

Esta opinión fue publicada originalmente en [Medscape.com](https://www.medscape.com), el 5 de noviembre de 2018

[Noticias y Perspectivas](#)

COMENTARIO

Metanálisis: 5 cosas que hay que saber

Dr. Christopher Labos

[CONFLICTOS DE INTERÉS](#)

15 de noviembre de 2018

En contra de la creencia predominante, los buenos metanálisis no son rápidos ni fáciles.^[1] Para hacerlo correctamente, un metanálisis precisa una preparación meticulosa y una evaluación exhaustiva y detallada de la bibliografía médica. En las últimas décadas se ha disparado el número de revisiones sistemáticas y de metanálisis publicados, con un incremento superior a 2.000%.^[2] Por desgracia, el incremento de su popularidad se ha acompañado de un descenso global de la calidad y, en algunos casos, de un fraude absoluto.^[2,3]

No obstante, es más preocupante que la multitud de metanálisis publicados se contradice a menudo entre sí y genera confusión, en vez de aclarar la base de evidencia científica existente.^[2] Aunque, por lo general, los metanálisis se consideran más fiables que los estudios aleatorizados en la graduación de la evidencia científica, es importante reconocer que solo pueden ser tan fiables como las técnicas empleadas.^[4] Un conocimiento más apropiado de estas técnicas puede ayudar a los profesionales que consultan la bibliografía médica a juzgar qué metanálisis son válidos y cuáles es mejor ignorar.

1. Metanálisis frente a revisión sistemática

Los términos "revisión sistemática" y "metanálisis" se utilizan con frecuencia, y de manera errónea como sinónimos. Una revisión sistemática es básicamente una investigación exhaustiva y estructurada de la bibliografía médica, seguida de una valoración crítica de los datos. Por el contrario, un metanálisis es un proceso de combinación y síntesis de los resultados en una estimación resumida global. Es posible, y en ocasiones conveniente, realizar una revisión sistemática sin llevar a cabo un metanálisis. El metanálisis es el último paso de una revisión sistemática, y lo que la mayoría no entiende es que también es opcional.^[5]

Lo que hace que un metanálisis sea fiable y preciso es la calidad de los estudios incluidos en el mismo. El aforismo "se recoge lo que se siembra", es aplicable a este concepto. Si alguien decide realizar un metanálisis, el lector crítico debe valorar la estrategia de búsqueda, la calidad y la heterogeneidad de los datos y cómo se ha considerado dicha heterogeneidad.

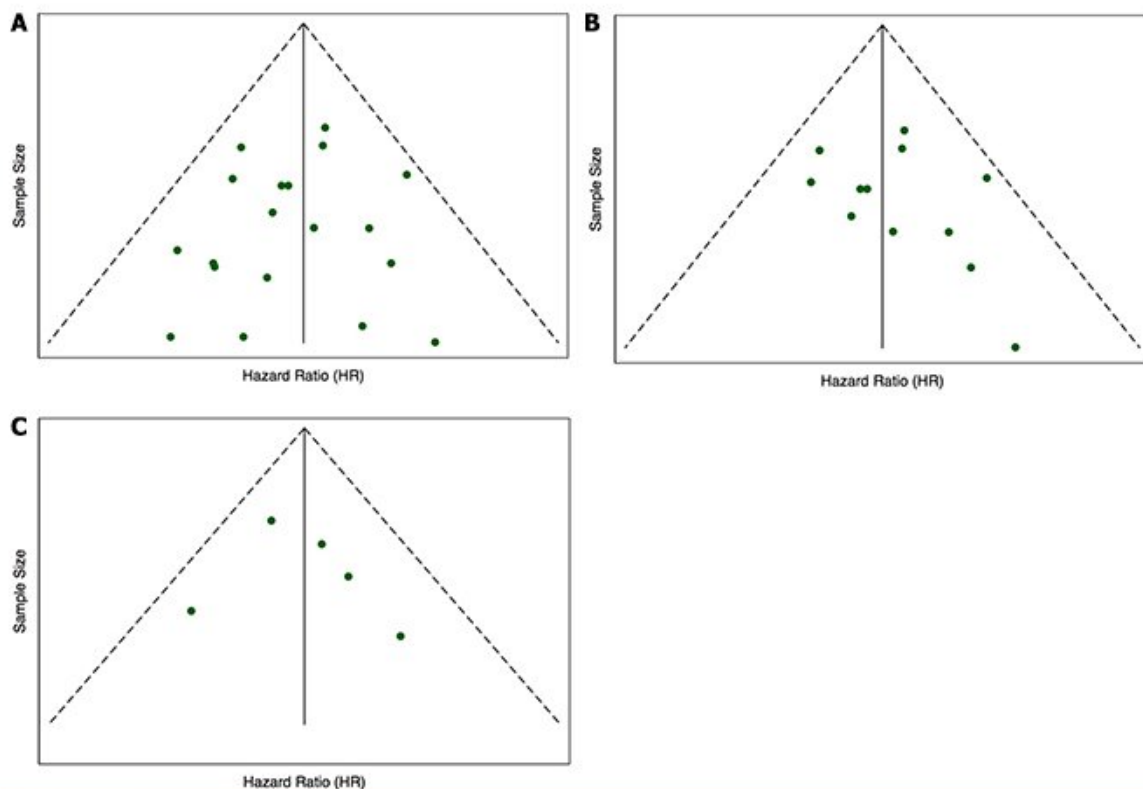
2. ¿Qué grado de calidad tiene la estrategia de búsqueda?

