

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**Departamento de Pediatría, Obstetricia, Ginecología y Medicina**  
**Preventiva**

## **TESIS DOCTORAL**

**TÍTULO: APLICACIÓN DE UNA VARIANTE DEL META-ANALISIS A UN ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD DE LA PROGESTERONA VAGINAL EN LA REDUCCION DEL PARTO PRETERMINO.**

**DOCTORANDO: AUGUSTO CESAR SAO AVILES**

**DIRECTORES: PROF. LLUIS CABERO ROURA**

**DRA. ELENA CARRERAS MORATONAS**

**AÑO 2012**

## **INTRODUCCIÓN.**

### **Antecedentes.**

El Meta-análisis (*Meta-analysis*<sup>1</sup>) como metodología para la integración de la Información Científica Técnica (ICT), constituye una herramienta de gran valía para conocer el *estado del arte* (*state of the art*) por científicos, investigadores y en general, por los decisores; surge en el siglo XX y su auge y desarrollo actual en 1976, con el trabajo del psicólogo estadounidense Glass Gene V. (1) "*Primary, secondary, and meta-analysis of research*" y sus aportes posteriores y adquiere la connotación actual como instrumento metodológico de investigación y procesamiento de las fuentes de información y contenido, éste define el término meta-análisis como: "el análisis de los análisis" y lo precisa como: "el análisis estadístico de una gran colección de resultados de análisis de trabajos individuales con el propósito de integrar los hallazgos obtenidos"(1, 2).

Al referirse a la definición anterior, Sánchez Meca J. y Ato García M. (3); y Sánchez Meca J.(4-7), puntualizan: más que un mero conjunto de técnicas estadísticas, representa una nueva perspectiva en la acumulación del conocimiento, que se caracteriza por la reproducibilidad (principio inherente de la investigación científica), por su parte Gómez Benito J. (8) plantea: el meta-análisis no puede considerarse una técnica, sino una perspectiva de investigación que emplea técnicas de medición y análisis estadístico.

Su objetivo principal es: realizar un análisis sistémico e integral de la información como un todo único, sobre el conjunto de resultados de las investigaciones empíricas que analizan un mismo problema o tema, en pos de hallar un resultado sinérgico -conocimiento relevante- o conclusiones factibles de generalizarlas, para optimizar el proceso cognoscitivo e investigativo y de toma de decisiones, frente a la incertidumbre informacional en cualquier entorno organizacional, sea científico, empresarial, educacional, social, de servicios, entre otros.

De lo anterior, se delimita el alcance y propósito de la investigación meta-analítica de otros dos tipos de investigación científica (la investigación primaria y la investigación secundaria), que emplean métodos y técnicas estadísticos para analizar los datos.

En palabras de Thacker S.B.(9), "... la revisión sistemática y cuantitativa de la experiencia acumulada en un campo de investigación es fundamental para la buena práctica científica. El meta-análisis es una metodología que puede someterse a prueba y evaluación empírica. La

---

<sup>1</sup> **Nota:** La NLM incluye en 1989 el término Meta-analysis como descriptor en el MeSH (Medical Subject Headings: a list of synonyms or thesaurus of terms used by search databases to index and classify medical information) . (Anexo I)

importancia de su estudio ha de ser evidente en un campo como la medicina, en el que la información científica se incrementa de forma exponencial y el potencial para la aplicación de estos hallazgos de investigación no tiene precedentes”.

El empleo del meta-análisis se ha extendido a casi todos los campos del saber, generando diferentes denominaciones, según el ámbito donde se aplique, entre otras: “Revisión Cuantitativa”, “Meta-análisis” (1-20); “Revisión Sistemática”(21-23); “Revisión de la Literatura” (3, 7, 20, 21, 24, 25); “Investigación-Revisión Bibliográfica”(26); “Revisión Crítica de la Bibliografía”, “Artículo de Revisión”(27-31); “Revisión de Investigación”(32); “Análisis Cuantitativo de Dominios de Investigación”(33); “Síntesis Cuantitativa”(34); “Revisión Integradora de Investigación”(10); “Investigación Integradora”(35). No obstante, la mayoría acepta el término **META-ANÁLISIS** (*meta-analysis*).

En su inicio, el desarrollo de la metodología meta-analítica tiene un matiz positivista, sin embargo, lo trasciende y se inserta dentro de la corriente neo-positivista, con el empleo de métodos y técnicas cualitativas y cuantitativas (Meta-Análisis=“Meta-análisis Cualitativo”+“Meta-Análisis Cuantitativo”)<sup>2</sup>, en el análisis, síntesis e integración sinérgica de la información, por lo que se cataloga como una metodología cuali-cuantitativa; desde esta óptica, la revisión meta-analítica rebasa las limitaciones de la revisión bibliográfica cualitativa o narrativa predominante hasta entonces, al permitir replicar una investigación o revisión bibliográfica publicada, cuestión poco factible cuando se realiza una revisión bibliográfica cualitativa, sobre todo, en áreas del conocimiento que generan gran cantidad de información científica, como es el caso de las Ciencias Biomédicas .

