

El metaanálisis: Consideraciones sobre su aplicación

■
RUBÉN DARÍO MANRIQUE HERNÁNDEZ¹

RESUMEN ■

Este artículo describe la evolución histórica de la utilización del metaanálisis como herramienta estadística útil a la investigación científica que tuvo sus primeras aplicaciones en las ciencias del comportamiento y algunos años más tarde fue incorporado entre los métodos de investigación en las demás ciencias de la salud como una forma de sintetizar resultados provenientes estudios independientes que pretenden resolver preguntas semejantes. Se explican además las características que lo identifican y los pasos para su aplicación que se extiende desde la combinación de resultados de ensayos clínicos aleatorizados hasta los estudios observacionales. Por tanto se describen los objetivos de estudio, la definición de criterios de inclusión y exclusión, las estrategias de búsqueda, el análisis de heterogeneidad y los modelos existentes para la integración estadística de los resultados.

Finalmente se explican sus ventajas más reconocidas, que incluyen: la posibilidad de elevar el poder de las estimaciones de los efectos producidos por intervenciones específicas, mejorar la precisión de tales estimaciones y reducir la incertidumbre sobre las causas de heterogeneidad entre los estudios independientes, así como las desventajas que más se destacan, entre ellas: la subjetividad en la selección de estu-

¹ Epidemiólogo. Docente Asesor. División de Investigaciones. Facultad de Medicina. Instituto de Ciencias de la Salud - CES. rmanrique@ces.edu.co

dios por falta de homogeneidad en los criterios de evaluación de la calidad de los mismos o por la existencia de sesgos de publicación y la aplicación de modelos estadísticos sin considerar la existencia de heterogeneidad entre los estudios seleccionados.

Aunque algunos profesionales de la salud todavía guardan reservas para aplicarlo, es evidente el creciente aumento de publicaciones científicas que reportan su aplicación, así mismo se ha elevado el número de investigaciones basadas en el análisis e integración de resultados provenientes de otros estudios diseñados con el fin de resolver preguntas de investigación semejantes.

PALABRAS CLAVE:

Metaanálisis

Metodología de investigación

Integración de resultados

Estimación combinada de efectos

INTRODUCCIÓN

Los profesionales de la salud, ya sea en su práctica clínica habitual, en la administración de los servicios de salud o en el ejercicio de la auditoría médica, requieren frecuentemente tomar decisiones sobre aspectos relacionados con la etiología, el diagnóstico, el tratamiento, el pronóstico, la reducción del daño o los efectos adversos, así como sobre asuntos derivados de la evaluación de las relaciones costo-beneficio, costo-efectividad o costo-utilidad de las intervenciones y de la utilización de las tecnologías en salud. Tales decisiones exigen una permanente actualización que les permita tener una visión completa de las situaciones a evaluar y unos sólidos fundamen-

tos metodológicos que apoyen la sustentación científica de sus determinaciones. Para lograr estos objetivos, surgió la medicina basada en pruebas como una forma de integrar la mejor evidencia científica disponible con la experiencia particular de los profesionales de la salud, recurriendo para ello a las revisiones sistemáticas cuantitativas y junto a ellas al metaanálisis como elemento indispensable no sólo para la integración de los resultados cuantitativos mediante ciertos modelos estadísticos, sino para ponderar el aporte de cada uno de los estudios incluidos.

El metaanálisis es por tanto el proceso de síntesis de la evidencia científica disponible sobre una situación particular de interés clínico, administrativo o de tecnología en salud, que mediante la expresión de resultados cuantitativos permite tomar decisiones objetivas. Su metodología permite, luego de una revisión crítica de la información disponible, combinar por métodos estadísticos formales los resultados de distintos estudios originales con objetivos y características similares o comparables, de modo que pueda darse una respuesta definitiva aún cuando ninguno de los estudios individuales haya podido aportar por separado resultados concluyentes ante una pregunta de investigación concreta (Serra, 2000). Además, la combinación de los resultados de investigaciones previas sobre un tópico específico de interés clínico o administrativo es particularmente útil cuando los estudios individuales son demasiado pequeños como para generar conclusiones válidas (Petiti, 1994).

En sus comienzos, el metaanálisis tuvo su principal aplicación en la estimación combinada de los efectos obtenidos en ensayos clínicos, pero a medida que transcurrió el tiempo esta metodología se extendió hasta la evaluación de otros estudios realizados con métodos

epidemiológicos diferentes, tales como ensayos clínicos tipo «cross over, estudios observacionales y resultados provenientes de pacientes individuales.

