

# ¿Qué es un meta-análisis? y ¿cómo leerlo?

*Autores: Andrea Giménez \**

## Resumen

El crecimiento exponencial de la información, ha llevado al empleo del meta-análisis como mecanismo de resumen de múltiples estudios relacionados con una pregunta específica. El presente artículo tiene por objetivo actualizar el tema y ofrecer información para el análisis de los meta-análisis que surgen diariamente.

**Palabras claves:** meta-análisis, interpretación.

## Abstract

*The exponential growth of information has led to the use of meta-analysis as a means of summarizing multiple studies that address a specific issue. The purpose of this article is to provide an update on the subject, as well as information for the analysis of meta-analyses that emerge on a daily basis.*

**Key words:** meta-analysis, interpretation.

*Fecha de recibido:* 01.12.2011

*Fecha de aceptado:* 01.04.2012

Correspondencia: Andrea Giménez | [agimenez@um.edu.uy](mailto:agimenez@um.edu.uy)

## 1. Introducción

**E**n el siglo pasado se vio el paso desde el descubrimiento de las penicilinas hasta la manipulación genómica. El avance de los conocimientos biomédicos está dirigido a mejorar la calidad de vida de los

individuos y esto se logra a través de una mejor asistencia clínica y el uso adecuado de las herramientas diagnósticas y terapéuticas. Debe existir un nexo entre la producción de conocimiento y la aplicación práctica del mis-

mo. Para ello existe una cadena de eventos que inician con la aparición de nuevos conocimientos, su transcripción al papel (artículos, guías, etc.), su transmisión y la llegada de los mismos a los profesionales sanitarios. Este

último en principio, depende de todos los anteriores, a los que se suman la interpretación y aplicabilidad que se les pueda dar posteriormente.

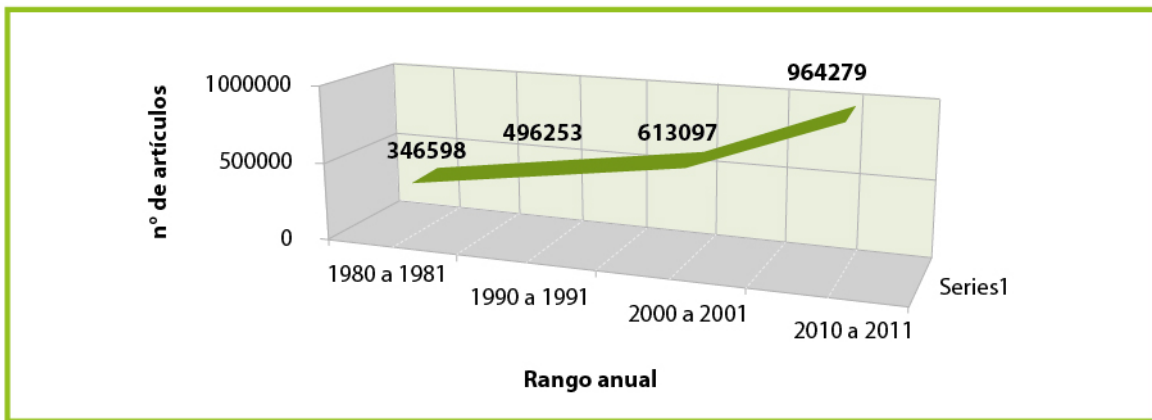
Muchas veces los avances de la ciencia no son tenidos en cuenta en la práctica clínica hasta años después<sup>1</sup>. Un ejemplo es el uso de betabloqueantes para el infarto agudo de miocardio (IAM), publicado en 1981 y 15 años después solo el 62.5% de los pacientes con dicho diagnóstico lo recibían<sup>2</sup>. Otro ejemplo es el uso de la práctica clínica de la episiotomía en la mujer durante el parto, en 1999<sup>3</sup> se publica un estudio que refuta científicamente la

razón de dicha práctica, sin embargo la misma continúa utilizándose. En ese mismo año se publica una revisión<sup>3,4</sup> sobre las barreras que presentan los médicos clínicos para adherirse a procedimientos identificados como beneficiosos y contenidos en guías prácticas, identificándose fundamentalmente las que afectan el conocimiento médico, las actitudes y el comportamiento. La aplicabilidad de los conocimientos está directamente relacionado con las creencias y experiencias de aquellos que van a utilizarlos<sup>5</sup>.

Asociado a estas barreras se encuentra el desarrollo exponen-

cial que sufre la información. Si nos enfocamos solo en los medicamentos (una de las herramientas más usadas por el médico, el odontólogo, el veterinario), al evaluar la evolución de la información aportada en la base de datos PUBMED<sup>6</sup>, en los últimos años se aprecia un incremento de la misma (Gráfica 1), donde al inicio de la década de los '80 se ofrecían casi 350 mil artículos al año. En el inicio del presente decenio se aproximan al millón de artículos. Si se toma el periodo enero 1980- enero 2011, en la misma base de datos, se han publicado 14.999.119 artículos.

