



# Capítulo 4.

## Experiencias en la construcción de revisiones sistemáticas

*Nathalia María del Pilar Correa Valencia*

*MV, MSc, DSc. Línea de investigación en Epidemiología y Salud Pública.*

### Resumen

El número de revisiones sistemáticas publicadas en la literatura actual ha aumentado drásticamente en la última década, y por una buena razón. Este tipo de revisiones evalúan la información disponible sobre una pregunta específica por medio de métodos transparentes y repetibles, con la intención de minimizar el impacto de los sesgos del estudio en las conclusiones de la revisión. Este capítulo tiene como objetivo describir los pasos a seguir en la construcción de una revisión sistemática bajo los estándares de la declaración PRISMA. Además, ofrece un conjunto de recursos para la evaluación, presentación de informes y desempeño de las mismas sin perder de vista la estructura que demanda la literatura científica. Para ello se detallan los principales pasos en el proceso sistemático que se siguió



en la generación del material “*Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) molecular diversity in Latin America and the Caribbean: A systematic review” (Correa-Valencia et al., 2021). Se concluye que, independientemente de la gran diversidad de técnicas y diseños de estudios utilizados alrededor de la pregunta de investigación, la misma fue respondida efectivamente.


**Palabras clave:** *búsqueda de literatura, cualitativo, diagrama de flujo, estándares de reporte, declaración de PRISMA*

## 1. Introducción

*El mérito no es de quien hace el descubrimiento,  
es de quien lo escribe y convence al mundo  
Modificado de William Osler*

La sociedad actual requiere una respuesta efectiva de la ciencia a la capacidad para resolver los problemas. Para ello, la ciencia toma a cargo la investigación científica, nombre genérico que se le da al largo y complejo proceso en el que los avances científicos resultan de la aplicación del método científico.

Los productos generados, tanto material de divulgación como de difusión —eslabón indiscutible para el avance del conocimiento—, se caracterizan por ser estudios originales (formatos *in extenso* o comunicaciones cortas). Los mismos parten de la formulación de una hipótesis u objetivo de trabajo con la consiguiente recolección de datos bajo una metodología preestablecida que, una vez analizados e interpretados, sumarán nuevos conocimientos a los ya existentes, con lo cual se inicia así un nuevo ciclo de investigación.



Existen también otros productos relacionados al avance del conocimiento y que se presentan como material de divulgación de la ciencia; por ejemplo, las revisiones de literatura. *Revisión narrativa* es el término que se utiliza actualmente para describir revisiones tradicionales en un campo determinado escritas por expertos reconocidos y es la técnica más común de resumen de una idea. Sin embargo, debido a que tales revisiones carecen de métodos para identificar, evaluar y sintetizar información, tienen un mayor riesgo de sesgo que las *revisiones sistemáticas*, ya que existe la posibilidad de que los autores incluyan o excluyan estudios para respaldar una posición.

A diferencia de una revisión narrativa, una revisión sistemática se guía por preguntas clave y un protocolo de revisión definido *a priori* con métodos de búsqueda transparentes y reproducibles, lo cual mitiga el riesgo de sesgo. Al tener un enfoque sistemático para responder a una pregunta de investigación, también se les permite a los lectores identificar de forma crítica las brechas del conocimiento (Chang et al., 2012) y, en caso de requerirse, el diseño sistemático permite que los resultados sean reproducibles y fácilmente actualizables. Algunas revisiones sistemáticas también incluyen *metaanálisis*, diseños que agrupan estadísticamente los resultados de estudios individuales para producir una sola estimación del efecto (Umscheid, 2013).

Más allá de abordar las limitaciones de las revisiones narrativas, las revisiones sistemáticas también pueden abordar las limitaciones de los estudios individuales. Aunque los estudios bien diseñados y realizados pueden proporcionar información, siempre existe el riesgo de resultados falsos positivos, falsos negativos (para estudios con poca potencia) y potencial de no inferencia a causa de poblaciones de estudio limitadas y homogéneas (Chang et al., 2012).



Por lo anterior, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis a menudo proporcionan estimaciones más precisas del efecto. Esto reduce el riesgo de resultados falsos positivos y falsos negativos, mejora la generalización de los hallazgos y permite la exploración de diferencias en los hallazgos que existen entre los estudios (Liberati et al., 2009).

Las revisiones sistemáticas publicadas en la literatura revisada por pares ha aumentado en los últimos diez años pues se han convertido en un recurso esencial para los investigadores que desean respuestas actualizadas a sus cuestionamientos; para investigadores y patrocinadores que quieren identificar la evidencia más crítica en los vacíos de estudio; para administradores que desean tomar decisiones sobre cobertura y compras, así como para formuladores de políticas que buscan desarrollar medidas de calidad y guías orientadas correctamente (Umscheid, 2013).

Las revisiones sistemáticas evalúan la información disponible sobre una pregunta específica utilizando métodos transparentes y repetibles. El objetivo es minimizar el impacto de los sesgos del estudio en las conclusiones de la revisión. Además, como se toman decisiones basadas en valores durante el proceso de revisión, el objetivo es transmitir al lector no solo la conclusión, sino suficiente información para que evalúe el valor contenido en dicha conclusión (Moher et al., 2016). Para tal fin se emplean las siguientes técnicas: (1) se realiza una búsqueda amplia de la literatura para identificar tantos estudios como sea posible para su consideración, (2) un equipo de revisores evalúa los estudios y (3) la investigación primaria se evalúa críticamente, de modo que solo se consideran los estudios que minimizan el impacto del sesgo en los resultados.

A pesar de que la primera revisión sistemática, publicada en 2009, no seguía ningún lineamiento específico, sí mencionaba una valoración "sistemática" de la información colectada (Sahrmann et al., 2011). Una

de las primeras revisiones bajo una guía establecida fue publicada dos años después (Gupta et al., 2011).

Ahora bien, ¿a qué se refiere “bajo una guía establecida”? Dada la gran variedad de tipos de estudios y aproximaciones investigativas, se vio la necesidad de definir guías de reporte para homogeneizar el estilo en el cual los procesos investigativos eran desarrollados, presentados y divulgados. Pero, ¿qué es una guía de reporte (en inglés, *reporting guideline*)? Se trata de una herramienta simple y estructurada que los investigadores de las diferentes áreas pueden utilizar al redactar manuscritos. Esta guía proporciona una lista mínima de información necesaria o de pautas para garantizar que un manuscrito pueda ser, por ejemplo, entendido por un lector, replicado por un investigador, utilizado por un médico para tomar una decisión clínica e incluido en una revisión sistemática (si fuere el caso). Estas pautas son más que algunas ideas sobre lo que debe incluirse en un artículo académico. Una guía de reporte se define como “una lista de verificación, diagrama de flujo o texto estructurado para guiar a los autores a informar sobre un tipo específico de investigación, desarrollado utilizando una metodología explícita” (Liberati et al., 2009, p. 2).

