

### METAANÁLISIS DE FLUNARIZINA EN PROFILAXIS DE MIGRAÑA

*“La crítica convertida en sistema es la negación del conocimiento y de la verdadera estimación de las cosas”.*

**Henry Amiel**

En la actualidad un movimiento generalizado de virtualización afecta a la información, comunicación, al cuerpo, el funcionamiento económico de los diferentes núcleos humanos, la sensibilidad y al ejercicio de la inteligencia.

A pesar de la optimización de los procesos de comunicación nos encontramos frente a un escenario sistematizado que agrupa caóticamente el conocimiento científico, en el que aparecen 17.000 libros y 3.000 revistas biomédicas nuevas cada año, con un incremento anual del 7% (1), lo que sugiere que para mantenerse actualizado un médico necesitaría leer en promedio 17 artículos originales diariamente (2). De igual forma se reconoce desde 1979 a MEDLINE y EMBASE como las bases de datos más importantes dentro del grupo perteneciente al directorio *Online Healthcare Databases*, encargadas de compilar en 1999 más de 10 y 7 millones de referencias respectivamente, obtenidas a partir de 4.000 publicaciones internacionales (3).

En 1995, sólo 19.000 referencias de ensayos clínicos controlados se encontraban disponibles en MEDLINE; en la actualidad, esa cifra supera los 500.000 títulos. Esta base de datos agrega al listado 415.000 referencias nuevas cada año, de las cuales el 88% son en inglés y el 52% pertenecen a revistas publicadas en Estados Unidos (4).

Por datos como estos, Jadad y colaboradores mencionaron la importancia de crear un sinergismo entre los medios proporcionados

por la internet y los nuevos conocimientos que promueven la práctica clínica basada en la evidencia, lo que permite recordar que ante el creciente número de publicaciones definida como la “explosión de la información”, se ha generado la necesidad de emplear modelos prácticos que resuman la investigación experimental en revisiones sistemáticas de la literatura.

Una de las grandes fortalezas metodológicas de estos estudios integrativos corresponde a la exhaustividad con que se desarrollan las búsquedas de artículos relevantes; sin embargo, en una evaluación de las revisiones sistemáticas publicadas por la Librería Cochrane en el año 2002, los autores, encontraron que la descripción de las estrategias de búsqueda contemplaba en el 6% únicamente el CCTR (*Central Controlled Trial Register*), mientras que el 18% exploró MEDLINE, el CCTR y EMBASE y tan sólo un 28% lo hizo, además, en otros registros como LILACS, HealthStar, Chinese Medical Literature Electronic Database, MedCyber, CINAHL, Dissertation Abstracts, PSYINDEX, PsycINFO, RUSSMED o Sociofile.

Una de las virtudes del metaanálisis de flunarizina es la estructura de su búsqueda, que además de haber incluido a MEDLINE, el CCTR y EMBASE, contempló también a BIOSIS, LILACS, la British Library, Dissertation Abstracts, el registro clinical trials ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)) y en el buscador general Altavista que optimiza la consecución de manuscritos no publicados, en curso o recientemente finalizados (5). De igual forma, la revisión de flunarizina realizó búsquedas manuales en cuatro revistas relevantes (*Headache, Cephalalgia, Pain y Neurology*), aspecto llevado a cabo en solamente el 14% de las revisiones Cochrane del 2002.

Las bases conceptuales y estadísticas de las revisiones sistemáticas tuvieron su origen en el siglo XVII, cuando en astronomía y geodesia la intuición y experiencia sugirieron que la combinación de datos podía ser mejor que intentar elegir entre ellos (6). Desde 1976, cuando Glass acuñó el término metaanálisis, la Colaboración Cochrane ha desarrollado más de 1750 revisiones y en la literatura mundial se han publicado poco más de 4400; historiográficamente, Cohen introdujo el kappa como indicador de concordancia en la década de 1960, específicamente para la evaluación de variables binarias (7). En el interior de la bibliografía escrita sobre revisiones sistemáticas, el uso del estimativo Kappa para concordancia al momento de la selección de los estudios o de la evaluación de calidad se encuentra escasamente mencionado; sin embargo, Moher, a manera de opinión personal, propone considerar el uso del Kappa o de correlaciones intraclase para este propósito, aclarando que no está sustentado actualmente en ninguna evidencia empírica (8).

Al realizar una exploración de las revisiones sistemáticas publicadas en la Librería Cochrane durante el año 2002 (The Cochrane Library 2003 Issue 2 ISSN 1464-780X), los autores sólo encontraron una en la cual se empleó este estadístico; de la misma manera, al desarrollar un recuento bibliográfico de las referencias metodológicas de 100 protocolos Cochrane sólo se encontró mención con respecto a la utilidad del kappa en dos oportunidades. A pesar de todas las consideraciones anteriores el metaanálisis de flunarizina describe la concordancia encontrada entre los revisores al momento de seleccionar los estudios.