*Como ejemplo de investigaciones de importancia relevante en el campo de las ciencias de la salud está el parto pretérmino, que es un problema de salud perinatal en todo el mundo, constituye un alto porcentaje con diferencias marcadas entre países y poblaciones estudiadas, y con un gran impacto sobre la morbilidad y mortalidad perinatal, mayor cuando el recién nacido es más prematuro (36).*

En el año 1972 la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió el parto pretérmino como aquel que se produce antes de la semana 37 de gestación, o antes de los 259 días contados a partir del primer día de la última menstruación (36). El parto pretérmino (PP) provoca complicaciones en cerca de 6% a 10% de los embarazos (37).

---

<sup>2</sup> **Nota:** Adaptado de: Delgado-Rodríguez M. Glosario de metanálisis. Panace@ 2002;3(8):19-22.

En cuanto a las repercusiones sobre la salud del recién nacido, debemos considerar que el parto pretérmino y el bajo peso al nacer son dos factores de riesgo que determinan una mayor probabilidad de mortalidad perinatal, y que la prematuridad se considera el primer factor de riesgo para la salud del recién nacido (38).

Asimismo, los recién nacidos de prematuridad extrema y de muy bajo peso al nacer que sobreviven presentan un mayor riesgo de retraso en el desarrollo psicomotor y de trastornos neurológicos durante la infancia. Ante estas expectativas, probablemente el problema que se plantea actualmente no sea tanto la supervivencia como la calidad de vida presente y futura del neonato (38).

En la literatura médica se identifican un "gran volumen de publicaciones" sobre intervenciones terapéuticas preventivas para tratar la amenaza de parto pretérmino con disparidad de criterios y resultados disímiles".

Una revisión sistemática reciente ha estimado que 12.9 millones de nacimientos, el 9,6% de todos los nacimientos en todo el mundo, eran prematuros, de los cuales aproximadamente 11.9 millones (92%) se encontraban en África, Asia, América Latina y el Caribe (39).

El parto pretérmino espontáneo representa una de las principales causas de muertes perinatales (28.7%) (40).

También se ha demostrado que el parto pretérmino contribuye a cerca de la mitad de las muertes perinatales generales (41).

La **insuficiencia cervicouterina** es una de las causas frecuentes del parto pretérmino y se han probado diferentes estrategias para tratarla (42).

**La progesterona** es una hormona considerada clave para el mantenimiento del embarazo, y una disminución de acción de la progesterona está implicada en el inicio del parto (43-46).

Si tal declive se produce en el segundo trimestre, un acortamiento cervical puede ocurrir, y esto podría predisponer a un parto pretérmino.

La administración de progesterona vaginal se propuso para la prevención del parto pretérmino en las mujeres con un cuello uterino corto en la ecografía de segundo trimestre sobre la base de sus efectos biológicos en el cuello del útero, el miometrio y las membranas corioamnióticas (47-53).

En el año 2007, Fonseca y col, en nombre de la "Fundación de Medicina Fetal" del Reino Unido, informaron tras realizar un ensayo clínico controlado aleatorizado, que la administración de

progesterona vaginal en mujeres con una longitud cervical  $\leq 15$  mm se asoció con una significativa reducción, del 44%, en la tasa de parto pretérmino espontáneo antes de las 34 semanas de gestación en pacientes de similares características (54).

Estos resultados coinciden con los publicados por DeFranco y col., en un análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado, de la progesterona vaginal en mujeres con antecedentes de parto pretérmino en el que el cuello del útero fue medido en la semana 20 (55). Hassan et al. reportaron el mayor ensayo clínico aleatorizado hasta la fecha, encontrando que la progesterona vaginal, cuando se administra a las mujeres con una longitud cervical de 10 a 20 mm, reduce la tasa de parto pretérmino por debajo de 33 semanas, <28 semanas y <35 semanas, y esto se asoció con una reducción significativa del 61% en la tasa del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) (56).

Desde la publicación del ensayo de Hassan et al., se han publicado varios ensayos que evalúan la progesterona vaginal en las mujeres en alto riesgo de parto pretérmino espontáneo (57-59), incluyendo un subgrupo de mujeres con un cuello uterino corto.

## **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.**

Además de las ventajas antes descritas y teniendo presente que es una metodología en pleno desarrollo, se identifican por diversos autores, **limitaciones o críticas metodológicas** que se pueden agrupar en tres clases fundamentales (60).

