



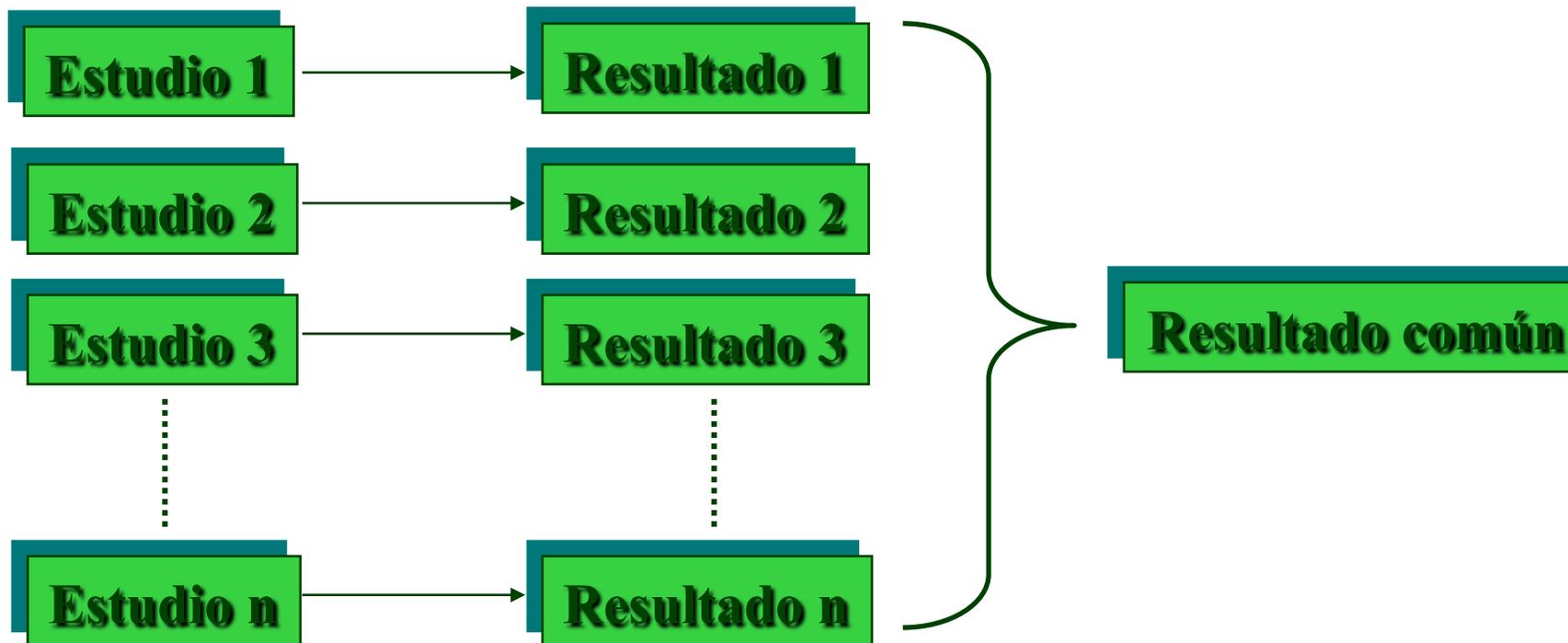
Revisión sistemática y metaanálisis



Universidad
de Cantabria

Javier Llorca
Medicina Preventiva y Salud Pública

Metaanálisis



Revisiones “clásicas”

- Subjetivas.
- Carecen de regla formal.
- “Recuento de votos”.
- No control de calidad de los estudios.
- Poca información útil.
- Pocas ideas originales.
- No cuantifican.

**Contestar a una pregunta de
investigación mediante el uso de métodos
que intentan reducir la presencia de
cualquier sesgo**

Metaanálisis: análisis estadístico de un colección amplia de resultados procedentes de varios estudios, localizados mediante un proceso de revisión sistemática, con el propósito de integrar los hallazgos.

