

IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE ARTÍCULOS DE REVISIÓN DE EFECTOS ADVERSOS EN LA ATENCIÓN SANITARIA PUBLICADOS EN IDIOMA ESPAÑOL

IDENTIFICATION AND EPIDEMIOLOGICAL DESCRIPTION OF ADVERSE EFFECTS REVIEW ARTICLES PUBLISHED IN SPANISH

Weitz Darío¹, Avila Aylén¹, Molina Gabriel¹, Piskulic Laura¹, Allasia María Belén¹, Caraballo Lucía¹, Díaz Pacífico Fernando¹, Quaglia Nora Beatriz^{1,2}, Marzi Marta¹

Resumen

Antecedentes: Las revisiones sistemáticas de la literatura científica constituyen una importante fuente de evidencia para la toma de decisiones en medicina particularmente al momento de contemplar posibles efectos adversos (EA) de las intervenciones. Estudios anteriores han caracterizado epidemiológicamente artículos de revisión publicados sin utilizar restricción alguna de idioma o limitándose al inglés, mientras que no son abundantes los estudios de revisiones escritos en español.

Objetivos: Identificar artículos de revisión de efectos adversos en la atención sanitaria publicados en idioma español y describirlos epidemiológicamente.

Métodos: Se realizó una búsqueda en MEDLINE, BVS y DARE utilizando estrategias que incluían términos afines a “efecto adverso” y “revisión”, para el período 2010-2014 e idioma español. De los artículos recuperados se registraron características relevantes, calcularon frecuencias y se analizó homogeneidad.

Resultados: Se recuperaron 62 revisiones narrativas (RN) y 29 revisiones sistemáticas/metaanálisis (RS/MA). La palabra “Revisión” en el título fue empleada en 16,1% de RN y en 89,6% de RS/MA ($p < 0,0001$). En el 76,9% de las revisiones, estudiar los EA no fue el principal objetivo y en el 68,1% la intervención fue farmacológica. El número de autores fue mayor en las RS/MA que en las RN ($p = 0,0371$).

Discusión: Se considera insuficiente el número de revisiones de EA recuperados en español. Dado que las RS/MA, al estar elaboradas con rigor metodológico, aportan evidencia confiable para la toma de decisiones en la práctica clínica, su escaso número no favorece la actualización de los profesionales de habla hispana.

Palabras clave: Efectos adversos, revisión, revisión sistemática, metaanálisis, español.

Identification and epidemiological description of adverse effects review articles published in Spanish

1 Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Santa Fe.

2 Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Abierta Interamericana. Rosario, Santa Fe.

Datos de correspondencia:

Mag. Darío Weitz, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531. CP:2000. Rosario. Argentina.

Correo electrónico: dar.wtz@gmail.com

Financiación:

Este trabajo es parte del resultado de las actividades realizadas en el marco de un proyecto de investigación radicado en la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario (UNR). Dicho proyecto es subsidiado por la Secretaría de Ciencia y Técnica de la UNR.

Abstract

Background: Systematic reviews of the scientific literature are an important source of evidence for decision-making in medicine particularly when considering possible adverse effects (AEs) caused by interventions. Previous studies have epidemiologically characterized review articles without using any language restriction, while not so many are written in Spanish.

Objectives: To identify review articles of adverse effects in health care published in Spanish language and to describe them epidemiologically.

Methods: A search was conducted in PubMed/MEDLINE, DARE and BVS using different strategies, restricting the date to the period 2010-2014 and Spanish language. Relevant characteristics of the retrieved articles were registered. The data was analyzed descriptively, including frequencies and homogeneity.

Results: 62 narrative reviews (NR) and 29 systematic reviews/meta-analysis (SR/MA) were recovered. The number of authors was higher in the SR/MA than in the NR ($p=0.0371$); in 76.9% of the revisions AE was not the main objective and 68.1% corresponded to pharmacological intervention. The word "review" in the title was used in 16.1% of NRs and 89.6% of SR/MA ($p<0.0001$).