Por ser un proceso metodológico para la investigación científica cuyo diseño, ejecución y resultados se fundamenta en la revisión y análisis de los hallazgos de estudios ya ejecutados e informados, y no sobre individuos o unidades muestrales específicas como lo hacen los demás métodos epidemiológicos tradicionales, ha recibido cuestionamientos de diversa índole por parte de aquellos profesionales de la salud que lo consideran una «estrategia estadística» de agregación de datos que sólo permite hacer suposiciones basadas en los resultados de estudios «originales»; sin embargo sus bondades se han hecho tan manifiestas que cada día aparecen más publicaciones científicas que reportan sus hallazgos a partir de esta metodología.

En este artículo se describirán los conceptos elementales sobre los metaanálisis, los pasos básicos para desarrollarlos, las ventajas y limitaciones que supone su realización y las consideraciones estadísticas básicas que deben tenerse en cuenta para lograr su validez.

1. ASPECTOS HISTÓRICOS SOBRE EL METAANÁLISIS

El término metaanálisis fue acuñado por el doctor Gene Glass en 1976 utilizando el prefijo griego «meta» que significa «después de» y la raíz análisis que significa «descripción e interpretación», para indicar que esta era una forma de «ir mas allá de los análisis» (Aviles, 1995). Se afirma que él insistía en diferenciarlo tanto del análisis primario, análisis de los datos originales de una

investigación, como del análisis secundario o reanálisis de los datos con el fin de responder nuevas preguntas de investigación.

Sin embargo, la combinación estadística de datos provenientes de múltiples estudios realizados sobre un mismo tópico empezó mucho antes de que se acuñara el término metaanálisis, pues alrededor de 1930 varios estadísticos de la época, como Tippett, Fisher, Cochran y Pearson, habían descrito cada uno técnicas estadísticas para combinar datos obtenidos en diferentes estudios, técnicas que en aparecen descritas en varios artículos de la literatura sobre agricultura de esos años. (Petiti, 1994).

Entre 1970 y 1980 numerosos investigadores en ciencias sociales, dieron amplia divulgación y aplicación al metaanálisis como una buena estrategia para abordar con mayor objetividad la literatura especializada proveniente de cientos de estudios con objetivos similares, sobre los cuales las revisiones narrativas parecían tener cierta selectividad para su inclusión y poca objetividad en la valoración de su importancia.

Al parecer, en las ciencias médicas empezaron a utilizar el metaanálisis a mediados de los años ochenta, cuando aparecieron casi simultáneamente varios artículos que lo describían en revistas como Lancet, New England Journal of Medicine y Annals of Internal Medicine. El metaanálisis en el campo de las ciencias de la salud fue relativamente infrecuente hasta el que se dio el auge de los estudios de agregación de resultados de ensayos clínicos (Jones, 1993). La descripción de los métodos para su aplicación en medicina se inicia con las primeras aplicaciones prácticas de la medicina basada en la evidencia, de la cual hace parte fundamental, y desde ese momento y hasta ahora, el número de publicaciones del área de la salud y reportes científicos que hacen referencia a él ha sido creciente y permanente.

2. QUE SON LOS METAANÁLISIS

La definición que en 1989 hiciera el epidemiólogo clínico y bioestadístico Milos Jenicek sobre el metaanálisis, afirmando que es: «la evaluación cualitativa y cuantitativa, la síntesis y la integración estructurada de la información médica procedente en forma de resultados de diferentes fuentes de información o de estudios independientes sobre un mismo tema», no ha perdido su vigencia, y sólo se le han hecho modificaciones de forma más no de fondo.

Cada día el número de investigaciones y publicaciones en ciencias de la salud aumenta en tal proporción que los métodos tradicionales de revisión de temas e integración cualitativa de resultados han perdido su capacidad para obtener conclusiones objetivas a partir de informes científicos, más aún cuando también aumentan las contradicciones entre los resultados de una intervención, pues mientras algunos muestran riesgos otros muestran beneficios para el mismo tratamiento, o cuando se generan controversias sobre los efectos de uno o más factores objeto de estudio expresados con amplia incertidumbre debido a los tamaños de muestra insuficientes. Ante esta situación el metaanálisis ha tomado fuerza como una estrategia estadística válida que permite integrar en forma cuantitativa los resultados o efectos de diversos estudios, aunque estos individualmente sean contradictorios en sus resultados.