- Puede originar resultados distorsionados debido a posibles sesgos de selección y de publicación de los estudios.
- La validez<sup>3</sup> de los resultados y las conclusiones del meta-análisis dependen de la calidad de los estudios individuales –entre otros aspectos- de modo que la combinación de estudios sesgados puede potenciar aún más el sesgo.
- La interpretación del meta-análisis en caso de heterogeneidad o variabilidad entre los estudios es difícil y controvertida. La obligación de quienes utilizan el meta-análisis es conocer estas limitaciones, así como explicitarlas y discutir las en cada caso concreto.

De las limitaciones metodológicas más frecuentes que se le señalan, se propone:

## **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cómo aumentar la consistencia y robustez de los resultados de los estudios meta-analíticos biomédicos, teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas: sesgos de selección y de publicación, y la heterogeneidad en la calidad metodológica de la información?

---

<sup>3</sup> **Nota:** En el Manual Cochrane (versión 5.1.0) traducción del 2012, dividen la validez en: "validez externa" y Validez Interna".

## **OBJETIVO GENERAL.**

Aumentar la consistencia y robustez de los resultados de los estudios meta-analíticos biomédicos, a partir del control de la amenaza de sesgo de selección y publicación, cuando se incluyen los estudios recuperados y heterogéneos, respecto a la calidad metodológica de la información.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Estratificar los estudios empíricos (primarios) incluidos en un meta-análisis en biomedicina, a partir de la *potencia estadística<sup>4</sup> a posteriori*.
- Minimizar las limitaciones o críticas metodológicas que le señalan a la metodología del meta-análisis contemporánea.
- Aplicar la propuesta metodológica meta-analítica en las ciencias biomédicas.

## **HIPÓTESIS.**

Si se aplica una variante de la metodología meta-analítica que posibilite controlar, minimizar -o ambas- las limitaciones metodológicas señaladas, entonces aumentaría la consistencia y robustez de los resultados y conclusiones de la revisión meta-analítica en ciencias biomédicas.

## **NOVEDAD.**

La inclusión del *análisis de la potencia estadística a posteriori*, como criterio métrico de la "Calidad Metodológica de la Información" y estratificación de los estudios objeto de análisis, síntesis e integración de la Información Científico Técnica no se identifican en la bibliografía recuperada en las bases de datos biomédicas consultadas por el autor.

Se realizan meta-análisis por estratos según la potencia estadística calculada, lo que posibilita: homogeneidad intra-estrato, la comparación intra e inter-estratos de los resultados alcanzados, y su posterior integración en un solo meta-análisis al final del estudio, que posibilita, la comparación entre ellos, verificando la robustez y consistencia de los resultados meta-analíticos.

## **DISEÑO METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN.**

1. Estudio de las bases teóricas y metodológicas de la metodología meta-analítica y los aspectos estadísticos matemáticos que se utiliza en la misma.
2. Inventario de las limitaciones o críticas metodológicas que influyen en la consistencia de los resultados meta-analíticos.
3. Aplicación de la variante metodológica meta-analítica a un estudio realizado.

---

<sup>4</sup> **Nota:** El término "Potencia Estadística" se usa en la tesis como sinónimo de "Poder", ambos términos se utilizan indistintamente.

Para el cálculo de la *potencia estadística a posteriori* se emplea el software libre GPower<sup>5</sup> ver. 3, basado en los postulados de Jacob Cohen, así como los posteriormente desarrollos y para el meta-análisis el también software libre: el Epidat<sup>6</sup> ver. 3.1. y Winpepi ver 11.19

Se aplica la variante metodológica meta-analítica en la replicación el estudio “*Vaginal Progesterone in Women with an Asymptomatic Sonographic Short Cervix in The Midtrimester Decreases Preterm Delivery and Neonatal Morbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data*” (61).

### **Fuentes de Información utilizadas.**

En la búsqueda y obtención de la bibliografía (metodología meta-analítica y progesterona) se utilizó tanto la vía tradicional, como la electrónica (Internet, etc.), además, se participó en los *colegios invisibles*, que posibilitaron obtener información de primera mano e inéditas.

El empleo de Internet como vía y/o medio de acceso a recursos e intercambio, de ICT, permitió ampliar la búsqueda en bases de datos no disponibles en el país y consultar Bibliotecas, Centros de Información y otras instituciones pertenecientes a Universidades, Centros de Investigación y en general, sitios de ICT relacionados con el tema objeto de estudio, entre estos: PubMed, Google Scholarship, ISI Web of Knowledge, SCOPUS, Wiley Online Library Books, Colaboración Cochrane, Current Controlled, Australian New Zealand Clinical Trials, EMBASE, CINAHL, LILACS.

Procedimientos empleados en la búsqueda y recuperación de la Información.