Discussion: The number of reviews of AE recovered in Spanish is considered insufficient. Since the SR/MA has methodological rigor, it provides reliable evidence for decision-making in clinical practice. Their small number does not contribute to the updating of Spanish-speaking professionals.

Key words: Adverse effects, review, systematic review, meta-analysis, Spanish

Introducción

La toma de decisiones en medicina, ya sea de diagnóstico, terapéutica, búsqueda de causalidad o pronóstico, requiere de los profesionales de la salud un adecuado criterio clínico sustentado en su experiencia personal y la lectura metódica y crítica de la bibliografía científica actualizada.

Cuando el margen entre beneficios y efectos adversos (EA) es reducido, cuando varios tratamientos efectivos difieren en sus perfiles de seguridad o cuando los EA impiden que un paciente continúe con un tratamiento eficaz, el análisis de los EA tiene una función importante en las decisiones médicas y de política pública sanitaria.¹ Por lo tanto resulta esencial disponer de información específica y actualizada de los daños potenciales de las intervenciones en la atención sanitaria.

Las últimas décadas se han caracterizado por un crecimiento exponencial en las tareas de investigación científica, incluidas las Ciencias de la Salud. De manera consecuente, se ha verificado un aumento notable en el número de publicaciones que sobrepasa la capacidad de los sistemas de control de calidad científicos y, probablemente, la de los especialistas para valorar, interpretar y asumir críticamente sus resultados.² Ante la enor-

me cantidad de artículos originales, y dado que la evidencia científica no es fruto del resultado de un único esfuerzo investigativo sino de la integración y la replicación de los resultados de distintos estudios, surge la necesidad de realizar revisiones críticas integradoras de la literatura médica.

Las aproximaciones clásicas para resumir la evidencia incluyen revisiones narrativas (RN), revisiones sistemáticas (RS) y metaanálisis (MA). En una RN de la literatura, los autores deciden cuáles son los resultados más relevantes sobre el tema bajo estudio y destacan sus hallazgos haciendo escaso hincapié en los aspectos metodológicos. Entre las limitaciones de este tipo de revisiones, se encuentra la posibilidad de incurrir en diferentes sesgos: sesgo en los estudios originales; sesgo debido a la inclusión subjetiva de estudios por parte de los investigadores; sesgo debido a la calidad deficiente de los estudios incluidos; sesgo debido a una interpretación errónea de los resultados publicados.³

A diferencia de las RN, en las RS se explicitan todas y cada una de las decisiones que se toman en el proceso de revisión (reporte de los criterios de inclusión/exclusión, adecuación de la búsqueda,

síntesis de los estudios incluidos, evaluación del riesgo de sesgo, nivel de detalle de los estudios individuales), y se sistematiza el proceso con el objetivo de obtener revisiones exhaustivas y reducir la posibilidad de sesgos en los resultados y en su interpretación.^{4,5}

Por último, la técnica del MA (RS cuantitativa) utiliza todas las etapas de las RS e incorpora el análisis estadístico de los resultados de los estudios, con el objetivo de identificar patrones consistentes y fuentes de variación entre estudios. El término metaanálisis fue introducido en 1976 en el campo de las Ciencias de la Educación para designar "todo análisis estadístico de una gran colección de resultados de la literatura individual con el propósito de integrar los resultados".⁶

Aunque las RS de efectos adversos bien conducidas son una importante fuente de evidencia, estas revisiones son relativamente raras en la literatura o no se ha encontrado aún una estrategia de búsqueda óptima.⁷ En un estudio realizado por Golder et al para identificar revisiones sistemáticas de EA en bases de datos específicas, se determinó que la dificultad en la búsqueda y recuperación se debe a una indexación inadecuada, ausencia de terminología estándar empleada por los autores de las revisiones y a variaciones en las interfases de las bases de datos.⁸

En los estudios realizados por Golder no se utilizó restricción alguna de idioma en la estrategia de búsqueda; otros autores limitan la búsqueda a publicaciones en inglés mientras que no es abundante la investigación acerca de la identificación y calidad de revisiones escritas en idioma español.⁹ El objetivo del presente trabajo fue identificar artículos de revisión de efectos adversos en la atención sanitaria publicados en idioma español y realizar una descripción epidemiológica de los mismos.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal a partir de la búsqueda, identificación y selección en la literatura científica de artículos de revisión de efectos adversos en la atención sanitaria publicados en español entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014.