Antes de pensar en el propio metanálisis, es necesario preguntarse qué grado de calidad tiene la estrategia de búsqueda de los autores. Una lista de autores en la

que está incluido un bibliotecario especializado en medicina quizá indica un algoritmo de búsqueda más completo, con menos probabilidad de pasar por alto estudios relevantes.^[6] Además, la búsqueda en varias bases de datos, el escrutinio de los registros de estudios, la búsqueda manual de revistas científicas clave y la comprobación de las actas de conferencias para verificar la existencia de bibliografía no publicada, son indicadores de una estrategia de búsqueda más minuciosa.^[7]

El sesgo de publicación, la tendencia a excluir de la bibliografía médica los resultados negativos, puede alterar mucho un metanálisis. Existen varias maneras de evaluar el sesgo de publicación, como los gráficos de embudo, pero estas técnicas estadísticas pueden tener una potencia insuficiente cuando la revisión incluye pocos estudios (figura 1).^[8] Por tanto, es importante no equivocarse y reconocer que puede estar presente cierto grado de sesgo de publicación incluso si estas pruebas son negativas.

• 1



Medscape

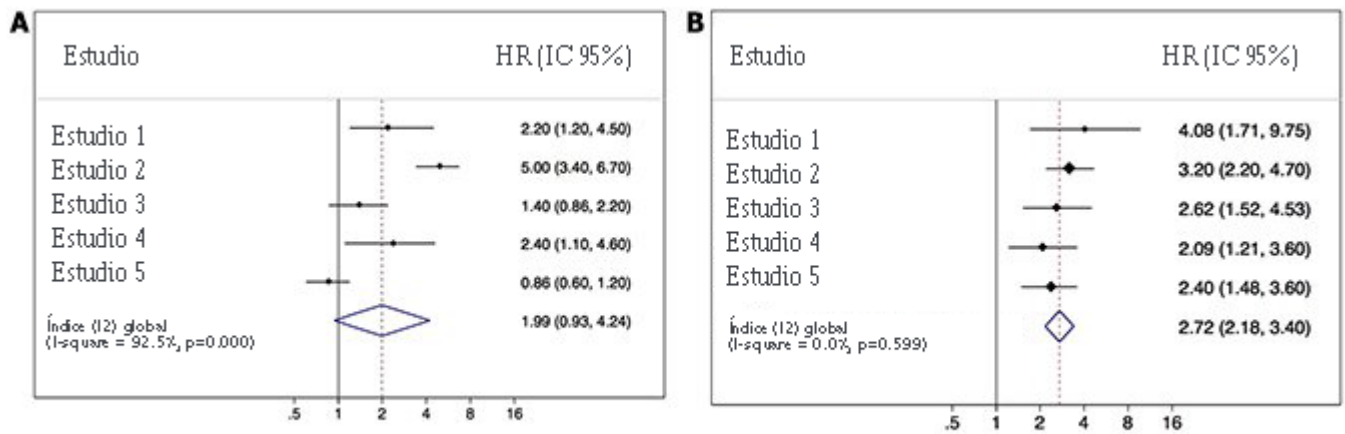
Figura 1. Tres ejemplos de gráficos de embudo. A (*arriba-izquierda*): la simetría del gráfico de embudo va en contra de un sesgo de publicación significativo. B (*arriba-derecha*): la exclusión de algunos estudios de menor tamaño provoca asimetría en el gráfico de embudo y hace sospechar la presencia de sesgo de publicación en esta revisión sistemática. C (*abajo-izquierda*): este

gráfico indica asimetría, pero se han incluido pocos estudios para asegurar la presencia de sesgo de publicación. En este caso una prueba de Egger formal sería no significativa (e inútil). Si el número de estudios es bajo, las pruebas para detectar el sesgo de publicación pueden tener una potencia estadística insuficiente y pueden dar resultados falsosnegativos.