Análisis sistemático del principio de consistencia.

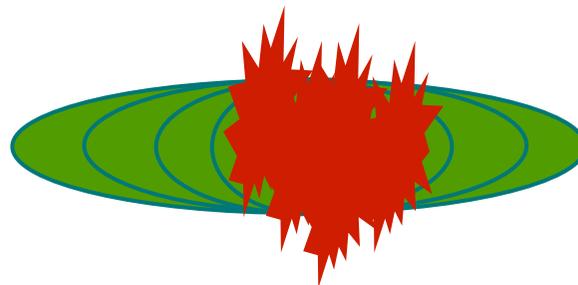
Pasos en el metaanálisis

- Hipótesis de trabajo.
- Selección de la población de estudio.
 - ¿Cuál es la población?
 - Fuentes de información
 - Criterios de búsqueda
 - Criterios de inclusión
- Calidad de los estudios.
- Metaanálisis cuantitativo.

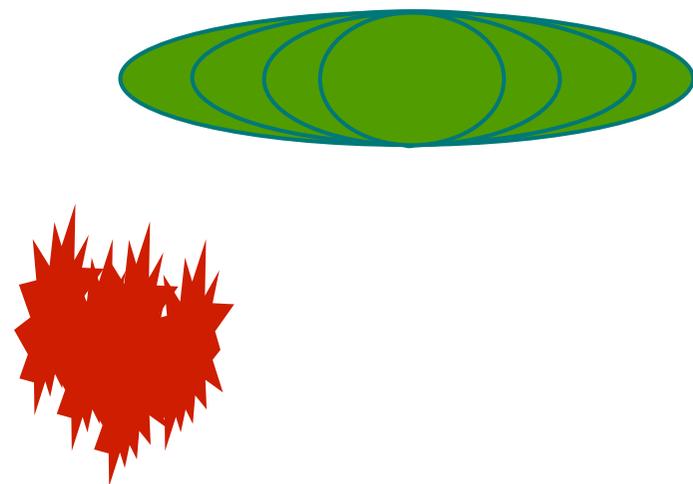
Clasificación de los metaanálisis según la hipótesis

- No hay hipótesis: Metaanálisis exploratorio
 - “Expedición de pesca”
 - Si se observa una asociación, hay que comprobarla con otro estudio o con otra parte de la muestra.

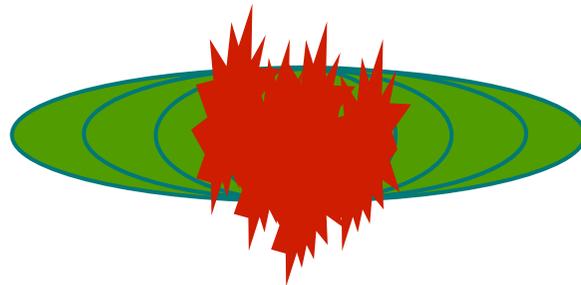
Con hipótesis



Con hipótesis



Sin hipótesis: estudio exploratorio



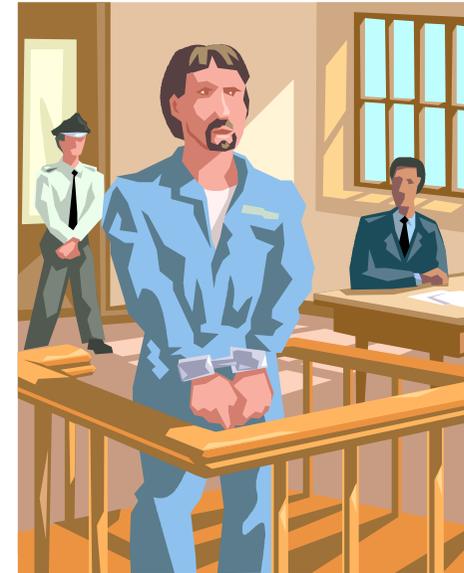
Clasificación de los metaanálisis según la hipótesis

- Sí hay hipótesis:
 - Procedente de los estudios incluidos en el metaanálisis.
 - Procedente de otras investigaciones.