- ✓ Procedimiento Ascendente.
- ✓ Procedimiento Descendente
- ✓ Procedimiento de “Reingeniería Inversa del Aprendizaje”.
- ✓ Empleo del lenguaje libre y del lenguaje controlado: “descriptores”
- ✓ Interacción con los “*Colegios Invisibles*” o “*Academias Invisibles*”, como fuente de información actualizada y de primera mano.

### **BENEFICIOS ESPERADOS.**

- Empleo de un instrumento métrico factibles de replicar, para la evaluación de la calidad metodológica de la información.
- Mejora la consistencia de los resultados de las investigaciones meta-analíticas en biomedicina, a partir de la estratificación de los trabajos según la calidad metodológica de la información de los estudios empíricos (primarios).

---

<sup>5</sup> **Nota:** (URL: <http://www.psych.uni-duesseldorf.de/abteilungen/aap/gpower3/>)

<sup>6</sup> **Nota:** (URL: <http://www.segas.es/EPIWB/>)

## **ESTRUCTURA DE LA TESIS.**

Consta de: Introducción, tres capítulos: Capítulo 1. Metodología Meta-analítica. Estado del arte. Capítulo 2. Variante de la Metodología Meta-analítica. Análisis de la potencia estadística. Capítulo 3. Aplicación de la Variante Metodológica Meta-Analítica al estudio: "Vaginal Progesterone in Women With an Asymptomatic Sonographic Short Cervix in the Midtrimester Decreases Preterm Delivery and Neonatal Morbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data", Conclusiones, Recomendaciones, Bibliografía y Anexos.



## **CAPITULO 1. METODOLOGÍA META-ANALÍTICA. ESTADO DEL ARTE.**

### **Sinopsis del capítulo.**

El meta-análisis que surge como metodología en 1976 se le considera como la tercera generación del "artículo de revisión" (después de la revisión narrativa y la sistemática), se le otorga el nivel máximo en la escala de evidencia científica y constituye uno de los pilares en los que se basa la confección de las guías de práctica clínica y la Medicina Basada en la Evidencia (25).

Además, de las ventajas que tiene en relación con a los anteriores tipos de revisión, también se le señalan limitaciones metodológicas relacionadas con: amenazas de sesgo y la heterogeneidad en la calidad de los trabajos incluidos en el estudio meta-analítico.

### **Objetivos del capítulo.**

- Realizar una reseña histórica de la metodología meta-analítica y su desarrollo.
- Definir la Metodología Meta-analítica y sus propósitos.
- Analizar las ventajas y limitaciones (críticas) de la Metodología Meta-analítica.
- Describir las distintas clasificaciones de la metodología meta-analítica.
- Describir los tipos de Revisiones según el método (cualitativo o cuantitativo) empleado.
- Analizar los tipos de sesgos que amenazan las revisiones.

## **Reseña histórica de la metodología meta-analítica y su desarrollo.**

### **Información, factor decisivo en el desarrollo.**

El papel de la **INFORMACIÓN**, como elemento de singular importancia para el hombre, se puede identificar en todas las épocas del desarrollo de la humanidad y sistemas sociales, su papel estratégico es innegable. Así, la transmisión de la experiencia a través del lenguaje pictórico y de señas en sus inicios y después, utilizando el lenguaje oral de generación a generación representa, tal vez, la forma más primitiva y antigua conocida de su transmisión, denotando que desde tiempos remotos, se le concede gran valor a este recurso intangible (la información).

Al respecto, Toffler, Alvin y Heidi citados por Schuldt J. (62), J., acotan: *“Todos los sistemas económicos descansan sobre una “base de conocimientos”. Todas las empresas dependen de la existencia previa de este recurso de construcción social. A diferencia del capital, el trabajo y la tierra, aquél suele ser desdeñado por economistas y ejecutivos cuando determinan las aportaciones precisas para la producción. Y, sin embargo, este recurso es el más importante de todos”*. Más adelante exponen, *“El conocimiento siempre fue esencial para el desarrollo mundial; lo que ha cambiado es su contenido y la velocidad a la que se difunde y adopta. Las revoluciones tecnológicas que se han dado en los últimos doscientos años se basaron en innovaciones y conocimientos que dieron poder a quienes los poseían (y “dependencia” o “marginalidad” a los que no). Por lo demás, es el tipo de conocimiento relevante el que interesa, más que el conocimiento en general”*.

Por consiguiente, no es casual que se le llame *Sociedad de la Información y del Conocimiento*, para enfatizar la importancia que se le concede a este recurso intangible en el desarrollo de la humanidad, que se caracteriza por los constantes descubrimientos, innovaciones y su introducción inmediata en los procesos de producción y servicios, matizado todo lo anterior, por el uso de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC), como elemento decisivo y dinamizador.

