

## REVISIÓN

# El metaanálisis en el ámbito de las Ciencias de la Salud: una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento

F. Marín Martínez\*, J. Sánchez Meca y J.A. López López

Unidad de metaanálisis, Facultad de Psicología, Universidad de Murcia, Murcia, España  
Disponible en Internet el 15 de mayo de 2009

### PALABRAS CLAVE

Metaanálisis;  
Revisión sistemática;  
Tamaño del efecto;  
Medicina basada en la evidencia

### KEYWORDS

Meta-analysis;  
Systematic review;  
Effect size;  
Evidence based medicine

### Resumen

El metaanálisis es una metodología para la revisión sistemática y cuantitativa de la investigación, ampliamente consolidada y aplicada en las Ciencias de la Salud. Ofrece las técnicas necesarias para acumular rigurosa y eficientemente los resultados cuantitativos de los estudios empíricos sobre un mismo problema de salud, permitiendo a los profesionales de la salud la adopción de decisiones bien informadas en sus respectivas áreas de trabajo. Con la ayuda de algunos ejemplos tomados del ámbito de la Fisioterapia, en este artículo describimos las principales características del metaanálisis, sus fases de ejecución y su utilidad en la investigación sanitaria. Finalmente, se muestran la relevancia del metaanálisis dentro del enfoque de la *medicina basada en la evidencia* y algunas perspectivas de futuro del metaanálisis.

© 2008 Asociación Española de Fisioterapeutas. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Meta-analysis in the Health Sciences: an indispensable methodology for the efficient accumulation of knowledge

### Abstract

Meta-analysis is a methodology for the systematic and quantitative review of research that is widely consolidated and applied in Health Sciences. It offers the necessary techniques to rigorously and efficiently accumulate quantitative results on the empirical studies regarding a common health problem. It allows health care professionals to make well-informed decisions in their respective areas. In this article and with the help of some examples obtained from within the physiotherapy setting, we have described

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fulmarin@um.es](mailto:fulmarin@um.es) (F. Marín Martínez).

the main characteristics of meta-analysis, its execution phases and its usefulness in health care research. The relevance of meta-analysis in the *evidence based medicine* approach and some perspectives on the future of meta-analysis are shown.

© 2008 Asociación Española de Fisioterapeutas. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Las últimas décadas se han caracterizado por un crecimiento exponencial de la investigación y el conocimiento en las diferentes disciplinas científicas, incluidas las Ciencias de la Salud. Son cada vez más numerosas las investigaciones que abordan los diferentes problemas de salud, con lo que, enfrentados a una cuestión concreta, por específica que ésta sea, nos podemos encontrar con numerosos estudios empíricos que intentan dar respuesta a ésta. En el ámbito de la Fisioterapia, algunas de estas cuestiones podrían ser: ¿la terapia láser de bajo nivel resulta eficaz en el tratamiento de la epicondilitis (codo de tenis)?<sup>1</sup>, ¿cuál es la precisión de la densitometría ultrasónica cuantitativa en el diagnóstico de la osteoporosis?<sup>2</sup>, ¿cuál es la eficacia de los programas educativos para la prevención y rehabilitación del dolor de espalda?<sup>3</sup> Una adecuada búsqueda informática, por ejemplo a través de las bases de datos Medline, Embase o el registro de ensayos clínicos controlados de la Cochrane, nos permitiría constatar la cantidad de estudios científicos que abordan éstas y otras cuestiones de interés sanitario.

Como consecuencia de este notable incremento de trabajos de investigación, las tareas de revisión y síntesis de tal cúmulo de trabajos adquieren hoy más importancia que nunca para establecer el estado del conocimiento sobre cualquier materia o problema más específico de investigación. Necesitamos de las revisiones de la investigación para poder relacionar e integrar los diversos hallazgos detectados en diferentes estudios sobre una temática común, resolviendo las posibles contradicciones entre éstos: ¿por qué la terapia láser se muestra eficaz en unos estudios y no en otros?, ¿por qué es elevada la sensibilidad de la densitometría ultrasónica cuantitativa para el diagnóstico de la osteoporosis en unos estudios y no en otros?, ¿por qué los programas preventivos del dolor de espalda no se muestran igualmente eficaces en los diferentes estudios?

Existen diferentes alternativas para el desarrollo de una revisión de la investigación, con lo que los resultados y conclusiones de ésta pueden variar de forma importante dependiendo de cómo se haga, es decir, de la metodología con la que se conduzca. En este contexto, el metaanálisis nos aporta una metodología sistemática, objetiva y científica para la revisión cuantitativa de un conjunto de investigaciones primarias sobre una temática común<sup>4-10</sup>. En el siguiente apartado se detallan las diferencias entre el metaanálisis y otras formas de revisión de la investigación; a continuación se describen las fases de un metaanálisis, las aportaciones del metaanálisis al enfoque de la *medicina basada en la evidencia*, las ventajas y limitaciones más importantes del metaanálisis y, finalmente, se apuntan algunas consideraciones sobre el futuro de esta metodología.

## Revisiones tradicionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis

Cuando un investigador se interesa por un determinado problema de investigación, lo habitual es que comience por revisar los trabajos ya publicados sobre el particular, con el objetivo de hacerse una idea general de lo que se conoce y desconoce al respecto. Diremos que esta revisión es tradicional si no obedece a unas pautas sistemáticas detallando todas las decisiones adoptadas en las distintas fases del proceso<sup>4</sup>: definición operativa del problema de investigación, procedimientos para la búsqueda de la literatura, definición precisa de los criterios de selección de los trabajos, codificación de la información recabada en los trabajos, etc. Así, en las revisiones tradicionales el investigador tiene libertad para desarrollar su trabajo conforme a sus propios criterios, sin necesidad de dar cuenta detallada de la metodología aplicada, con lo que no se garantizaría la replicabilidad de la revisión: revisores distintos podrían desarrollar revisiones muy diferentes del mismo tema, que incluyesen trabajos distintos y conclusiones dispares.

