

¿Qué es un meta-análisis?

N.14

Dr. Alfonso Jaime Casado Collado - *Director de Bioestadística*

Publicación N° 14 - Septiembre 2016

El meta-análisis (MA) es una metodología estadística que puede aportar información esencial, para tener una comprensión actualizada, acerca del efecto de una intervención sanitaria y/o la utilización de uno o varios fármacos. Su utilidad puede abarcar distintos grupos de pacientes, siendo de aplicación muy general.

Principalmente permite aumentar la precisión en la estimación del efecto, logrando detectar en ocasiones, efectos de magnitud moderada, significativos y clínicamente importantes que en los estudios primarios podrían no haberse detectado.

Esencialmente el meta-análisis consiste en la combinación mediante métodos estadísticos de los resultados de los diversos estudios primarios, hechos por diferentes autores en distintos momentos pero "combinables". Tiene en cuenta, cuando se han medido las mismas variables de resultados, una combinación de los mismos, la cual incorpora ponderadamente, los resultados, considerando el tamaño del estudio, la variabilidad final encontrada, la calidad de los mismos, etc. a fin de construir y presentar una mayor evidencia.

Dos son las principales fuentes de datos y formas de procesamiento de datos en MA. Una de ellas, quizás la más conocida:

- a. Combina datos agregados procedentes de los estudios publicados.
- b. Puede combinar datos individualizados de los pacientes que han participado en varios estudios, frecuentemente llamado MA con datos individuales (*individual patient data meta-analysis*).

El MA, originariamente incluía solo estudios del tipo ensayos clínicos, y en los últimos años, se ha visto su utilidad y pertinencia también en estudios observacionales.

Se mencionan dos, de los principales documentos guías, para el diseño, realización y análisis en ambos tipos de estudio, consensuados por expertos líderes internacionales y publicados por revistas de reconocido impacto.

PRISMA (Guía para revisión sistemática y meta-análisis en ensayos clínicos) *Ann Intern Med.* 2009; 151 (4): 264-269

MOOSE (guía para revisión sistemática y meta-análisis en estudios observacionales) *JAMA.*2000; 283 (15): 2008-2012

Los documentos arriba mencionados, hacen un resumen crítico y exhaustivo, de estos métodos en distintos contextos. Resumimos a continuación lo mínimo esencial en cuanto a aspectos metodológicos necesarios para poder realizar un meta-análisis.

Se requiere hacer inicialmente una evaluación cualitativa (lectura crítica del diseño, desarrollo y análisis de los estudios) y cuantitativa (análisis estadístico) de la posibilidad de "combinar" los estudios. Los estudios primarios que no resulten aceptados por parte de estas dos evaluaciones no integrarán el meta-análisis, y frecuentemente se dicen que no son homogéneos o que son heterogéneos. La heterogeneidad estadística significa que las diferencias encontradas en el efecto principal estudiado es mayor que la que se encontraría por azar, por lo cual no podrían combinarse estos estudios en un único MA. Estas diferencias frecuentemente se explican por distintos diseños, muestras, características de la intervención, etc.

Adicionalmente la realización del meta-análisis debería tener claramente en cuenta para los estudios que resulten "combinables" los siguientes puntos:

- Caracterización de la población específica y el contexto.



- La exposición de interés. Diseño del estudio. etc. Podría ser un factor de riesgo, un factor pronóstico, una intervención o tratamiento, o un test diagnóstico. Es habitual considerar al mismo tiempo una exposición control.
- Eventos de interés (efectividad, eficacia, acontecimientos adversos, etc.)

Frecuentemente un MA requiere previamente de una revisión sistemática (RS), tema que no es objeto de este trabajo, aunque se han realizado unos breves comentarios sobre las mismas. Las revisiones sistemáticas previas, resultan preferibles a las revisiones bibliográficas narrativas. Actualmente el paradigma es la RS de bases de datos como MEDLINE, que acumula más de 26 millones de artículos publicados en más de 5000 revistas médicas. Otras bases quizás no tan mencionadas (EMBASE, CENTRAL, AMED, CINAHL, BIOSIS, etc.) complementan las búsquedas en MEDLINE, y también resultan útiles las búsquedas en registros de estudios como clinicaltrials.gov.

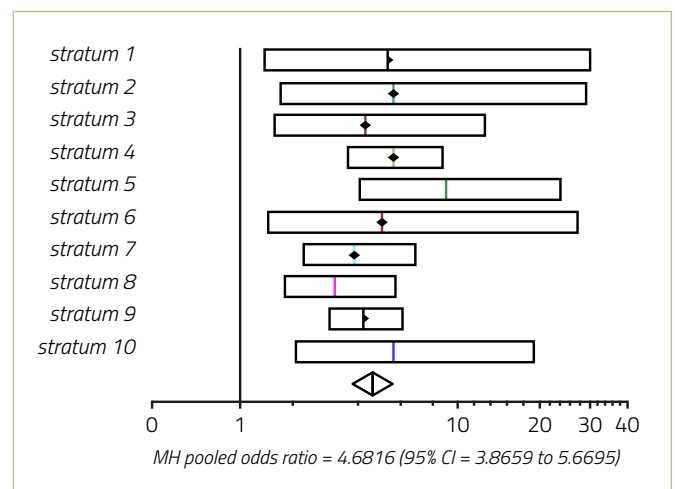
Algunos métodos y programas para MA, tienen en cuenta la "Calidad de los artículos". En estos casos, la calidad del artículo forma parte del cálculo numérico en la ejecución de un MA. Un trabajo clásico en este punto es del de:

- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ.* 2008;336:924-6.

El llamado diagrama de árbol (forest plot, o también frecuentemente Cochrane Plot) es una forma usual de mostrar gráficamente los resultados de un MA. El gráfico presentado (como ejemplo), incluye un resultado del MA de 10 supuestos estudios con la medida de efecto principal el "Odds Ratio" (OR) y la conclusión final de OR= 4,6816 (que se puede observar en el gráfico que no coincide

con el OR calculado en ninguno de los estudios) con su intervalo de confianza al 95%.

COCHRANE PLOT



Existen excelentes libros, publicaciones y bibliografías que explican teóricamente los conceptos esenciales para desarrollar un MA. Sin embargo en la práctica son múltiples los aspectos que no se reflejan en estas bibliografías y entorpecen el logro final de un buen MA. Una vez más la experiencia reiterada a lo largo del tiempo permite adquirir las habilidades prácticas para lograr un exitoso MA.

A este respecto, es de destacar por tanto que:

"La elección de una compañía especializada a la hora de realizar un MA es clave para llegar a un resultado de excelencia".