Precisamente hacia esto apunta la propuesta metodológica de la presente tesis: el conocimiento relevante, cuya revelación y obtención se dificulta por el gran volumen y heterogeneidad de la información que se genera en la actualidad a grandes velocidades en el tiempo y en el espacio,

así como los sesgos que amenazan la integración de la información acumulada a través de las revisiones que se realizan para conocer el estado del arte en el tema de interés.

### **Antecedentes de las Revisiones.**

Debido volumen y dispersión de la información científica, se desarrollaron diversas propuestas para facilitar su consulta, así en 1665 se confeccionan los primeros "Proceedings" (11, 63-65), con el propósito de facilitar el conocimiento y acceso a lo publicado en los distintos países, considerado por Mijailov A.I. et al. (66) como "la primera revista científica". Más adelante, en 1821, surgen los "Informes Anuales sobre los Avances de las Ciencias Físicas" (*Jahresberichte über die Fortschritte der physischen Wissenschaften*); esto origina la "sistematización en forma de resúmenes" y su precursor se identifica en el "Berlinische Jahrbuch für de Pharmazie und de damit verbundenen Wissenschaften" (Anuario Berlínés de Farmacia y Ciencias Afines) (11, 64, 66-68).

En 1830 (69) con la "Revista Farmacéutica" (*Pharmazeutische Zentralblatt*), se publican los "primeros resúmenes" en forma de publicación seriada, catalogada como: "la primera revista de resúmenes" (66), tal como hoy día se conoce en forma de base de datos impresa y/o soporte electrónico.

López Espinosa J.A. et al. (70), al caracterizar las propuestas anteriores, plantean: "El origen de los procedimientos de condensación fue, en principio, expresión de la necesidad de garantizar el acceso al gran volumen de trabajos publicados, que cada vez se hacía mayor en todos los campos del saber... aunque ya desde el siglo XVII se llevaban a cabo algunas acciones para agrupar de manera más o menos organizada la esencia de las investigaciones científicas llevadas a texto". Por su parte, Shejurin D.E. (71) señala: "El creciente flujo informativo profundiza la contradicción entre la cantidad de información y las posibilidades de su asimilación por los usuarios" que "... suscitaron la necesidad de publicar revistas referativas".

El primer intento en agrupar los resultados de las investigaciones (estudios independientes) utilizando técnicas formales, según Egger M. y Smith Davey (10) se realizó en 1904 por Karl Pearson en: "Report on certain enteric fever inoculation statistics"; estos autores opinan además, que el trabajo "The powerful placebo" de Beecher H.K., publicado en 1955 en la revista *JAMA*, constituye "el primer meta-análisis".

Por su parte, Dickersin K. y Berlin J.A. (32) señalan, además del trabajo de Pearson Karl, los trabajos de: Tippett L.H.C. "The methods for statistics" publicado en 1931; Fisher R.A. en 1932

con *"Statistical methods for research workers"*; Yates F. y Cochran W.G. con *"The analysis of groups of experiments"* en 1938; Mosteller F. y Bush R. con *"Selected quantitative techniques"* en 1954 y Cochran W.G. con *"Problems arising in the analysis of series of similar experiments"* en 1937 y *"The combination of estimates from different experiments"* en 1954. También se le suele atribuir a Cohen J. (72) que en 1962 en el campo de la psicología, realiza un "estudio de agregación" (*pooling*) de los trabajos publicados en la *"Journal of Abnormal and Social Psychology"*.

Según Gómez Benito J. (8): *"los conceptos básicos que subyacen al meta-análisis ya fueron empleados por Thorndike en 1933 y Ghiselli en 1949, pero hasta los trabajos de Light & Smith en 1971, no aparece planteado de forma específica, el problema de integrar cuantitativamente los resultados de diferentes estudios"*.

Los trabajos catalogados como "el primer meta-análisis" adolecen de una estructura o instrumento metodológico que guíe el procesamiento de la información y, por tanto, no permiten la replicación del trabajo realizado y sólo utilizan de forma aislada procedimientos estadísticos, sin embargo, se debe destacar que constituyeron bases teóricas y de procesamiento (revisión) cuantitativo que con posterioridad le permiten a Gene V. Glass elaborar y aplicar un instrumento metodológico, dando origen a la Metodología Meta-analítica, por lo que se concluye que: El mérito del primer estudio meta-analítico le corresponde a este científico.

Como la irrupción de las TIC en la segunda mitad del siglo XX y en específico su empleo en la divulgación de los resultados de las investigaciones científicas, da lugar a una explosión nunca antes vista, del crecimiento en volumen y dispersión de la Información Científico-Técnica (ICT).

Si bien, la automatización de las revistas de resúmenes y de índices permite localizar y recuperar gran parte de la información necesaria, el volumen resultante de este proceso, por lo general, satura las posibilidades reales de su asimilación.