La principal limitación de las revisiones tradicionales viene dada por la subjetividad del revisor para determinar tanto los estudios seleccionados como la importancia relativa con la que se valoran sus resultados. Tras una búsqueda más o menos exhaustiva de los trabajos sobre el tema de interés, cada investigador suele aportar su particular visión global o síntesis de la cuestión, muy probablemente influenciado por aquellos autores y/o trabajos que le parezcan más relevantes o cercanos a su propia posición teórica<sup>6</sup>. En consecuencia, el resultado de una revisión tradicional va a estar sesgado por la experiencia y perspicacia del investigador, sus opiniones personales, preferencias, creencias previas y el estilo personal con el que aborde la revisión.

Las denominadas revisiones sistemáticas tienen el objetivo fundamental de reducir los múltiples sesgos asociados a las revisiones tradicionales, exigiendo la clarificación de todas las decisiones y procedimientos aplicados en la selección, evaluación crítica y síntesis de los estudios relevantes en el tema objeto de revisión<sup>9,10</sup>.

Así, deben explicitarse todos los criterios de inclusión y exclusión de los estudios, las estrategias de búsqueda de la literatura, los procedimientos para la codificación sistemática de la información contenida en los estudios y el tipo de análisis aplicado sobre esta información. De esta forma se garantiza la transparencia de la revisión y la posibilidad de que sea replicada por otros investigadores.

Finalmente, los metaanálisis son revisiones sistemáticas en las que se aplican técnicas estadísticas para el análisis

cuantitativo de los resultados de un conjunto de estudios sobre un tema común<sup>9</sup>. Esto implica que aunque todos los metaanálisis son revisiones sistemáticas, no todas las revisiones sistemáticas han de incluir necesariamente un metaanálisis. La principal aportación del metaanálisis a las revisiones sistemáticas es el análisis estadístico de los resultados cuantitativos (habitualmente tamaños del efecto) que se derivan de los datos empíricos de los estudios, al considerar que constituyen la parte más objetiva de las investigaciones. Retomando el ejemplo de la revisión sobre la eficacia de la terapia láser de bajo nivel en el tratamiento de la epicondilitis (codo de tenis)<sup>1</sup>, un metaanálisis se interesaría por los tamaños del efecto que cuantifican el grado de eficacia de la mencionada terapia en cada uno de los estudios empíricos revisados, analizando estadísticamente cómo varía tal grado de eficacia en función de múltiples características diferenciales de los estudios: por ejemplo, el historial médico de los pacientes, la dosis y longitud de onda del láser o el diseño metodológico de los estudios.

Aunque históricamente existen ejemplos más antiguos de la aplicación de técnicas estadísticas a la revisión de la investigación<sup>9</sup>, fue en el año 1976 cuando desde el ámbito de la Psicología, Gene V. Glass propuso el término metaanálisis, definiéndolo como «el análisis estadístico de una gran colección de resultados de trabajos individuales con el propósito de integrar los hallazgos obtenidos»<sup>11</sup>. Desde ese año hasta la actualidad se han desarrollado millares de metaanálisis en todas las ciencias empíricas, destacando las Ciencias de la Salud, la Psicología, las Ciencias de la Educación y las Ciencias Económicas como las disciplinas en las que más ha proliferado esta metodología. En el ámbito de las Ciencias de la Salud predominan los metaanálisis que evalúan la eficacia de los tratamientos y programas de prevención para las diferentes enfermedades<sup>1,3</sup>, pero también son frecuentes los metaanálisis epidemiológicos en los que se revisan los factores de riesgo y propagación de las enfermedades<sup>12</sup>, los metaanálisis sobre la validez de las diferentes pruebas para el diagnóstico y evaluación de los pacientes<sup>2</sup>, y más recientemente, los metaanálisis sobre los factores genéticos asociados a las diferentes enfermedades<sup>13</sup>.

## Fases de un metaanálisis

Los metaanálisis son revisiones sistemáticas, objetivas y científicas, precisamente porque se desarrollan a través de una serie de etapas claramente establecidas, y que son muy similares a las propias de cualquier investigación empírica<sup>6</sup>: a) formulación del problema; b) búsqueda de la literatura; c) codificación de los estudios; d) análisis estadístico e interpretación, y e) publicación del metaanálisis. En cada una de estas fases, el revisor deberá detallar con claridad todas las decisiones adoptadas y los procedimientos aplicados, facilitando de esta forma la posibilidad de que otros pudiesen replicar el metaanálisis. Seguidamente, nos detendremos en explicar cada una de estas fases ayudándonos de algunos ejemplos en el ámbito de la Fisioterapia.

### Formulación del problema

Al igual que en cualquier investigación empírica, el primer paso en un metaanálisis consiste en delimitar el problema

objeto de la revisión, definiendo con precisión las variables y conceptos implicados. A modo de ejemplo, en un metaanálisis sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de la lumbalgia<sup>14</sup>, el problema de investigación se desglosaba en las siguientes cuestiones: ¿la acupuntura alivia el dolor lumbar? ¿Cuál es su grado de eficacia en comparación con otros tratamientos alternativos como la «acupuntura fingida», el masaje terapéutico, los fármacos analgésicos, la manipulación vertebral y la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (real y fingida)? ¿Cómo varía su grado de eficacia en función del tipo de acupuntura (china, japonesa u occidental), las condiciones de aplicación de ésta, el tiempo transcurrido desde su aplicación (efectos a corto y largo plazo) y la naturaleza crónica o aguda del dolor?