En la revisión de flunarizina los autores consideraron importante

presentar el análisis de sensibilidad excluyendo el estudio de Pini y colaboradores (9) debido a las diferencias de este con respecto al período de observación, sin que se afectara el estimativo global del metaanálisis. Otro de los determinantes para realizar el análisis de sensibilidad es la calidad de los estudios, omitiendo los de menor calificación, que en este caso particular correspondió también al estudio de Pini. El efecto global fue calculado empleando los modelos de efectos fijo y aleatorio, encontrando como es evidente en el gráfico en árbol que el estimativo es virtualmente idéntico y que los intervalos de confianza aumentaron ligeramente cuando se usó el segundo de éstos, lo cual es explicado por la pequeña variación presente en la metarregresión debido a la ausencia de factores diferentes al azar que expliquen la heterogeneidad (10). Los autores del metaanálisis de flunarizina basan sus conclusiones en el modelo de efectos fijos debido a su mayor precisión, pero además presentan los resultados del modelo de efectos aleatorios con el fin de enunciar que ante la presencia de resultados más conservadores (mayor intervalo de confianza), el estimativo global no varió.

La Asociación Mundial de Editores de Revistas Biomédicas ha promovido que las declaraciones literarias consignadas en los editoriales de las revistas científicas sean claros, se sustenten en la evidencia y no den lugar a ambigüedad (11,12). El metaanálisis de flunarizina constituye una herramienta adecuada, de acuerdo con la evidencia actualmente disponible extraída a partir de ensayos clínicos con las limitaciones descritas en la publicación, para definir su real eficacia en la profilaxis de migraña.

Es ahora que nos permitimos entregar a los lectores una prag-

mática enunciada por el doctor Germán Pérez como nota editorial: sería prudente que quienes realizan investigación científica con ahínco, esmero, interés científico y en las más ocasiones con desprendimiento personal y económico pudieran de manera alguna recibir una crítica constructiva que evalúe sin sesgos lo malo y lo bueno de su publicación.

**Ludovic Reveiz-Herault, MD**

Epidemiólogo, Candidato a Maestría en Epidemiología Clínica, University of London. Miembro Revisor Colaboración Cochrane Grupo Cáncer de Pulmón y Enfermedades Infecciosas del Tracto Respiratorio.

**Andrés Felipe Cardona Zorrilla, MD**

Epidemiólogo. Residente de Medicina Interna Instituto Nacional de Cancerología – Pontificia Universidad Javeriana. Miembro Revisor Colaboración Cochrane Grupo Cáncer de Pulmón y Enfermedades Infecciosas del Tracto Respiratorio

**Edgar Guillermo Ospina León, MD**

Epidemiólogo. Profesor de Epidemiología Clínica Fundación Universitaria Ciencias de la Salud (Hospital San José). Miembro Revisor Colaboración Cochrane Grupo Cáncer de Pulmón y Enfermedades Infecciosas del Tracto Respiratorio

**REFERENCIAS**

1. **Smith R.** Where is the wisdom...? *BMJ* 1991;**303**:798-799.
2. **Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R.** Evidence based medicine. *BMJ* 1995; **310**:1085-1086.
3. **Rodríguez del Castillo M.** Sala de lectura en publicaciones y búsqueda bibliográfica. [http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala\\_1/lec14pub.htm](http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala_1/lec14pub.htm). Visitada: marzo 19/2003
4. **Lafevbre C.** Search strategies for finding RCTs in MEDLINE. In: An evidence based health care system: the case for clinical trial registries. Bethesda, MD: National Institute of Health, office of medical applications of research; 1994.p. 23-8.
5. **Eysenbach G, Tuische J, Diepgen TL.** Evaluation of the usefulness of Internet searches to identify unpublished clinical trials for systematic reviews. *Med Inform* 2001;**26**(3):203-218.

6. **Egger M, Smith G, and Rourke K.** Rationale, potentials and promise of systematic reviews. In: *Systematic Reviews in Health Care. Meta-analysis in context*, edited by Egger M., Smith G., and Altman D., London: *BMJ* 2001.
7. **Cohen J.** A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement* 1960;**20**:37-46.
8. **Moher D.** Assessing the quality of reports of randomised trials: implications for the conduct of meta-analyses. A review. *Health Technology Assessment* 1998;**3**(12):1-98.
9. **Pini LA, Ferrari A, Guidetti G, Sternieri E.** Influence of flunarizine on the altered electronystagmographic (ENG). *Cephalalgia* 1985; **2**:173-175.
10. **Egger M, Smith GD.** Principles of and procedures for systematic reviews. En: Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic reviews in health care: Meta-analysis in context*. Second edition. London: *BMJ* 2001:36-37.
11. **Callahan M.** Case consultation: Authors do not respond to critical letters to the editor. [Online] 2003 Available from: URL: <http://www.wame.org>.
12. **Philip A Sugarman.** The virtual asylum: a destructive editorial. <http://bmj.com/cgi/eletters/325/7360/349#24834>, 20 Aug 2002

**RESPUESTA FLUNARICINA**

**Saepius opinione  
quam re laboramus**

*“Con más frecuencia sufrimos por la opinión que por la realidad”*

SÉNECA, CARTAS A LUCILUM

Sin lugar a dudas, la revisión sistemática de la literatura es una herramienta importante para la toma de decisiones clínicas. Los comentarios que efectuamos al artículo sobre eficacia de la flunarizina en profilaxis de migraña publicado en *Acta Neurológica Colombiana* se han planteado como un aporte a la discusión académica a la cual se somete cualquier autor cuando presenta los resultados de su trabajo para publicación. Nues