3. Evaluación de la heterogeneidad

Si considera que la búsqueda bibliográfica ha sido minuciosa y completa, lo siguiente que hay que evaluar es la calidad de los datos. Un punto clave para interpretar un metanálisis es determinar si los resultados son homogéneos o si muestran un grado elevado de heterogeneidad.^[9] En sentido general, "heterogeneidad" se refiere a la diversidad y a las diferencias entre los estudios. No obstante, cuando los investigadores hablan de heterogeneidad en el contexto de un metanálisis, se refieren a heterogeneidad estadística, mientras que la mayoría de los lectores lo interpreta como heterogeneidad clínica o metodológica.

La heterogeneidad estadística por lo general se mide utilizando el índice estadístico I^2 , un porcentaje entre 0% y 100% que valora en qué medida la variación del estudio está causada por diferencias en los resultados del estudio y no por el azar.^[10] Sin embargo, lo que se desconoce a menudo es que la heterogeneidad estadística y el índice I^2 miden la variación en los resultados del estudio, no en sus características. La heterogeneidad clínica está presente cuando se hacen estudios distintos en poblaciones de pacientes diferentes (hombres o mujeres, pacientes con diabetes o pacientes sin diabetes, prevención primaria o secundaria, seres humanos o animales), y la heterogeneidad metodológica está presente cuando diferentes estudios tienen diseños diferentes (aleatorizado u observacional, ajustado a distintas variables, con aplicación de criterios de valoración diferentes) (figura 2).



Medscape

Figura 2. Ejemplos de gráficos de bosque de dos metanálisis. A (izquierda): este gráfico demuestra una heterogeneidad considerable de los estudios incluidos, que se refleja en unos intervalos de confianza amplios y, por tanto, en cierta incertidumbre sobre la estimación global. En este caso no estaría indicado realizar un metanálisis ni investigar las razones de la heterogeneidad. B (derecha): este gráfico demuestra muy poca heterogeneidad y, por tanto, la estimación global tiene intervalos de confianza más estrechos. Sin embargo, un índice I^2 bajo no aporta ninguna información sobre si los cinco estudios incluidos en este metanálisis se realizaron en poblaciones similares de pacientes o se efectuaron empleando una metodología similar.

No es fácil precisar si la heterogeneidad es excesiva o si los estudios incluidos en una revisión sistemática son suficientemente similares para realizar un metanálisis. En contra de la creencia predominante, no existe una prueba única para determinar si los datos del estudio son suficientemente homogéneos para realizar un metanálisis. Aunque a veces se utiliza el índice I^2 para evaluar la precisión de un resultado metanalítico, es posible que esta práctica no sea apropiada

en una serie de estudios de simulación, Melsen y sus colaboradores demostraron que índice I^2 no era necesariamente útil para predecir el grado de precisión de un metanálisis.^[11] Su utilidad dependía en gran medida del grado de heterogeneidad clínica y metodológica; con grados altos de heterogeneidad, incluso un I^2 bajo tiene poca capacidad predictiva. Melsen y sus colaboradores concluyeron que si el índice I^2 es alto, hay que ser precavido para realizar un metanálisis. No obstante,

un índice I^2 bajo no debe interpretarse como una luz verde para realizar el metanálisis.

4. Metanálisis frente a estudios aleatorizados

Debido a los problemas inherentes a la síntesis de los datos en los metanálisis, un lector escéptico puede preguntarse si debe confiar más en un metanálisis o en los estudios aleatorizados. De manera preocupante, una revisión de Ioannidis y sus colaboradores encontró que los metanálisis y los estudios con muchos pacientes pueden discrepar hasta en 23% de las ocasiones.^[12]

Por desgracia, no hay reglas definitivas ni rápidas para elegir entre los dos. Los metanálisis solo pueden ser tan buenos como los estudios incluidos y un estudio aleatorizado puede verse rectificado por otro estudio posterior.^[13] No obstante, debido a la posibilidad de obtener resultados positivos falsos, los metanálisis de una serie de estudios pueden ser preferibles a emplear un solo estudio para evaluar la eficacia del tratamiento.^[14] De hecho, incluso emplear dos estudios en vez de uno puede disminuir considerablemente la tasa de error.