El problema de investigación va a determinar tanto los objetivos del metaanálisis como las características que han de tener los estudios que se incluyan en la revisión. Así, es fundamental que el metaanalista tome en consideración la forma en que se ha investigado previamente el fenómeno de interés, la validez de las conclusiones de tal investigación, las hipótesis con mayor apoyo empírico y las cuestiones para las que todavía no haya una respuesta clara y consistente a lo largo de los estudios.

### Búsqueda de la literatura

Una vez formulado el problema, el siguiente paso de un metaanálisis consiste en definir los criterios de selección que han de cumplir los estudios empíricos y desarrollar una búsqueda de la literatura lo más exhaustiva posible. Entre los criterios de selección figuran el período temporal de realización de los estudios, el diseño de investigación que deberían tener, el lenguaje en el que deberían estar escritos y otras características más específicas determinadas por los objetivos de cada metaanálisis. En cuanto a los procedimientos de búsqueda, deberían combinar la consulta de bases de datos bibliográficas especializadas (por ejemplo Medline, Cochrane Central y PEDro) con otras estrategias de búsqueda, como la consulta de las referencias bibliográficas de trabajos relevantes y otros metaanálisis en el área de estudio. Asimismo, es muy importante recurrir a otros procedimientos menos sistemáticos que permitan la localización de estudios no publicados (tesis doctorales, comunicaciones presentadas a Congresos, informes técnicos internos de centros de investigación), por ejemplo a través del contacto con autores o grupos de investigación especialistas en el tema.

En el metaanálisis al que aludíamos anteriormente sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de la lumbalgia<sup>14</sup>, para que un estudio empírico fuese incluido en el metaanálisis debía ser un ensayo clínico aleatorizado con pacientes diagnosticados de lumbalgia, donde se comparase un grupo tratado con acupuntura frente a otro grupo de control (sin tratamiento o con un tratamiento alternativo a la acupuntura). Los estudios debían estar escritos en inglés, japonés, coreano, chino, alemán o en una lengua románica, y el período de búsqueda se extendió hasta agosto de 2004. Entre las estrategias de búsqueda utilizadas destacamos el empleo de las bases de datos Medline, Cochrane Central, Embase, Amed y Cinahl, junto con otras dos bases de datos europeas, Ciscorn en Londres y

Gera en Francia, que incluían trabajos no publicados. Además, se consultaron las referencias bibliográficas de las revisiones sistemáticas previas sobre el mismo tema y se contactó con múltiples expertos en el área que pudiesen facilitar estudios adicionales no publicados.

### Codificación de las características y resultados de los estudios

Los estudios que se integran en un metaanálisis, aún evaluando el mismo fenómeno, no suelen presentar idénticos resultados. Los resultados van a variar de estudio a estudio por múltiples factores aleatorios, pero también por determinadas características diferenciales de los estudios que podemos identificar y codificar. Tales características moderadoras de los resultados podrían explicar buena parte de su heterogeneidad. Así, en el metaanálisis de la eficacia de la acupuntura sobre la lumbalgia<sup>14</sup>, los estudios presentaban resultados muy dispares, reflejando diferentes grados de eficacia e incluso situaciones en las que la acupuntura se mostraba igualmente o menos eficaz que otros tratamientos alternativos, incluida la ausencia de tratamiento. Algunas de las características moderadoras que podían explicar esta heterogeneidad de resultados fueron el tipo de grupo de control (sin tratamiento o con otros tratamientos alternativos), la modalidad de acupuntura aplicada (número y periodicidad de las sesiones, método de selección de los puntos, estilo chino o japonés), el tipo de pacientes (género, edad, naturaleza crónica o aguda del dolor), el instante en que se medía la eficacia de la acupuntura (efectos a corto o largo plazo) o la calidad metodológica de los estudios (adecuación de la asignación aleatoria, grado de mortalidad experimental, que haya o no ceguera de los pacientes y evaluadores al tratamiento, etc.).

Además de la codificación y del registro de las características moderadoras de los estudios, una cuestión esencial en metaanálisis es la forma en que se miden y registran los resultados, habitualmente a través de índices cuantitativos del tamaño del efecto<sup>8</sup> como el *odds ratio*, la diferencia media tipificada, la diferencia de riesgos, la razón de riesgos o el coeficiente de correlación de Pearson. La ventaja de cualquiera de estos índices es que permiten transformar a una misma métrica resultados procedentes de diferentes escalas de medida, pudiéndose combinar y comparar a través de los estudios. Así, en el metaanálisis de los efectos de la acupuntura<sup>14</sup> había estudios que medían el dolor lumbar de los pacientes a través de una escala análoga visual de 100 mm, y otros que lo medían a través de escalas numéricas de diferente amplitud (3, 4, 6 o 70 puntos). Con objeto de hacer comparables todas estas medidas, en lugar de obtener una simple diferencia de medias para cada comparación entre un grupo tratado y otro de control, se calcularon diferencias medias tipificadas en todas las comparaciones, que expresaban el grado de eficacia de la acupuntura en la misma escala estándar.

