



OPEN

Recibido: 15 julio, 2022 • Aceptado: 11 enero, 2023 • Online first: 11 mayo, 2023

DOI: https://doi.org/10.5554/22562087.e1071

Detección de membrana cricotiroidea con ultrasonido. Revisión sistemática y metaanálisis

Ultrasound identification of the cricothyroid membrane. Systematic review and meta-analysis

Mario Zamudio Burbano^{a,b} (D), Felipe Castro Berrío ^b (D), David Prada Escobar^b (D)

^a Hospital Alma Mater de Antioquia. Medellín, Colombia.

^b Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Carrera 51D No. 62-29, La Candelaria. Medellín, Colombia.

E-mail: mario.zamudio@udea.edu.co

¿Qué sabemos acerca de este problema?

La palpación de la membrana cricotiroidea es una práctica recomendada en la valoración de la vía aérea de los pacientes; sin embargo, puede fallar, la ultrasonografía se ha propuesto como una intervención superior para la correcta identificación.

¿Qué aporta este estudio de nuevo?

Este estudio sugiere, con baja certeza de la evidencia, que la ecografía es superior comparada con la palpación, para detección de la MCT según ensayos clínicos y estudios observacionales; la asociación se conserva en los análisis de sensibilidad, excluyendo estudios con alto riesgo de sesgos, cadáveres y ámbitos diferentes al quirófano.

¿Como citar este artículo?

Zamudio Burbano M, Castro Berrío F, Prada Escobar D. Ultrasound identification of the cricothyroid membrane. Systematic review and meta-analysis. Colombian Journal of Anesthesiology. 2023;51:e1071.

Resumen

Introducción: La situación de no ventilación-no oxigenación es de gran importancia dada su elevada mortalidad. En dichos casos, la cricotiroidotomía abierta está indicada. Cerca de la mitad de las dificultades son causadas por inadecuada identificación de la membrana cricotiroidea (MCT).

Objetivo: Determinar si la ultrasonografía es superior a la palpación para identificar la MCT al primer intento.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de identificación de membrana cricotiroidea versus palpación en Medline/Central y Embase. Se incluyeron ensayos clínicos controlados y estudios observacionales. Dos autores de manera independiente y por duplicado realizaron la selección de estudios, la evaluación de sesgos y la extracción de datos, se efectuó un metaanálisis de efectos aleatorios con el éxito de identificación correcta de la MCT. Se evaluó el riesgo de sesgos y se calificó la certeza de la evidencia. CRD42021223961.

Resultados: Se incluyeron 464 estudios de los cuales 15 cumplieron criterios de elegibilidad, 6 fueron ensayos clínicos y 9 observacionales. La ecografía es superior a la palpación para detec-ción de la MCT (RR 1,88, IC 95 % 1,05-3,36) según los ensayos clínicos y, similarmente, fue supe-rior para los estudios observacionales (RR 1,76, IC 95 % 1,36-2,28); la asociación se conservó en los análisis de sensibilidad.

Conclusiones: La ultrasonografía es superior a la palpación para detectar correctamente la MCT, aunque con baja certeza de la evidencia. Se requieren más estudios con mejor calidad metodo-lógica para mejorar la certeza y la precisión.

Palabras clave: Manejo de vía aérea; Ultrasonido; Membrana cricotiroidea; Revisión sistemática; Metaanálisis; Anestesiología.

Abstract

Introduction: The no-ventilation no-oxygenation situation is extremely important due to its high mortality. In these cases, open cricothyroidotomy is indicated. Around fifty percent of the difficulties are the result of inadequate identification of the cricothyroid membrane (CTM).

Objective: To determine whether ultrasonography is superior to palpation to identify the CTM at the first attempt.

Methods: A systematic review and a meta-analysis were conducted on the identification of the cricothyroid membrane versus palpation in Medline/Central and Embase. Clinical controlled trials and observational studies were included. Two authors independently and in duplicate selected the studies, assessed the biases and extracted the data; a random effects meta-analysis was successfully conducted for the correct identification of the CTM. The risk of bias was assessed and the certainty of the evidence was qualified. CRD42021223961.

Results: 464 studies were included of which 15 met the eligibility criteria; 6 were clinical trials y 9 were observational. Ultrasound is superior to palpation in the detection of the CTM (RR 1.88, 95 % CI 1.05-3.36) according to the clinical trials, and it was also superior in observational studies (RR 1.76, 95 % CI 1.36-2.28). The association was preserved in the sensitivity analyses.

Conclusions: Ultrasonography is superior to palpation for the correct identification of the TCM, though the certainty of the evidence is low. Further studies with better methodology are needed to improve both certainty and precision.

Keywords: Airway management; Ultrasound; Cricoid membrane; Systematic review; Meta-analysis; Anesthesiology.

INTRODUCCIÓN

La ecografía constituye una herramienta de gran versatilidad, segura, no invasiva, sin radiación ionizante, económica y cada vez más disponible, que se puede emplear casi en cualquier lugar del hospital (1).

En los últimos años se ha difundido, bajo el término POCUS (point of care ultrasound), su utilidad para realizar valoraciones específicas en un tiempo corto, con el objetivo de responder preguntas puntuales que permitan tomar decisiones oportunas. Con este esquema, las ventanas evaluadas son limitadas, lo cual permite tanto habilidad como reproducibilidad de las observaciones (1), esto ha contribuido a que la ultrasonografía sea una herramienta que apoye el manejo avanzado de la vía aérea, como en la detección de intubación exitosa (2).

La vía aérea difícil no anticipada constituye un escenario de gran riesgo de morbimortalidad, por lo que su predicción ha sido objeto de amplio estudio. A pesar de esto, ha sido complicado encontrar herramientas clínicas con buen rendimiento, debido, entre otras cosas, a un entendimiento aún en desarrollo de los mecanismos que llevan a una vía aérea difícil, la baja incidencia de este escenario, la variabilidad morfológica según la población estudiada, la inconsistencia en las valoraciones entre diferentes evaluadores; la limitada capacidad de discriminativa de los predictores podrían explicar esta situación (<u>3</u>).

En los últimos años, un gran número de estudios han mostrado que algunas mediciones ecográficas pudieran mejorar la predicción de la vía aérea difícil (4,5); sin embargo, no existe un consenso sobre cuáles son las más adecuadas. En la vía aérea difícil, el escenario de la no ventilación-no oxigenación es uno de los más apremiantes, dado que el riesgo de mortalidad es elevado.

En este escenario está indicada la realización de una cricotiroidotomía abierta de emergencia; sin embargo, se ha descrito en análisis cerrado de demandas que la mitad de los intentos difíciles de cricotiroidotomía abierta se podrían explicar por inadecuada identificación de la membrana cricotiroidea (6). Considerando que la ultrasonografía podría mejorar el porcentaje de identificación de la membrana cricotiroidea, se plantea una revisión sistemática y un metaanálisis para resolver esta incertidumbre.

OBJETIVO

Determinar si en pacientes adultos y pediátricos la ultrasonografía a la cabecera del paciente es superior a la palpación, para identificar al primer intento la membrana cricotiroidea.