**g** Gráfica 1: Crecimiento de la información. Base de datos PUBMED (www.pubmed.com)



Sackett, padre de la medicina basada en la evidencia, en una conferencia en diciembre del '97 expresaba *“Un médico que pretenda diagnosticar y tratar a su paciente con aquello que verdaderamente ha demostrado su valor; necesita leer todos los días del año 19 artículos científicos. Algo que es claramente una utopía”*.

Una forma de reducir esta información es agruparla a través de meta-análisis. Siguiendo con la línea de pensamiento y analizando la misma base de datos, se vio que se han publicado 29.916 meta-análisis. Estas publicaciones también han tenido un crecimiento progresivo quintuplicándose la producción anual en los últimos 10 años, ya

que en el 2000 se publicaron 844 meta-análisis y en el 2010 la cifra llegó a 4.465, evidenciándose con estos números la necesidad de comprender cómo se realiza este tipo de estudios y cómo interpretarlos para que sean aplicables en la práctica diaria.

¿Qué es un meta-análisis (MA)? La sistemática identificación,

valoración, síntesis y si es pertinente, la agregación estadística de todos los estudios sobre un mismo tema, siguiendo un método explícito y predeterminado<sup>8</sup>

Básicamente es una revisión sistemática en la cual se combinan matemáticamente los resultados de varios estudios para contestar una misma pregunta<sup>9</sup>.

El Centro Cochrane define una revisión sistemática como la agrupación de estudios que tienen por “*objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica de investigación*”<sup>10</sup>. Para la realización de este tipo de revisiones, se emplea una metodología sistemática que pretende reducir los sesgos dándole validez interna, de forma tal que ofrezca información adecuada para las tomas de decisión.

Existe una serie de criterios que una revisión sistemática debe cumplir: existencia de objetivos claros, criterios (de inclusión y exclusión) preestablecidos de elegibilidad, planteo de la metodología y que ésta sea reproducible, búsqueda sistematizada que permita la identificación de los estudios que cumplan los criterios planteados, validación de los resultados de los estudios que cumplan los criterios y presentación de una síntesis de los estudios que se incluyeron, tanto de las características como de los resultados<sup>10</sup>.

Matemáticamente la agrupación de los resultados es una estrategia que inicia Pearson (1904) en el siglo pasado. Sin embargo es recién a fines de la década del 70 que Glass, estadounidense, presidente de la Asociación Americana de Investigación en Educación y Cochrane, epidemiólogo inglés impulsan su uso, con gran impacto en el área biomédica a partir de la década de los 80<sup>9</sup>.

## 2. Nivel de evidencia que aporta

Según la propuesta de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)<sup>11</sup> y la Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica (AATM)<sup>12</sup> el MA es considerado dentro de la evidencia más alta (evidencia 1) y su sola presencia genera grados de recomendación A.

## 3. Tipos de meta-análisis<sup>13</sup>

Usualmente los MA pueden emplear como sustrato *los datos agregados* de cada estudio o *los datos individuales* (pooled analyses) de cada integrante del estudio. En el caso de contar con los datos individuales, se obtendrá un MA de mayor calidad, lo que permite una mayor fiabilidad del resultado final y a su vez analizar los subgrupos, que al emplear los datos agregados no es posible. Sin embargo hay que tener en cuenta que los estudios individuales son más caros, requieren de mayor tiempo así como de la colaboración entre los investigadores de los diferentes estudios.

Otro tipo de MA es el *acumulativo*, que es aquel que luego de haberse realizado y por la posterior aparición de nuevos estudios se vuelve a realizar acumulando los estudios nuevos a los ya existentes.

El *MA de redes* se emplea para el cálculo del efecto directo a través del análisis de trabajos de investigación que contengan las intervenciones de estudio evaluadas entre sí y de cada una de estas con placebo.

## 4. Limitaciones a tener en cuenta<sup>10,14</sup>

Existen múltiples limitaciones a tener en cuenta a la hora de evaluar un MA.

1. La *calidad de los estudios* que lo incluyen. Estos pueden ser ensayos clínicos, estudios observacionales, estudios diagnósticos, etc.

Al momento de evaluar los resultados finales de los MA este hecho tiene que ser tenido en cuenta. Los sesgos propios de los diferentes estudios que lo incluyen, influyen en la calidad de los resultados que estos ofrecen y por lo tanto estudios sesgados ofrecen resultados sesgados. Es por ello importante además evaluar el tamaño muestral, las variables y el análisis estadístico de los datos, al analizar los resultados.

2. El *sesgo propio de publicación*, como consecuencia de lo

cual muchos estudios no son publicados, porque los resultados van en contra de los intereses de los promotores del mismo o no son significativos.

3. El *sesgo de elección* de los artículos que se incluirán en el MA.
4. La variabilidad o *heterogeneidad de los estudios*, ya sea en características del contexto (ej socio-demográfico), de la metodología (ej. grupo control), medición de end points diferentes, diferencias en la magnitud de los resultados, etc.