Tanto las características moderadoras de los estudios como el cálculo de los tamaños del efecto se registran en un *protocolo*, o cuestionario de codificación, cuyas instrucciones para su correcta implementación se deben recoger en una *manual de codificación*. Las instrucciones deben detallarse de la forma más clara, precisa y objetiva, con el propósito

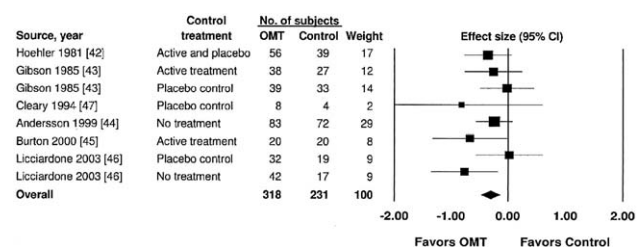
de que cualquier otro investigador que decidiera aplicar el manual alcanzara similares valoraciones. En este sentido, un estudio de la fiabilidad de la codificación, a través de la estimación del grado de acuerdo entre diferentes codificadores independientes, ayudará a depurar y mejorar el manual de codificación<sup>4</sup>.

### Análisis estadístico e interpretación

Una vez que disponemos de los datos fundamentales del metaanálisis, a saber, las características y resultados de los estudios integrados, el siguiente paso es el de analizar e interpretar estos datos guiados por los objetivos e hipótesis de la revisión. Las técnicas de análisis habitualmente aplicadas responden a tres estrategias generales<sup>4</sup>: 1) promediar los resultados o tamaños del efecto a través de los estudios; 2) evaluar la heterogeneidad de los resultados, y 3) para el caso de que se confirme que los resultados son heterogéneos, explicar tal heterogeneidad en función de las características diferenciales de los estudios integrados. A partir de algunos ejemplos ilustraremos cómo se combinan todas estas técnicas.

En un metaanálisis de la eficacia del tratamiento manipulativo osteopático (TMO) sobre la lumbalgia<sup>15</sup> se incluyeron seis estudios, todos ellos ensayos clínicos aleatorizados que presentaban ocho comparaciones entre un grupo tratado con TMO y otro grupo de control. La *figura 1* muestra los resultados o tamaños del efecto de cada una de las ocho comparaciones, así como el tamaño del efecto promedio o global a través de todas las comparaciones, mediante un gráfico denominado *forest plot*, que es muy habitual en las revisiones metaanalíticas. El índice del tamaño del efecto fue la diferencia media tipificada, calculada de tal forma que los valores negativos indicaban un mayor alivio del dolor lumbar en el grupo tratado con TMO frente a su respectivo grupo de control. Si se observa en el *forest plot* el eje vertical central, correspondiente a un tamaño del efecto nulo, todos los tamaños del efecto negativos o a la izquierda del eje indican un resultado favorable al tratamiento osteopático, mientras que los tamaños del efecto positivos serían resultados favorables a los grupos de control, en el caso de que hubiera alguno (ver *fig. 1*).

Con el propósito de que cada comparación estuviese representada por un solo tamaño del efecto, se promediaron los tamaños del efecto obtenidos en diferentes registros temporales (habitualmente trascurridos en torno a un mes, tres meses o doce meses después del tratamiento) para una misma comparación. Así, el primer estudio del *forest plot*,



**Figura 1** *Forest plot* tomado del metaanálisis de Licciardone, Brimhall y King<sup>15</sup>.



desarrollado por Hoehler en 1981, que comparaba el tratamiento osteopático con un tratamiento en parte activo (masaje suave) y en parte placebo (manipulación fingida), reflejó un efecto promedio favorable al grupo con TMO, aunque no estadísticamente significativo, como muestra el hecho de que el intervalo de confianza en torno al promedio incluyese el efecto nulo. El estudio de Gibson presentó una primera comparación con un tratamiento activo (diatermia de onda corta), donde el efecto también fue favorable al TMO, aunque no significativo, y una segunda comparación con un placebo, donde el efecto fue casi nulo. Observe cómo variaron el resto de tamaños del efecto hasta llegar a la última comparación, correspondiente al estudio de Licciardone, donde frente a un grupo sin tratamiento, el TMO mostró uno de los efectos de mayor magnitud y el único estadísticamente significativo, ya que su correspondiente intervalo de confianza no incluyó el efecto nulo (ver fig. 1).

El análisis estadístico de todos estos datos comenzó por el cálculo de un tamaño del efecto medio a través de las ocho comparaciones, con un resultado de  $-0,30$  (intervalo de confianza al 95%:  $-0,47$  a  $-0,13$ ) estadísticamente significativo, que se interpretó en los términos de que globalmente el TMO consiguió reducir significativamente el dolor lumbar<sup>15</sup>. A continuación se evaluó la heterogeneidad de los tamaños del efecto a través de la prueba  $Q^7$ , cuyo resultado indicó que tal heterogeneidad no era estadísticamente significativa, lo que atribuía al tamaño del efecto medio cierto grado de representatividad sobre el conjunto de estudios integrados en el metaanálisis. Finalmente, y a pesar de la falta de evidencia de una heterogeneidad significativa, que podía deberse a la falta de potencia de la prueba  $Q$  cuando el número de estudios es pequeño, los autores optaron por intentar explicar la heterogeneidad observada en los tamaños del efecto a través de tres características diferenciales de los estudios: el tipo de grupo de control, el país en el que se habían desarrollado y el tiempo de seguimiento de los pacientes (efectos a corto, medio y largo plazo).