MÉTODOS

El presente estudio se adhirió a las recomendaciones PRISMA-P (7) para la elaboración del protocolo y PRISMA para el reporte de la síntesis; el protocolo, por ser de un estudio secundario, no se presentó a comité de ética; sin embargo, se registró previo a la búsqueda sistemática en la plataforma PROSPERO con el código CRD42021223961.

Desenlace primario

Proporción de adecuada identificación de MCT por grupo. El estándar de oro de confirmación de la membrana cricotiroidea previamente definido fue la identificación realizada por un experto, radiólogo o anestesiólogo, con práctica demostrada en ultrasonografía y/o marcación con tomografía computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM).

Desenlaces secundarios planeados

Tiempo de detección, grado de facilidad de la técnica, curva de aprendizaje de cada técnica, satisfacción del operador, eventos adversos.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron ensayos clínicos controlados, estudios cuasiexperimentales y estudios de diagnóstico que tuvieran como intervenciones la identificación de MCT con ultrasonografía por cualquier profesional de salud, sin importar la técnica ni el tipo de transductor, en población de cualquier edad, en cualquier escenario clínico: docencia, urgencias, hospitalización, cuidado crítico y cirugía; con el desenlace de detección de MCT por radiólogo o personal experto, ya sea con ecografía o con cualquier otro medio. Se excluyeron estudios en simulación clínica.

Fuentes de información

Se revisaron las bases de datos Medline vía PubMed, Embase y Central, además de búsqueda de literatura gris.

Estrategia de búsqueda

Un colaborador externo, profesional en bibliotecología, diseñó una estrategia de búsqueda exhaustiva y específica (Material complementario 1).

Proceso de selección

Los títulos de los artículos encontrados como resultado de las búsquedas se filtraron para remover los duplicados, la selección de artículos elegibles se realizó en dos fases, de manera independiente y por duplicado, por dos de los autores y un colaborador externo.

Fase uno

Dos autores buscaron todos los títulos y los resúmenes para retirar estudios que no fueran significativos para la revisión. Si no se encontró resumen, pero el título del estudio era sugestivo de ser elegible, se buscó el artículo completo.

Fase dos

Luego de que todos los títulos y resúmenes con potencial de ser elegibles se seleccionaron, se revisaron por los dos autores de forma independiente y se escogieron según los criterios de elegibilidad. Las diferencias fueron resueltas por un tercer investigador.

Proceso de recolección de datos y lista de datos

Los datos fueron extraídos de los estudios elegibles por los dos investigadores de manera independiente y por duplicado según el formato diseñado. La lista de datos incluyó fecha, autor, población, criterios de inclusión de los pacientes, criterios de exclusión, número de participantes, criterio diagnóstico usado, estándar de referencia usado, comparador, control de confusores v observaciones. Este formato fue revisado luego de los primeros tres artículos para posibles modificaciones, en caso de diferencias entre los dos autores, el tercer autor resolvió el desacuerdo. Los datos relevantes que no se encontraron en el artículo se solicitaron al autor de correspondencia por correo electrónico o a través de la institución financiadora.

Riesgo de sesgo de estudios individuales

La evaluación de riesgo de sesgos de los estudios tipo ensayo clínico se realizó con

la herramienta ROB 2. Esta es una herramienta de riesgo de sesgo revisada y recomendada por la colaboración Cochrane para evaluación de ensayos aleatorios, que consiste en dominios fijos sobre los principales tipos de sesgos en estos estudios y un algoritmo de toma de decisión sobre el grado de riesgo por calificar (8). Para los estudios observacionales se utilizó la herramienta ROBINS (9), de manera separada, independiente y por duplicado; luego se llevó al consenso por los tres autores.

Medidas de efecto

Teniendo en cuenta que el desenlace evaluado es la proporción de adecuada identificación de la MCT, la medida del efecto elegida para el metaanálisis fue el riesgo relativo con un intervalo de confianza de 95 %.

Métodos de síntesis

Se planeó el análisis separando los estudios observacionales de los ensayos clínicos. Luego de cumplir supuestos para síntesis incluyendo la diversidad clínica se planteó una síntesis cuantitativa basada en el método del inverso de la varianza, con un modelo de efectos aleatorios, resumido en un forest plot, el cálculo de la heterogeneidad se realizó con el estadístico I2.

Reporte de análisis de metasesgos

En caso de encontrar más de 10 estudios se planteó análisis estadístico de sesgo de publicación con la prueba de Egger; en caso contrario, se planteó únicamente con una gráfica de embudo.

Análisis de sensibilidad y de subgrupos

Se planteó un análisis de sensibilidad por el riesgo de sesgos y se planeó, según el protocolo, un análisis de subgrupos por posibles variables modificadoras del efecto: el rango de edad, tipo de operador, tipo de transductor, ámbito de realización del procedimiento y el subgrupo de pacientes clasificados como vía aérea difícil.

Otros análisis

Se realizó el cálculo del valor Z agregativo en un análisis secuencial de ensayos, TSA (por sus siglas en inglés) y el valor total de muestra necesario para encontrar diferencias, con el fin de identificar si se requeriría mayor tamaño de muestra.

Evaluación de la certeza de la evidencia

Se realizó con la estrategia GRADE, según lo recomendado por el manual Cochrane para síntesis de evidencia de intervenciones. Se

planeó para cada desenlace, en el caso de los ensayos clínicos asumiendo alta certeza y, luego, disminuyendo la valoración según cinco dimensiones: riesgo de sesgos, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación, independiente y por duplicado, mediante el programa de acceso directo GRADEPRO (10).

La síntesis cuantitativa, los análisis de sensibilidad y los metasesgos, se realizaron con el paquete Meta del software estadístico R 1.4, el cálculo del TSA se realizó con el software TSA de la Universidad de Copenhagen (11), ambos de libre uso.

RESULTADOS

Selección de los estudios

En la búsqueda sistemática se encontraron 62 artículos específicos y 362 de otras fuentes. Luego de eliminar duplicados, se encontraron 362 artículos de los cuales 32 pasaron la fase 1 de cribado por título y resumen, se incluyeron 15 estudios para síntesis narrativa (12-26), de los cuales 6 fueron ensayos clínicos controlados y 9 estudios observacionales que se incluyeron en la síntesis cuantitativa. El flujograma de los estudios individuales se puede observar en la Figura 1.

Con respecto a las características de los estudios incluidos, se resalta que 14 fueron realizados en pacientes o cadáveres adultos, y solo uno en pacientes pediátricos, se incluyó población general, obstétrica y con obesidad. El desenlace primario más común fue proporción de identificación adecuada de MCT, la gran mayoría con control por especialista en anestesiología entrenado en ultrasonografía o por especialista en radiología; las características de los estudios se resumen en la Tabla 1.

Figura 1. Flujograma de estudios incluidos.



Riesgo de sesgos

La evaluación de sesgos individuales se discrimina para ensayos clínicos en la Figura 2, y para los estudios observacionales en la Figura 3.

SÍNTESIS CUANTITATIVA

Para el desenlace, detección adecuada de MCT, a criterio de los autores no existió gran diversidad clínica. Los criterios de validación incluyeron el tipo de los operadores de las técnicas, las poblaciones y la técnica en sí misma de detección de la MCT, para los estudios incluidos que impidieran realizar la síntesis cuantitativa. Por lo anterior, se procedió a la síntesis cuantitativa de ECA (Figura 4) y de estudios observacionales (Figura 5).