Los metaanálisis, son realizados frecuentemente como parte de una revisión sistemática cuantitativa, a través de la cual se provee una síntesis racional de la investigación esencial, supliendo las deficiencias de las revisiones narrativas y polémicas aplicando los mismos estándares de ri-

gor a la investigación secundaria tal como se aplica a la investigación primaria basada en estudios originales. En la mayoría de los casos los datos son obtenidos directamente de las publicaciones escritas que informan mediante estimaciones estadísticas los resultados de cada estudio.

Tradicionalmente se ha recomendado, incluso como única aplicación, para combinar los resultados de ensayos clínicos controlados (Newcombe, 2002), en los cuales generalmente se comparan los resultados del tratamiento aplicado a un grupo de personas, denominado grupo experimental, con los obtenidos en los individuos de otro grupo denominado control. Pero con el desarrollo de las estrategias cuantitativas de investigación, se ha logrado su aplicación para integrar los resultados de ensayos clínicos tipo «cross over», donde en lugar de tener un grupo experimental paralelo a un grupo control, cada participante recibe en orden aleatorio los tratamientos a comparar, así cada individuo actúa como su propio control. (Elbourne, 2002). También encontramos múltiples publicaciones que informan de los resultados de metaanálisis hechos sobre estudios observacionales, tales como estudios de cohortes o de casos y controles (Jones, 1993), y particularmente en aquellas situaciones donde los estudios experimentales no tienen aplicación práctica bien por razones éticas o por limitaciones en la ejecución. tales como los estudios de evaluación de pruebas diagnósticas o estudios dosis respuesta.

Otra aplicación creciente se da en la interpretación conjunta de resultados, medidos en términos de variables continuas, provenientes de pacientes individuales, debido a que muchas preguntas científicas no pueden ser respondidas empleando únicamente las publicaciones de los resultados de investigación, especialmente cuando hay variación en la estrategia de análisis o en la forma de presentar el reporte de los hallazgos (Stewart, 1995 - Higgins, 2001).

Los objetivos primordiales de su realización consisten esencialmente en :

- 2.1. Combinar mediante modelos estadísticos apropiados los resultados obtenidos en diferentes estudios independientes que individualmente han pretendido responder a una misma pregunta de investigación, con el fin de estimar mediante intervalos de confianza un resultado que resuma el conjunto de valores de los efectos o asociaciones previamente informados. Los estimadores de efecto más comúnmente evaluados son la razón de disparidad conocida como «odds ratio», el riesgo relativo, la diferencia de riesgos y la diferencia de medias.
- 2.2. Evaluar si existe una homogeneidad estadística aceptable entre los diferentes estudios o sí por el contrario estos presentan heterogeneidad, con el fin de definir el método más apropiado de integración de los efectos, teniendo en cuenta para ello si estos se presentan en forma de variables discretas o continuas.
- 2.3. Aplicar métodos cuantitativos para estimar el aporte que cada uno de los estudios incluidos tiene sobre resultado combinado de los efectos, considerando generalmente el tamaño de las muestras y el grado de variación obtenida al valorar dichos efectos.
- 2.4. Explorar la robustez del resultado final empleando para ello el análisis de sensibilidad, procedimiento mediante el cual se evalúa que tanto se afecta éste cuando se tienen estudios demasiado pequeños o resultados individuales con valores extremos.
- 2.5. Identificar y explicar en cuanto sea posible las inconsistencias existentes en los resultados de investigaciones previas

En términos generales se espera que un buen metaanálisis haga parte de una revisión sistemática, completa y de buena calidad de la literatura, que mediante criterios precisos de inclusión y

exclusión, con eficientes estrategias de búsqueda de estudios publicados y no publicados, con una evaluación crítica de todos los estudios relevantes, asegure que la información disponible es adecuada, permitiendo realizar sobre ella análisis confiables que evalúen objetivamente la presencia de heterogeneidad entre los estudios y realicen una integración libre de sesgos de cada uno de los resultados, para obtener una estimación válida y útil a la toma de decisiones por parte de quienes no disponen de los recursos ni el tiempo necesarios para realizar investigaciones epidemiológicas observacionales o grandes ensayos clínicos conducentes a responder determinadas preguntas de investigación en cualquiera de los ámbitos de la prestación de servicios de salud.