Para el análisis de la influencia del tipo de grupo de control en los resultados, se hicieron dos metaanálisis independientes: uno con los tamaños del efecto que comparaban el TMO con un tratamiento activo o un placebo, donde el efecto medio fue de  $-0,26$ , y otro con los que comparaban el TMO con la ausencia de tratamiento, donde el efecto medio fue de  $-0,53$ . Ambos tamaños del efecto medio mostraron una eficacia estadísticamente significativa en favor del tratamiento osteopático, aunque estimaban realidades diferentes: los efectos específicos del TMO frente a un placebo o un tratamiento activo, con una magnitud de  $-0,26$ , y la totalidad de efectos, específicos e inespecíficos, del TMO frente a la ausencia de tratamiento, con una magnitud de  $-0,53$ .

La misma estrategia del análisis de subgrupos de tamaños del efecto se siguió para valorar la influencia del país de procedencia de los estudios y del tiempo de seguimiento de los pacientes. Así, mientras que el tamaño del efecto medio registrado en los estudios norteamericanos fue de  $-0,31$ , el correspondiente al resto de estudios (todos ellos ingleses) fue de  $-0,29$ . Por otro lado, los tamaños del efecto medio para las medidas de eficacia al mes, los tres meses o al año de seguimiento fueron de  $-0,28$ ,  $-0,33$  y  $-0,40$ , respectivamente.

En el metaanálisis que comentábamos anteriormente sobre la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de la lumbalgia<sup>14</sup>, los autores decidieron no promediar conjuntamente todos los tamaños del efecto de los estudios, debido a su notable heterogeneidad cuantitativa y conceptual. En estas condiciones, un único tamaño del efecto global a través de todos los estudios o comparaciones carecería de representatividad y valor informativo, al mezclar efectos de muy diversa naturaleza: como ya vimos, en el metaanálisis que nos ocupa se combinarían resultados procedentes de comparaciones con grupos de control muy heterogéneos (véase la fig. 2), diferentes tipos de acupuntura, dolor y períodos de seguimiento de los pacientes. Así, la estrategia de este metaanálisis para abordar tal heterogeneidad en los resultados fue la de desarrollar múltiples metaanálisis en función del tipo de acupuntura, grupo de control, la naturaleza del dolor y el tiempo de seguimiento. La comparación entre los tamaños del efecto medios de todos estos metaanálisis permitió evaluar la influencia de las mencionadas características moderadoras en los resultados.

La figura 2 muestra el *forest plot* correspondiente a siete de los metaanálisis desarrollados en función del tipo de grupo de control, donde tan sólo se incluyeron los efectos a corto plazo de la acupuntura china en pacientes con dolor lumbar crónico. El tamaño del efecto fue la diferencia media tipificada, que en este caso se calculó de tal forma

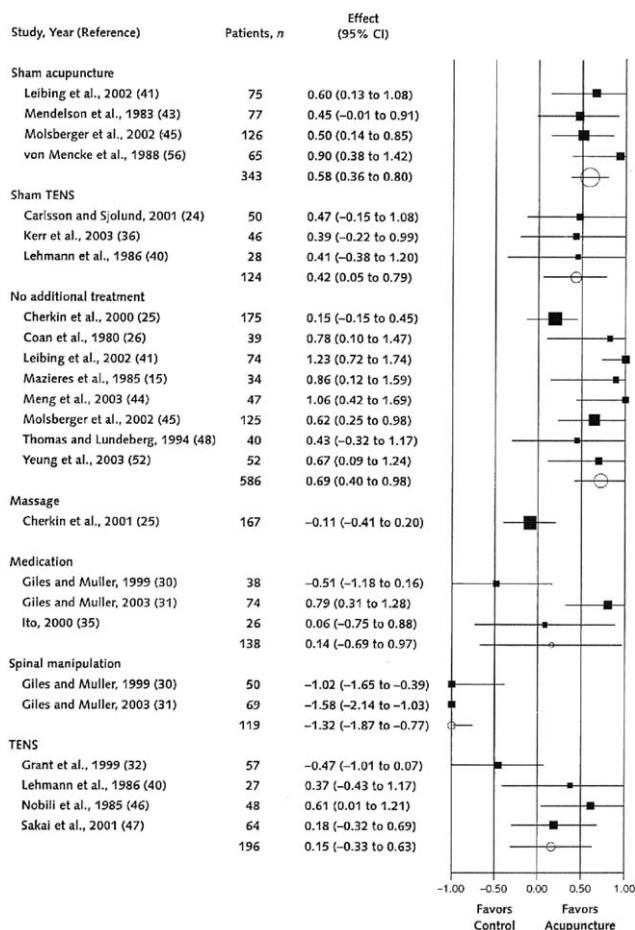


Figura 2 Forest plot tomado del metaanálisis de Manheimer, White, Berman, Forsy y Ernst<sup>14</sup>.

que los valores positivos indicaban un resultado favorable a la acupuntura. Observe cómo para cada grupo de control se representan los tamaños del efecto individuales de los correspondientes estudios seguidos de su tamaño del efecto medio. Así, el efecto medio de los cuatro estudios con un grupo de control de acupuntura fingida (*sham acupuncture*) fue 0,58 (intervalo de confianza al 95%: 0,36 a 0,80), el correspondiente a los tres estudios con un grupo de control de estimulación nerviosa eléctrica transcutánea fingida (*sham TENS*) fue 0,42 (intervalo de confianza al 95%: 0,05 a 0,79), y así sucesivamente. Como era de esperar, el mayor tamaño del efecto medio a favor de la acupuntura, de 0,69, se observó en los estudios con un grupo de control sin tratamiento (*no additional treatment*). Asimismo, cabe resaltar la notable heterogeneidad de resultados, con algunos estudios que incluso mostraron efectos negativos o favorables al grupo de control: los dos estudios con un grupo de control de manipulación vertebral (*spinal manipulation*) mostraron un efecto medio significativo de -1,32 (intervalo de confianza al 95%: -1,87 a -0,77).