En el área de las ciencias de la salud se cuentan actualmente 452 guías de reporte de acuerdo con la red EQUATOR (*Enhancing the Quality and Transparency Of health Research*). Estas son guías definidas y posteriormente adaptadas a los diferentes tipos de estudio (investigación preclínica en animales, investigación cualitativa, protocolos de estudio, revisiones sistemáticas, metaanálisis), a las distintas áreas clínicas (anestesiología, medicina audio-vestibular, hepatología, psicología, medicina nuclear, psiquiatría) y a diversas secciones del reporte (resumen, agradecimientos, figuras, material suplementario, reporte de variables, análisis estadístico), entre otros aspectos.



Para el caso de las revisiones sistemáticas se ofrecen 43 guías de reporte.<sup>1</sup> La declaración de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses; ver *The PRISMA Statement*; <http://www.prisma-statement.org>) (Moher et al., 2009), y sus consecuentes adaptaciones, es la más utilizada. Esta guía fue publicada en seis revistas simultáneamente y los documentos relacionados (i.e. declaración, lista de chequeo, diagrama de flujo y el documento de explicación y elaboración) están disponibles en <http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/Default.aspx>, en inglés. La guía PRISMA cuenta con nueve extensiones o modificaciones, lo que demuestra su gran versatilidad. Adicionalmente, el diagrama de flujo de la declaración de PRISMA de Moher et al. (2009) ha sido recientemente adaptado para su uso en revisiones sistemáticas actualizadas bajo la metodología Cochrane (Stovold et al., 2014).

Este capítulo tiene como objetivo describir los pasos a seguir en la construcción de una revisión sistemática bajo los estándares de la declaración PRISMA vigente al momento de la escritura de este capítulo, y ofrece un conjunto de recursos para la evaluación, presentación de informes y desempeño de dichas revisiones. Lo anterior sin perder de vista la estructura que demanda la literatura científica desde las guías de reporte preestablecidas. Se particularizan los procesos previos a tener en cuenta, la definición de la pregunta de investigación, el establecimiento del patrón de búsqueda, la estrategia de búsqueda, la determinación de la relevancia

---

1 Entre otros, extensión PRISMA para revisiones de alcance (PRISMA-ScR), elementos de informe preferidos para una revisión sistemática y metaanálisis de estudios de precisión de pruebas de diagnóstico (PRISMA-DTA), directrices de presentación de informes para revisiones sistemáticas con un enfoque en la equidad en salud (PRISMA-Equity 2012), transparencia en la presentación de informes sobre la síntesis de la investigación cualitativa (ENTREQ) y manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones.

de los estudios hallados, la extracción de la información relevante y, finalmente, la determinación de la calidad de los estudios hallados. Se presentan los resultados obtenidos y la discusión sobre las estrategias sistemáticas utilizadas a la luz de la obtención de la información relevante (tanto bibliográfica como específica de la pregunta de investigación), presentada a través de un resumen cualitativo que involucra tablas y figuras de los hallazgos principales, así como una descripción narrativa de los estudios. Este capítulo está diseñado para que las personas interesadas en producir sus propias revisiones sistemáticas entiendan este proceso y para futuros usuarios que buscan una breve introducción al mismo.

## 2. Metodología

A continuación se presenta el proceso sistemático que se siguió en la generación del artículo titulado "*Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) molecular diversity in cattle, sheep, and goats from Latin America and the Caribbean: A systematic review" (Correa-Valencia et al., 2021). Esta revisión fue diseñada, realizada y reportada de acuerdo con las pautas de la guía de reporte de PRISMA (Moher et al., 2009).

Para este caso particular, era de interés de los autores de la revisión definir términos como "cita" (título de un artículo detectado durante la etapa de selección del título) y "artículo" (artículo completo, publicación o informe de investigación).

### 2.1. Procesos previos a tener en cuenta

*Establecimiento del equipo de investigación:* el equipo fue establecido en función de los siguientes aspectos: 1) experiencia en el tema de interés (aspectos moleculares y genotípicos del agente causal de la paratuberculosis —MAP), 2) experiencia en la realización de una revisión siste-



mática, 3) experiencia en la búsqueda de evidencia relevante y 4) no presentar conflictos de interés y prejuicios profesionales o intelectuales, pues esto disminuiría la credibilidad de la revisión a los ojos de los usuarios previstos.

*Confirmación de la necesidad de la revisión sistemática en el tema de interés:* se desarrolló un marco analítico *a priori* entre los participantes del equipo de investigación que estableció claramente la cadena lógica que vinculaba la intervención, es decir, la realización de la revisión sistemática con los resultados de interés, de manera justificada. Lo anterior, a partir de que no existe a la fecha literatura visible de revisiones de ningún tipo acerca de los genotipos de MAP en Latinoamérica y el Caribe y la necesidad de conocerlos en conjunto para la definición de estrategias comunes para el control de la enfermedad; esto, a la luz de las características diferenciales de la zona con respecto a otras latitudes. Se definió entonces un objetivo de investigación a partir del cual se derivaría la pregunta de investigación, este fue describir la diversidad molecular de MAP en aislamientos obtenidos de diferentes hospedadores en Latinoamérica y el Caribe y explorar las posibles conexiones epidemiológicas entre los diferentes genotipos de MAP, las especies animales hospedadoras y el país de reporte.

*Construcción del cronograma de trabajo:* los componentes y el tiempo para cada uno se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Cronograma de trabajo

Paso	Descripción	Tiempo estimado de realización (en meses)
1	Definición de la pregunta de investigación	2
2	Construcción del patrón de búsqueda, incluyendo los criterios de inclusión y exclusión	
3	Realización de la búsqueda de información en las bases de datos	1



4	Determinación de la relevancia de los estudios hallados, primer proceso de selección por los autores	2
5	Determinación de la relevancia de los estudios hallados, segundo proceso de selección por los autores	1
6	Determinación de la relevancia de los estudios hallados, tercer proceso de selección por los autores	1
7	Determinación de la relevancia de los estudios hallados, primer y segundo <i>snowballing</i>	
8	Extracción de datos descriptivos relevantes a partir de cada artículo seleccionado	2

Fuente: archivos propios

## 2.2. Definición de la pregunta de investigación

La pregunta de investigación fue definida considerando la brecha del conocimiento de interés para los autores de la revisión. Se hizo énfasis en ser claro respecto a la definición de la pregunta a resolver y el tipo de respuesta que se buscaba encontrar. La pregunta de investigación fue la siguiente: ¿qué genotipos de MAP se han aislado de bovinos, ovinos y caprinos en América Latina y el Caribe? (*What MAP genotypes have been isolated from cattle, sheep, and goats in Latin America and the Caribbean?*).

## 2.3. Establecimiento del patrón de búsqueda

Se construyó inicialmente una *hoja de ruta* del patrón de búsqueda (Figura 1). La pregunta de investigación fue dividida en diferentes *conceptos* de fácil búsqueda, a partir de los cuales se definieron los *descriptores*. Estos últimos corresponden a sinónimos o conceptos relacionados que garantizarán que toda la información relacionada sea captada en la búsqueda. Se consideró como *descriptores* aquellos términos que tuvieran



el mismo significado o uno muy cercano, términos que, con diferente ortografía o acrónimos, conceptos complejos que se describen inconsistentemente en la literatura, términos “sombrija”, nombres específicos y palabras clave.

También se consideraron dos operadores de exactitud:  $|*|$  que permite acceder a diferentes variantes del término de búsqueda y  $|?|$  que permite sustituir un carácter en medio o al final de un término de búsqueda.