La agrupación cuantitativa de los resultados de diferentes estudios requiere que al menos se cumplan tres requisitos, asumiendo que todos ellos pretenden responder la misma pregunta de investigación: similitud de los tratamientos o intervenciones, similitud de los pacientes o participantes en el estudio y similitud de las variables de resultado estudiadas (Brotons, 1999). Dentro del marco referencial de estos parámetros debe ceñirse la realización de cualquier procedimiento metaanalítico que pretenda aportar seriamente a la valoración cuantitativa de los efectos de un tratamiento o la relación entre ciertos factores y determinados eventos en salud.

3. PASOS BÁSICOS EN LA REALIZACIÓN DE UN METAANÁLISIS

Los metaanálisis deben considerarse como proyectos de investigación, en los que las unidades de observación son estudios originales y no individuos. Requieren igualmente una adecuada planeación, y si bien no necesitan de grandes recur-

tos económicos y de tiempo para su ejecución, si necesitan dedicar mucho recurso humano, para lo cual es recomendable constituir grupos multidisciplinarios, médicos especialistas en el tema objeto de estudio, epidemiólogos, expertos en metodología y estadística, capaces de complementar sus saberes y habilidades. Debe elaborarse un protocolo de estudio en el que se describa cada una de las siguientes etapas.

3.1 Objetivo del estudio

Paso fundamental para facilitar la ejecución de los demás componentes del proceso. Está constituido esencialmente por la descripción correcta de la pregunta de investigación a la que se quiere dar respuesta. Esta debe contener como mínimo los siguientes componentes: la condición clínica y/o el tipo de individuos, la intervención o factor en estudio y el resultado de interés, cuando la situación lo amerite deberá indicarse también el tipo de evento control con el que se quiere compararse la intervención o el factor.

3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Descripción de los tipos de estudio que metodológicamente sean adecuados para responder la pregunta de investigación, se requiere en principio que estos sean del mismo tipo. Deben también describirse las características de los individuos participantes en los estudios y los tipos de efecto o resultados esperados. Buscando con ello la mayor homogeneidad entre los estudios, sin olvidar que de todas formas puede existir cierto grado de subjetividad en la definición de tales criterios.

3.3 Búsqueda bibliográfica

Especificar en forma clara los componentes de la estrategia de búsqueda a ejecutar para localizar la literatura científica en las bases de datos

bibliográficas. Por consiguiente deben escribirse las palabras clave (key words) teniendo particular cuidado en diferenciar aquellas que constituyen vocabulario controlado² de aquellas que no lo son, puesto que las primeras permitirán una mayor eficiencia en la obtención de estudios relevantes. Seguidamente deben proponerse las posibles combinaciones de las palabras clave mediante los operadores booleanos básicos y ampliados³, teniendo en cuenta la precedencia⁴ entre ellos. Finalmente debe considerarse bajo que restricciones, límites o condiciones debe realizarse la búsqueda, con el fin de excluir aquellos estudios que no aporten a la intención de resolver la pregunta de investigación.

Una de las inquietudes más frecuentes que debe resolverse es si se incluirán o no informes de investigaciones que aparecen en publicaciones seriadas, denominada por algunos como «literatura gris», sino que hacen parte del material de bibliotecas, eventos científicos o publicaciones institucionales. A este respecto es prudente considerar que, por múltiples razones, no es posible para ninguna base de datos bibliográfica especializada contener todo el inventario de informes y publicaciones de buena calidad sobre un tema específico, por lo que se recomienda extender la búsqueda de estudios a este tipo de publicaciones.

² El vocabulario controlado se refiere a aquellos términos bajo los cuales se hace la indexación de la literatura científica en las bases de datos especializadas. Se conocen en español como DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y en inglés como MeSH (Medical Subject Headings).

³ Los operadores booleanos comunes son AND, OR, NOT, pero en algunas bases de datos pueden aparecer otros como NEXT, NEAR, PREVI o WITHIN³ por ejemplo. Por tanto debe consultarse en cada base de datos la disponibilidad de estos operadores.

⁴ Se entiende por precedencia la prioridad en la operación lógica que tienen unos operadores sobre otros. Por ejemplo una operación de combinación de vocabulario con el operador AND se hace primero que una combinación hecha con el operador OR. Como en las operaciones matemáticas, la precedencia de las operaciones lógicas o booleanas se altera colocando paréntesis.