Respecto a la interpretación de todos estos análisis, es muy importante que junto con la significación estadística, los metaanálisis también informen de la significación clínica de los tamaños del efecto medio obtenidos. Por ejemplo, en el metaanálisis de la eficacia de la acupuntura<sup>14</sup> se estimó que una unidad de diferencia media tipificada en las medidas de dolor lumbar era equivalente a una diferencia de 25 mm en la escala análoga visual de 100 mm. Siguiendo los acuerdos del Equipo Editorial de los Problemas de Espalda en la Colaboración Cochrane, se consideró como clínicamente relevante una diferencia mínima de 10 mm, equivalente a una diferencia media tipificada de 0,4. Asimismo, aunque la medida principal del metaanálisis fueron los efectos sobre los síntomas de dolor de los pacientes, también se incluyeron otras medidas complementarias del estado de los pacientes, como su capacidad funcional, mejora global, absentismo laboral y consumo de analgésicos. Estas medidas fueron analizadas en metaanálisis diferentes de los que se ocupaban del dolor, evitando con ello otra fuente de mayor heterogeneidad en los resultados<sup>14</sup>.

## Publicación del metaanálisis

Una vez concluida la fase de análisis de datos e interpretación de los resultados, sólo nos queda emprender la redacción formal del estudio metaanalítico para su posterior publicación. La estructura que seguiremos será similar a la de cualquier investigación científica, a saber: introducción, método, resultados y discusión<sup>5,6</sup>. En la *introducción* se expondrá el problema de investigación, los objetivos del metaanálisis y sus hipótesis, en estrecha conexión con las conclusiones más relevantes de las investigaciones que ya trataron anteriormente el mismo problema, incluidas las revisiones y metaanálisis previos. Las lagunas y contradicciones no resueltas en el tópico de investigación serán la principal justificación de la necesidad de un nuevo estudio, en este caso metaanalítico.

En la sección *método* se deben precisar y detallar las decisiones tomadas a lo largo del metaanálisis, con el propósito de garantizar la máxima transparencia y la

posibilidad de que otros investigadores puedan replicar el trabajo. Así, se especificarán las técnicas de búsqueda de los estudios, los criterios de inclusión de los estudios, el índice del tamaño del efecto escogido para medir los resultados, los criterios de codificación de las características de los estudios y los análisis estadísticos aplicados en el tratamiento de los datos. La sección *resultados* expondrá con la ayuda de tablas y gráficos los resultados de la búsqueda, las características de los estudios incluidos en el metaanálisis y los resultados de los análisis estadísticos. Finalmente, la sección *discusión* presentará e interpretará los resultados más relevantes del metaanálisis, relacionándolos con los de otros estudios empíricos, revisiones y metaanálisis previos.

## El metaanálisis y la medicina basada en la evidencia

En la década de los 90 ha surgido una corriente de pensamiento en el ámbito de las Ciencias de la Salud que preconiza la necesidad de que los programas de prevención, tratamientos de los pacientes, las pruebas de diagnóstico aplicadas, intervenciones educativas y acciones en general que se empleen en cualquier contexto deberían estar avalados por la mejor evidencia científica disponible<sup>16</sup>. Esta corriente se denomina *medicina basada en la evidencia* o *práctica basada en la evidencia* y se está extendiendo por todas las disciplinas de las Ciencias de la Salud generando corrientes como «fisioterapia, enfermería, salud mental, medicina de familia, etc., basadas en la evidencia». Prueba de ello es la reciente creación de múltiples revistas centradas en este nuevo enfoque, como por ejemplo *Evidence Based Medicine*, *Evidence Based Health Care*, *Evidence Based Mental Health*, *Evidence Based Nursing* o *Bandolier*.

Ante un determinado problema de salud, la *medicina basada en la evidencia* persigue poner a disposición del profesional las mejores pruebas o evidencias acerca de la eficacia de un tratamiento, de un programa de prevención, de un método diagnóstico o de los factores de riesgo de una enfermedad. Esta idea de localizar las mejores pruebas o evidencias es fundamental, ya que por ejemplo las evidencias que orientan sobre el tratamiento de un determinado paciente van a ser habitualmente muy numerosas y en algunos casos contradictorias, con lo que se trataría de seleccionar las mejores o aquéllas que merecen la mayor confianza.

En el ámbito de la Fisioterapia, la *práctica basada en la evidencia* debería aportar las mejores evidencias para orientar decisiones como, por ejemplo, la de qué tipo de programa de prevención del dolor de espalda se debería aplicar en los colegios o cuál es el tratamiento más adecuado para un paciente con determinado diagnóstico y características personales (sexo, edad, tiempo padeciendo el trastorno, tratamientos previos, estilo de vida, comorbilidad, historial médico general, etc.). La búsqueda, localización, selección y adaptación de las mejores evidencias científicas para cada problema concreto de salud al que nos enfrentemos constituyen el núcleo de esta *práctica basada en la evidencia*.