La ecografía es superior a la palpación para detección de la MCT con un RR 1,88 (IC 95 % 1,05; 3,36), diferencia de riesgos RD de 30 % (IC 95 % 8; 53) según los ensayos clínicos incluidos con alta heterogeneidad I2 69 %, este resultado es consistente para los

Tabla 1. Características de los estudios.

ID de estudio y tipo	Intervención	Control	Número de pacientes/ pruebas	Grupo etario	Curva de aprendizaje	Desenlaces	Notas
Kristensen <u>(12)</u> 2015 ECA	Ultrasonografía técnica longitu- dinal	Palpación técnica convencional	35/35	Adulta	Anestesiólogos, con experiencia media de 6 años, completaron un programa de formación estruc- turado: un módulo de aprendi- zaje electrónico, seguido de una conferencia de 20 minutos y una formación práctica de 20 minutos en modelos vivos.	Éxito de la identifica- ción de la MCT. Tiempo de detección de la membrana con las dos técnicas.	Solo en un paciente se aleatorizaron las intervenciones
Siddiqui (<u>13)</u> 2015 ECA	Ultrasonografía, técnica longitu- dinal	Palpación técnica con- vencional	24/23	Cadáveres de adultos	Conferencia de 10 minutos sobre cricotirotomía con el kit de cricoti- rotomía Portex [®] (Smiths Medical, EE. UU.), seguida de un video de 3 minutos de la técnica de palpación y ultrasonográfica para identificar puntos de referencia anatómicos y la MCT. Luego, capacitación práctica al menos cinco veces con ecografía utilizando el dispositivo Portex [®] en cadáveres humanos.	Determinar los resul- tados de la cricotiroi- dotomía realizada en cadáveres humanos mediante el uso de guía por ultrasonido, en comparación con la palpación digital con- vencional de puntos de referencia anatómicos.	Pocos detalles de los cadáveres evaluados.
You-Ten <u>(14)</u> 2015 ECA	Ultrasonografía, técnica longitu- dinal	Palpación técnica con- vencional	56/56	Adulta obstétrica	No informa	Éxito de la identifica- ción de la MCT.	No se estudiaron pacientes con una deformidad del cuello conocida, cirugía de cuello previa y/o irradiación.
Forshaw <u>(15)</u> 2018 ECA	Ultrasonogra- fía, técnica no explícita	Palpación técnica con- vencional	10/11	Pediátrica	No informa	Éxito de la identifica- ción de la MCT. Tiempo de detección de la membrana con las dos técnicas.	Un solo evaluador.
Siddiqui (<u>16)</u> 2018 ECA	Ultrasonografía, técnica transversa	Palpación técnica de sacudida laríngea	114/109	Adulta	No informa	Éxito de la identifica- ción de la MCT.	Se incluyeron pacien- tes por antecedente de cirugía previa, irradiación y/o masa en el cuello.
Van Emden <u>(17)</u> 2020 ECA	Ultrasonogra- fía, técnica no explícita	Palpación técnica no explícita	60/60	Cadáveres de adultos	Cada participante recibió una breve formación en la identificación de la MCT asistida por ecografía.	Determinar si los participantes de anes- tesiología juzgarían al cadáver F4L como 'adecuado' (evalua- ción de la idoneidad para el aprendizaje) y 'realista' (evaluación de la apariencia, sensación y flexibilidad en comparación con un ser humano vivo), como modelo de enseñanza en ubicación MCT por palpación o ecografía.	Se excluyeron los cadáveres de donantes con anomalías conocidas en el cuello o procedimientos quirúrgicos.
Aslani <u>(18)</u> 2012 EO	Palpación técnica no explícita entre obesos y no obesos	Ultrasonogra- fía, técnica transversal y longitudinal como control	56/56	Adultos	No informan	Éxito de la identifica- ción de la MCT.	Se recomienda evaluar y asegurar la vía aérea en 40 segundos o menos.

Tabla 1. Características de los estudios.

ID de estudio y tipo	Intervención	Control	Número de pacientes/ pruebas	Grupo etario	Curva de aprendizaje	Desenlaces	Notas
Barbe <u>(19)</u> 2014 EO	Ultrasonografía, técnica transversal	Palpación técnica con- vencional	24/24	Adultos	Sin un recordatorio anatómico previo.	Éxito de la identifica- ción de la MCT. Tiempo de detección de la membrana con las dos técnicas.	A los seis meses, los internos obtuvieron mejores resultados por ecografía que por detección clínica.
Lamb <u>(20)</u> 2015 EO	Ultrasonografía, técnica transversal y longitudinal	Palpación técnica con- vencional	186/186	Adultos	No informa	Éxito de la identifica- ción de la MCT.	No comparan esta técnica con ecografía o tomografía como estándar de oro.
Yildiz <u>(21)</u> 2017 EO	Ultrasonografía, técnica longitu- dinal	Palpación técnica con- vencional	120/120	Adultos	Breve anatomía quirúrgica de las vías aéreas y una capacitación en ecografía para detectar la MCT antes de iniciar el estudio.	Éxito de la identifica- ción de la MCT.	Solo fue realizado por personal de medicina de urgencias, asumen que solo es un proce- dimiento en sala de urgencias.
Betul Ba- saran <u>(22)</u> 2018 EO	Ultrasonografía, técnica transversal y longitudinal	Palpación técnica con- vencional	80/80	Pediátrica	No informa	Éxito de la identifica- ción de la MCT.	La tasa general de éxito (55 %) fue más alta que las tasas generales de éxito de estudios previos reali- zados en poblaciones adultas.
Oh <u>(23)</u> 2018 EO	Palpación técnica convencional vs. sacudida laríngea	Ultrasonogra- fía como con- trol, técnica longitudinal y transversal	123/123	Adultos	Lectura del método de apretón de manos laríngeo DAS 2015 y un video ilustrativo.	Éxito de la identifica- ción de la MCT.	La formación previa se dio a los residentes de anestesia y no a los de otorrinolaringología.
Altun <u>(24)</u> 2019 EO	Ultrasonografía, técnica transversal y longitudinal	Palpación técnica con- vencional	110/110	Adultos	Presentación en PowerPoint de 20 minutos sobre la anatomía de las vías respiratorias en US.	Éxito de la identifica- ción de la MCT.	Se capacitó previa- mente a la interven- ción al grupo de US, pero no fue igual con el grupo de palpación.
Bowness <u>(25)</u> 2020 EO	Ultrasonografía, técnica transversal y longitudinal	Palpación téc- nica conven- cional y técnica de sacudida laríngea	33/66	Adultos	No informan	Éxito de identificación de la MCT, y verificar si permanece en mismo sitio a pesar de movili- zación.	No se especifican tiempos de realización de maniobras.
Lavelle <u>(26)</u> 2021 EO	Ultrasonografía, técnica transversal y longitudinal	Palpación técnica con- vencional	28/28	Adulta obstétrica	Entrenamiento de al menos 20 eco- grafías y guía de procedimientos	Éxito de la identifica- ción de la MCT. Tiempo de detección y percep- ción de facilidad.	Cegamiento del estándar para los investigadores que administraron la intervención.