Al respecto, Shejurin D.E. (71) en 1971 refiere que: *"En los últimos 10-15 años se ha hecho mucho para el ordenamiento de los flujos de información y el perfeccionamiento del sistema de búsqueda y de disseminación selectiva de la información, lo cual ha facilitado considerablemente al usuario la obtención de los datos necesarios. Empero, ello no ha permitido solucionar el problema principal: poner en concordancia el volumen de la información necesaria con la*

*capacidad de asimilación del usuario" y agrega: "...Como resultado, el científico ha comenzado a recibir la información que necesita y de nuevo se ha visto ante Himalayas de libros..."*

Mulrow Cynthia D. (73), coincide con dicho planteamiento y precisa cuando expone: *"En esta era de proliferación y abundancia de publicaciones ..., la capacidad personal de lectura y absorción de información sigue siendo la misma. Reducir la gran masa de información a piezas masticables es asunto esencial para la digestión"*. Este criterio es compartido por muchos investigadores.

En los pronunciamientos anteriores, ya existe la idea de que es **necesario resumir, condensar la información**, pero aún no se percibe la **integración del gran volumen de resultados dispersos en diferentes publicaciones e inéditas**, incluso, con métodos de investigación disímiles, fenómeno que agravaba precisamente, aún más, la *"capacidad personal de lectura y absorción de información"* que, hasta esos momentos, no se veía como fenómeno a resolver.

Por su parte, Kielgast S. y Hubbard B. (74), en el trabajo *"Valor agregado à informação-da teoria à prática"*, recopilan diversas frases que caracterizan la situación actual: *"Estamos ahogándonos en datos, mas, precisamos de conocimientos", "Somos ricos en información, pero carentes de conocimiento", etc.* En la actualidad, además, toma auge la expresión *"diluvio de información científico técnico"*.

Lazcano H. y Font-Graupera E. (75) acotan: *"Dentro de este contexto se produce una gran sobrecarga de información, a veces no interesante, falsa o sencillamente inoportuna. Esto ha determinado que la información de valor sea la estrategia de búsqueda y obtención de cualquier empresa de nuestro tiempo"*; y agregan, *"Ya en estos tiempos el poder no lo determina la posesión de grandes volúmenes de información, sino poseer información de valor, es decir, información evaluada y analizada, caracterizada por su precisión, relevancia, confiabilidad, simplicidad, y validez. La ignorancia de la existencia de información de valor o la forma de obtener tal información y, además, la información tardía, lejos de proporcionar poder a una organización puede conducirla a caminos marcadamente erróneos"*, dichos autores, en relación con el contenido y volumen del concepto de: Información de Valor, lo califican como: *"Aquella que al científico le ayuda en sus investigaciones, al académico para su trabajo, que contribuye a la efectiva operación de una empresa, ayuda a los dirigentes a establecer prioridades y a formular estrategias de marketing, introduce nuevas ideas, ayuda al gerente a justificar su programa o resultado...."*.

Por su parte, Saracevic T. (76) refiere que: *“la sobreabundancia de la literatura o incluso de información sobre cualquier tópico, presenta hoy el más formidable problema de la información moderna”*. Sin embargo, esta realidad contrasta con la apreciación generalizada que se tiene sobre ésta situación en muchos países (sobre todo, en los menos desarrollados). Este autor agrega que: *“para muchos usuarios de la información y usuarios potenciales, y para muchos de los que toman decisiones a todos los niveles, el problema es bastante diferente; hay una falta de información apropiada, principalmente información que ellos puedan comprender, asimilar y utilizar con cierta confianza en su propio nivel y dentro del marco de sus propias circunstancias”*.

Polanco X. (77) enfatiza en la necesidad de prestar mayor atención, a la **información útil, apropiada y fiable**, que representa un valor estratégico primordial en la toma de decisiones.

En resumen, el **entorno informacional** actual al que se enfrentan cotidianamente los científicos, investigadores y en general, los decisores, en relación a la ICT, se caracteriza por:

- ✓ Alta velocidad en la transmisión de la información.
- ✓ Empleo de diversos medios de transmisión.
- ✓ Sobrecarga de Información.
- ✓ Desigual Calidad de la Información publicada o inédita.
- ✓ Polución Informacional (*infoxicación*<sup>7</sup> como efecto)
- ✓ Carácter acumulativo de la información y el conocimiento implícito en ésta.
- ✓ Selección arbitraria por los proveedores de Base de Datos de ICT.
- ✓ Disímiles software y versiones para la visualización.
- ✓ Dispersión de la ICT.
- ✓ Diversidad de Idiomas en su publicación.
- ✓ Ausencia de TESAHURO únicos para cada ciencia o rama del saber.
- ✓ Calidad del Arbitraje Científico.
- ✓ Ausencia de una estructura y estilo único de Redacción Científica.