5. Resolución del conflicto

Una manera de entender los resultados contradictorios en los metanálisis es investigar y conocer las causas de la heterogeneidad. La *Cochrane Collaboration* recomienda varios métodos para evaluar la heterogeneidad.^[15] Uno de estos métodos es realizar un análisis de subgrupos. En un ejemplo, los análisis de subgrupos ayudaron a explicar por qué un metanálisis y un estudio con muchos pacientes discreparon en el efecto favorable de los suplementos de calcio para prevenir la preeclampsia.^[16] El metanálisis global tenía una heterogeneidad considerable porque incluyó mujeres con riesgo alto y bajo y una mezcla de estudios comparativos con placebo y estudios sin controles con placebo. Cuando el metanálisis se limitó a los estudios comparativos con placebo de pacientes con riesgo bajo, el resultado fue parecido al del estudio con muchas pacientes que indicaba que los suplementos de calcio no previenen la preeclampsia.

Existen otros métodos estadísticos más avanzados. La metarregresión se utiliza con frecuencia para evaluar las diferencias en las variables continuas, como la edad. Un metanálisis puede determinar que la efectividad de un implante de endoprótesis carotídea puede depender de la edad de los pacientes.^[17] También puede ayudar a determinar cómo cambian los efectos favorables de las estatinas según el grado de descenso del colesterol de lipoproteínas de baja densidad o si el efecto beneficioso de aspirina cambia según la dosis.^[18,19]

Una opción con aceptación creciente, pero mucho más laboriosa, es el uso de metanálisis de datos individuales del paciente. En este tipo de análisis, los investigadores usan los datos originales sin procesar procedentes de los estudios en vez de los resultados resumidos del artículo publicado. Esto les permite reanalizar los datos de la misma manera en todos los estudios, lo que puede ayudar a disminuir bastante la heterogeneidad clínica y metodológica. Aparte de ser laboriosos, este tipo de metanálisis también requiere acceso a los datos sin procesar de todos los estudios incluidos, algo que no siempre es posible.^[20]

Otros métodos más avanzados, como los metanálisis acumulativos y los metanálisis en red, pueden evaluar causas menos evidentes de heterogeneidad,

como la evolución de las técnicas y de los tratamientos con el tiempo, y pueden permitir comparaciones entre diversos tratamientos e intervenciones.^[21]

Conclusiones

Los metanálisis no son buenos ni malos por sí mismos y tampoco son mejores o peores que los estudios aleatorizados. Igual que en cualquier tipo de estudio, la calidad de un metanálisis depende del esfuerzo dedicado. La exhaustividad de la búsqueda bibliográfica, la calidad de los datos y el grado en que los investigadores intentan explicar y considerar la heterogeneidad, determinan la confianza que merece su estimación resumida.

Aunque a menudo se considera una manera rápida y sencilla de conseguir una publicación, los metanálisis requieren mucha elaboración y planificación para hacerlos adecuadamente. Si se hacen bien, pueden ayudar a responder algunas de las preguntas más polémicas en la bibliografía médica. Si se hacen mal, es probable que no merezcan ni el papel en el que se imprimen.

- 1

- Referencias

- Berman NG, Parker RA. Meta-analysis: neither quick nor easy. *BMC Med Res Methodol*. 9 Ago 2002;2:10. PMID: 12171604. [Resumen](#)
- Ioannidis JP. The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. *Milbank Q*. Sep 2016;94:485-514. doi: 10.1111/1468-0009.12210. PMID: 27620683. [Resumen](#)
- Ioannidis JP. Meta-research: the art of getting it wrong. *Res Synth Methods*. Jul 2010(3-4);1:169-184. doi: 10.1002/jrsm.19. PMID: 26061464. [Resumen](#)
- Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, y cols. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 13 Dic 1995;274:1800-1804. PMID: 7500513. [Resumen](#)
- O'Rourke K, Detsky AS. Meta-analysis in medical research: strong encouragement for higher quality in individual research efforts. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:1021-1024. PMID: 2809651. [Resumen](#)
- Spencer AJ, Eldredge JD. Roles for librarians in systematic reviews: a scoping review. *J Med Libr Assoc*. Ene 2018;106:46-56. doi: 10.5195/jmla.2018.82. PMID: 29339933.