ECA: Estudio clínico aleatorizado; EO: Estudio observacional; MCT: Membrana cricotiroidea. **Fuente:** Autores.

75%

50%

Riesgo bajo Cierta preocupación Riesgo alto



Figura 2. Riesgo de sesgos individuales para ensayos clínicos.

Fuente: Autores.

Figura 3. Riesgo de sesgos de estudios observacionales.



estudios observacionales RR 1,76, (IC 95 % 1,36; 2,28) RD de 38 % (IC 95 % 23; 54) con alta heterogeneidad 12 94 %.

No se encontró suficiente información para los otros desenlaces propuestos, no se describen eventos adversos y solo tres estudios incluyeron el tiempo de detección: Kirskensen (2015) con media de 48 segundos SD (20) versus 18 segundos SD (10); Forshaw (2018) con media de 35,5 SD (20,69) versus 14,18 SD (7,64) y Barbe (2014) con 27 segundos SD (5) versus 19,5 SD (7,25) para ultrasonido y palpación, respectivamente.

Reporte de metasesgos

No se logró hacer la prueba de Egger por el bajo número de estudios incluidos; sin embargo, gráficamente se realizó por separado la evaluación de sesgo de publicación. El diagrama de embudo del Material complementario 2 no evidencia riesgo de sesgo de publicación.

Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo los estudios con alto riesgo de sesgos y otro excluyendo los estudios en cadáveres o ámbito de urgencias (Material complementario 2). Se conservó el riesgo relativo para identificación correcta de la membrana cricotiroidea al primer intento.

Análisis de subgrupos

No se realizaron los planeados en el protocolo dado que no se encontró suficiente descripción de las variables modificadoras del efecto.

Certeza de la evidencia

Después de la evaluación con la herramienta GRADE se evidenció que la certeza de la evidencia encontrada es baja, debido al riesgo de sesgos y de imprecisión (Figura 6).

7 /22

Fuente: Autores.

Figura 4. Diagrama de bosque de ensayos clínicos.



Fuente: Autores.

Figura 5. Diagrama de bosque de estudios observacionales.



Fuente: Autores.

Figura 6. Tabla GRADE de resumen de los hallazgos.

	Desenlaces	Enunciados en lenguaje sencillo	Efecto absoluto Con Con [la palpación] [La ultrasonografia POCUS]	Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia GRADO
•	Proporción de pruebas correctamente detectadas al primer intento Follow-up: 0 Inmediato	La ultrasonografia es superior a la palpación para detectar correctamente la membrana cricotiroidea según 7 ensayos clínicos sin embargo se requiere investigación adicional por riesgo de sesgos e imprecisión	459 863 Por 1000 Por 1000 Diferencia: 404 más por 1000 pacientes (IC 95%: 23 a 1000 más por 1000 pacien Basado en datos de 593 pacientes en 6 estur	RR 1.88 (1,05 a 3,36) tes) dios	⊕⊕⊖○○ ⁽⁰⁾ <u>BAJA</u> Debido a riesgo de sesgo serio A causa de serias imprecisiones
•	Proporción de pruebas correctamente detectadas al primer intento Follow-up: 0	La ultrasonografía es superior a la palpación para detectar correctamente la membrana critotirioidea sin embargo la certeza es baja dado el riesgo de sesgos en estudios observacionales	511 899 Por 1000 Por 1000 Diferencia: 388 más por 1000 pacientes (IC 95%: 184 a 654 más por 1000 pacien Basado en datos de 1553 pacientes en 9 esto	RR 1.76 (1,36 a 2,28)	⊕⊕⊖⊖ BAJA Debido a riesgo de sesgo muy serio A causa de serias imprecisiones. Mejorado porque todos los posibles factores de confusión reducirían el efecto demostrado

Fuente: Autores.

Se realizó post hoc un análisis secuencial de los ensayos (TSA), con análisis convencional en efectos aleatorios y a de 0,05 a dos colas, y se encontró un valor Z acumulado de -2,02, lo cual favorece a la intervención; se evidenció además que la muestra requerida para encontrar diferencias es de 570 pacientes, por lo que se confirmó la robustez del resultado (Material complementario 2).

DISCUSIÓN

El ultrasonido ha revolucionado la práctica médica, este estudio ha demostrado, con baja certeza de la evidencia, que la ecografía es superior comparada con la palpación para detección exitosa de la MCT con un RR de 1,88 (IC 95 % 1,05; 3,36) según los ensayos clínicos incluidos, resultado que es consistente para los estudios observacionales RR 1,76 (IC 95 % 1,36; 2,28); la asociación se conservó en los análisis de sensibilidad excluyendo estudios con alto riesgo de sesgos y ámbitos fuera de quirófano, como modelos cadavéricos, se conservó además en el análisis secuencial de ensavos que identifica que el número de observaciones fue adecuado, en el sentido del tamaño de muestra necesario para encontrar diferencias entre las dos intervenciones.

Es de resaltar que los protocolos de identificación de MCT con ecografía incluían en su mayoría la técnica longitudinal que, luego de detectar la línea media, rota el transductor para encontrar la altura de la MCT. La gran mayoría de estudios incluye población adulta general, uno de ellos población obstétrica y dos de ellos población obesa, por lo que la aplicación de los resultados está enfocada en especial en estas poblaciones en un ámbito quirúrgico electivo.

El estudio aquí descrito encontró resultados similares a de Hung et al. quienes, en un metaanálisis previo de ocho estudios —incluidos ensayos clínicos y observacionales—, comparó ultrasonografía versus la palpación, disminuyendo hasta un 50 % las fallas en la detección, RR 0,50 (IC 95 % 0,33; 0,76) (27). Entre las fortalezas del presente estudio se resalta la búsqueda de literatura gris, que si bien no agregó estudios para la síntesis, sí muestra lo exhaustivo de la búsqueda, la selección, extracción y evaluación de sesgos de manera independiente y por duplicado, y el hecho de realizar la síntesis separando los ensayos clínicos y los estudios observacionales.

Como limitaciones de la presente revisión se encontró la alta heterogeneidad estadística; sin embargo, clínicamente los autores consideran que no existe diversidad en la aplicación de las intervenciones, por lo que se estimó adecuado para los autores realizar la síntesis cuantitativa para el desenlace primario. Otra limitación es el número bajo de estudios que aumenta la imprecisión de los resultados, el metaanálisis de estudios observacionales presenta alto riesgo de sesgos por factores confusores no balanceados al estar ausente la aleatorización y la inclusión de estudios cadavéricos que pueden limitar la aplicación de los resultados a la práctica clínica.

Una limitación adicional es la diversidad clínica en las poblaciones dado que se realizaron en pacientes obstétricas, obesos y pacientes pediátricos, así como en ambientes fuera de quirófano, lo que podría favorecer la validez externa de la aplicación de los resultados, pero le agrega incertidumbre al tamaño del efecto.

Con respecto a las brechas de la evidencia, se considera que por la baja certeza de los estudios debido a riesgo de sesgos, imprecisión y heterogeneidad estadística, aún se requieren más estudios sobre la superioridad de la ultrasonografía a la palpación para mejorar la certeza de la evidencia. Otro punto importante de incertidumbre es que no se encontraron estudios primarios sobre la combinación de las técnicas de ultrasonido y palpación, ya sea de manera secuencial o paralela.