Todo ello en conjunto, origina una situación en extremo difícil, si se desea extraer el conocimiento relevante de la información existente, o sea, conocer el “acervo de punta”, “estado del arte” o “estado de la cuestión” (*state of the art*) -un concepto históricamente

---

<sup>7</sup> Nota: Fuente: URL: <http://www.infonomia.com>

relativo, siempre ha existido- con aproximación, al menos, a la realidad objetiva, por lo que se requiere perfeccionar las metodologías y técnicas utilizadas en su análisis, síntesis e integración sistémica y sinérgica de que es objeto la ICT.

En tal sentido, Mulrow Cynthia D. (78) sentencia *"Necesitamos revisiones sistemáticas para integrar eficientemente toda la información válida y proporcionar una base para tomar decisiones de manera racional"*. Otros autores como Antman E.M. et. al. (79) y Oxman AD. y Guyatt G.H. (80) exponen: *"...el uso de métodos explícitos y sistemáticos en las revisiones limita el sesgo (errores sistemáticos) y reduce los errores aleatorios (errores simples), proporcionando así resultados más fiables sobre los cuales sacar conclusiones y tomar decisiones"*.

La necesidad de identificar y disponer de todo el conocimiento sobre un tema de interés, sea científico, tecnológico o social y en específico el denominado "de punta", con el propósito de: reducir la incertidumbre informacional en la toma de decisión, de planificar, ejecutar y/o evaluar proyectos de I+D como ya se apuntó, no es nuevo. En tal sentido Setién Quesada E. (81), reconoce su antigüedad cuando plantea: *"Los procesos de análisis y síntesis han sido practicados durante siglos por el hombre, porque son procesos del pensar"*. Por su parte, Horing citado por Setién Quesada E. (81), señala: *"...cada individuo actúa como un centro de análisis de información, cuando usa el conocimiento existente para resolver o formular un problema"*. De ello se puede convenir, que el hombre constituye en sí mismo, el "Centro de Análisis de Información más antiguo de la Humanidad".

Sin embargo, el hombre en solitario como "centro de análisis de información", sólo le es factible y viable, cuando el volumen de ICT no excede su capacidad de análisis y síntesis. En esta época, el volumen de información en casi todos los campos del saber, rebasa la capacidad individual del ser humano en su manejo y procesamiento, matizado, sobre todo, por el empleo de las TIC; por lo que se han empleado diversas técnicas/métodos para integrar la ICT.

### **Las Revisiones y su Desarrollo.**

Las revisiones bibliográficas, constituyen en la actualidad, la forma de proceder de la mayoría de los científicos, con vista a conocer el "estado del arte" en el tema de interés, las cuales están en un constante proceso de mejoras y como tal, el desarrollo alcanzado en la actualidad, permite en una mayor medida, identificar el conocimiento científico validado.

## **Método de Recuento de Votos. "Voting Method" o "Vote-counting Method".**

La mayoría de los estudiosos identifican el trabajo publicado en 1971 por Light R.J. y Smith P.V. (82) titulado *"Accumulating evidence: procedures for resolving contradictions among different research studies"*, como el intento más cercano al meta-análisis, y nombra a la técnica empleada como: *"Método de recuento"* o *"Método de recuento de votos"* (*"Voting Method"* o *"Vote-counting Method"*).

La forma de proceder -según sus autores- es: *"...reunir todos los estudios que aporten datos de la(s) variable(s) objeto de estudio y, a partir de los resultados del análisis estadístico previo, se clasifican los estudios en tres clases:*

- 1-Resultados estadísticamente significativos en favor de la hipótesis,*
- 2-Resultados estadísticamente significativos en contra de la hipótesis y*
- 3-Resultados estadísticamente no significativos.*

*Las conclusiones se eligen a partir de la clase que contenga la mayor cantidad de estudios (votos), y la catalogan como la de mejor estimación o la de mejor explicación a las contradicciones detectadas";* por su simplicidad fue muy utilizado y no es de extrañar, que en la actualidad aún se emplee.

Entre las limitaciones del método, según Hedges L.V. y Olkin I. (83) están: *-Descarta información descriptiva relevante; -No permite determinar en qué medida un tratamiento es superior a otro (en gran medida o sólo ligeramente); -Los resultados están sesgados a favor de los estudios con resultados estadísticamente significativos, ya que éstos son más fáciles de publicar que los no significativos; -Las conclusiones se sesgan a favor de los estudios con tamaños muestrales grandes, ya que éstos provocan más fácilmente resultados significativos que los estudios con muestras pequeñas; -La inconsistencia de las conclusiones, al no existir un criterio a priori de cuántos estudios deben estar incluidos en una clase para considerarla modal, la decisión se toma a partir de los estudios recuperados, ésta pueden variar al recuperar una mayor cantidad de estudios.*

Por su parte, Cohen J. (72) lo califica como: *"el torpe y sobre todo inválido "método del recuento -de votos-" en las revisiones de literatura, basado en los valores  $p$  (probabilidad asociada al estadígrafo calculado) está siendo reemplazado por el meta-análisis basado en los tamaños del efecto, formulado por Gene Glass (1977)"* y Schwarzer R. (84) como: *"un intento inadecuado a la cuantificación"*.