Búsqueda, identificación y selección de los artículos

Para efectuar la búsqueda bibliográfica se con-

sultaron bases de datos electrónicas empleando una combinación de términos controlados (MeSH, DeCS) con palabras del lenguaje natural (texto libre) y limitando la fecha a un período de 5 años a partir de 2010. La búsqueda se repitió con diferentes estrategias y finalizó el 15 de Marzo de 2015.

Se consultó MEDLINE/PubMed, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). A través del Portal de la BVS, se recuperaron registros de Cochrane Library, Biblioteca Cochrane Plus y LILACS; DARE permitió obtener referencias de PubMed, EMBASE y Cochrane Library.

Una de las búsquedas en MEDLINE/PubMed se realizó utilizando una estrategia distribuida en 3 bloques, combinados mediante el operador booleano AND:

Bloque 1. ("advers effects "[Title/Abstract] OR "injurious effects "[Title/Abstract] OR "side effects" [Title/Abstract] OR "undesirable effects "[Title/Abstract] OR "adverse reaction" [Title/Abstract] OR "toxicity"[Title/Abstract])

Bloque 2. (systematic[sb]) OR ("review" [Title/Abstract]) OR ("review academic" [Title/Abstract]) OR ("multicase review" [Title/Abstract]) OR ("systematic review" [Title/Abstract]) OR ("review literature" [Title/Abstract]) OR ("Meta-analysis" [Title/Abstract]) OR ("metanalysis" [Title/Abstract])

Bloque 3. ("spanish" [Language]) AND ("2010/01/01" [Date - Publication] : "2014/12/31" [Date - Publication])

La identificación de las citas recuperadas repetidas fue hecha mediante un formulario desarrollado específicamente para esta tarea, aplicando las tablas dinámicas que ofrece el software Microsoft Excel. Se confrontó cada nuevo título con los ya evaluados, en orden cronológico de publicación en las fuentes utilizadas.

Los artículos fueron evaluados según título y resumen por tres autores en forma independiente. Se recuperó el texto completo de los artículos escritos en idioma español que evaluaron EA en la atención sanitaria con fecha de publicación en las revistas científicas entre 2010 y 2014 inclusive. También se recuperó el texto completo de aquellos cuya información contenida en el resumen fuera insuficiente para decidir su inclusión en el presente estudio, siendo sometidos a una evalua-

ción más exhaustiva.

Extracción y análisis de los datos

Se registró información acerca de los artículos de revisión tales como: tipo de revisión, año de publicación, número de autores, país del autor para correspondencia. Se incluyeron características relacionadas con la identificación de los estudios de interés en las fuentes de información. Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron medidas de frecuencia, empleando las pruebas Chi-cuadrado o de Fisher según correspondiera para analizar la homogeneidad de las proporciones. Se trabajó con un nivel de significación del 5%.

Resultados

Identificación y selección de los artículos de revisión

La búsqueda bibliográfica permitió identificar 521 citas, de las cuales 499 correspondieron a publicaciones no repetidas entre las tres bases de datos consultadas. Luego de la lectura de título y resumen, se recuperaron 141 artículos por satisfacer los criterios de elegibilidad para lectura de texto completo. Transcurrida esta instancia se excluyeron 50, quedando para la realización de este trabajo un total de 91 artículos (Figura 1). Debido a que la base de datos DARE no permite aplicar un filtro según idioma el proceso de se-

lección se inició observando el país editor de la revista y adoptando el criterio de excluir las citas recuperadas si el país no era de habla hispana.