Los metaanálisis, gracias a su rigurosidad científica, validez y capacidad para integrar selectiva y eficientemente

las múltiples evidencias sobre un determinado problema de salud, están muy bien situados en la jerarquía que ordena de mayor a menor validez las evidencias sobre cualquier cuestión sanitaria. Sin embargo, no todos los metaanálisis pueden catalogarse como las mejores evidencias del correspondiente problema de salud, ya que la validez de un metaanálisis va a depender en buena parte de su propia calidad metodológica y de la de los estudios integrados en el mismo. En concreto, los metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad (con una adecuada asignación aleatoria de los pacientes, una baja mortalidad experimental y un diseño doble ciego) constituyen una de las mejores pruebas o evidencias para la correcta elección de los tratamientos o programas más adecuados frente a un determinado problema de salud<sup>8</sup>.

## Ventajas y limitaciones del metaanálisis

A lo largo de este trabajo hemos mostrado cómo el metaanálisis proporciona una metodología científica, rigurosa, transparente, sistemática y cuantitativa para el desarrollo de las revisiones de la investigación, tan necesarias para la eficiente acumulación del conocimiento y la optimización de las decisiones profesionales en las diferentes áreas de salud. De forma más concreta y detallada, podríamos destacar las siguientes ventajas de la metodología metaanalítica:

1. Las técnicas del metaanálisis permiten el manejo eficiente de grandes cantidades de información. El detalle y minuciosidad con que el *manual de codificación* establece la información que debe ser registrada para cada estudio, facilita la organización, el análisis y la interpretación de los datos más relevantes en la revisión.
2. Se manejan tamaños muestrales muy elevados, que son el resultado de acumular las muestras de todos los estudios revisados. De todos es sabida la ventaja de investigar con elevados tamaños muestrales, que permiten incrementar la confianza en los resultados y la potencia estadística de las pruebas de significación.
3. La metodología del metaanálisis cumple con todas las características del método científico, destacando su replicabilidad o la posibilidad de que otros investigadores pudiesen repetir el metaanálisis en las mismas condiciones, verificando si se dan o no los mismos resultados.
4. Las principales conclusiones de los metaanálisis se derivan del análisis estadístico de los resultados cuantitativos de los estudios, que constituyen una información precisa, objetiva y contrastable.
5. Las técnicas estadísticas aplicadas en metaanálisis permiten analizar las fuentes de heterogeneidad en los resultados de los estudios y detectar aquellas características diferenciales de los estudios que pudiesen explicar parte de esa heterogeneidad. De esta forma se consiguen explicar las posibles contradicciones entre los resultados de diferentes estudios sobre una misma temática.

Al igual que cualquier otra metodología de investigación, el metaanálisis no está exento de limitaciones que suponen todo un reto para los que investigamos sobre la forma de corregir sus sesgos y mejorar sus potencialidades. Una enumeración exhaustiva de todas las limitaciones pasaría

por revisar las múltiples amenazas a la validez de un metaanálisis en cada una de sus fases de ejecución (véase por ejemplo Sánchez y Ato)<sup>4</sup>. Aquí apuntaremos tan sólo algunas de las limitaciones más relevantes:

1. El denominado «sesgo de publicación», que se refiere a la tendencia a publicar tan sólo los estudios que presentan resultados estadísticamente significativos, dificulta el acceso a la totalidad de estudios realmente desarrollados sobre el tema objeto de revisión. La práctica habitual de intentar localizar trabajos no publicados no es suficiente para corregir este sesgo, de ahí que se hayan propuesto múltiples técnicas estadísticas y gráficas que permitan evaluar las consecuencias del «sesgo de publicación» en los resultados de un metaanálisis<sup>17</sup>.
2. Las propias limitaciones y deficiencias metodológicas de los estudios que se integran en el metaanálisis van a restar validez a las conclusiones del mismo, ya que éstas han de fundamentarse necesariamente en los hallazgos de tales estudios. De ahí la importancia de que en todo metaanálisis se evalúe la calidad metodológica de los estudios y se analice si hay algún tipo de relación entre dicha calidad y la magnitud de los resultados. Cuando los resultados de los estudios cambien en función de su calidad metodológica, se entenderá que los resultados más válidos y fiables serán los procedentes de los estudios con la mayor calidad metodológica.
3. La heterogeneidad en la metodología, diseño, operativización de las variables y conceptualización de los diferentes estudios puede dificultar enormemente su combinación. A este respecto se deberán tomar y clarificar múltiples decisiones que permitan homogeneizar la codificación de las características y resultados de los estudios, transformándolos a una métrica común que los haga directamente comparables. La naturaleza de estas decisiones puede afectar a las conclusiones del metaanálisis, de ahí la proliferación de investigaciones metodológicas que indagan sobre la mejor estrategia de codificación y estimación de los tamaños del efecto en función de la naturaleza de las variables en los estudios del metaanálisis<sup>8,17,18</sup>.

## Conclusiones y perspectivas de futuro

El metaanálisis es en la actualidad una metodología ampliamente consolidada y aplicada en todos los ámbitos de las Ciencias de la Salud, con el objetivo de guiar la revisión rigurosa, sistemática y cuantitativa de los trabajos que abordan un determinado problema de salud. Hoy más que nunca, desbordados como estamos por un exceso de información en todas las áreas de estudio, los profesionales de la salud, gestores, políticos y el público en general, demandan buenas revisiones de la investigación, que les permitan adoptar las mejores decisiones en sus respectivos ámbitos. Sobre la base de que no es tarea nada fácil combinar e integrar los hallazgos procedentes de múltiples estudios de investigación, cada uno de ellos con su metodología y características peculiares, el metaanálisis aporta las herramientas necesarias para la acumulación eficiente de tales hallazgos, reduciendo y controlando los sesgos propios de las tareas de revisión de la investigación.