CONCLUSIÓN

Con certeza baja de la evidencia, la ultrasonografía es superior a la palpación para detectar correctamente la MCT. Se requieren más estudios con mejor calidad metodológica para mejorar la certeza y la precisión de la evidencia.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Aval de comité de ética

El estudio no se presentó a comité de ética por tratarse de un estudio secundario.

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

RECONOCIMIENTOS

Contribución de los autores

MAZB. Planificación del estudio, obtención de datos, análisis estadístico, interpretación de los resultados y redacción inicial del manuscrito.

FCB y DPE. Planificación del estudio, obtención de datos, aprobación de redacción final del manuscrito.

Asistencia para el estudio

No existió asistencia para el estudio.

Financiación

Fue realizada por los autores y la Universidad de Antioquia que permitió el acceso a las bases de datos.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Presentaciones

Un resultado parcial del estudio fue presentado en la Sección de Anestesiología y Reanimación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Agradecimientos

Al doctor Álvaro Medrano Ariza, quien fue colaborador en el inicio del proyecto y a la profesional en Bibliotecología, Jesenia Avendaño, por el diseño de la estrategia de búsqueda específica.

Disponibilidad de los datos y material complementario

El diseño de la búsqueda se aporta en el Material complementario 1, todos los análisis estadísticos se comparten en el Material complementario 2.

REFERENCIAS

1. Meier I, Vogt AP, Meineri M, Kaiser HA, Luedi MM, Braun M. Point-of-care ultrasound in the preoperative setting. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2020;34(2):315-24. doi: <u>www.</u> doi.org/10.1016/j.bpa.2020.04.010.

- 2. Zetlaoui PJ. Ultrasonography for airway management. Anaesth Crit Care Pain Med. 2021;40(2):100821. doi: <u>www.doi.or-</u> g/10.1016/j.accpm.2021.100821.
- 3. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL, et al. Will this patient be difficult to intubate?: The rational clinical examination systematic review. JAMA. 2019;321(5):493-503. doi: <u>www.doi.</u> <u>org/10.1001/jama.2018.21413</u>. Erratum in: JAMA. 2020 Mar 24;323(12):1194.
- 4. Sotoodehnia M, Rafiemanesh H, Mirfazaelian H, Safaie A, Baratloo A. Ultrasonography indicators for predicting difficult intubation: a systematic review and meta-analysis. BMC Emerg Med. 2021;21(1):76. doi: <u>www.doi.</u> <u>org/10.1186/s12873-021-00472-w</u>.
- Carsetti A, Sorbello M, Adrario E, Donati A, Falcetta S. Airway ultrasound as predictor of difficult direct laryngoscopy: A systematic review and meta-analysis. Anesth Analg. 2022;134(4):740-50. doi: <u>www.doi.org/10.1213/</u> ANE.00000000005839.
- Joffe AM, Aziz MF, Posner KL, Duggan LV, Mincer SL, Domino KB. Management of difficult tracheal intubation: A closed claims analysis. Anesthesiology. 2019;131(4):818-29. doi: <u>www.</u> doi.org/10.1097/ALN.00000000002815.
- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev. 20151;4(1):1. doi: <u>www.doi.</u> <u>org/10.1186/2046-4053-4-1</u>.
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:14898. doi: <u>www.doi.</u> org/10.1136/bmj.14898.
- Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016;355:i4919. doi: www.doi.org/10.1136/bmj.i4919.
- 10. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University and Evidence Prime, 2022. Disponible en: gradepro.org.

- 11. Thorlund K, Engstrøm J, Wetterslev J, Brok J, Imberger G, Gluud C (2017). User manual for trial sequential analysis (TSA) [pdf] [internet]. [citado: 2022 sep. 26]. Copenhagen: Copenhagen Trial Unit, pp. 1-119. Disponible en: ctu.dk/tsa.
- 12. Kristensen MS, Teoh WH, Rudolph SS, Tvede MF, Hesselfeldt R, Børglum J, et al. Structured approach to ultrasound-guided identification of the cricothyroid membrane: a randomized comparison with the palpation method in the morbidly obese. Br J Anaesth. 2015;114(6):1003-4. doi: <u>www.doi.org/10.1093/</u> <u>bja/aev123</u>.
- Siddiqui N, Arzola C, Friedman Z, Guerina L, You-Ten KE. Ultrasound improves cricothyrotomy success in cadavers with poorly defined neck anatomy: A randomized control trial. Anesthesiology.2015;123(5):1033-41. doi:www. doi.org/10.1097/ALN.00000000000848.
- 14. You-Ten KE, Desai D, Postonogova T, Siddiqui N. Accuracy of conventional digital palpation and ultrasound of the cricothyroid membrane in obese women in labour. Anaesthesia. 2015;70(11):1230-4. doi: www.doi.org/10.1111/ anae.13167.
- 15. Forshaw N, Navaratnarajah J, Dobby N. Identifying the cricothyroid membrane in children: palpation versus ultrasound. Br J Anaesth. 2018;121(1):e13. doi: <u>www.doi.org/10.1016/j.</u> <u>bja.2018.02.057</u>.
- 16. Siddiqui N, Yu E, Boulis S, You-Ten KE. Ultrasound is superior to palpation in identifying the cricothyroid membrane in subjects with poorly defined neck landmarks: A randomized clinical trial. Anesthesiology. 2018;129(6):1132-1139. doi: <u>www.doi.</u> <u>org/10.1097/ALN.00000000002454</u>.
- 17. Van Emden MW, Geurts JJG, Craenen AMC, Schwarte LA, Schober P. Cricothyroid membrane identification with ultrasonography and palpation in cadavers with a novel fixation technique (Fix for Life): A laboratory investigation. Eur J Anaesthesiol. 2020;37(6):510-512. doi: www.doi.org/10.1097/ EJA.0000000000001230.
- Aslani A, Ng SC, Hurley M, McCarthy KF, McNicholas M, McCaul CL. Accuracy of identification of the cricothyroid membrane in female subjects using palpation: an observational study. Anesth Analg. 2012;114(5):987-92. doi: <u>www.doi.org/10.1213/ANE.ob013e-31824970ba</u>.

- Barbe N, Martin P, Pascal J, Heras C, Rouffiange P, Molliex S. Locating the cricothyroid membrane in learning phase: value of ultrasonography?. Ann Fr Anesth Reanim. 2014;33(3):163-6 [francés]. doi: <u>www.doi.or-</u> g/10.1016/j.annfar.2014.01.006.
- 20. Lamb A, Zhang J, Hung O, Flemming B, Mullen T, Bissell MB, et al. Accuracy of identifying the cricothyroid membrane by anesthesia trainees and staff in a Canadian institution. Can J Anaesth. 2015;62(5):495-503. doi: www.doi. org/10.1007/s12630-015-0326-y.
- 21. Yıldız G, Göksu E, Şenfer A, Kaplan A. Comparison of ultrasonography and surface landmarks in detecting the localization for cricothyroidotomy. Am J Emerg Med. 2016;34(2):254-6. doi: <u>www.doi.org/10.1016/j.</u> <u>ajem.2015.10.054</u>.