Cada *descriptor* se unió a sus pares mediante el operador lógico booleano *OR* (que tras la búsqueda presentará resultados que mencionan uno u otro descriptor o ambos descriptores), y se utilizó el operador *AND* (que tras la búsqueda presentará únicamente resultados que mencionan ambos descriptores) para unir los grupos de *descriptores* definidos a partir de los *conceptos*. Con la información anterior se construyó el *patrón de búsqueda* presentado en la Figura 2. Tanto los *conceptos* como los *descriptores* deben ir siempre en minúscula y sin acentos.

	MAP	Hosts	Genotyping	Technique
D	<i>mycobacterium avium</i>	ruminant?	characterization	vntr?
E	<i>paratuberculosis</i>			
S	OR	OR	OR	OR
C	<i>paratuberculosis</i>	cattle	molecular	variable number tandem repeat?
R	OR	OR	OR	OR
I	johne*	bovine?	epidemiol*	miru
P		OR	OR	OR
T		cow?	fingerprint*	mycobacterial interspersed repetitive unit?
O		OR	OR	OR
R		goat?	phylogen*	ssr?
S		OR	OR	OR
		caprine?	genetic*	short sequence repeat?
		OR	OR	OR
		sheep	genomic*	mlssr
		OR	OR	OR

	<b>MAP</b>	<b>Hosts</b>	<b>Genotyping</b>	<b>Technique</b>
		ovine?	genotyp*	ml-ssr
		OR	OR	OR
D		livestock	diversi*	multi-locus short sequence repeat?
			OR	OR
			dna	multilocus short sequence repeat?
			OR	OR
E			isolat*	rflp
			OR	OR
S			strain?	restriction fragment length polymorphism
			OR	OR
			typ*	pfge
C			OR	OR
			subtyp*	pulsed-field gel electrophoresis
				OR
R				rda
				OR
				redundancy analys*
I				OR
				ghc
				OR
P				generalized higher criticism
				OR
				dgge
T				OR
				denaturing gradient gel electrophoresis
O				OR
				snp*
				OR
R				single nucleotide polymorphism?
				OR
				aflp*
S				OR
				amplified fragment length polymorphism?
				OR



	MAP	Hosts	Genotyping	Technique
D				hrm
				OR
E				high resolution melt*
				OR
S				rea
				OR
C				restriction enzymes analys*
				OR
R				rapd
				OR
I				random amplification of polymorphic dna
				OR
P				mlva
				OR
T				multiple locus variable-number tandem repeat analys*
O				
R				
S				

**Figura 1.** Hoja de ruta considerada en la construcción de la revisión sistemática de análisis

Fuente: archivos propios

[*Mycobacterium avium paratuberculosis* OR paratuberculosis OR Johne\*] AND [ruminant? OR Cattle OR bovine? OR cow? OR goat? OR caprine? OR sheep OR ovine? OR livestock] AND [characterization OR molecular OR epidemiol\* OR fingerprint\* OR phylogen\* OR genetic\* OR genomic\* OR genotyp\* OR diversi\* OR dna OR isolat\* OR strain? OR typ\* OR subtyp\*] AND [vntr? OR variable number tandem repeat? OR miru OR mycobacterial interspersed repetitive unit? OR ssr? OR short sequence repeat? OR mlssr OR ml-ssr OR multi-locus short sequence repeat? OR multilocus short sequence repeat? OR rflp OR restriction fragment length polymorphism OR pfge OR pulsed-field gel electrophoresis OR rda OR redundancy analys\* OR ghc OR generalized higher criticism OR dgge OR denaturing gradient gel electrophoresis OR snp\* OR single nucleotide polymorphism? OR aflp\* OR amplified fragment length polymorphism? OR hrm OR high resolution melt\* OR rea OR restriction enzymes analys\* OR rapd OR random amplification of polymorphic dna OR mlva OR multiple locus variable-number tandem repeat analys\*].

**Figura 2.** Patrón de búsqueda considerado en la construcción de la revisión sistemática de análisis

Fuente: archivos propios

## 2.4. Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda fue definida con el acompañamiento de un bibliotecario capacitado en la realización de revisiones sistemáticas, como parte de la asesoría institucional para la generación del producto. Se escogieron las bases de datos bibliográficas a consultar y se planificó la estrategia.

Se realizaron búsquedas en las plataformas de búsqueda OVID®, Web of Science® y SciELO, las cuales incluyen siete bases de datos: MEDLINE, CAB Abstracts, Biological Abstracts®, Embase, Web of Science™ Core Collection, Biological Abstracts® y SciELO Citation Index®. Con ello se logró una cobertura desde 1910 a la fecha.

Al realizar las búsquedas se tuvo especial precaución en la inclusión de “todos los campos” (en inglés: *all fields*) en los campos de búsqueda. Las plataformas mencionadas permiten aplicar límites a las búsquedas en cuanto a año de publicación, idioma y tipo de publicación. Ninguna limitación fue considerada en la presente búsqueda.

Con el objetivo de ampliar las posibilidades y detectar la mayor cantidad de citas que pudieran potencialmente responder a la pregunta de investigación y que hubiesen sido ya publicadas como artículos completos, se incluyó la búsqueda de los conceptos en las memorias de los Coloquios Internacionales sobre Paratuberculosis (ICP, por sus siglas en inglés), realizados entre 1991 y 2014, que se encontraban disponibles electrónicamente. Las memorias de los dos últimos eventos (2016 y 2018) fueron revisadas manualmente en su formato físico.

Todas las citas obtenidas fueron exportadas a Excel mediante el uso del software Endnote® (administrador de referencias bibliográficas). Dicha herramienta permitió la captación y posterior eliminación de resultados duplicados.

Inicialmente se construyó un único archivo de Excel para el registro de la información bibliográfica de las citas encontradas en los procesos de búsqueda (nombre de los autores, año de publicación, nombre de la cita, revista de publicación, idioma y tipo de referencia) (Figura 3).

Author	Year	Title	Journal	Language	Type of Reference
1					
2	1955	Mitsuda's reactions: induced by BCG in the normal Rhesus ("Macacca mulatta")	Memórias do Instituto Oswaldo	English	Article
3	1958	John's disease in yaks	Monatshfte fur Veterinarmedizin	German	Article
4	1967	Radioimetric studies on the oxidation of (1-14c) fatty acids by drug-susceptible and drug-resistant	Revista do Instituto de Medicina	English	Article
5	1989	A cloned DNA probe for the detection of Mycobacterium paratuberculosis	New Zealand Veterinary Journal	English	Article
6	1989	Analysis of restriction endonuclease fragment patterns of DNA from Mycobacterium paratuberculosis	Veterinary Microbiology	English	Article
7	1990	Characterization of Mycobacterium paratuberculosis and organisms of the Mycobacterium avium	Journal of Clinical Microbiology	English	Article
8	1990	Identification of two groups of Mycobacterium paratuberculosis strains by restriction endonuclease	Journal of Clinical Microbiology	English	Article
9	1990	Identification of restriction fragment length polymorphisms in DNA from Mycobacterium paratuberculosis	Journal of Clinical Microbiology	English	Article
10	1992	Use of restriction fragment length polymorphisms resolved by pulsed-field gel electrophoresis for	Journal of Clinical Microbiology	English	Article
11	1992	Mycobacteria in Crohn's disease: DNA probes identify the wood pigeon strain of Mycobacterium avium	Journal of Clinical Microbiology	English	Article
12	1993	Identification of mycobacteria from animals by restriction enzyme analysis and direct DNA cycle sequencing	Journal of Clinical Microbiology	English	Article
13	1994	Paratuberculosis	Clinical Microbiology Reviews	English	Review
14	1994	Bacterial agents isolated from cerebrospinal fluid of patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome	Revista do Instituto de Medicina	English	Article
15	1994	Distribution and hybridization patterns of the insertion element IS900 in clinical isolates of Mycobacterium	Veterinary Microbiology	English	Article
16	1995	Mycobacterium avium complex (MAC) isolated from AIDS patients and the criteria required for its	Revista do Instituto de Medicina	English	Article
17	1995	Mycobacterium avium complex (MAC): an unusual potential pathogen in cerebrospinal fluid of AIDS	Revista do Instituto de Medicina	English	Article