5. Dificultad en algunas *interpretaciones de los resultados* obtenidos.

### 5. Objetivos para realizar un meta análisis.

Dentro de ellos se destacan:

1. La necesidad de guía para la toma de decisiones, a través de revisión sistemática con resúmenes matemáticos de sus resultados.
2. Dar una solución a la incertidumbre que no ha podido ser resuelta, por la existencia de resultados dispares en los estudios existentes.

3. Estimar el tamaño del efecto (al sumar el “n” poblacional)

4. Evaluar heterogeneidad de los estudios.

5. Evaluar, si es posible, subgrupos.

6. Aportar información para la realización de evaluaciones de tecnologías sanitarias.

**A modo de ejemplo emplearemos el estudio: “Meta-análisis sobre la eficacia de la estrategia de monoterapia con inhibidores de la proteasa potenciados en pacientes**

continúa...



The image shows a promotional graphic for 'tangram'. On the left is a stylized tree with blue branches and yellow and orange leaves. The background is light blue with a white cloud-like shape containing the 'tangram' logo. Below the logo are four blue boxes listing services: 'Diseño editorial', 'Diseño gráfico', 'Diseño de documentos', and 'Diseño web'. At the bottom, contact information for Ing. Carlos Maggiolo is provided, including a phone number and email/website.

# tangram

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <b>Diseño editorial</b><br>Revistas<br>Libros<br>Catálogos<br>Brochures<br>Manuales | <b>Diseño gráfico</b><br>Logotipos<br>Manual de identidad<br>Tarjetas personales<br>Papelería<br>Folletos<br>Newsletters | <b>Diseño de documentos</b><br>(Power Point, PDF, Word)<br>Presupuestos<br>Presentaciones<br>Comunicados<br>Manuales | <b>Diseño web</b><br>Sitio con administrador<br>• Carga de contenidos<br>• Varios idiomas<br>• Galería de imágenes<br>• Formulario de contacto<br>• Mapa de Google<br>• Estadísticas de visitas<br>• Manual de administrador |
|---|--|--|--|

Ing. Carlos Maggiolo 590  
**2710 7982** Int.118

info@tangram.com.uy  
www.tangram.com.uy

### **VIH+”<sup>15</sup>, como medio para comprender el análisis de este tipo de estudios.**

Todo estudio independientemente del método que emplee debe informar al lector sobre el problema que pretende resolver, la justificación del mismo y la pregunta a contestar. Muchas veces esta no es formulada explícitamente planteándose exclusivamente los objetivos de la investigación a realizar. La comprensión del problema permite delimitar el tema y evaluar si los objetivos del estudio están en relación al mismo. Lo cual es importante a la hora de evaluar los resultados obtenidos finales.

En el caso del ejemplo, se trata de estudio realizado en el 2009 y publicado en el 2010. En él se plantea el problema que presentan los médicos frente al tratamiento antirretroviral de combinación indefinido en pacientes HIV+. Se ha visto que es un tratamiento muy rígido con dificultad en la adherencia, con aparición de resistencias por presión selectiva viral y altamente tóxico. Se justifica la importancia del tema planteado e identifica la existencia de otras estrategias más dinámicas. Una de ellas es la de inducción-mantenimiento (aplicación de 2 esquemas terapéuticos antirretrovirales en forma secuencial donde existe una fase de inducción cuyo objetivo es alcanzar una carga viral plasmática indetectable y una fase de mantenimiento en el que se pasa a una terapia bi o monofarmacológica que pretende mantener la

respuesta virológica, inmunológica y clínica). Más allá que este esquema falló ampliamente al inicio con el surgimiento de los inhibidores de las proteasas se ha visto una buena respuesta posterior. Esto llevo a los autores a plantear como objetivo analizar la evidencia disponible sobre la “eficacia de la estrategia basada en monoterapia con Inhibidores de las Proteasas (IP) potenciados respecto al tratamiento antirretroviral convencional (triple plan rígido) en el paciente VIH”.

Una vez delimitado el tema y los objetivos debe estar detallada la información de la metodología empleada para alcanzarlos, pues la misma debe permitir la replicación del trabajo realizado. Los autores deben haber detallado si se realizó un protocolo previo a la realización del estudio, si se realizaron modificaciones al mismo y las razones que justifiquen las mismas<sup>16</sup>.

Debe constar además el tipo de estudio que se realizó, criterios de inclusión y de exclusión, participantes, la/s intervención/es y los outcomes primarios y secundarios a evaluar.

En el caso del ejemplo no se explicita la realización del protocolo del estudio realizado. Se plantea una revisión sistemática y meta análisis. El criterio de inclusión de los estudios es que sean ensayos clínicos controlados aleatorizados, en los que se compara una estrategia de monoterapia con IP potenciados frente al tratamiento convencional, que cuenten

con información sobre eficacia, con una duración mínima de 48 semanas y un punto de corte de eficacia virológica en un valor de carga viral menor a 50 copias/ml.

La población incluida eran individuos que presentaban infección por el VIH, siendo el control aquel que tenía como tratamiento antirretroviral convencional con una combinación de 2 o 3 fármacos antirretrovirales. El outcome primario fue el fracaso terapéutico. El análisis de la eficacia se realizó por intención de tratar (ITT), incluyendo a todos los pacientes de cada rama de tratamiento que reciben al menos una dosis y considerando fracaso terapéutico aquellos con carga viral de más de 50 copias/ml, que abandonen el estudio por cualquier causa o que tengan un cambio de tratamiento.