- 22. Basaran B, Egilmez AI, Alatas N, Yilbas AA, Sargin M. Accuracy of identifying the cricothyroid membrane in children using palpation. J Anesth. 2018;32(5):768-73. doi: <u>www.</u> <u>doi.org/10.1007/s00540-018-2538-0</u>.
- 23. Oh H, Yoon S, Seo M, Oh E, Yoon H, Lee H, et al. Utility of the laryngeal handshake method for identifying the cricothyroid membrane. Acta Anaesthesiol Scand. 2018;62(9):1223-8. doi: www.doi.org/10.1111/aas.13169.
- 24. Altun D, Ali A, Koltka K, Buget M, Çelik M, Doruk C, et al. Role of ultrasonography in determining the cricothyroid membrane localization in the predicted difficult airway. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2019;25(4):355-60. doi: www.doi.org/10.14744/tjtes.2019.65250.
- 25. Bowness J, Teoh WH, Kristensen MS, Dalton A, Saint-Grant AL, Taylor A, et al. A marking

of the cricothyroid membrane with extended neck returns to correct position after neck manipulation and repositioning. Acta Anaesthesiol Scand. 2020;64(10):1422-5. doi: <u>www.doi.</u> <u>org/10.1111/aas.13680</u>.

- 26. Lavelle A, Drew T, Fennessy P, McCaul C, Shannon J. Accuracy of cricothyroid membrane identification using ultrasound and palpation techniques in obsee obstetric patients: an observational study. Int J Obstet Anesth. 2021;48:103205. doi: www.doi.org/10.1016/j. ijoa.2021.103205.
- 27. Hung KC, Chen IW, Lin CM, Sun CK. Comparison between ultrasound-guided and digital palpation techniques for identification of the cricothyroid membrane: a meta-analysis. Br J Anaesth. 2021;126(1):e9-e11. doi: www.doi.org/10.1016/j.bja.2020.08.012.

Material complementario 1. Diseño de la búsqueda

Desenlace	Pubmed	Embase	Central
Identificación de la	((((echography[MeSH	('echography'/exp	Cricothyroid
membrana	Terms]) OR	OR 'diagnostic	membrane.mp.[mp=
cricotiroidea	(ultrasonography[MeSH	ultrasonic	ti, ot, ab, tx, kw, ct,
	Terms])) AND (cricothyroid	examination' OR 'diag	sh, fx, hw]
	membrane[MeSH Terms]))	nostic ultrasonic	
	OR	imaging' OR 'diagnost	
	((((ultrasonograph*[Title/Abs	ic ultrasonic	
	tract]) OR	method: OR 'diagnosti	
	(ecnograph*[little/Abstract]))		
) AND (Cricothyroid		
	Membrane[IIIIe/Abstract]))	gram OR echographi	
	AND (cricothyroid	c	
	membrane AND	ranby' OR 'achoscopy	
	ultrasonography))	'OR 'echosound' OR '	
	diffasoriography))	high resolution	
	Resultados: 53	echography' OR 'scan	
		ning.	
	25/09/20	ultrasonic' OR 'sonog	
	Búsqueda juntando mesh	ram' OR 'sonographic	
	con título/abstract y clinical	examination' OR 'son	
	queries	ographic	
		screening' OR 'sonog	
		raphy' OR 'ultrasonic	
		detection' OR 'ultraso	
		nic	
		diagnosis' OR 'ultraso	
		nic	
		ecno [®] OR 'ultrasonic	
		solution OP 'ultrase	
		scintillation' OR 'ultra	
		sonogram' OR 'ultras	
		onographic	
		examination' OR 'ultra	
		sonographic	
		screening' OR 'ultraso	
		nography' OR 'ultraso	
		und	
		diagnosis' OR 'ultraso	
		und scanning')	
		AND 'cricothyroid	
		membrane'/exp	

Material complementario 2. Análisis estadístico.

library(meta)

library(readxl)

Meta Análisis Detección Correcta con Ensayos Clínicos

```
metacric <- metabin(eventos_us, total_us, eventos_pal, total_pal,</pre>
                   data=dataC, method.tau= "ML", sm="RR", allstudies= TRUE, method="I", studlab=
metacric
## Number of studies combined: k = 6
## Number of observations: o = 593
## Number of events: e = 355
##
##
                             RR
                                           95%-CI
                                                     z p-value
## Common effect model 1.4349 [1.2620; 1.6316] 5.51 < 0.0001</pre>
## Random effects model 1.8777 [1.0491; 3.3606] 2.12
                                                          0.0339
##
## Quantifying heterogeneity:
## tau<sup>2</sup> = 0.4792 [0.1967; 4.2233]; tau = 0.6922 [0.4436; 2.0551]
## I<sup>2</sup> = 89.4% [79.6%; 94.5%]; H = 3.07 [2.22; 4.26]
##
## Test of heterogeneity:
        Q d.f. p-value
##
```

```
## 47.24 5 < 0.0001
##
## Details on meta-analytical method:
## - Inverse variance method
## - Maximum-likelihood estimator for tau<sup>2</sup>
## - Q-profile method for confidence interval of tau<sup>2</sup> and tau
forest(metacric, layout = "RevMan5", fixed = FALSE,
    label.right = "Favours ultrasound", col.label.right = "green",
    label.left = "Favours palpation", col.label.left = "red",
    prediction = FALSE)
```



Meta Análisis Fallas en detección con Ensayos Clínicos

metacricF1

```
## Number of studies combined: k = 6
## Number of observations: o = 593
## Number of events: e = 238
##
##
                             RR
                                           95%-CI
                                                       z p-value
## Common effect model 0.3345 [0.2607; 0.4291] -8.61 < 0.0001
## Random effects model 0.3804 [0.2372; 0.6101] -4.01 < 0.0001
##
## Quantifying heterogeneity:
##
   tau<sup>2</sup> = 0.1971 [0.0187; 3.6428]; tau = 0.4439 [0.1367; 1.9086]
##
   I<sup>2</sup> = 69.2% [27.4%; 86.9%]; H = 1.80 [1.17; 2.76]
##
## Test of heterogeneity:
##
        Q d.f. p-value
```

```
## 16.21 5 0.0063
##
## Details on meta-analytical method:
## - Inverse variance method
## - Restricted maximum-likelihood estimator for tau<sup>2</sup>
## - Q-profile method for confidence interval of tau<sup>2</sup> and tau
forest(metacricF1, layout = "RevMan5", fixed = FALSE,
    label.right = "Favours palpation", col.label.right = "red",
    label.left = "Favours ultrasound", col.label.left = "green",
```

```
Experimental
                                                                                  Risk Ratio
                                   Control
                                                         Risk Ratio
                 Events Total Events Total Weight IV, Random, 95% CI
                                                                              IV, Random, 95% CI
Study
Kirskensen 2015
                      6
                          35
                                   22
                                        35 16.5% 0.27 [0.13; 0.59]
Siddiqui 2015
                      9
                          24
                                   14
                                        23
                                             19.7%
                                                     0.62 [0.33; 1.14]
You-Ten 2015
                                   25
                                            21.3%
                                                     0.56 [0.33; 0.96]
                     14
                         56
                                        56
Forshaw 2018
                      2
                         10
                                        11
                                              3.9%
                                                     2.20 [0.23; 20.72]
                                   1
Siddiqui 2018
                                  100
                                       109
                                            24.8%
                     22 114
                                                     0.21 [0.14; 0.31]
Van Emden 2020
                      5
                          60
                                             13.9%
                                                     0.28 [0.11; 0.70]
                                   18
                                        60
Total (95% CI)
                         299
                                       294 100.0% 0.38 [0.24; 0.61]
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.1971; Chi<sup>2</sup> = 16.21, df = 5 (P < 0.01); I^2 = 69\%
                                                                           0.1
                                                                                  0.5 1 2
                                                                                                  10
                                                                     Favours ultrasound Favours palpation
```