**Figura 3.** Extracto de la matriz única construida para el registro de información relevante a partir de los artículos seleccionados en la revisión sistemática de análisis [captura de pantalla]

Fuente: archivos propios

## 2.5. Determinación de la relevancia de los estudios hallados

**Definición de criterios de inclusión y exclusión:** para esta parte del proceso se definieron *a priori* los criterios de inclusión y exclusión que sirvieron a los autores como guía en el paso a paso sistemático de evaluación de los estudios.

En el caso particular de esta investigación se consideraron citas en todos los idiomas. Sin embargo, inicialmente solo se tomaron en cuenta aquellos artículos publicados en revistas que consideran la evaluación por pares académicos y con un resumen disponible en inglés, francés, alemán, portugués o español, pues son los idiomas que los autores comprenden. No se consideró ninguna limitación por año o país de publicación.

La exclusión de las citas se realizó considerando la posibilidad de responder la pregunta de investigación. Los criterios de exclusión fueron i) temas no relacionados (prevalencia, enfermedad de Crohn, impacto económico, *Mycobacterium bovis*); ii) que no se tratara la especie de interés (humanos, búfalos, vida silvestre, camélidos); iii) que no fuera en la región de interés (Egipto, Europa, India, EE. UU.) y iv) artículos no originales (reseña, libro).

*Proceso de selección de citas:* la primera selección de citas se realizó según la información contenida únicamente en el título y teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. En este paso se incluyeron los resúmenes obtenidos a partir de la búsqueda en las memorias de los ICP. Dos de los autores hicieron la selección y se estimó un coeficiente kappa para definir la concordancia en los hallazgos de los dos autores. El cálculo de dicho coeficiente se realizó en una plataforma en línea (<https://www.graphpad.com/quickcalcs/kappa1/>). Todas las citas seleccionadas por al menos uno de los dos autores se consideraron elegibles para continuar en el proceso.

La segunda selección de citas se realizó según la información contenida únicamente en el resumen y teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. En este paso se incluyeron los resúmenes obtenidos a partir de la búsqueda en las memorias de los ICP que pasaron la primera selección. Dos de los autores hicieron la selección (de los cuales uno no hacía parte de quienes habían realizado la primera selección) y se estimó un coeficiente kappa para definir la concordancia en los hallazgos de los dos autores. Los conflictos generados en cuanto a la elegibilidad de las citas se resolvieron mediante consenso entre los dos autores y, cuando fue necesario, por un tercer autor.

Para el caso de los resúmenes obtenidos a partir de las memorias de los ICP que pasaron la segunda selección, se procedió a contactar a los au-



tores de estos vía correo electrónico para preguntar acerca de la publicación de los resúmenes como artículos completos en revistas revisadas por pares. A continuación una muestra del texto enviado:

*Estimado Dr. Verdugo*

*Estamos recolectando información sobre el tipado de MAP a través de una revisión sistemática. Encontramos este interesante material de su coautoría, publicado como abstract en el ICP de 2016: Molecular Epidemiology of MAP infection in Chile.*

*Queríamos saber si esta misma información fue posteriormente publicada como artículo y en caso positivo, ¿sería posible que la compartiera con nosotros?*

*Quedo atenta. Gracias de antemano.*

Los artículos resultantes (artículos completos), incluyendo los obtenidos a partir del paso inmediatamente anterior, fueron estudiados en la tercera selección por dos autores, quienes se aseguraron que contenían información relevante (evidencia) para responder a la pregunta de investigación. En este paso también se estimó un coeficiente kappa. Los conflictos generados en cuanto a la elegibilidad de las citas se resolvieron mediante consenso entre los dos autores y, cuando fue necesario, por un tercer autor.

Posteriormente dos de los autores buscaron en las referencias bibliográficas la información sobre las citas relevantes identificadas por la selección de texto completo, en busca de artículos primarios adicionales publicados (estrategia *snowballing*). Se realizó un segundo *snowballing*, considerando la lista de referencia de los artículos encontrados por el primer *snowballing*.

Toda la información generada a partir de estos procesos de selección se registró en el archivo de Excel único previamente construido. Se generó una hoja por cada uno de los procesos de selección (tres en total), la cual incluía el paso a paso y los resultados de cada autor para hacerle seguimiento al cumplimiento o no de los criterios de inclusión y selección (Figura 4).