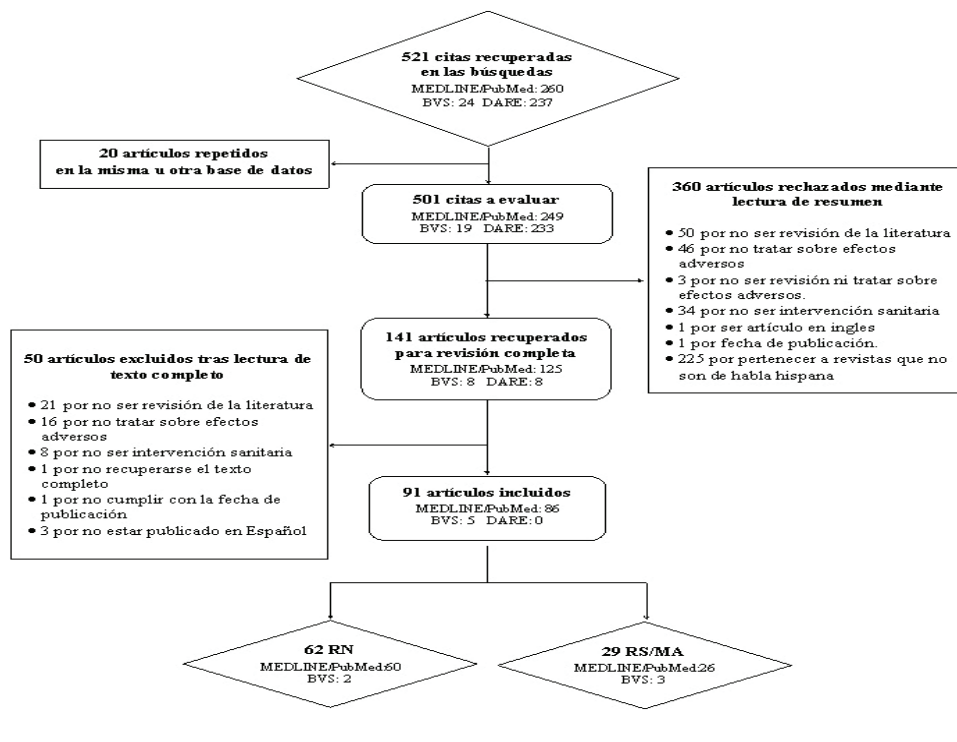
De los 249 registros no repetidos, recuperados en MEDLINE/PubMed, 89 (34,5%) resultaron relevantes según el criterio de inclusión. En la BVS en cambio se recuperaron 5 artículos relevantes sobre un total de 19 (26,3%); dichos valores se incrementarían en una unidad si se incluye en este cálculo un artículo que, habiendo sido recuperado en ambas bases, se computó en MEDLINE/PubMed (26.3% vs 30%).

Características de los artículos de revisión

De los 91 artículos de revisión seleccionados por satisfacer los criterios de inclusión, 62 (68,1%) fueron revisiones narrativas (RN), 14 (15,4%) revisiones sistemáticas cualitativas (RS) y 15 (16,5%) revisiones sistemáticas cuantitativas (MA).

El número de autores osciló entre 1 y 10, aunque en dos de los trabajos se menciona la colaboración de un grupo adicional de profesionales. La mediana de autores fue 3, coincidiendo también con la moda (22 artículos; 24,2%). La distribución de la cantidad de autores según el tipo de revisión resultó heterogénea ($p = 0,0371$) (Tabla 1). Más de la mitad de las RN (39; 62,9%) incluyó entre uno y tres autores, mientras que el 65,5% de las RS/MA (19 revisiones) fue realizada por un míni-

Figura 1. Resumen del proceso de identificación y selección de los artículos.



mo de 4 investigadores.

La mayoría de los autores para correspondencia eran de países donde el idioma español es la lengua oficial. Entre ellos 66 eran de España, representando casi las tres cuartas partes del total de artículos (72,5%) y 23 (25,3%) de países de Hispanoamérica (México, Colombia, Argentina y Chile). Sólo un autor para correspondencia era de Brasil y uno de China. No se encontró diferencia significativa entre la procedencia del autor y el tipo de revisión (Tabla 1).