metacricF1h

prediction = FALSE)

```
## Number of studies combined: k = 5
## Number of observations: o = 572
## Number of events: e = 235
##
##
                             RR
                                           95%-CI
                                                      z p-value
## Common effect model 0.3267 [0.2542; 0.4198] -8.74 < 0.0001
## Random effects model 0.3543 [0.2221; 0.5654] -4.35 < 0.0001
##
## Quantifying heterogeneity:
   tau<sup>2</sup> = 0.1798 [0.0122; 1.8033]; tau = 0.4240 [0.1106; 1.3429]
##
   I<sup>2</sup> = 70.3% [24.3%; 88.3%]; H = 1.83 [1.15; 2.93]
##
##
## Test of heterogeneity:
##
        Q d.f. p-value
             4 0.0092
##
   13.46
```

##
Details on meta-analytical method:
- Inverse variance method
- Restricted maximum-likelihood estimator for tau²
- Q-profile method for confidence interval of tau² and tau

```
Meta Análisis Detección Correcta con Observacionales
```

```
metacricabs1
```

```
## Number of studies combined: k = 6
## Number of observations: o = 593
## Number of events: e = 355
##
##
                             RD
                                           95%-CI
                                                      z p-value
## Common effect model 0.4676 [0.4059; 0.5293] 14.85 < 0.0001
## Random effects model 0.3040 [0.0779; 0.5300] 2.64
                                                          0.0084
##
## Quantifying heterogeneity:
## tau<sup>2</sup> = 0.0691 [0.0212; 0.4617]; tau = 0.2628 [0.1456; 0.6795]
## I<sup>2</sup> = 93.0% [87.5%; 96.1%]; H = 3.78 [2.83; 5.06]
##
## Test of heterogeneity:
        Q d.f. p-value
##
## 71.55
             5 < 0.0001
##
## Details on meta-analytical method:
## - Inverse variance method
## - Restricted maximum-likelihood estimator for tau<sup>2</sup>
## - Q-profile method for confidence interval of tau<sup>2</sup> and tau
forest(metacricabs1, layout = "RevMan5", fixed = FALSE,
  label.right = "Favours ultrasound", col.label.right = "green",
  label.left = "Favours palpation", col.label.left = "red",
 prediction = FALSE)
```

	Experim	nental	Co	ontrol		Risk Difference	Risk	Differen	ice
Study	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Ra	ndom, 95	i% CI
Kirskensen 2015	29	35	13	35	16.7%	0.46 [0.25; 0.66]		-	
Siddiqui 2015	15	24	9	23	14.9%	0.23 [-0.04; 0.51]			<u></u>
You–Ten 2015	42	56	31	56	17.3%	0.20 [0.02; 0.37]			-
Forshaw 2018	8	10	10	11	14.4%	–0.11 [–0.41; 0.19]			
Siddiqui 2018	92	114	9	109	18.7%	0.72 [0.64; 0.81]			
Van Emden 2020	55	60	42	60	18.0%	0.22 [0.08; 0.35]			
Total (95% CI)	_	299		294	100.0%	0.30 [0.08; 0.53]			
Heterogeneity: Tau	² = 0.069 ⁻	1; Chi ²	= 71.55, 0	df = 5 (P < 0.01);	$l^2 = 93\%$	I	I	I
							-0.5	0	0.5

Favours palpation Favours ultrasound

Meta Análisis fallas en identificación con Observacionales

```
metacricF2 <- metabin(eventos_us, total_us, eventos_pal, total_pal,</pre>
                  data=dataF2,allstudies = TRUE, sm="RR", method="I", studlab=paste(Estudio))
metacricF2
## Number of studies combined: k = 9
## Number of observations: o = 1553
## Number of events: e = 458
##
##
                             RR
                                          95%-CI
                                                     z p-value
## Common effect model 0.5549 [0.4440; 0.6937] -5.17 < 0.0001
## Random effects model 0.1080 [0.0274; 0.4253] -3.18
                                                          0.0015
##
## Quantifying heterogeneity:
## tau<sup>2</sup> = 3.4646 [1.0663; 15.2664]; tau = 1.8613 [1.0326; 3.9072]
   I^2 = 82.3\% [67.8%; 90.3%]; H = 2.38 [1.76; 3.22]
##
##
## Test of heterogeneity:
##
        Q d.f. p-value
   45.32 8 < 0.0001
##
##
## Details on meta-analytical method:
## - Inverse variance method
## - Restricted maximum-likelihood estimator for tau<sup>2</sup>
## - Q-profile method for confidence interval of tau<sup>2</sup> and tau
## - Continuity correction of 0.5 in studies with zero cell frequencies
forest(metacricF2, layout = "RevMan5", fixed = FALSE,
 label.right = "Favours palpation", col.label.right = "red",
  label.left = "Favours ultrasound", col.label.left = "green",
 prediction = FALSE)
```



cc <- funnel(metacric)</pre>





metacric_obs

Number of studies combined: k = 9

```
## Number of observations: o = 1553
## Number of events: e = 1095
##
##
                             RR
                                           95%-CI
                                                       z p-value
## Common effect model 1.5701 [1.4675; 1.6798] 13.09 < 0.0001
## Random effects model 1.7615 [1.3601; 2.2813] 4.29 < 0.0001
##
## Quantifying heterogeneity:
  tau<sup>2</sup> = 0.1332 [0.0487; 0.6034]; tau = 0.3649 [0.2207; 0.7768]
##
##
   I<sup>2</sup> = 89.2% [81.7%; 93.6%]; H = 3.04 [2.34; 3.96]
##
## Test of heterogeneity:
        Q d.f. p-value
##
   74.08 8 < 0.0001
##
##
## Details on meta-analytical method:
## - Inverse variance method
## - Restricted maximum-likelihood estimator for tau<sup>2</sup>
## - Q-profile method for confidence interval of tau<sup>2</sup> and tau
## - Continuity correction of 0.5 in studies with zero cell frequencies
```

```
forest(metacric_obs, layout = "RevMan5", fixed = FALSE,
  label.right = "Favours ultrasound", col.label.right = "green",
  label.left = "Favours palpation", col.label.left = "red",
  prediction = FALSE)
```