Son numerosos los frentes abiertos en la investigación metodológica para la mejora de las técnicas del metaanálisis. El sesgo de publicación<sup>17</sup>, los modelos estadísticos que fundamentan las técnicas de análisis aplicadas<sup>19</sup>, la evaluación del comportamiento de las técnicas estadísticas en función de las condiciones particulares del metaanálisis (número de estudios, tamaño muestral de los mismos, distribución de los tamaños del efecto en la población, etc.)<sup>20,21</sup> o el estudio de las propiedades de los índices del tamaño del efecto cuando se combinan en un metaanálisis<sup>17,18</sup> son algunos ejemplos de las cuestiones más investigadas.

El desarrollo futuro del metaanálisis dependerá de los esfuerzos por organizar, coordinar, supervisar, sistematizar y difundir toda la producción científica encaminada tanto a la realización de nuevos metaanálisis en las diferentes áreas de salud como al desarrollo de estudios metodológicos que persigan aportar nuevos y mejores procedimientos de análisis. A este respecto, es de destacar la fundación en 1993 de la Colaboración Cochrane ([www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)), una organización internacional cuyo objetivo fundamental es el de promover, desarrollar, difundir y actualizar revisiones sistemáticas metaanalíticas sobre las diferentes cuestiones de interés sanitario, bajo los principios de colaboración, coordinación y supervisión entre los investigadores expertos en cada área y en la metodología del metaanálisis<sup>22,23</sup>.

## Financiación

Este artículo ha sido financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria, convocatoria de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Proyecto N°: PI07/90384).

## Bibliografía

- Bjorndal JM, Lopes-Martins RAB, Joensen J, Couppe C, Ljunggren AE, Stergioulas A, et al. A systematic review with procedural assessments and meta-analysis of low level laser therapy in lateral elbow tendinopathy (tennis elbow). *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:75.
- Nayak S, Olkin I, Liu H, Grabe M, Gould MK, Allen EI, et al. Meta-analysis: Accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. *Ann Intern Med.* 2006;144:832–41.
- Maier-Riehle B, Härter M. The effects of back schools – a meta-analysis. *Int J Rehabil Res.* 2001;24:199–206.
- Sanchez-Meca J, Ato-García M. Meta-análisis: una alternativa metodológica a las revisiones tradicionales de la investigación. En: Arnau J, Carpintero H, editors. *Tratado de psicología general I: historia, teoría y método.* Madrid: Alhambra; 1989. p. 617–69.
- Botella J, Gambará H. ¿Qué es el meta-análisis? Madrid: Siglo XXI; 2002.
- Marín-Martínez F, Sánchez-Meca J, Huedo T, Fernández I. Meta-análisis: ¿dónde estamos y hacia dónde vamos? En: Borges A, Prieto P, editors. *Psicología y ciencias afines en los albores del siglo XXI (Homenaje al Profesor Sánchez Bruno).* Granada: Grupo Editorial Universitario; 2007. p. 87–102.
- Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis.* Orlando, FL: Academic Press; 1985.
- Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic reviews in health care. Meta-analysis in context.* 2.ª edición. London: BMJ Publishing Group; 2001.
- Chalmers I, Hedges LV, Cooper H. A brief history of research synthesis. *Eval Health Prof.* 2002;25:12–37.
- Martin JLR, Tobias A, Seoane T, coordinadores. *Revisiones sistemáticas en las Ciencias de la vida. El concepto de salud a través de la síntesis de la evidencia científica.* Toledo: FISCAM – Fundación para investigación Sanitaria en Castilla La Mancha; 2006.
- Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher.* 1976;10:3–8.
- Chao C. Associations between beer, wine, and liquor consumption and lung cancer risk: A meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16:2436–47.
- Smith L, Watson M, Gates S, Ball D, Foxcroft D. Meta-analysis of the association of the Taq1A polymorphism with the risk of alcohol dependency: A HuGE gene-disease association review. *Am J Epidemiol.* 2008;167:125–38.
- Manheimer E, White A, Berman B, Forsy K, Ernst E. Meta-analysis: Acupuncture for low back pain. *Ann Intern Med.* 2005; 142:651–63.
- Licciardone JC, Brimhall AK, King LN. Osteopathic manipulative treatment for low back pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord.* 2005;6:43.
- Sánchez-Meca J, Boruch RF, Petrosino A, Rosa AI. La Colaboración Campbell y la práctica basada en la evidencia. *Papeles del Psicólogo.* 2002;83:44–8.
- Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR, Sheldon TA, Song F. *Methods for meta-analysis in medical research.* Chichester: John Wiley & Sons; 2000.
- Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F, Chacón-MoscOSO S. Effect-size indices for dichotomized outcomes in meta-analysis. *Psychol Methods.* 2003;8:448–67.
- Hedges LV, Vevea JL. Fixed- and random-effects models in meta-analysis. *Psychol Methods.* 1998;3:486–504.
- Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F. Confidence intervals for the overall effect size in random-effects meta-analysis. *Psychol Methods.* 2008;13:31–48.
- Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F. Testing continuous moderators in meta-analysis: A comparison of procedures. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology.* 1998;51: 311–26.
- Antes G, Oxman AD. The Cochrane Collaboration in the 20th century. En: Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic reviews in health care. Meta-analysis in context.* 2.ª edición. London: BMJ Publishing Group; 2001. p. 447–58.
- Oxman AD. The Cochrane Collaboration in the 21st century: Ten challenges and one reason why they must be met. En: Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic reviews in health care. Meta-analysis in context.* 2.ª edición. London: BMJ Publishing Group; 2001. p. 459–73.