También en la metodología debe contener las fuentes de búsqueda incluidas en el trabajo.

En este caso se emplearon como base de datos Pubmed y EMBASE, siendo las palabras claves “HIV protease inhibitors or ritonavir boosted and (HIV or HIV infections) and (monotherapy or single agent or single drug or alone or simplified) and humans”, entre septiembre de 1999 y septiembre de 2009. También se realizó una búsqueda de resúmenes de congresos de los últimos 5 años del Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), de la European AIDS Clinical Society y de la Internacional AIDS So-

ciety. Se incluyó también la búsqueda de resultados de ensayos clínicos en marcha, a lo que se sumó revisiones y artículos editoriales de interés publicados en revistas médicas AIDS, JAIDS, J Infect Dis, N Engl J Med, Lancet en último año. Incluyéndose estudios en español e inglés.

En relación a lo expuesto vemos que se emplea una amplia gama de herramientas para obtener la mayor información posible. Llama la atención el que no hayan incluido a la base de datos de Cochrane en su búsqueda. También se podría haber planteado la consulta a investigadores sobre la existencia de estudios que por sus resultados contrarios a lo buscado o sin significación no hayan sido publicados.

Otro tema que debe estar especificado está relacionado con la recolección de datos. En este ítem se debe haber considerado identificar qué tipos de datos se extraen, como se manejan, la medida del efecto del tratamiento así como el manejo de los datos que faltan. También hay que tener en cuenta la especificación de cómo se evaluó el sesgo en los estudios incluidos, la heterogeneidad entre los estudios que ingresen al MA y los sesgos de publicación. Se debe exponer, si es necesario, como se realiza la síntesis de los datos, el análisis por subgrupos (si se realiza) y la metodología empleada para el análisis de sensibilidad.

A modo de resumen en el estudio ejemplar, cuando se expone la

información sobre el método de elección de los estudios se informa que fue a través de 3 revisores independientes, que fueron los que seleccionaron los estudios en función de los criterios de inclusión y exclusión definidos, requiriendo un consenso entre ellos para la inclusión definitiva al estudio, no aportándose más información. Los criterios de inclusión ya fueron expuestos y al buscar cuales fueron los criterios de exclusión planteados por los autores, estos no están explícitamente plantados. Los resultados de los estudios incluidos fueron combinados a través del Review Manager 5.

Una vez planteada la estrategia de ingreso de estudios al MA, debe estar planteada la estrategia de análisis de los resultados obtenidos. Para ello se debe tener en cuenta:

1. cuales fueron las medidas de tendencia central y de dispersión según el tipo de variable utilizados (cualitativa, cuantitativa), o sea, como se determina el tamaño del efecto a evaluar. Hay que considerar que el mismo varía en relación al tamaño de la muestra y al número de eventos existentes. La varianza es el elemento estadístico que toma en cuenta ambos componentes lo que permite ponderar adecuadamente el peso de cada estudio que ingresa al MA<sup>17</sup>.

En función del tipo de variable, si ésta es cualitativa, se puede emplear el Odds Ratio (OR), el riesgo relativo (RR) o la diferen-

cia de riesgos (lo que equivale a la inversa del número necesario a tratar: NNT). En el caso de ser cuantitativa, si los estudios presentan igual medida para el efecto se puede emplear una media ponderada; en cambio si emplean diferentes medidas, se emplea la media estandarizada que equivale a la media dividida por la desviación estándar.

En este caso se empleó los Odds Ratio (OR) y sus intervalos de confianza (IC) del 95% (rango en el que estamos 95% seguros existe el verdadero efecto evaluado).

Estos resultados pueden presentarse a través de una gráfica que permite visualizar en forma resumida los mismos.

En el eje de las “x” (abscisas) se representa la medida del efecto y en el eje de la “y” (ordenadas) se colocan los diferentes estudios empleando algún criterio de ordenación (ej. la fecha de los mismos). También se traza una línea vertical que se ubica en el punto en el que no existe diferencia entre los eventos estudiados (en este caso los 2 tipos de tratamientos). Cada estudio contara con una estimación puntual así como con un intervalo de confianza dado. A los lados del estudio se coloca el nombre del primer autor y el año del estudio y se identifica el “n” de eventos existentes para cada situación estudiada. Otro elemento presente en este tipo de gráficas es la medida del resultado y su intervalo de confianza para cada estudio.