Entre los años 2012 y 2013 se publicaron menos de la quinta parte de los artículos (17; 18,7%), mientras que las cuatro quintas partes restantes correspondieron a los años 2010, 2011 y 2014 (Tabla 1). La prueba de Fisher no reveló heterogeneidad en la distribución de RN y RS/MA según el año de publicación ($p = 0,2415$).

Interesó evaluar la inclusión de los términos “Re-

visión”, “Revisión Sistemática” o “Metaanálisis” en el título, dado que su presencia facilita la identificación de estudios con estos diseños. En 26 de las 29 RS/MA se hizo alusión al tipo de diseño, a diferencia de las RN que sólo fue mencionado en 10 (89,6% y 16,1% respectivamente; $p < 0,0001$). Mientras que 12 MA eran titulados como “Metaanálisis” o como “Revisión Sistemática y Metaanálisis”, 3 expresaban “Revisión Sistemática” sin especificar que el diseño incluía la integración estadística de los resultados de los estudios individuales. Se observó además que 5 RS sólo empleaban el término “Revisión” en vez de “Revisión Sistemática”.

También interesó indagar si el foco de los estudios eran los efectos adversos, o si éstos se informaban en el artículo aunque no formaran parte del objetivo de la investigación. En 21 revisiones (23,1%) estudiar EA fue el único objetivo, no encontrándose diferencias según el tipo de revisión.

Tabla 1. Características de los artículos de revisión seleccionados

Característica	Descripción	Total (N = 91)	RN (n = 62)	RS/MA (n=29)
		Número (%)	Númro (%)	Númro (%)
Cantidad de autores $p = 0,0371$	Entre uno y tres	49 (53,8)	39 (62,9)	10 (34,5)
	Entre cuatro y seis	32 (35,2)	17 (27,4)	15 (51,7)
	Siete o más	10 (11,0)	6 (9,7)	4 (13,8)
País del autor para correspondencia $p = 0,7244$	España	66 (72,5)	45 (72,6)	21 (72,4)
	Argentina	8 (8,8)	5 (8,1)	3 (10,4)
	Chile	7 (7,7)	6 (9,7)	1 (3,4)
	Otro	10 (11,0)	6 (9,7)	4 (13,8)
Año de Publicación $p = 0,2415$	2010	22 (24,2)	12 (19,3)	10 (34,5)
	2011	27 (29,7)	20 (32,4)	7 (24,1)
	2012	9 (9,9)	8 (12,9)	1 (3,4)
	2013	8 (8,8)	4 (6,4)	4 (13,8)
	2014	25 (27,4)	18 (29,0)	7 (24,1)
Uso del Término “Revisión”, “Revisión Sistemática” o “Metaanálisis” en el título $p < 0,0001$	Si usa	36 (39,6)	10 (16,1)	26 (89,6)
	No usa	55 (60,4)	52 (83,9)	3 (10,4)
Objetivo de la revisión $p = 0,3560$	Efectos adversos	21 (23,1)	13 (21,0)	8 (27,6)
	Efectos terapéuticos y adversos	53 (58,2)	35 (56,4)	18 (62,0)
	Otro	17 (18,7)	14 (22,6)	3 (10,3)
Efectos adversos estudiados $p = 0,4595$	Específicos*	15 (17,5)	9 (14,5)	6 (20,7)
	Generales	76 (83,5)	53 (85,5)	23 (79,3)
Intervención sanitaria $p = 0,4180$	Farmacológica	62 (68,1)	44 (71,0)	18 (62,1)
	Quirúrgica/Pre-quirúrgica	10 (11,0)	5 (8,0)	5 (17,2)
	Otra	19 (20,9)	13 (21,0)	6 (20,7)

* Efectos adversos específicos: Se estudia un solo EA o varios que involucran a un solo órgano. RN: Revisión Narrativa, RS: Revisión Sistemática, MA: metaanálisis.