Clasificación de los metaanálisis según la hipótesis



Clasificación de los metaanálisis según la hipótesis



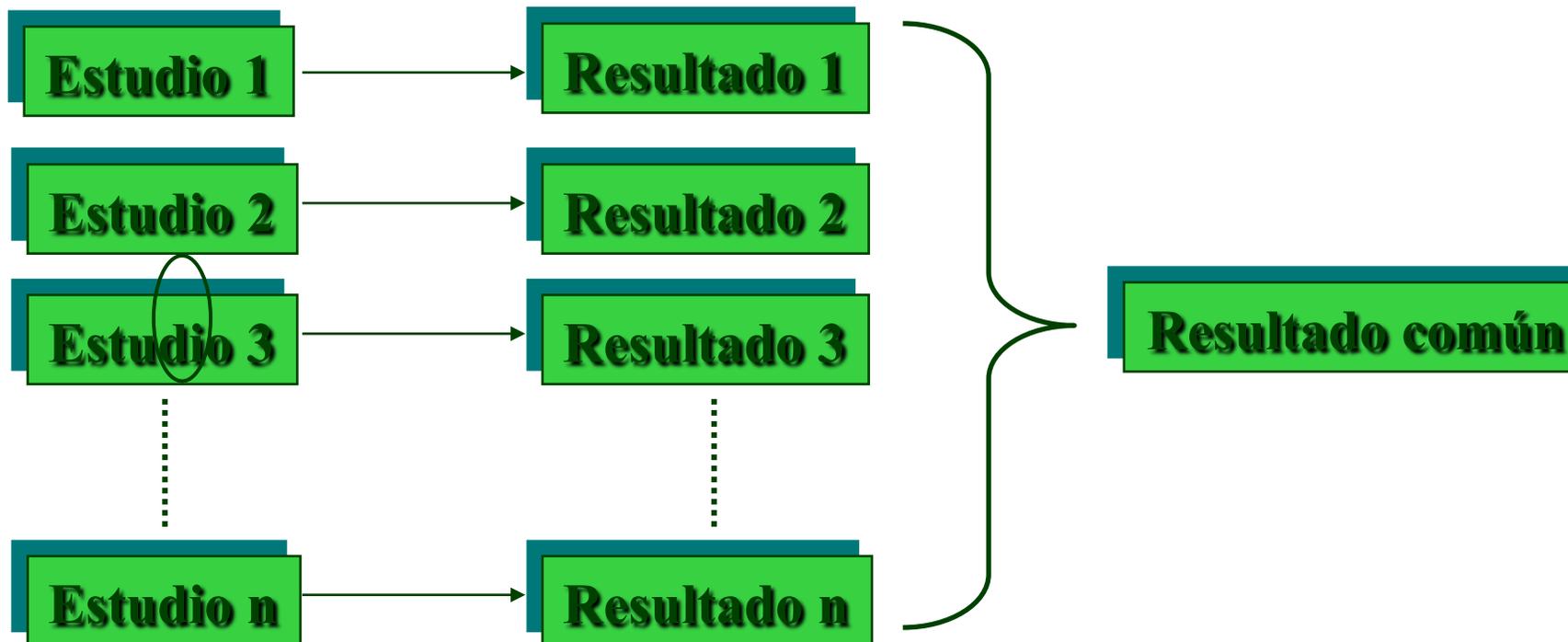
Clasificación de los metaanálisis según la hipótesis



Clasificación de los metaanálisis según la hipótesis

- Sí hay hipótesis:
 - Procedente de los estudios incluidos en el metaanálisis.
 - Procedente de otras investigaciones.

Población de estudio



La población de estudio son las investigaciones previas sobre ese mismo tema

Población de estudio: búsqueda de la información

- La búsqueda de información puede tener diferentes estrategias:
 - Buscar toda la información posible.
 - Buscar sólo los estudios publicados.
 - Buscar las bases de datos originales.