En el ejemplo, (Figura 1) el estudio de Ambas y colaboradores, se publicó en el 2005, 4 pacientes de 21 presentaron fracaso terapéutico con monoterapia y 1 de 21 con tratamiento convencional, siendo para este estudio el OR de 4.71 con un intervalo de confianza de 95% que dice que el verdadero valor se encuentra entre 0.48 y 46.22. Esta dispersión puede deberse a que el tamaño muestral era pequeño. En este estudio puntual no existe diferencia es-

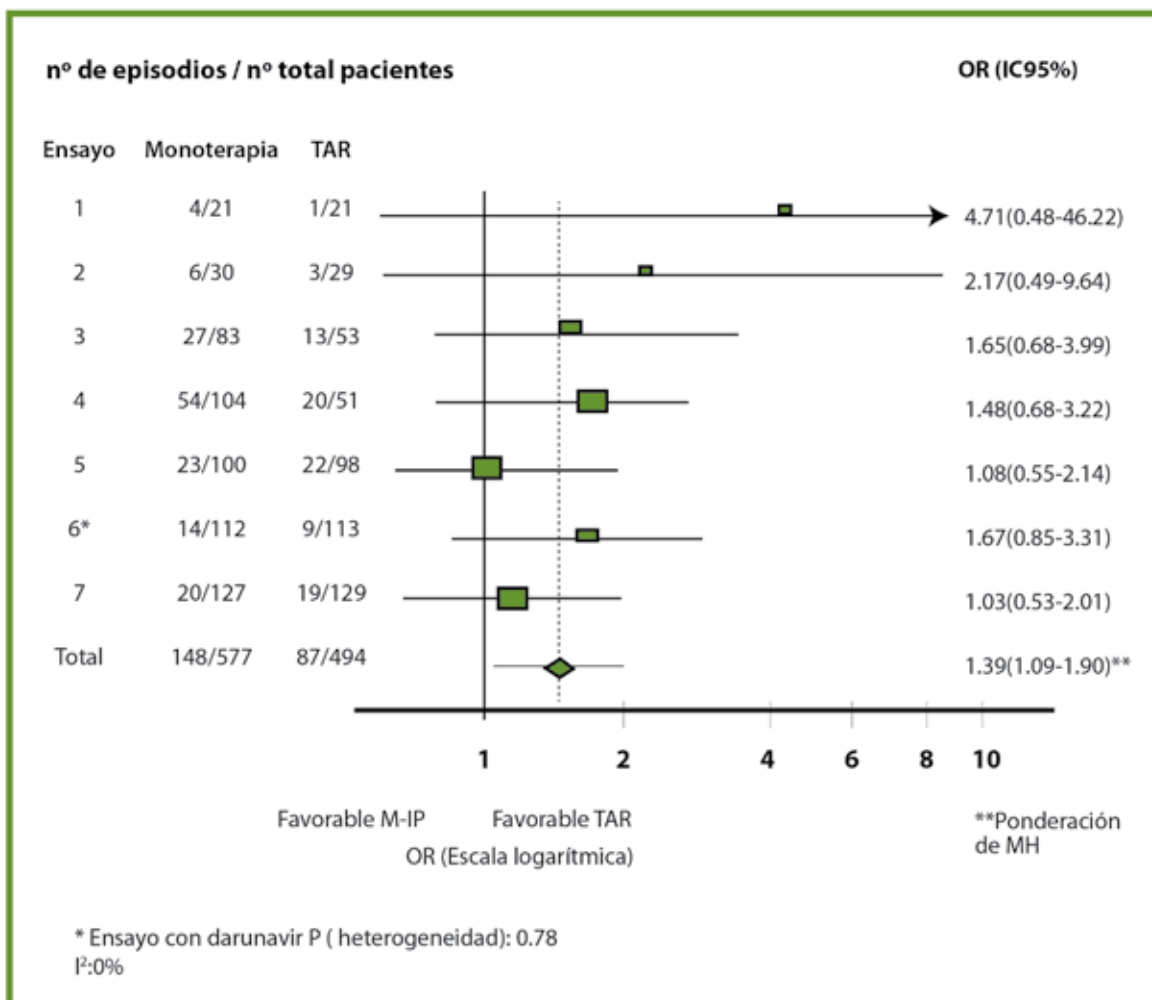
tadísticamente significativa entre los tratamientos que evalúa ya que tiene un intervalo de confianza con un 95% de certeza que pasa por el 1 esto significa que en dicho punto no es favorable ni uno ni otro de los tratamientos planteados a lo que se suma que no sabemos a lo largo de ese rango donde está el verdadero valor, pudiendo ser precisamente 1.

Sin embargo al sumar los resultados de todos los trabajos se ve

que el OR es de 1.39 con un rango de confianza de 1,02 a 1.90. Esto significa que el beneficio al no incluir el 1 existe. En este caso es a favor del tratamiento estándar puntualmente de 31% (lo que surge de 1-1.39) y se puede decir que el rango donde está el verdadero valor va de 2 a 90% con una confianza del 95%.

2. Tipo de modelo que se empleó para el análisis y como se evaluó la heterogeneidad, el ses-

**f** **Figura 1:** Análisis por ITT de la variable fracaso terapéutico.15  
 IC95%: intervalo de confianza del 95%; IP: inhibidor de la proteasa; OR: Odds ratio; TAR: tratamiento antirretroviral convencional; M-IP: monoterapia inhibidor de la proteasa; M-H: Mantel - Haenszel



go de publicación y el análisis de sensibilidad.