En las restantes, el objetivo incluía el estudio de los efectos terapéuticos, mecanismo de acción de fármacos, farmacocinética, costo-efectividad y propiedades farmacológicas de un nuevo medicamento, entre otros, contemplando además la seguridad de la intervención. La mayoría de los artículos abordó efectos adversos en general, sólo en 15 (17,5%) revisiones se investigó el riesgo de efectos adversos específicos que involucraban a un solo órgano o tejido (Tabla 1).

Las revisiones examinaron mayoritariamente intervenciones terapéuticas del tipo transfusional, quirúrgica, biológica, farmacológica. Esta última involucró a 62 (68,1%) estudios y en ningún caso se observó diferencia con significación estadística según el diseño (Tabla 1).

Discusión

La mayoría de los artículos incluidos en el presente estudio fueron revisiones narrativas. Este tipo de artículos son publicaciones apropiadas para describir el “estado del arte” de un tema determinado; tienen un papel importante para la formación continua pues permiten al lector adquirir y actualizar el conocimiento sobre una temática específica en un corto período de tiempo.¹⁰ Sin embargo no poseen metodología que favorezca la reproducción de los datos y tampoco dan respuestas cuantitativas a preguntas específicas. En el presente estudio se encontró que el 62,9% de las RN fueron realizados por uno, dos o tres autores, dado que las mismas requieren un análisis de la literatura que puede ser realizado según el criterio personal de unos pocos. Las RS y los MA, en cambio, constituyen fuentes fiables de evidencia para la toma de decisiones en la atención sanitaria porque están elaboradas con rigor metodológico. Utilizan métodos explícitos y sistemáticos tanto para identificar, seleccionar y evaluar críticamente los estudios primarios como para recolectar y analizar los datos incluidos en los mismos.¹⁰ Trabajos con estas características suelen demandar la participación de un número mayor de autores del que requiere una RN. En la Tabla 1 puede observarse que más de la mitad de las RS/MA fueron realizados por cuatro o más investigadores.

Para optimizar la identificación de los registros recuperados como artículos de revisión, es fundamental que el término “Revisión”, “Revisión Sis-

temática” o “Metaanálisis” conste en el título. El 89,6% de las RS/MA incluidas en este estudio así lo hicieron, tal como lo establece la declaración PRISMA publicada en julio de 2009 con el objetivo de mejorar la calidad de la presentación de este tipo de estudios.¹¹

Otro aspecto a destacar es la profundidad del abordaje de los EA. Se encontró que sólo una minoría de las revisiones tenía como único objetivo el estudio de los mismos (13/62 RN y 8/29 RS/MA). En el resto, los daños asociados a la intervención sanitaria fueron tratados en forma general, no siendo el principal objetivo. Además, si el diseño contemplaba la realización de MA, los estudios primarios eran clínica y metodológicamente heterogéneos en el tratamiento de los efectos adversos como para presentar una integración estadística de las medidas de riesgo.

Dado que las diferentes estrategias de búsqueda utilizadas en el presente trabajo contenían la expresión genérica “efecto adverso” o descriptores similares, los artículos indexados con términos relacionados a EA específicos podrían no haber sido identificados. En consecuencia, en la búsqueda realizada no se habrían recuperado todas las revisiones de la literatura de EA en la atención sanitaria.

Para indagar si se habían recuperado todos los artículos de las revistas publicadas en el año 2014, se repitió la búsqueda en las fuentes utilizadas y con las diferentes estrategias en fechas posteriores a la fijada para su finalización (15 de Marzo de 2015). Se comprobó que la indexación de los artículos fechados en 2014 no se había completado transcurrido un semestre del 2015. Por lo expuesto podría suponerse que, aunque el año 2011 y el 2014 compiten por el primer puesto en cantidad de artículos publicados, 2014 es el año que tiene mayor número de revisiones en español, que abordaron los EA de las intervenciones sanitarias.