		F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
		Included by this study	Reason for exclusion 1 NOT THE TOPIC	Reason for exclusion 2 NOT THE SPECIES	Reason for exclusion 3 NOT THE REGION	Reason for exclusion 4 NOT ORIGINAL ARTICLE	Reason for exclusion 5 NOT LANGUAGE OF INTEREST	Duplicate	Excluded by this study	Reason for exclusion 6 NOT THE TOPIC	Reason for exclusion 7 NOT THE SPECIES	Reason for exclusion 8 NOT THE REGION	Reason for exclusion 9 NOT ORIGINAL ARTICLE	Reason for exclusion 10 NOT LANGUAGE OF INTEREST	Duplicate
1	1. Mitochondrial infections induced by BCG in the normal BCGs ("Mitochondria analysis")	Y		X					Y		X				
2	2. Mitochondrial infections induced by BCG in the normal BCGs ("Mitochondria analysis")	Y		X					Y		X				
3	3. Mitochondrial infections induced by BCG in the normal BCGs ("Mitochondria analysis")	Y		X					Y		X				
4	4. A clinical DNA probe for the detection of Mycobacterium paratuberculosis	Y		X					Y		X				
5	5. Analysis of restriction endonuclease digested patterns of DNA from Mycobacterium paratuberculosis	Y		X					Y		X				
6	6. Characterization of Mycobacterium paratuberculosis and antigens of the Mycobacterium avium complex by restriction endonuclease analysis of the IS6110 region	Y		X					Y		X				
7	7. Identification of restriction fragments of Mycobacterium paratuberculosis strains by restriction endonuclease analysis and DNA hybridization	Y		X					Y		X				
8	8. Identification of restriction fragments of Mycobacterium paratuberculosis strains by restriction endonuclease analysis and DNA hybridization	Y		X					Y		X				
9	9. Identification of restriction fragments of Mycobacterium paratuberculosis strains by restriction endonuclease analysis and DNA hybridization	Y		X					Y		X				
10	10. Use of restriction fragment length polymorphism resolved by pulsed-field gel electrophoresis for subspecies identification of Mycobacterium avium complex and for isolation of DNA probes	Y		X					Y		X				
11	11. Identification of Mycobacterium paratuberculosis strains by restriction endonuclease analysis and direct DNA cycle sequencing of polymorphic insertion sequences (IS6110) gene sequences	Y		X					Y		X				
12	12. Identification of Mycobacterium paratuberculosis strains by restriction endonuclease analysis and direct DNA cycle sequencing of polymorphic insertion sequences (IS6110) gene sequences	Y		X					Y		X				
13	13. Identification of Mycobacterium paratuberculosis strains by restriction endonuclease analysis and direct DNA cycle sequencing of polymorphic insertion sequences (IS6110) gene sequences	Y		X					Y		X				
14	14. Identification of Mycobacterium paratuberculosis strains by restriction endonuclease analysis and direct DNA cycle sequencing of polymorphic insertion sequences (IS6110) gene sequences	Y		X					Y		X				
15	15. Distribution and hybridization patterns of the insertion element IS6110 in natural isolates of Mycobacterium paratuberculosis	Y		X					Y		X				
16	16. Mycobacterium avium complex (MAC) isolated from AIDS patients, and the criteria required for its isolation in disease	Y		X					Y		X				
17	17. Mycobacterium avium complex (MAC) isolated from AIDS patients, and the criteria required for its isolation in disease	Y		X					Y		X				
18	18. Mycobacterium avium complex (MAC) isolated from AIDS patients, and the criteria required for its isolation in disease	Y		X					Y		X				
19	19. Characterization by restriction endonuclease analysis and DNA hybridization using IS6110 of bovine, ovine, caprine and human Mycobacterium paratuberculosis strains isolated in various locations	Y		X					Y		X				

**Figura 4.** Extracto de la matriz única construida para el seguimiento a los procesos de selección en la revisión sistemática de análisis [captura de pantalla] Fuente: archivos propios

### 2.6. Extracción de la información relevante

Antes de comenzar a extraer la información relevante se construyó una matriz única de Excel en la cual se registraría la información fundamental y detallada de los estudios (Figura 3 y 4).

Una vez recopilados todos los artículos disponibles, uno de los autores presentó un resumen descriptivo con la información bibliográfica (Figura 5) y aquella que se consideró relevante para la respuesta de la pregunta de investigación (Figura 6), a saber: el país de aislamiento o detección, la población de origen, la matriz, el tamaño de la muestra, el método de genotipado utilizado, el locus analizado y los resultados (de tipado y sub-tipado). Un segundo autor revisó el producto de extracción de datos.

Los procedimientos de búsqueda se implementaron en agosto de 2017 y se actualizaron en agosto de 2020 mediante una segunda búsqueda que comenzó con la fecha final de la primera búsqueda.

### 2.7. Determinación de la calidad de los estudios hallados

La calidad de los estudios se definió a partir del reporte de la información que brindaba el artículo para responder a la pregunta de investi-



Author	Year	Journal	Country	Type of reference	Keywords	Matrix* (2011)	Matrix* (2012)	Matrix* (2013)	Matrix* (2014)
Whipple et al.	1989	Veterinary Microbiology	Argentina	Journal of Clinical Microbiology	Goat	1	1	1	1
Whipple et al.	1990	Journal of Clinical Microbiology	Argentina	Journal of Clinical Microbiology	Goat	1	1	1	1
Francois et al.	1997	Epidemiology & Infection	Argentina	Journal of Clinical Microbiology	Goat	1	1	1	1
Moreira et al.	1999	Veterinary Microbiology	Argentina	Journal of Clinical Microbiology	Cattle	50	50	50	50
Pavlik et al.	1999	Journal of Microbiological Methods	Argentina	Journal of Microbiological Methods	Not reported	6	6	6	6
Bull et al.	2000	Microbiology	Argentina	Journal of Clinical Microbiology	Cattle	6	6	6	6
Ghadiali et al.	2004	Journal of Clinical Microbiology	Argentina	Journal of Clinical Microbiology	Goat	1	1	1	1

**Figura 5.** Fragmento de la matriz única construida para el registro de información bibliográfica relevante de los artículos seleccionados en la revisión sistemática de análisis [captura de pantalla]

Fuente: archivos propios

No.	Authors	Year of publication	Journal	Country of isolation/detection	Species (source)	Matrix*	n
1	Whipple et al.	1989	Veterinary Microbiology	Argentina	Goat	Culture isolate	1
2	Whipple et al.	1990	Journal of Clinical Microbiology	Argentina	Goat	Culture isolate	1
3	Francois et al.	1997	Epidemiology & Infection	Argentina	Goat	Strain	1
4	Moreira et al.	1999	Veterinary Microbiology	Argentina	Cattle	Culture isolates	50
5	Pavlik et al.	1999	Journal of Microbiological Methods	Argentina	Not reported	Strain	6
6	Bull et al.	2000	Microbiology	Argentina	Cattle	Strain	6
7	Ghadiali et al.	2004	Journal of Clinical Microbiology	Argentina	Goat	Strain	1

**Figura 6.** Fragmento de la matriz única construida para el registro de información relevante para la pregunta de investigación proveniente de los artículos seleccionados en la revisión sistemática de análisis [captura de pantalla]

Fuente: archivos propios

gación con elementos aportantes, por ejemplo: genotipo encontrado y prueba para determinarlo con elementos detallados en su realización. Lo anterior a la luz de la validación comparativa entre los estudios que reportan genotipos.

### 3. Resultados y discusión

Este capítulo tuvo por objetivo describir los pasos para la realización de una revisión sistemática. Algunos puntos clave en la capacidad de captación de información a partir del patrón de búsqueda construido son la inclusión de operadores de exactitud y los operadores lógicos booleanos. Los primeros tratan a las palabras claves como cadenas de caracteres y

no como palabras completas; así, el sistema devuelve aquellos documentos que contienen la palabra clave, pero también aquellos en los que la palabra clave aparece como raíz o sufijo. Para ello se deben indicar con símbolos como: \*, #, ?, entre otros. Por otro lado, los operadores lógicos booleanos (que incluyen AND, OR, NOT, AND NOT, XOR, entre otros) tienen múltiples aplicaciones y logran la captación de la mayor cantidad de información relevante para quien realiza la búsqueda (Torres-Pombert, 2003). Desde la experiencia de la autora, el uso de estas estrategias brinda la posibilidad de construir modelos diferenciales de búsqueda y cometer menos errores en la construcción de los *patrones de búsqueda*.

Los resultados de una revisión sistemática deben contener la información relevante (tanto bibliográfica como específica de la pregunta de investigación) de forma organizada, concisa y de fácil captación para el lector. Para la presentación de resultados se pueden utilizar métodos cuantitativos o cualitativos. Un resumen cualitativo puede involucrar formas gráficas o tabuladas de los hallazgos principales, acompañando o no la descripción narrativa de los estudios. Este tipo de resumen es el más adecuado cuando se trabaja con pocos estudios o con estudios cuyos resultados son muy variables. Un resumen cuantitativo también puede involucrar tablas o gráficas, pero presenta datos susceptibles de análisis estadístico que incluyen, entre otros componentes, medidas de tendencia central, valor mínimo y valor máximo (Dohoo et al., 2005).

