

Shiny app para meta-análisis interactivos en una revisión sistemática viva

Palabras clave: shiny app, meta análisis, revisión sistemática, COVID-19

Introducción

La pandemia de COVID-19 alimentó la necesidad de contar con información de calidad y en tiempo real orientada a mejorar la toma de decisiones en el ámbito de la salud. Esto requiere de métodos de resumen de datos que permitan realizar recomendaciones que contemplen toda la información existente. En este sentido, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis son herramientas utilizadas en la investigación científica para sintetizar y analizar la evidencia disponible sobre un tema específico. Una revisión sistemática es considerada como “viva” (living systematic review) cuando es actualizada con una cierta frecuencia, incorporando nueva evidencia a medida que esta se hace disponible.

Con el objetivo de evaluar los beneficios y riesgos de las vacunas contra el COVID-19 durante el embarazo, se realiza una revisión sistemática viva y meta-análisis de los artículos científicos disponibles a nivel mundial titulada "*Seguridad, inmunogenicidad y eficacia de las vacunas COVID-19 para personas embarazadas: una revisión sistemática viva y un meta-análisis*". Este proyecto, financiado por la Fundación Bill & Melinda Gates, es una colaboración entre diferentes entidades mundiales que tiene como objetivo proveer de información relevante sobre este tema al Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los hallazgos actualizados de esta revisión se encuentran en la web <https://safeinpregnancy.org/lsr>.

Dado que los artículos científicos incluidos en la revisión reportan información para diferentes outcomes (resultados) y diferentes subgrupos de interés (como ser: plataforma de la vacuna utilizada, trimestre del embarazo de aplicación, variante dominante de COVID 19 presente al momento de la vacunación, etc.), es posible realizar una gran cantidad de meta-análisis considerando todas las posibles combinaciones de estos factores. Por lo tanto, resulta beneficioso contar con una herramienta interactiva que permita visualizar los meta-análisis de interés seleccionando filtros según outcome y subgrupos.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer la herramienta desarrollada para dar respuesta a la problemática planteada: una aplicación web creada utilizando la librería shiny de R. Esta app permite resumir un gran caudal de información a través de la construcción y visualización de meta-análisis, donde las variables, subgrupos poblacionales y detalles de la vacuna a analizar quedan a criterio del usuario/a.

Aplicación

La aplicación desarrollada se encuentra disponible en el enlace iecs.shinyapps.io/saveinpregnancylsr. Actualmente consta de 4 pestañas: Análisis, Metodología, Resumen y Acerca De. La pestaña que se muestra por defecto, Análisis, es la que contiene los principales resultados de este proceso. A partir de los valores seleccionados en el menú ubicado en el margen izquierdo, se generan textos dinámicos con interpretaciones, gráficos y tablas que resumen la información procesada. A la hora de generar estos resultados, las dificultades más grandes desde el punto de vista de la programación en R, vienen dadas por el hecho de que los datos a visualizar dependen de una larga lista de filtros, los cuales permiten seleccionar estudios con características específicas a ser comparados en el meta-análisis. Tanto los filtros disponibles como las opciones a elegir en cada uno dependen de las categorías que el/la usuario/a de la

SHINY APP PARA META-ANÁLISIS INTERACTIVOS EN UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA VIVA

app selecciona previamente, lo que requiere de la implementación de paneles condicionales y actualización permanente de inputs.

Los filtros disponibles para la comparación de estudios son los siguientes: tipo de outcome (actualmente ofrece resultados relacionados con eficacia y seguridad de la vacuna en términos de salud del recién nacido/a y de la madre durante el embarazo); outcome (variable respuesta reportada por las publicaciones, por ejemplo “bajo peso al nacer”, etc.); subgrupo; tipo de vacuna (tecnología utilizada en la vacuna analizada: RNA, virus inactivo, etc.); esquema recibido (parcial, completo, booster); trimestre de embarazo; variante dominante (Delta, Omicron, etc.) y medida de efecto analizada (razón de odds, riesgo relativo, etc.), entre otros. Una vez que se eligen los valores de cada filtro/variable, la app desarrollada ofrece los siguientes resultados:

- Cantidad total de estudios que reportan medidas ajustadas para el outcome seleccionado.
- Cantidad total de estudios que fueron incluidos en el meta-análisis en base a los filtros elegidos.
- Enlaces a los artículos incluidos en el meta-análisis.
- Países de residencia de los pacientes expuestos a las vacunas analizadas en esos meta-análisis.
- Forest-plot con la siguiente información:
 - por estudio: país o países en donde se realizó el estudio, total de pacientes expuestos a la vacuna, nombre del primer autor, medida del efecto reportada conjuntamente con el intervalo de confianza del 95%, peso del estudio dentro de cada subgrupo, calidad del estudio, cuadrado cuya área es proporcional al peso del estudio y está dentro del segmento que representa los extremos de su intervalo de confianza.
 - por subgrupo: medida estimada del efecto combinado para el subgrupo conjuntamente con el intervalo de confianza del 95%, diamante que representa esa medida y valores que hacen referencia a la heterogeneidad observada en el subgrupo.
- Resumen de filtros elegidos por el/la usuario/a.
- Tabla resumen con información sobre todos los estudios que comparten el mismo outcome.

La app se actualiza mensualmente de manera automática, para asegurar que los estudios más recientes se incorporen al meta-análisis lo antes posible. Tanto el meta-análisis en sí mismo como el forest-plot que resume los resultados se generan mediante el paquete meta de R.

Conclusión

Consideramos que la app desarrollada es de gran utilidad para los tomadores de decisiones en el área de la salud, ya que permite visualizar y disponer de la evidencia conjunta, relevante, y específica según sus necesidades puntuales respecto a los posibles beneficios y daños de las vacunas contra el COVID-19 para las personas embarazadas.

Referencias

- Balduzzi S, Rücker G, Schwarzer G (2019), How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial, Evidence-Based Mental Health; 22: 153-160.
- Chang W, Cheng J, Allaire J, Sievert C, Schloerke B, Xie Y, Allen J, McPherson J, Dipert A, Borges B (2022). shiny: Web Application Framework for R. R package version 1.7.4, <<https://CRAN.R-project.org/package=shiny>>.
- Ciapponi A, Berrueta M, Ballivian J, et al. Safety, immunogenicity, and effectiveness of COVID-19 vaccines for pregnant persons: A protocol for systematic review and meta analysis. Medicine (Baltimore) 2023; 102(9): e32954.