	Experin	nental	C	ontrol		Risk Ratio		Risk Ratio
Study	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% C	 	V, Random, 95%
Aslany 2012	56	56	13	56	9.2%	4.19 [2.63; 6.67]		
Barbe 2014	24	24	10	24	9.3%	2.33 [1.48; 3.69]		
Lamb 2015	186	186	79	186	12.4%	2.35 [1.99; 2.77]		-
Yildiz 2016	83	120	80	120	12.3%	1.04 [0.87; 1.23]		
Betul Basaran 2018	80	80	44	80	12.2%	1.81 [1.49; 2.20]		-
Oh 2018	123	123	87	123	12.8%	1.41 [1.26; 1.58]		
Altun 2019	82	110	50	110	11.8%	1.64 [1.30; 2.07]		
Bowness 2020	25	33	42	66	11.5%	1.19 [0.91; 1.55]		
Lavelle 2021	20	28	11	28	8.6%	1.82 [1.08; 3.05]		
Total (95% CI)		760		793	100.0%	1.76 [1.36; 2.28]		•
Heterogeneity: Tau ² =	0.1332; 0	Chi ² = 7	74.08, df :	= 8 (P <	< 0.01); l ²	= 89%		
							~ ~	



metacric_obsabs2 <- metabin(eventos_us, total_us, eventos_pal, total_pal,</pre> data=dataobservacionalcrico, sm="RD", method="I", studlab=paste(Estudio)

metacric_obsabs2

Number of observations: o = 1553 ## Number of events: e = 1095 ## ## RD 95%-CI z p-value ## Common effect model 0.4172 [0.3799; 0.4545] 21.91 < 0.0001 ## Random effects model 0.3832 [0.2264; 0.5399] 4.79 < 0.0001 ## ## Quantifying heterogeneity: tau² = 0.0521 [0.0209; 0.2002]; tau = 0.2282 [0.1446; 0.4474] ## I² = 93.6% [89.9%; 95.9%]; H = 3.95 [3.15; 4.95] ## ## ## Test of heterogeneity: ## Q d.f. p-value 124.59 8 < 0.0001 ## ## ## Details on meta-analytical method: ## - Inverse variance method ## - Restricted maximum-likelihood estimator for tau² ## - Q-profile method for confidence interval of tau² and tau ## - Continuity correction of 0.5 in studies with zero cell frequencies

forest(metacric_obsabs2, layout = "RevMan5", fixed = FALSE, label.right = "Favours ultrasound", col.label.right = "green", label.left = "Favours palpation", col.label.left = "red", prediction = FALSE)

	Experimental		Co	ontrol		Risk Difference			
Study	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI			
Aslany 2012	56	56	13	56	11.5%	0.77 [0.65; 0.88]			
Barbe 2014	24	24	10	24	10.2%	0.58 [0.38; 0.78]			
Lamb 2015	186	186	79	186	12.0%	0.58 [0.50; 0.65]			
Yildiz 2016	83	120	80	120	11.5%	0.03 [-0.09; 0.14]			
Betul Basaran 2018	80	80	44	80	11.6%	0.45 [0.34; 0.56]			
Oh 2018	123	123	87	123	11.9%	0.29 [0.21; 0.37]			
Altun 2019	82	110	50	110	11.4%	0.29 [0.17; 0.41]			
Bowness 2020	25	33	42	66	10.5%	0.12 [-0.07; 0.31]			
Lavelle 2021	20	28	11	28	9.4%	0.32 [0.08; 0.57]			
Total (95% CI)		760		793	100.0%	0.38 [0.23; 0.54]			
Heterogeneity: Tau ² = 0.0521; Chi ² = 124.59, df = 8 (P < 0.01); I^2 = 94%									





metacricsens1

```
## Number of studies combined: k = 3
## Number of observations: o = 382
## Number of events: e = 184
##
##
                             RR
                                           95%-CI
                                                       z p-value
## Common effect model 0.3393 [0.2572; 0.4475] -7.65 < 0.0001
## Random effects model 0.4043 [0.2010; 0.8134] -2.54
                                                           0.0111
##
## Quantifying heterogeneity:
   tau<sup>2</sup> = 0.3130 [0.0414; 13.9180]; tau = 0.5595 [0.2036; 3.7307]
##
   I^2 = 84.7% [54.5%; 94.8%]; H = 2.56 [1.48; 4.40]
##
##
## Test of heterogeneity:
##
        Q d.f. p-value
             2 0.0015
   13.06
##
##
## Details on meta-analytical method:
## - Inverse variance method
## - Restricted maximum-likelihood estimator for tau<sup>2</sup>
## - Q-profile method for confidence interval of tau<sup>2</sup> and tau
```

```
forest(metacricsens1, layout = "RevMan5", fixed = FALSE,
    label.right = "Favours palpation", col.label.right = "red",
    label.left = "Favours ultrasound", col.label.left = "green",
    prediction = FALSE)
```



```
metacricsens2 <- metabin(eventos_us, total_us, eventos_pal, total_pal,</pre>
                   data=datasens2, method.tau = "ML", sm="RR", method="I", studlab=paste(Estudio))
metacricsens2
## Number of studies combined: k = 6
## Number of observations: o = 1147
## Number of events: e = 365
##
##
                             RR
                                           95%-CI
                                                       z p-value
## Common effect model 0.5943 [0.4744; 0.7445] -4.53 < 0.0001
## Random effects model 0.2593 [0.0787; 0.8548] -2.22
                                                           0.0266
##
## Quantifying heterogeneity:
   tau<sup>2</sup> = 1.7688 [0.6972; 29.8173]; tau = 1.3299 [0.8350; 5.4605]
##
   I<sup>2</sup> = 81.3% [59.9%; 91.3%]; H = 2.31 [1.58; 3.38]
##
##
## Test of heterogeneity:
##
        Q d.f. p-value
##
   26.71
             5 < 0.0001
##
## Details on meta-analytical method:
## - Inverse variance method
## - Maximum-likelihood estimator for tau<sup>2</sup>
## - Q-profile method for confidence interval of tau<sup>2</sup> and tau
## - Continuity correction of 0.5 in studies with zero cell frequencies
```

```
forest(metacricsens2, layout = "RevMan5", fixed = FALSE,
    label.right = "Favours palpation", col.label.right = "red",
    label.left = "Favours ultrasound", col.label.left = "green",
    prediction = FALSE)
```



```
metacricsens3
```

Number of studies combined: k = 4 ## Number of observations: o = 250 ## Number of events: e = 157 ## ## RR 95%-CI z p-value ## Common effect model 1.3337 [1.1042; 1.6110] 2.99 0.0028 ## Random effects model 1.3891 [0.9982; 1.9330] 1.95 0.0513 ## **##** Quantifying heterogeneity: tau² = 0.0690 [0.0044; 2.0343]; tau = 0.2627 [0.0662; 1.4263] ## I² = 70.9% [16.9%; 89.8%]; H = 1.85 [1.10; 3.13] ## ## ## Test of heterogeneity: ## Q d.f. p-value ## 10.31 3 0.0161 ## ## Details on meta-analytical method: ## - Inverse variance method ## - Maximum-likelihood estimator for tau² ## - Q-profile method for confidence interval of tau² and tau

```
forest(metacricsens3, layout = "RevMan5", fixed = FALSE,
  label.right = "Favours ultrasound", col.label.right = "green",
 label.left = "Favours palpation", col.label.left = "red",
 prediction = FALSE)
```