Estrategia 1: buscar toda la información posible

- Artículos / Tesis / Abstracts de congresos / Becas.
- Publicados o no publicados.
- Bases de datos de organismos (p.ej.: Colaboración Cochrane).
- Ventajas: Pretende evitar el sesgo de publicación.
- Desventajas: Poco rentable, calidad de los estudios.

Estrategia 2: buscar sólo los estudios publicados

- Ventajas: Más barato en tiempo y en dinero.
- Desventaja: Sesgo de publicación.

Estrategia 3: búsqueda de las bases de datos

originales

- Ventajas:
 - Reanálisis con todos los datos.
 - Estudio de factores poco frecuentes.
 - Control de sesgos de confusión e interacciones.
 - Emplea las mismas definiciones y puntos de corte.

- Desventajas:
 - Sesgo de publicación.
 - Sesgo de selección: ¿Quién nos da sus datos?
 - Más tiempo.
 - Datos heterogéneos (p.ej.: diferente selección de controles)

Métodos de búsqueda (I)

- Repertorios:
 - Medline (Pubmed)
 - Embase
 - Science Citation Index
 - Índice Médico Español

- Calidad de las palabras clave del artículo.
- Calidad del resumen.
- Calidad de la búsqueda.
- Sesgo anglosajón.

Métodos de búsqueda (II)

- Consulta de la bibliografía de cada artículo localizado.
- Consulta con investigadores.
- Búsqueda en racimo desde artículos clave.
- Revisión de los índices de las revistas.
- Libros de resúmenes de congresos.
- Repertorios de tesis.

Selección de la información: criterios de inclusión

- Idioma.
- Tipo de diseño.
- Tipo de publicación (artículo / carta / ...).
- Características de la exposición.
- Características del efecto.
- ¿Cómo elegir entre varias publicaciones del mismo estudio?
- ¿Valorar la calidad del estudio?

Valoración de la calidad

Procedimiento de valoración

- * **Protocolo estricto**
- * **Ojo: sesgo del observador**
- * **Aplicación ciega: barrido óptico**
- * **Al menos dos observadores**
- * **Problema: interpretación de los autores y de los editores de lo relevante ante la falta de espacio**

Valoración de la calidad

Cuestionario de calidad

- * **Más fácil en el ensayo clínico: hay muchos protocolos validados**

- * **Problemas de reproducibilidad y validez**

No se han establecido hasta ahora cuáles deben ser los pesos de las distintas variables que reflejan la calidad de una investigación.

Análisis

¿Cómo se combinan diferentes estudios?

Ponderando:

$$\theta_p = \frac{\sum w_i \theta_i}{\sum w_i}$$

RR
OR
DR

Inverso de la varianza

Análisis: efectos fijos

$$DR_p = \frac{\sum \frac{1}{Var(DR_j)} \times DR_j}{\sum \frac{1}{Var(DR_j)}}$$

Análisis: efectos fijos

$$OR_p = \frac{\sum \frac{1}{Var(\ln OR_i)} \times OR_i}{\sum \frac{1}{Var(\ln OR_i)}}$$

Análisis: efectos aleatorios

Otra variabilidad, entre los estudios: τ^2

$$w_i^* = 1/(V_i + \tau^2)$$

$$OR_p = \frac{\sum \frac{1}{Var(Ln OR_i) + \tau^2} \times OR_i}{\sum \frac{1}{Var(Ln OR_i) + \tau^2}}$$

Análisis: efectos aleatorios

Varianza	τ^2	Peso (efectos fijos)	Peso (efectos aleatorios)
0.01	0.01	$1/0.01 = 100$	$1/0.02 = 50$
0.1	0.01	$1/0.1 = 10$	$1/0.11 = 9.09$