Este fue precisamente el caso de la revisión sistemática realizada por la autora recientemente, en la cual la búsqueda electrónica encontró 544 citas elegibles (después de la eliminación de duplicadas) potencialmente relacionadas con el tema de la revisión sistemática. La búsqueda manual de las memorias del ICP de los dos últimos años proporcionó nueve artículos. El número final de citas a filtrar posteriormente fue de 553.



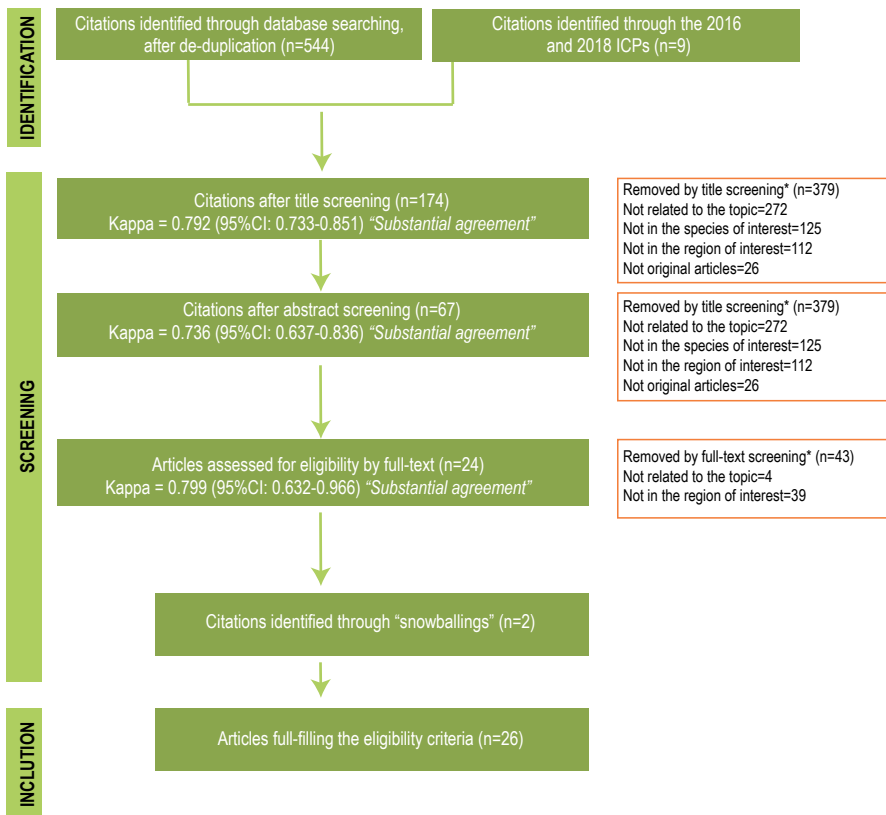
Después de leer los títulos de los artículos, dos autores consideraron que 379 eran. El número final de citas basado en la selección de títulos fue de 174 (retenido por al menos un autor). Después de leer los resúmenes de las citas se excluyeron 107 (por ambos autores) y quedaron 67 artículos originales para la revisión de texto completo. Se excluyeron 43 debido a los criterios ya descritos por título y selección de resúmenes.

La estrategia de *snowballing* se aplicó a través de las listas de referencias de los 24 artículos definitivos y luego se realizó un segundo *snowballing* con los dos artículos adicionales que se mantuvieron, sin generar nuevos resultados. Finalmente, 26 artículos cumplieron con los criterios de inclusión de la revisión sistemática, todos publicados en inglés entre julio de 1989 y agosto de 2020. La Figura 7 muestra el diagrama de flujo que propone la metodología PRISMA para la presentación de los resultados del proceso sistemático de búsqueda de información. El mismo describe los hallazgos desde tres frentes: identificación, selección e inclusión, con el reporte del coeficiente kappa en cada paso. Es a este nivel que se hace fundamental el registro veraz de la información a través de todo el proceso sistemático; como se señala en el diagrama de flujo, se debe incluir el número de citas elegibles antes y después de la eliminación de citas duplicadas.

Adicionalmente se construyeron dos tablas para la presentación de resultados específicos, las cuales proporcionaron y complementaron la respuesta a la pregunta de investigación (figuras 8 y 9). A continuación se presenta una muestra del texto narrativo que las acompañó:

The relevant articles reported the use of six different genotyping techniques (i.e., polymerase chain reaction restriction endonuclease analysis —PCR-REA, restriction fragment length polymorphism —RFLP, type-specific-PCR, mycobacterial interspersed repetitive units-variable number of tandem repeats —MIRU-VNTR,

multi-locus short sequence repeat —MLSSR, single nucleotide polymorphism — SNP) in isolates from seven countries of the region of study. One article reported the use of *hsp65* PCR-REA, seven of *IS1311* PCR-REA, and 11 of *IS900*-RFLP, using the enzymes *BstEII*, *PstI*, *HaeIII*, *HinfI*, *MseI*, *PvuII*, and *BclI*. MIRU-VNTR was used in eight articles, considering 17 loci, where the most frequently reported were 1658 (X3), 32, 292, 10, 25, 47, 7, and 3. MLSSR was reported in five articles, mainly considering loci 1, 2, 8, and 9. *IS1311* SNP and *IS900* type-specific-PCR techniques were reported by one and four articles, respectively. (Correa-Valencia et al., 2021, p. 3)



\*Algunos títulos contienen más de un criterio de exclusión

**Figura 7.** Diagrama de flujo de selección de artículos relevantes (PRISMA) que describe el avance de la cita a través de la revisión sistemática de análisis  
Fuente: Correa-Valencia et al. (2021)

**Table 1** Detailed bibliographic information extracted from the 26 relevant articles

No.	Authors	Year of publication	Journal	Country of isolation/detection	Species (source)	Matrix*	n
1	Whipple et al.	1989	<i>Veterinary Microbiology</i>	Argentina	Goat	Culture isolate	1
2	Whipple et al.	1990	<i>Journal of Clinical Microbiology</i>	Argentina	Goat	Culture isolate	1
3	Francois et al.	1997	<i>Epidemiology &amp; Infection</i>	Argentina	Goat	Strain	1
4	Moreira et al.	1999	<i>Veterinary Microbiology</i>	Argentina	Cattle	Culture isolates	50
5	Pavlik et al.	1999	<i>Journal of Microbiological Methods</i>	Argentina	Not reported	Strain	6
6	Bull et al.	2000	<i>Microbiology</i>	Argentina	Cattle	Strain	6
7	Ghadiali et al.	2004	<i>Journal of Clinical Microbiology</i>	Argentina	Goat	Strain	1
8	Overduin et al.	2004	<i>Journal of Clinical Microbiology</i>	Argentina, Venezuela	Cattle	Strain	6
9	Chávez et al.	2004	<i>Veterinaria México</i>	Mexico	Goat	Culture isolates	27
10	Romano et al.	2005	<i>Veterinary Microbiology</i>	Argentina	Cattle	Culture isolates	26**
11	Thibault et al.	2007	<i>Journal of Clinical Microbiology</i>	Venezuela, Argentina	Cattle	Strain	13