3.4 Selección de los estudios

Una vez identificados los estudios que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, se procede a su localización en forma de texto completo con el fin de realizar sobre ellos una valoración crítica de su calidad metodológica. Esto permitirá descartar de plano aquellos que presentan serias fallas en su realización o que presenten sesgos que afecten su validez. Existen algunos instrumentos diseñados para valorar cualitativamente o cuantitativamente la posible existencia de sesgos en los estudios originales.

3.5 Recopilación de los datos

Entre los estudios seleccionados y de acuerdo con los componentes de la pregunta de investigación, se procede a la extracción de la información general y específica de cada uno de ellos. Se considera general aquella información relacionadas con el tipo de diseño del estudio, las características de los participantes, el tipo de intervención y el tiempo de seguimiento, entre otras.

Se considera información específica los resultados de los estudios en términos de medidas del efecto: razón de disparidad, riesgo relativo, diferencia de riesgos o diferencia de medias, con sus intervalos de confianza y nivel de significación estadística.

La extracción de los datos debe hacerse en forma independiente por dos o más evaluadores, utilizando un formato semejante y de forma que no conozcan los datos sobre el nombre de la publicación, el año de publicación, los autores ni las instituciones participantes. Cuando existan discrepancias entre los conceptos de los evaluadores debe recurrirse a la valoración por un nuevo evaluador para dirimir la controversia o a la discusión del grupo para obtener un resultado final por consenso.

3.6 Análisis de la heterogeneidad

Quando consideramos diversos estudios para resolver la pregunta sobre si un determinado tratamiento influye en la aparición de un evento favorable para la salud o en la reducción de un evento desfavorable, debemos saber que los diferentes estudios poseen una identidad particular en su diseño, ejecución y evaluación de los resultados, que los hace diferentes entre sí. Diferencias que, a medida que se hacen mayores, indican la existencia de una «heterogeneidad» a partir de la cual debe considerarse el tipo de modelo estadístico a aplicar para la combinación de los datos y la estimación del efecto.

Uno de los problemas relevantes que debe resolverse en un metaanálisis es la existencia de heterogeneidad entre los resultados de los estudios incluidos (Helfenstein, 2002). Para ello debe aplicarse un test estadístico de homogeneidad, lo que permitirá establecer cualquiera de las siguientes posibilidades: a) no hay diferencias significativas que indiquen heterogeneidad, los estudios se consideran homogéneos y el metaanálisis se realizará bajo el modelo de «efectos iguales» donde los resultados de los estudios serán reemplazados por una estimación promedio del efecto con su respectivo intervalo de confianza; b) se detecta heterogeneidad entre los estudios que puede ser explicada por las características de la población, el metaanálisis se realizará bajo el modelo de «efectos fijos» donde el tamaño de cada estudio y su varianza interna serán los determinantes de su peso en el resultado final; c) se detecta heterogeneidad entre los estudios que no puede ser explicada solamente por las características de la población y se considera que existen otros factores que influyen en la diferencia entre los estudios, el metaanálisis se realizará bajo el modelo de «efectos elatorios» donde además el tamaño de cada estudio y su varianza interna, la varianza entre los diferentes estudios, serán los determinantes de su ponderación en el resultado final. (Serra, 2000). Entre

los principales factores que imprimen heterogeneidad entre los estudios están: las características sociodemográficas de los individuos participantes, la presencia de factores pronósticos o antecedentes en los participantes, tratamientos de eventos con diferentes grados de severidad, el tipo de interención y/o seguimiento, la forma de asignación o selección, entre otras.

La evaluación de la heterogeneidad de los diferentes estudios que cumplen los requisitos de inclusión para ser evaluados es un paso ineludible e indispensable a la hora de realizar de un metaanálisis. Algunos estudios revelan que apenas una tercera parte de los metaanálisis publicados describen el análisis de heterogeneidad (Weed, 2001), situación que debe alertar a quienes tienen la responsabilidad de evaluar críticamente los informes y publicaciones que emplean esta metodología.

3.7 Cálculo de los estimadores combinados de efecto

La escogencia del tratamiento estadístico de los resultados de los estudios elegidos que deberá aplicarse posterior a la evaluación dependerá de la heterogeneidad u homogeneidad que presenten los diferentes estudios elegidos. La tabla número 1 ilustra en forma general las aplicaciones más comunes de acuerdo con las características de las variables que miden el efecto o resultado.

