pesar de las insistentes peticiones de su publicación, motivadas por la difusión de sustanciales dudas sobre la corrección metodológica del mismo estudio, sigue sin publicarse.

En alternativa, es posible reconstruir y extraer algunos resultados específicos de los estudios primarios, como, por ejemplo, la curva de supervivencia, y realizar un metaanálisis de datos de pacientes individuales derivados de las curvas de Kaplan-Meier. La reconstrucción de datos individuales a partir de las curvas de Kaplan-Meier suele producir resultados muy acurados. Sin embargo, este tipo de metaanálisis impide la correcta realización de estudios de subgrupo, dado que no disponemos de la base de datos completa de los estudios primarios, sino de una reconstrucción de un resultado especifico tiempo-dependiente.

Los MADPI adquieren mucha importancia cuando se realiza un metaanálisis de eventos tiempo-dependientes que no respeten el supuesto de riesgos proporcionales. Un ejemplo clásico es el estudio de la supervivencia de la cirugía de reemplazo valvular aórtico

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: Stefano_urso@inwind.it (S. Urso).

https://doi.org/10.1016/j.circv.2024.02.001
1134-0096/© 2024 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

versus la implantación de la válvula aórtica transcatéter (TAVI)[3]. Si realizamos un MADA agrupando los valores del cociente de riesgos (CR), tenemos que asumir que este valor es constante a lo largo del tiempo. Lo que no es cierto. Solo el análisis de las curvas de supervivencia de los dos grupos nos permitiría observar que el valor de cociente de riesgos es inferior a 1 (menor mortalidad en la TAVI) durante el primer mes posprocedimiento, es cercano a 1 en el segundo año (supervivencia similar entre cirugía y TAVI) y posteriormente supera el valor de 1 (mayor mortalidad en TAVI comparada con la cirugía). Se trata entonces de un ejemplo típico de violación del supuesto de riesgos proporcionales que no puede ser detectado por un metaanálisis de datos agrupados.

Estos aspectos formales del procedimiento metaanalítico han sido detalladamente descritos, y su conocimiento es importante para permitir una correcta interpretación de sus resultados[4].

Hay otro aspecto a considerar en la interpretación de la literatura cardiovascular y que ha cobrado mucha importancia solo recientemente: la independencia de los investigadores. Se trata de un tema muy complejo para abordar que nace de la constatación que los estudios financiados por las industrias suelen proporcionar resultados distintos, a veces opuestos, respecto a los financiados públicamente. Este aspecto, por supuesto, toca también a los estudios de metaanálisis, a pesar de su estricta metodología. Un ejemplo es el estudio de metaanálisis de Ahmad et al.[5], que incluye los cinco ensayos aleatorizados comparando tratamiento percutáneo con stents farmacoactivos versus cirugía coronaria en los pacientes con enfermedad de tronco común izquierdo. Se trata del único metaanálisis de este tipo que no consigue documentar la superioridad de la cirugía, llegando a concluir que las dos estrategias terapéuticas proporcionan resultados similares a largo plazo. Para alcanzar esta conclusión los autores han decidido: 1) excluir del análisis los resultados del infarto del miocardio del NOBLE trial; 2) preferir la discutida definición de infarto de miocardio propuesta por el EXCEL trial a la tercera definición universal, y 3) minimizar las consecuencias de la nueva revascularización (mucho más frecuente en el grupo percutáneo). La corrección formal del procedimiento estadístico se ve por lo tanto neutralizada por una serie de decisiones arbitrarias que restan credibilidad al estudio.

En conclusión, el metaanálisis en un procedimiento estadístico complejo que requiere la adherencia a una metodología rigurosa. Su utilidad en el ámbito cardiovascular es indiscutible, dada la creciente aparición de dispositivos y tratamientos cuyo beneficio clínico precisa de una constante evaluación formal. El conocimiento de las etapas principales del procedimiento metaanalítico es importante para entender e interpretar sus resultados, sin embargo, la corrección formal de los cálculos de los metaanálisis por sí no es garantía de su fiabilidad. A la hora de decidir el tipo de resultado a analizar hay que tomar una serie de decisiones cuya excesiva arbitrariedad podría restar credibilidad al estudio, independientemente de la corrección formal del cálculo estadístico.

Bibliografía

1. Martín Gutiérrez E, Maiorano P, Castillo Pardo L, Oujo González B, Laguna Núñez G, Martínez Comendador JM, et al. Exostents de injertos de vena safena: revisión bibliográfica y metaanálisis de efectividad. Cirugía Cardiovascular. 2024. (pendiente publicación).
2. Martín Gutiérrez E, Castillo Pardo L, Maiorano P, Oujo González B, Laguna Núñez G, Martínez Comendador JM, et al. Terapia de hemadsorción perioperatoria en endocarditis infecciosa: revisión sistemática y metaanálisis. Cirugía Cardiovascular. 2024. (pendiente publicación).
3. Barili F, Freemantle N, Pilozzi Casado A, Rinaldi M, Folliguet T, Musumeci F, et al. Mortality in trials on transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: A pooled meta-analysis of Kaplan-Meier-derived individual patient data. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;58:221–9.
4. Gaudino M, Fremes S, Bagiella E, Bangalore S, Demetres M, d'Ascenzo F, et al. Systematic reviews and meta-analyses in cardiac surgery: Rules of the Road — Part 1. Ann Thorac Surg. 2021;111:754–61.
5. Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, Cook CM, Prasad M, Ali ZA, et al. Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J. 2020;41:3228–35.