**Figura 8.** Extracto de la Tabla 1 en la que se detalla la información bibliográfica de las citas definitivas

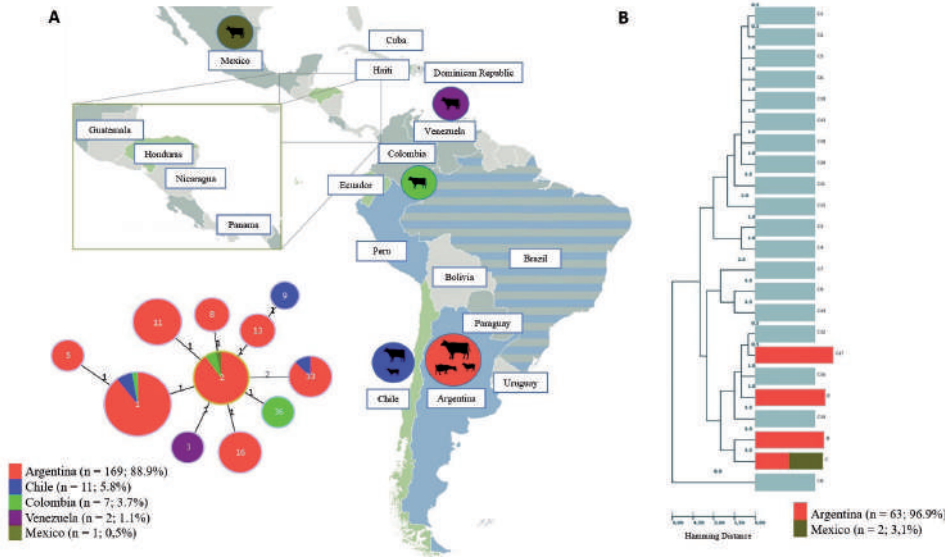
Fuente: Correa-Valencia et al. (2021)

Cons.	Reference	Genotyping method (restriction enzyme, when applies or relevant information)	Results
1	Whipple et al. (1989)	IS900-RFLP ( <i>BstEII</i> , <i>PstI</i> )	<i>BstEII</i> (3)- <i>PstI</i> (1) (identical to the reference strain ATCC® 19698™; Merkal, 1979)
2	Whipple et al. (1990)	IS900-RFLP ( <i>BclI</i> , <i>BstEII</i> , <i>PstI</i> , <i>PvuII</i> )	<i>BclI</i> (1)- <i>BstEII</i> (3)- <i>PstI</i> (1)- <i>PvuII</i> (3)
3	Francois et al. (1997)	IS900-RFLP ( <i>BstEII</i> , <i>PstI</i> , <i>PvuII</i> )	<i>BstEII</i> (c)- <i>PvuII</i> (f)- <i>PstI</i> (i)
4	Moreira et al. (1999)	IS900-RFLP ( <i>BstEII</i> , <i>PstI</i> )	<i>BstEII</i> (A, B, C, E); <i>PstI</i> (A, B, C, E)
5	Pavlik et al. (1999)	IS900-RFLP ( <i>BstEII</i> , <i>PstI</i> )	<i>BstEII</i> (C1, C19); <i>PstI</i> (B)
6	Bull et al. (2000)	IS900-RFLP ( <i>BstEII</i> , <i>PstI</i> ) Type-specific IS900-PCR	<i>BstEII</i> (C1, C19); <i>PstI</i> (B) MPIL(M1)
7	Ghadiali et al. (2004)	MLSSR (loci 1, 8)	7g-4ggt
8	Overduin et al. (2004)	IS900-RFLP ( <i>BstEII</i> )	Venezuela: <i>BstEII</i> (R04); Argentina: <i>BstEII</i> (R09, R17, R20, R30, R31)
		VNTR (loci 1067, 1605, 1658, 3527, 3249)	2-2-2-2-2
9	Chávez et al. (2004)	IS900-RFLP ( <i>BstEII</i> )	<i>BstEII</i> (C1)
10	Romano et al. (2005)	IS900-RFLP ( <i>BstEII</i> , <i>PstI</i> )	<i>BstEII</i> (C1, C17); <i>PstI</i> (B, G, S). The combined patterns were B-C17, B-C1, S-C17, G-C17, G-C1.
11	Thibault et al. (2007)	hsp65 PCR-REA ( <i>BstEII</i> , <i>HaeIII</i> )	Variant I
		IS900-RFLP ( <i>BstEII</i> )	Venezuela: <i>BstEII</i> (R04); Argentina: <i>BstEII</i> (R019, R04, R09, R17, R20, R30, R31)
		MIRU-VNTR [loci 292, 1658 (alias X3), 25, 47, 3, 7, 10, 32].	Venezuela: 32332218 (INMV 3); Argentina: 42332228 (INMV 1), 32332428 (INMV 11).
12	Thibault et al. (2008)	MLSSR (loci 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11)	Venezuela: Profile 18; Argentina: Perfiles 9, 20, 21, 36
13	Favila-Humara et al. (2010)	Type-specific IS900-PCR	C type
14	Fernández-Silva et al. (2011)	MIRU-VNTR [loci 1, 2, 3, 4, 292, 1658 (alias X3), 25, 47, 7, 10, 32, 259].	3951-42332228-2 (INMV 1); 3751-32332228-2 (INMV 2)
		MLSSR (loci 1, 2, 8, 9)	7g-10 g-4ggt-5tgc (A); 7g-10g-5ggt-4tgc (B)

**Figura 9.** Extracto de la Tabla 2 en la que se detalla la información relevante en cuanto a la respuesta de la pregunta de investigación

Fuente: Correa-Valencia et al. (2021)

Finalmente, se incluyó un material gráfico especial para mostrar la información relevante obtenida de una manera precisa (Figura 10).



(A) diagrama completo goeBURST del árbol de expansión mínimo de perfiles INMV  
 (B) Diagrama de agrupamiento jerárquico

**Figura 10.** Material gráfico obtenido a partir de los resultados a la revisión sistemática de análisis

Fuente: Correa-Valencia et al. (2021)

En otras situaciones es preferible generar un estimado general de la variable respuesta de interés e investigar cuantitativamente por qué los estimados de la variable respuesta varían entre estudios. Este tipo de abordaje cuantitativo se denomina metaanálisis y se define como el análisis estadístico de una gran colección de resultados de análisis de estudios individuales con el propósito de integrar los hallazgos (Dohoo et al., 2005). El tipo de datos obtenidos en la presente revisión sistemática no sugiere las aproximaciones analíticas que se definen para un metaanálisis.