Actualmente podemos disponer de programas de computador que permiten realizar la integración de los datos, uno de ellos es el programa Epi-Meta, software de distribución gratuita creado por la Oficina del Programa de Epidemiología del Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC). Otro es el programa Metawiew, software gratuito incorporado el manual [RevMan](#) de la Fundación Cochrane que hace análisis estadísticos y prepara pantallas garficas tabulares con los resultados de los estudios incluidos en una revisión o metaanálisis.

Tabla número 1: Modelos estadísticos aplicados según el tipo de variable y la presencia de heterogeneidad entre los estudios

Tipo de variable	Medida del efecto	Modelo	Método estadístico
Dicotómica	Razón de disparidad (Odds Ratio)	Efectos fijos	Peto Mantel-Hanzel Woolf
		Efectos aleatorios	Dersimonian-Laird}
	Riesgo Relativo	Efectos fijos	Mantel-Hanzel Woolf
		Efectos aleatorios	Dersimonian-Laird
	Diferencia de Riesgos	Efectos fijos	Mantel-Hanzel Woolf
		Efectos aleatorios	Dersimonian-Laird
Continua	Diferencia de Medias	Efectos fijos	Woolf
		Efectos aleatorios	Dersimonian-Laird
	Diferencia estandarizada de medias	Efectos fijos	Woolf
		Efectos aleatorios	Dersimonian-Laird

Tomada de : Serra M, Espallargues M. Metaanálisis de ensayos clínicos. Pharm Care Esp, Madrid. 2000; 2:83-92.

4. BENEFICIOS DE LOS METAANÁLISIS

Podemos decir que las ventajas más reconocidas del metaanálisis son:

Permiten reducir las apreciaciones subjetivas de los investigadores en las revisiones narrativas o no cuantitativas.

Al hacer parte de una revisión sistemática de toda la información disponible se minimiza la posibilidad de dejar por fuera estudios importantes y de calidad, reduciendo así el sesgo de selección.

El metaanálisis puede proporcionar estimaciones de los efectos de la atención sanitaria más precisas y conclusiones más contundentes que las derivadas de los estudios individuales incluidos en una revisión tradicional de la literatura médica (Ceballos, 2000).

La precisión con que se estima el tamaño de cualquier efecto depende, entre otras cosas, del número de pacientes estudiado, el metaanálisis, al combinar en un solo estudio a todos los pacientes de los estudios individuales, aumenta la capacidad de estimación del efecto en forma precisa y permiten hacer una generalización de sus resultados respecto de los estudios individuales, es decir, presentan una mayor validez externa ya que las muestras de los distintos estudios no provienen de la misma población.

Si bien, en su estructura y capacidad para detectar la magnitud de la relación entre una o más variables y un evento o efecto determinado, el metaanálisis no supera los llamados «megaensayos», si es claro que en cuanto a la rapidez y oportunidad en la obtención de las conclusiones el primero supera con gran ventaja a los segundos.

Los ensayos clínicos pueden aportar poco cuando ellos se realizan en muestras reducidas, pues tienden a no ser concluyentes debido a que por una parte presentan diferencias estadísticamente no significantes entre los grupos de tratamiento y de control, pero por otro lado tienen un bajo poder o sea que no alcanzan a excluir la posibilidad de establecer un efecto comparable. Los metaanálisis logran aumentar la potencia estadística, además de aumentar la capacidad de encontrar diferencias estadísticamente significativas, los metaanálisis también permiten aumentar la precisión en la estimación del efecto, esto es, hacer estimaciones con intervalos de confianza más estrechos.

Permiten valorar las discrepancias o controversias generadas entre resultados de estudios diferentes y sugerir hipótesis que expliquen tal heterogeneidad.

5. LIMITACIONES DE LOS METAANÁLISIS

Si bien debe reconocerse en el metaanálisis un procedimiento estadístico válido para facilitar en forma confiable un resumen de los hallazgos derivados de múltiples investigaciones, así como su contribución a la investigación y a la práctica de la medicina basada en la evidencia, los profesionales de la salud considerarlo no deben como la panacea a través de la cual podrán resolver todos sus problemas (Naylor, 1997).