Una vez determinado como se midió el tamaño del efecto buscado los autores deben identificar el modelo adecuado empleado para alcanzarlo, como se realiza la evaluación de existencia de heterogeneidad entre los diferentes estudios incluidos en el MA, como se evaluó el sesgo de publicación y como evaluaron la respuesta del modelo electo en un estudio de sensibilidad.

**a)** En relación a los modelos que se pueden emplear para analizar estas variables en general son dos, el modelo de efectos fijos y el de efectos aleatorios<sup>18</sup>. La diferencia está en la concepción de la población de estudios de partida.

En el modelo de efectos fijos se asume que “las diferencias entre los tamaños del efecto de los estudios individuales se debe solo al hecho de que los estudios utilizan muestras de sujetos diferentes”<sup>18</sup> o sea, la variabilidad es por error de muestreo aleatorio exclusivamente. Por lo tanto cada estudio tendrá una varianza intra estudio diferente al de otro. En este caso se pueden emplear diferentes modelos como son el de Wolf, el de Mantel –Haenzel y el de Peto, estos últimos son mas específicos.

En el modelo de efectos aleatorios, no solo existe la variabilidad intra estudio (de

muestreo) sino que además, existe variabilidad entre los estudios. Es por ello que la varianza entre estudios es un valor constante para todos los estudios incluidos en el MA.

El impacto de uno u otro modelo se ve en el grado de generalización de los resultados obtenidos en el MA. En el caso del modelo fijo solo permite generalizar los resultados a aquellos estudios que tengan características similares a los que se incluyeron en el MA. En cambio con el modelo de efectos aleatorios se puede generalizar a una población mayor de estudios y sería más representativo, sin embargo, existe un problema conceptual en el que no está claro el rango de diferencia admitido entre los estudios que participan en el MA como aceptable<sup>18</sup>.

En el estudio empleado de ejemplo los autores decidieron el uso, según si existía o no heterogeneidad estadísticamente significativa ( $p < 0.1$ ) entre los resultados, de un modelo fijo o aleatorio. En el caso del modelo fijo se empleó el modelo de Mantel –Haenzel.

**b)** Para evaluar si existe heterogeneidad entre los diferentes estudios que ingresaron al MA, se debe plantear como hipótesis nula que no existe diferencia entre ellos. Para este cálculo se emplea el estadístico Q que se distribuye según una distribución chi

cuadrado de Pearson con K-1 grados de libertad y nos dice *si existe o no* heterogeneidad. Si no se rechaza la hipótesis de homogeneidad significa que el tamaño del efecto medio calculado en el MA puede usarse como resumen numérico apropiado, en cambio si se rechaza es que existen variables de confusión que están influyendo en los resultados las que deberán ser analizadas<sup>18</sup>.

Otro índice empleado es el I<sup>2</sup> que permite complementar la información que aporta el estadístico Q, ya que nos dice *que grado de heterogeneidad existe* entre los estudios. Este estadístico se interpreta siguiendo una clasificación normativa en términos porcentuales como 25% (heterogeneidad baja), 50% (heterogeneidad moderada) y (75% heterogeneidad alta).

En el caso del estudio se analizaron ambos estadísticos<sup>17</sup>, planteando que no son significativos. Sin embargo no se ofrece el resultado de dichos parámetros.

**c)** Evaluación de la existencia de sesgo de publicación. Para ello se emplea un gráfico conocido como gráfico de embudo o funnel plots. Se utiliza para ver si existe heterogeneidad sistemática entre los estudios ingresados al MA. Un buen modelo es aquel que presenta una imagen de embudo simétrico. Cuando este no es así es que existe una relación



entre el tamaño del estudio y el efecto del tratamiento. Se plantea que los estudios pequeños generalmente son de menor calidad y presentan sesgos por lo que influyen en el resultado final.

¿Cómo se diseña el gráfico?<sup>19</sup>. En el eje vertical se coloca alguna de las medidas evaluadas que estiman el efecto del tratamiento. En este caso a menor intervalo de confianza el estudio quedara más arriba y es más preciso. En el eje horizontal se mide el efecto del tratamiento a escala. Una vez establecidos los ejes se coloca la estimación puntual de cada

estudio colocando una línea vertical donde se encuentra la estimación combinada del MA.