Una de las estrategias de búsqueda utilizadas en MEDLINE/PubMed se repitió eliminando la restricción del idioma y se recuperaron 22.160 registros contra 179 recuperados cuando se limitó al español. Con la misma estrategia restringida al inglés se identificaron 21.099 citas. Es evidente que el inglés se ha transformado en el lenguaje de la ciencia por excelencia. En un encuentro impulsado por la Fundación General del Conse-

jo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC, mayor institución pública dedicada a la investigación en España) en el marco del Foro Internacional del Español que tuvo lugar en abril del 2015 en España, se debatió el tema “El español como lengua de la ciencia”. En dicho encuentro José Antonio Berenguer (coordinador de Humanidades y Ciencias Sociales del CSIC) expresó “desde las instituciones hay que impulsar la difusión de las publicaciones en español”. El consejero de honor de la Fundación Lilly, José Antonio Gutiérrez Fuentes, manifestó su inquietud por el “futuro de un lenguaje que hablan millones de personas” y se refirió concretamente a las ciencias médicas mostrando el proyecto Medes, cuyo objetivo principal es que “la investigación médica se publique, se vea, se lea y se cite en español para favorecer el consumo de la investigación hispana”. Además, insistió en que “los médicos prefieren informarse en su idioma” y en que, “si se quiere publicar en inglés, es porque reporta más beneficios en cuanto a impacto”.

Actualmente, en los países de habla hispana, los investigadores se encuentran en la disyuntiva de escoger entre dirigir sus trabajos a revistas que publiquen en su idioma, si pretenden expresarse con la riqueza que ofrece su lengua, o a revistas en inglés si lo que persiguen es la máxima difusión o “prestigio internacional”. Según la opinión de Juana Gil, directora del Laboratorio de Fonética del Instituto de Lengua, Literatura y Antropología del CSIC: “no podemos dejar de lado el español y tenemos que intentar que se convierta en una lengua científica reconocida”, “hay que romper la equivalencia entre excelencia y lengua inglesa”. Los organismos públicos y privados del área salud pertenecientes a países de habla hispana deberían fomentar la publicación de los resultados de estudios científicos en idioma español y estimular la realización de RS/MA que aporten información actualizada sobre EA. Sugerimos que se incluya el término “efectos adversos” en el título y/o en las palabras claves para garantizar la recuperación de tales artículos durante las búsquedas en bases de datos electrónicas.

Referencias

1. Loke YK, Price D, Herxheimer A. Efectos Adversos. En: *Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones*. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2011; 440-455.
2. *SciELO en Perspectiva*. [consultado 2015 abril 7]. Disponible en: <http://blog.scielo.org/es/2015/01/22/articulo-analiza-la-saturacion-de-los-revisores-por-pares/>
3. Martín-Martínez F, Sánchez-Meca J, López-López JA. El metaanálisis en el ámbito de las Ciencias de la Salud: una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento. *Fisioterapia* 2009; 31(3):107-114.
4. Bailar JC. The promise and problems of meta-analysis. *N Engl J Med*. 1997; 33:559-561.
5. Chalmers I, Hedges LV, Cooper H. A brief history of research synthesis. *Eval Health Prof*. 2002; 25(1):12-37.
6. Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher* 1976; 5: 3-8.
7. Golder S, McIntosh HM, Duffy S, Glanville J. Developing efficient search strategies to identify reports of adverse effects in MEDLINE and EMBASE. *Health Information and Libraries Journal* 2006; 23: 3-12.
8. Golder S, McIntosh HM, Loke Y. Identifying systematic reviews of the adverse effects of healthcare interventions. *BMC Medical Research Methodology* 2006; 6:22.
9. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Med*. 2007; 4(3): 447-455.
10. Rother ET. Revisión Sistemática X Revisión Narrativa. *Acta Paul Enferm [serie en internet]* 2007 [consultado 2015 junio 6]. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/ape/v20n2/es_a01v20n2.pdf
11. Urrutia G, Bonfil X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med. Clin*. 2010; 135(11): 507-511.