En primer lugar, la validez del metaanálisis depende de la calidad de la revisión sistemática en que este basado y de la calidad de los estudios seleccionados. Es fundamental que se establezcan criterios homogéneos de revisión de calidad de los estudios para reducir la subjetividad de las evaluaciones.

Lo sesgos más comunes en la realización de este tipo de investigación son: el sesgo de selección que puede darse debido a que los estudios de gran tamaño que tienen resultados significantes tienen mayor probabilidad de ser publicados que otros sin esas características (Sutton, 2000) y el sesgo de publicación debido a que estudios pequeños con resultados positivos pueden ser publicados con mayor facilidad que aquellos que tengan resultados negativos. (Egger, 1995).

CONCLUSIÓN

El Metaanálisis constituye una estrategia eficiente de apoyo a la práctica de la medicina basada en evidencias. A través de él los clínicos, los administradores y los auditores de servicios de salud, pueden obtener una valoración resumida y precisa de los efectos de un conjunto de intervenciones o estudios diseñados individualmente para resolver una misma pregunta de investigación.

Es importante reconocer que esta metodología posee limitaciones en su aplicación que la hacen vulnerable a la crítica, particularmente cuando presenta sesgos de publicación o cuando se da una excesiva heterogeneidad entre los estudios que no puede explicarse. Pero en general, son mayores sus bondades al permitir resumir en corto tiempo múltiples hallazgos, a veces contradictorios, conducentes a la resolución pronta de problemas de interés clínico o administrativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avilés R, Sao A. Metaanálisis Si, Metanálisis No. *Acimed Cuba* 1995. 3(3):24-9.
2. Brotons C, Permanyer G. Metaanálisis, Megaensayos y Práctica Clínica en Cardiología. *Revista Española de Cardiología* 1999; 52:840-50.
3. Ceballos C, Valdizan JR, Artal A, Almárcegui C, Allepuz C, Garcia J et al. Por qué la medicina basada en la evidencia? 20 años de metaanálisis. *Anales de Medicina Interna Madrid*. 2000, 17(10):521-6.
4. Egger M, David G. Misleading meta-analysis: Lessons from «an effective, safe, simple» intervention that wasn't [Editorial]. *British Medical Journal* 1995;310:752-4.
5. Egger M, Davey G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test. *BMJ* 1997, September; 315:629-34.
6. Elbourne DR, Altman DG, Higgins PT, Curtin F, Worthington HV. Meta-analyses involving cross-over trials: methodological issues. *International Journal of Epidemiology* 2002; 31:140-9.
7. Helfenstein U. Data and models determine treatment proposals—an illustration from meta-analysis. *Postgrad Med J* 2002;78:131–134
8. Higgins J, Whitehead A, Turner RM Omar RZ, Thompson SG. Meta-analysis of continuous outcome data from individualpatients. *Statistics in Medicine*. 2001; 20:2219–41
9. Jenicek M. Meta-analysis in medicine. Where we are and where we want to go? *Journal of Clinical Epidemiology* 1989; 42:35-44.
10. Jones DR. El metaanálisis en los estudios epidemiológicos observacionales. *Boletín Oficina Sanitaria Panamericana* 1993; 115(5):438-45.
11. Naylor CD. Meta-analysis and the meta-epidemiology of clinical research: meta-analysis is an important contribution to research and practice but it is not a panacea [editorial]. *British Medical Journal* 1997; 315:617-9.

12. Newcombe RG. Clinical application of findings of clinical trials and systematic reviews [Commentary]. *Postgraduated Medical Journal* 2002;78:129–30
13. Petiti D. *Meta-Analysis, Decision Analysis and Cost-Effectiveness Analysis. Methods for Quantitative Syntesis in Medicine.* Oxford University Press. New York. 1994.
14. Serra M, Espallargues M. Metaanálisis de ensayos clínicos. *Pharm Care Esp, Madrid.* 2000; 2:83-92.
15. Stewart LA, Clarke M. Practical methodology of meta-analyses (overviews) using updated individual patient data. *Statistics in Medicine* 1995, 14: 2057-79.
16. Sutton AJ, Duval S J, Tweedie RL, Abrams KR, Jones DR. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. *British Medical Journal* 2000, 320:1574-7.
17. Weed DL. Methods in epidemiology and public health: does practice match theory? *J Epidemiol Community Health* 2001;55:104–110.