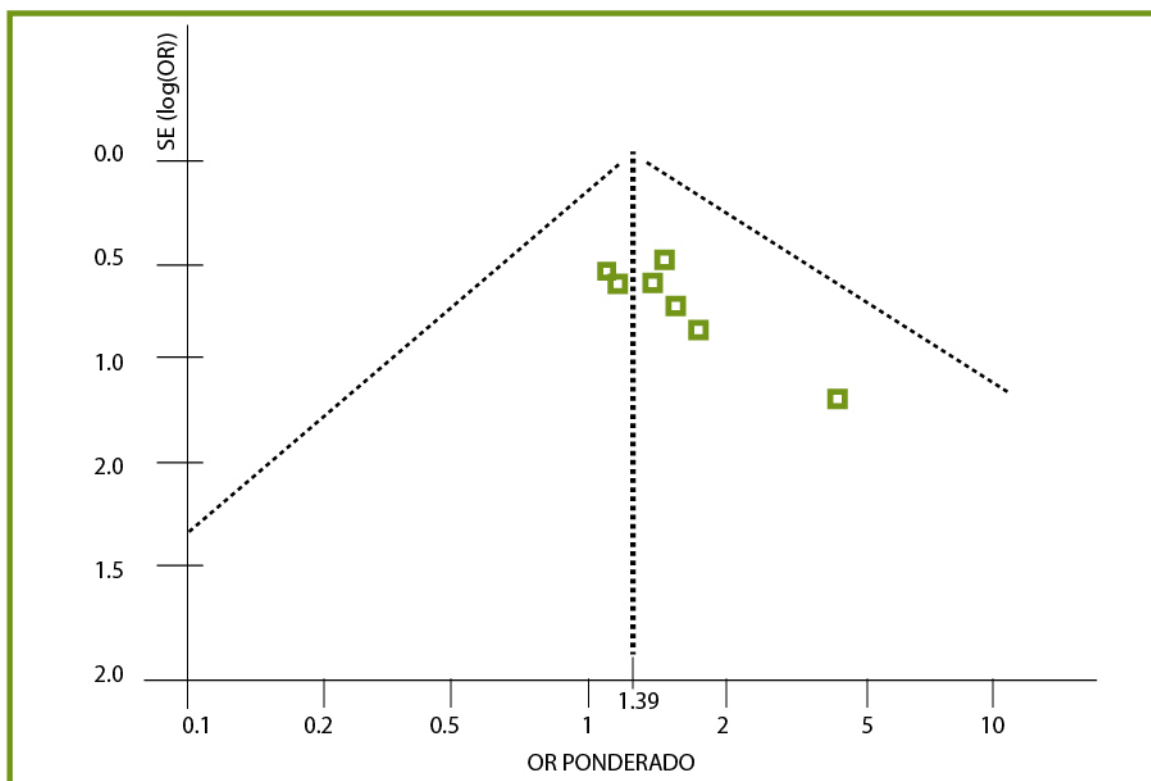
A mayor número de estudios ingresados más se aprecia la forma de un embudo invertido. Estando más dispersos aquellos estudios con menor cantidad de individuos y eventos por lo que son menos precisos. Cuando el embudo es asimétrico puede deberse a que existen sesgos de publicación u otros, lo que puede hacer cuestionar la validez del estudio.

En el caso del estudio se empleó el método adecuado mos-

trando una imagen ligeramente asimétrica, pudiendo existir un sesgo de publicación. Los autores plantean que podría deberse al efecto de los “pequeños estudios”.

**d)** Finalmente se debe realizar un análisis de sensibilidad, a través del cual, se evalué la robustez del estudio. Esto significa que se modifican las condiciones de realización del MA y se evalúa nuevamente el resultado. Básicamente, se retira un estudio y se realizan nuevamente los cálculos del MA. Se reintegra y retira otro realizando un nuevo MA. Así tantas veces como estudios se in-

**f** **Figura 2:** Grafico de Embudo. Valoración del sesgo de publicación representado en Odds Ratio de los diferentes estudios frente a su error estándar (SE). La línea central representa el OR ponderado y las laterales el intervalo de confianza 95%<sup>15</sup>.



cluyan en el MA. Con esto se evidencia si alguno de los estudios incluidos modificaría por sí solo el resultado final. En el caso que los resultados de los diferentes MA tengan igual dirección, magnitud y significación estadísticas decimos que el MA tiene resultados robustos. Una apreciación a tener en cuenta es que cuando se retiran estudios de buena calidad y precisos, la magnitud del resultado final se amplía, lo que permite identificar este tipo de estudios.

En el caso del ejemplo se realiza el estudio de sensibilidad primero sin los estudios con diferente criterio de inclusión de pacientes, luego retirando los de pequeño tamaño y finalmente separando los estudios en función del inhibidor de la proteasa empleado. En los 3 los resultados obtenidos no mostraban significación estadística con análisis de heterogeneidad no significativo. Esto permite decir que se trata de un estudio robusto, habla de la calidad del mismo.

Una vez se cuenta con los resultados y su análisis, se debe leer la discusión que los autores realizan. También evaluar las limitaciones que ellos plantearon a la hora de realizar el trabajo así como aquellas que no plantearon pero que existieron y son identificadas al leer el trabajo.

Al leer las conclusiones realizadas por los autores se debe recordar los objetivos que tenía el estudio ya que las mismas deben ser la respuesta a lo planteado en estos.

Finalmente y una vez que se tiene opinión en relación al estudio se debe determinar si el mismo es viable de aplicar a la población con la que se trabaja habitualmente o al paciente en particular sobre el que queremos intervenir.