Ventajas e inconvenientes del modelo de efectos aleatorios

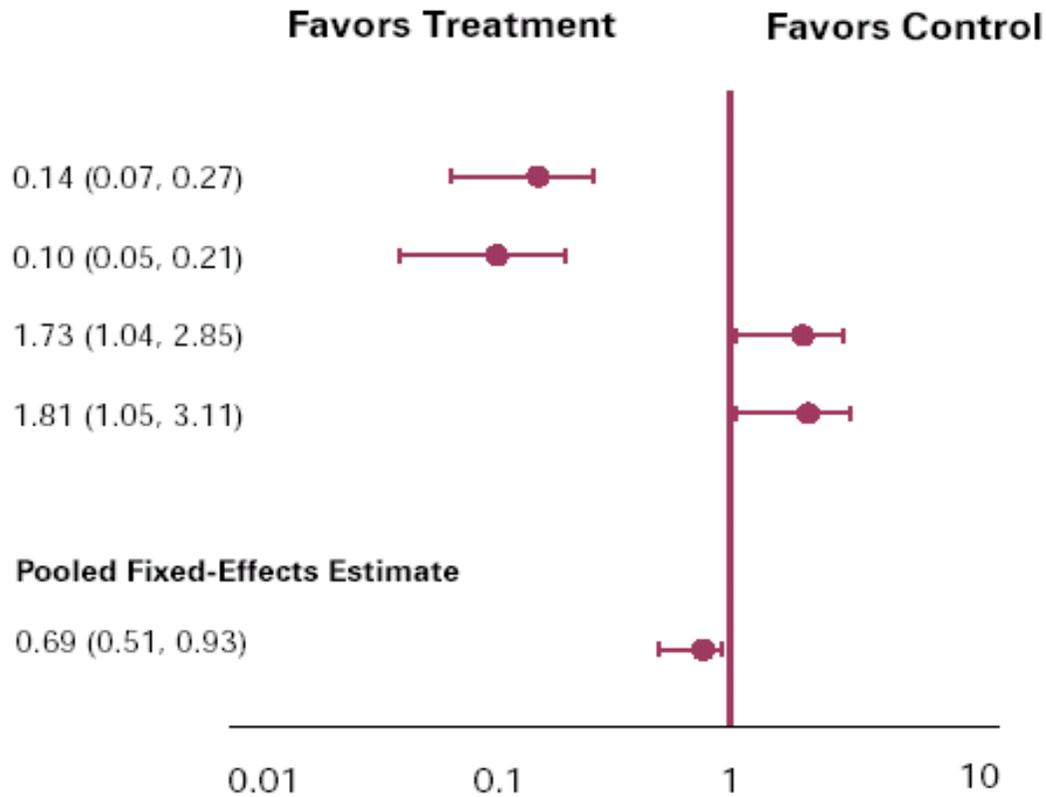
Ventajas

- **Es más real**
- **Reduce el exceso de potencia estadística del metanálisis al aumentar la varianza y reducir así el nivel de significación**