En una revisión sistemática, el componente Discusión debe contener —así como cualquier artículo original o de revisión— aspectos de contrastación, comparación e hipotetización de los resultados con respecto a la literatura científica disponible y a la realidad del concepto evaluado. Diferencialmente, este tipo de revisiones debe contener las fortalezas y limitaciones de la metodología utilizada y, por lo tanto, la certeza de los resultados obtenidos. Esto también se debe realizar para cada una de las partes primordiales del proceso. La definición de la pregunta, por ejemplo, debe ser específica más no restrictiva, de manera que permita la generalización de los resultados, la definición a priori de los criterios de inclusión y exclusión y el establecimiento de un patrón de búsqueda definido previamente, el cual debe ser claro y cubrir todos los pasos en la realización de la revisión sistemática para minimizar el número de decisiones subjetivas en el proceso. De igual forma, la búsqueda de información debe realizarse en suficientes bases de datos, los procesos de selección deben ser consensuados y su registro y realización debe ser sistemática. El control de sesgos precisa la inclusión de sesgos en ámbitos como los conceptos de búsqueda, las fuentes, la selección, la estimación de calidad, la extracción revisada de la información, la cual debe además ser presentada de forma transparente y permitir la reproducibilidad del proceso de búsqueda y de sus resultados. Finalmente, es necesario que se considere la literatura gris, la cual generalmente es excluida de los buscadores clásicos, como libros de referencia del tema, tesis de grado, informes de trabajos de investigación, material de divulgación, entre otros. Esta no debe tener más de nueve meses de publicación. A continuación se presenta una muestra del texto narrativo a este respecto, incluido en la Discusión de la revisión sistemática de interés:

[...] In a more detailed way, an a priori written protocol (previously reported and endorsed by health-related systematic reviews), based on a clearly stated and



delimited research question was followed. A comprehensive search from several databases and sources to identify relevant studies, including general-purpose databases, search engines, journals, conference proceedings, book chapters, and books from 1910 (CAB Abstracts) to the date was carried out and the eligibility of included studies by using pre-established and explicit inclusion/exclusion criteria all along the process was assessed.

[...] Grey literature was not fully considered, because many of these documents are difficult to find and acquire. Therefore, the authors are aware of missing information that could be reporting MAP genotypes in the hosts and regions of interest that may have not been identified. Snowballing (at different levels) strategy was carried out to diminish the effect of such inadvertence, plus to a hand searching of the 14th ICP proceedings, leading to a maximum yield of relevant articles. Bias may have been introduced by the exclusion of non-English, French, German, Portuguese, or Spanish language studies. (Correa-Valencia et al., 2021, p. 8)

El proceso de sometimiento de este tipo de revisiones cuenta con un grado de complejidad mayor al observado en los estudios originales. Para orientar mejor al lector en dicho proceso recomiendo tener en cuenta que el seguimiento de la metodología PRISMA debe incluir en el material de sometimiento la lista de chequeo de PRISMA (Figura 11), la cual consta de 27 ítems (no todos aplican para todas las revisiones) que dan cuenta del cumplimiento del proceso sistemático y de la inclusión de dicha información en el texto de la revisión, incluyendo la página donde se menciona. Esta es una exigencia de las revistas revisadas por pares e indexadas.

De acuerdo con la experiencia de la autora, es conveniente presentar el título y el resumen de la revisión sistemática al editor en jefe de la revista en la que se desea publicar, así como consultar sobre su interés de recibir el sometimiento de la misma. El resumen debe seguir los lineamientos de la metodología PRISMA en cuanto a su contenido (Beller et al., 2013). Igualmente es conveniente revisar si ya se han publicado revisiones sistemáticas en la revista de interés.



## PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., $I^2$ ) for each meta-analysis.	

Page 1 of 2



## PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
<b>RESULTS</b>			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see item 16]).	
<b>DISCUSSION</b>			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
<b>FUNDING</b>			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097

For more information, visit: [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)

Page 2 of 2

Figura 11. Lista de chequeo de PRISMA para el sometimiento del manuscrito a partir de la revisión sistemática de análisis  
Fuente: Moher et al. (2009)

## 4. Conclusiones

La información obtenida a partir del presente diseño de búsqueda sistemática les permite a los autores proponer que los estudios adicionales en esta área deben seguir pautas estandarizadas al diseñar e implementar enfoques de investigación de aspectos moleculares de MAP, así como al reportar sus resultados.

Una revisión sistemática es un proceso riguroso que permite identificar y sintetizar la evidencia disponible que aborda una cuestión clave. Sin embargo, dicho proceso debe realizarse responsablemente para no incurrir en el riesgo de sesgo de los estudios (es decir, “basura entra, basura sale”). Para ello, los autores deben respaldarse en los estándares existentes y más recientes, los cuales les ayudarán en la colección y reporte de información a partir de revisiones sistemáticas válidas, procesables y reproducibles. Actualmente se encuentra disponible una nueva versión de la guía PRISMA (Page et al., 2020).

## Referencias bibliográficas

- Beller, E. M., Glasziou, P. P., Altman, D. G., Hopewell, S., Bastian, H., Chalmers, I., Gøtzsche, P. C., Lasserson, T. & Tovey, D. (2013). PRISMA for Abstracts: Reporting Systematic Reviews in Journal and Conference Abstracts. *PLoS Medicine*, 10(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001419>
- Chang, S. M., Carey, T. S., Kato, E. U., Guise, J. M. & Sanders, G. D. (2012). Identifying research needs for improving health care. *Annals of Internal Medicine*, 157(6):439-45 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-6-201209180-00515>
- Correa-Valencia, N. M., Moyano, R. D., Hernández-Agudelo, M. & Fernández-Silva, J. A. (2021) *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) molecular diversity in cattle, sheep, and goats from Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Tropical Animal Health and Production*, 53:468. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02923-9>

- Dohoo, I., Martin, W. & Stryhn, H. (2005). *Veterinary Epidemiologic Research*. Atlantic Veterinary College, Charlottetown, PE, Canada, 2003.
- Gupta, R., Wayangankar, S. A., Targoff, I. N. & Hennebry, T. A. (2011). Clinical cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathies: A systematic review. *International Journal of Cardiology*, 148(3). <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.08.013>
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., Clarke, M., Devereaux, P. J., Kleijnen, J. & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, 6(7)<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D. G. (2009). Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Annals of Internal Medicine*, 151(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed1000097>
- Moher, D., Stewart, L. & Shekelle, P. (2016). Implementing PRISMA-P: Recommendations for prospective authors. *Systematic Reviews*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0191-y>
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P., Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372. <https://doi.org/10.1136/BMJ.N71>
- Sahrmann, P., Attin, T. & Schmidlin, P. R. (2011). Regenerative treatment of peri-implantitis using bone substitutes and membrane: A systematic review. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 13(1). <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00183.x>
- Stovold, E., Beecher, D., Foxlee, R. & Noel-Storr, A. (2014). Study flow diagrams in Cochrane systematic review updates: An adapted PRISMA flow diagram. *Systematic Reviews*, 3. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-54>
- Torres Pombert, A. (2003). El uso de los buscadores en Internet. *ACIMED*. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-94352003000300004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352003000300004)
- EQUATOR Network. (n.d.). EQUATOR Network: What we do and how we are organised. Disponible en: <https://www.equator-network.org/about-us/equator-network-what-we-do-and-how-we-are-organised/>
- Umscheid, C. A. (2013). A primer on performing systematic reviews and meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases*, 57(5). <https://doi.org/10.1093/cid/cit333>