En resumen: según lo evaluado estamos frente a un MO robusto, con estudios heterogéneos, en el que la eficacia ponderada de los mismos plantea un margen de beneficio con un 95% de certeza entre 2 y 90% para

el tratamiento convencional del HIV+. Uno de los extremos está muy cerca del punto en el que no existe diferencia. Más allá que los investigadores plantean la no existencia de diferencia significativa entre las 2 pautas terapéuticas evaluadas por dicha razón, es real que matemáticamente el tratamiento convencional supera al tratamiento alternativo planteado en el estudio aunque sea solo en un 2% el que puede llegar a un 90%. Resta evaluar si esta diferencia es clínicamente relevante.

Existen múltiples guías que se pueden emplear a modo de recordatorio de cómo leer un MA. En 1999 se publica la Declaración QUORUM que con el objetivo de mejorar la calidad de revisiones y MA ofrece las primeras normas de publicación de dichos trabajos. Estas se han ido actualizando hasta llegar al 2010 donde se publica la Declaración PRISMA. En ésta a diferencia de la anterior se detalla y justifica cada ítem que debe ser tenido en cuenta para la elaboración de estos estudios<sup>16</sup>. ■

## Bibliografía

1. Adam P, Permanyer-Miralda G, Sola- Morales O, Canela-.Soler J. Información, conocimiento y práctica sanitaria: la participación de los profesionales como pieza clave del engranaje. *Med Clin (Barc)*: 2010;134(Supl 1):10-15.
2. Lenfant C. Clinical Research to Clinical Practice — Lost in Translation? *N Engl J Med* 2003; 349: 868-74. Disponible en URL: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsa035507> Rev Oct 2011.

3. Tomasso G y col. ¿Debemos seguir haciendo la episiotomía en forma rutinaria? *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* 2002; 62(2): 115-121
4. Cabana M, Rand C, Powe N, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, Rubin H. Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? A Framework for Improvement. *JAMA*, 1999; 282(15): 1458-1465.
5. Escudero C, Estrada JM, Lazaro P. El impacto de la investigación en la practica clínica. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (5): 25-9.
6. PubMed. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> Diciembre 2011.
7. De la Serna JL. El imperio de la evidencia. *Salud y Medicina. El Mundo*. N 273. 11.12.97. Disponible en URL: <http://www.elmundo.es/salud/273/11N0132.html> Rev. Julio 2011.
8. Delgado-Rodriguez M. Glosario. *Panacea@* 2002; 3(8). Disponible en URL: <http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n8-DelgadoRodriguez.pdf> Rev Dic 2011.
9. Ortiz, Z. ¿Qué son las revisiones sistemáticas? Disponible en Publicaciones CIE, World Wide Web: <http://www.epidemiologia.anm.edu.ar> Julio 2005. CIE Centro Colaborador Argentino CIE, de la Red Cochrane Iberoamericana. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires. Rev Dic 2011.
10. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones*, versión 5.0.2 [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2010. Disponible en <http://www.cochrane.es/node/242> Rev Dic 2011.
11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Disponible en URL: <http://www.sign.ac.uk/index.html> Rev Dic 2011.
12. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. Artículo Especial. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 740-743. Disponible en URL: <http://ferran.torres.name/download/shared/medclin/Evidencia%20cientifica%20M1051905.PDF> Rev Dic 2011.
13. Blettner M, Saurebrei W, Schlehofer B, Scheuchempflug T, Friedenreich C. Traditional reviews, meta-analyses and pooled analysis in epidemiology. *Leading article. Int.J. Epidemiol* 1999; 28: 1-9.

**14.** Sandoya E. Meta-análisis, fortalezas y debilidades. *Rev.Urug.Cardiol.* 2008, 23(3). Montevideo. Disponible en URL: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S0797-00482008000300004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S0797-00482008000300004&script=sci_arttext). Rev Dic 2011.

**15.** Saez de la Fuente J, Such Diaz A, Sanchez Gil C, Esteban Alba C, Escobar Rodriguez I. Meta-análisis sobre la eficacia de la estrategia de monoterapia con inhibidores de la proteasa potenciados en pacientes VIH+. *Farm Hosp.* 2010; 34(5): 251–258. Disponible en URL: [http://www.sefh.es/fh/108\\_121v34n05pdf006.pdf](http://www.sefh.es/fh/108_121v34n05pdf006.pdf) Rev Dic 2011.

**16.** Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc).* 2010; 135(11): 507–511.

**17.** Cochrane Collaboration. Weighted averages. Publication Bias. Disponible en URL: <http://www.cochrane-net.org/openlearning/html/mod12-3.htm> Rev Dic 2011.

**18.** Sanchez Meca J, Marin Martinez F, Huedo Medina TB. Modelo de efectos fijos y modelo de efectos aleatorios en Martín JL, Garcés AT, Seoane Pillado T, Revisiones sistemáticas en las Ciencias de la vida. El concepto de Salud a través de la síntesis de la evidencia. 2006. Ed. FISCAM. Disponible en URL: <http://www.um.es/metaanalysis/pdf/5003.pdf> Rev Dic 2011.

**19.** Cochrane Collaboration. Interpreting funnel plots. Publication Bias. Disponible en URL: <http://www.cochrane-net.org/openlearning/html/mod15-3.htm>. Rev Dic 2011.