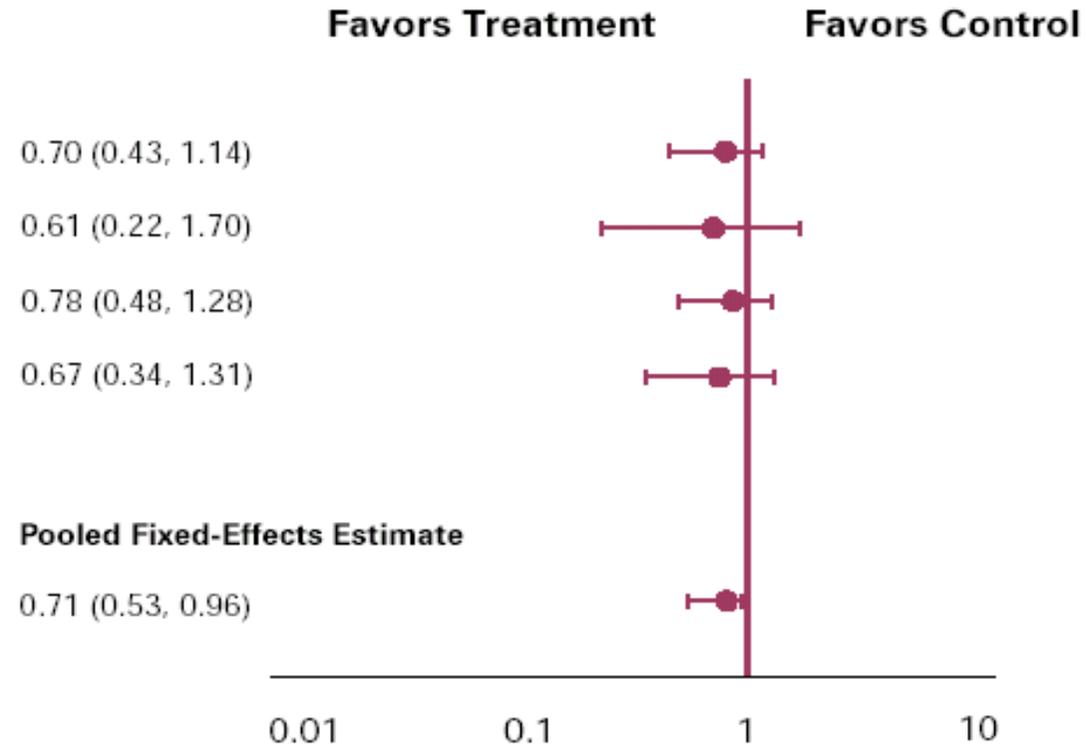
Inconvenientes

- **Aumenta la importancia de los estudios pequeños, en los que es más frecuente el sesgo de publicación**
- **Asigna el mismo coeficiente a cada estudio, ¿es correcto?**
- **El coeficiente de variabilidad no tiene significado biológico**

Sí hay heterogeneidad →
NO se puede combinar



No hay heterogeneidad →
SÍ se puede combinar

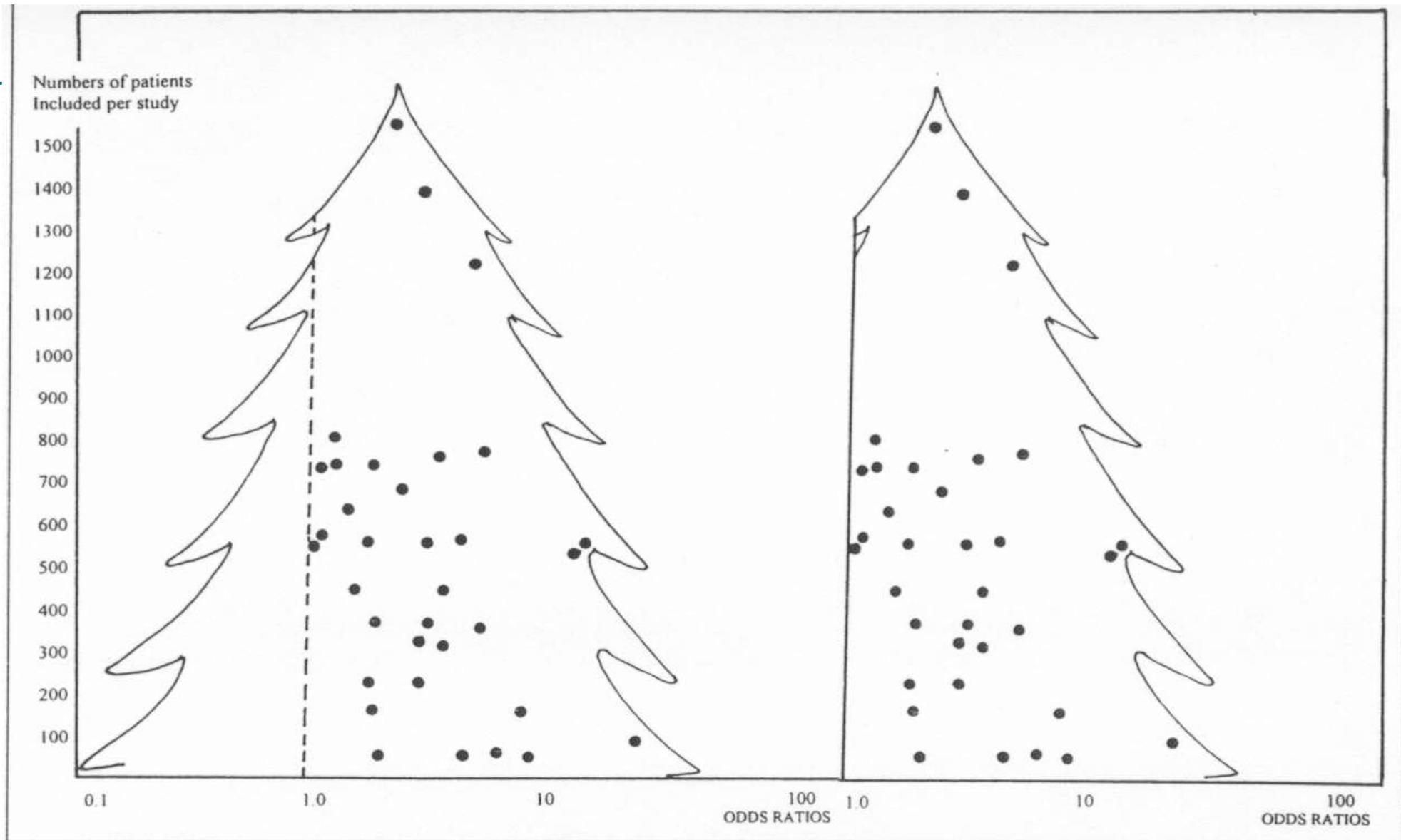


Sesgo de publicación

- Es un sesgo de selección: Los estudios publicados no representan a los estudios realizados.
- Motivos:
 - Sesgo del resultado positivo.
 - Resultados estadísticamente significativos.
 - Estudio no enviado:
 - Resultados poco interesantes.
 - No propiedad de los datos.
 - Problemas en el diseño.

Sesgo de publicación

- Factores que influyen en la publicación de un estudio:
 - Experimental / No experimental.
 - Aleatorización / No aleatorización.
 - Multicéntrico / Unicéntrico.
 - Tamaño muestral.
 - Financiación / No financiación.
 - Fuente de financiación.
 - Conflictos de intereses.
 - Prestigio de la institución y del firmante.



Problemas en el metaanálisis

- Exceso de conclusiones:
 - Intervalos de confianza pequeños.
 - GIGO (*Garbage-in, garbage-out*)

Problemas en el metaanálisis

- Sesgo de publicación.
- Estudios pequeños: dificultan la normalidad del $\text{Ln}(\text{RR})$.
- Exclusión de estudios:
 - No debe estar influida por los resultados.
 - Exclusión por datos insuficientes.

bmj.com

Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials

Gordon C S Smith and Jill P Pell

BMJ 2003;327;1459-1461
doi:10.1136/bmj.327.7429.1459

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública



HULTON/GETTY

Parachutes reduce the risk of injury after gravitational challenge, but their effectiveness has not been proved with randomised controlled trials

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

What is already known about this topic

Parachutes are widely used to prevent death and major injury after gravitational challenge

Parachute use is associated with adverse effects due to failure of the intervention and iatrogenic injury

Studies of free fall do not show 100% mortality

What this study adds

No randomised controlled trials of parachute use have been undertaken

The basis for parachute use is purely observational, and its apparent efficacy could potentially be explained by a “healthy cohort” effect

Individuals who insist that all interventions need to be validated by a randomised controlled trial need to come down to earth with a bump