Por nuestra parte, concluimos que el "Método de Recuento de Votos" no se puede considerar una *revisión meta-analítica*, pues, posee además de las limitaciones antes señaladas, las siguientes:

- Las conclusiones a que se arriban están sesgadas por la cantidad de estudios que se recuperan y su inconsistencia es visible, existiendo alta probabilidad de error en las mismas.
- Sólo analizan los datos y resultados numéricos, con el objetivo de integrar la información y el conocimiento e identificar el acervo de punta, pero solo a partir de datos numéricos.

El autor de esta tesis, coincide con el criterio expresado por los investigadores, que esta forma de integrar la información y como procedimiento para resolver las contradicciones detectadas en los resultados de las investigaciones primarias adolecen de una base metodológica coherente, y concuerda con erigirla, como el antecedente más directo de la metodología meta-analítica.

### **Metodología del Meta-Análisis: Definición. Propósitos.**

Entre otros, Garfield E. (12), plantea: *"la idea general del meta-análisis ya existía en los años '30, o quizás antes, sin embargo, la propia palabra se acuñó primero en 1976, por Gene Glass de la Universidad de Arizona, para describir sus estudios de psicoterapia y educación, desde entonces se han publicado numerosos libros sobre el tema"*.

En tal sentido, en la segunda mitad de la década del 70 del pasado siglo el psicólogo estadounidense Gene V. Glass publica el artículo el trabajo *"Primary, secondary, and meta-analysis of research"*, y sus trabajos posteriores, determinan que el término "META-ANÁLISIS" adquiriera la connotación actual como instrumento metodológico de investigación y procesamiento de las fuentes de información y contenido, y lo define brevemente como: *"el análisis de los análisis"* y lo precisa como: *"el análisis estadístico de una gran colección de resultados de análisis de trabajos individuales con el propósito de integrar los hallazgos obtenidos"* (1, 2).

Al referirse a la definición anterior, Sánchez Meca J. y Ato García M. (3) y Sánchez Meca J. (5, 7) puntualizan: *"más que un mero conjunto de técnicas estadísticas, representa una nueva perspectiva en la acumulación del conocimiento<sup>8</sup>, que se caracteriza por la reproducibilidad"* (principio inherente de la investigación científica), por su parte Gómez Benito J. (8) plantea: *"el meta-análisis no puede considerarse una técnica, sino una perspectiva de investigación que emplea técnicas de medición y análisis estadístico<sup>9</sup>"*.

---

<sup>8</sup> **Nota:** El subrayado es del doctorante.

<sup>9</sup> **Nota:** Ídem 8.

Más reciente, en el 2010, Sánchez Meca J. (7), al referirse a los meta-análisis plantea: "... son un tipo de investigación científica que tiene como propósito integrar de forma objetiva y sistemática los resultados de los estudios empíricos sobre un determinado problema de investigación, con objeto de determinar el 'estado del arte' en ese campo de estudio. Para alcanzar este objetivo, la realización de un meta-análisis requiere desarrollar una serie de etapas similares a las de cualquier investigación empírica".

En resumen, su objetivo fundamental es: realizar un análisis sistémico e integral de la ICT como un todo único, sobre el conjunto de resultados de las investigaciones –primarias- empíricas que analizan un mismo problema, en pos de hallar un resultado sinérgico –conocimiento relevante- o conclusiones factibles de generalizarlas, para optimizar el proceso cognoscitivo e investigativo y de toma de decisiones, lo que constituye una solución frente a la incertidumbre informacional en cualquier entorno organizacional, sea científico, empresarial, educacional, social, etc.

En palabras de Thacker S.B. (9), "*... la revisión sistemática y cuantitativa de la experiencia acumulada en un campo de investigación es fundamental para la buena práctica científica. El meta-análisis es una metodología que puede someterse a prueba y evaluación empírica. La importancia de su estudio ha de ser evidente en un campo como la medicina, en el que la información científica se incrementa de forma exponencial y el potencial para la aplicación de estos hallazgos de investigación no tiene precedentes*".

De lo anterior, se delimita y se diferencia el alcance y propósito de la investigación meta-analítica de los otros dos tipos de investigación científica (primaria y secundaria) que emplean –también- métodos y técnicas estadísticos para analizar los datos.

Al meta-análisis, en el 2001 Conejero Casares J.A. (85), le otorga el nivel máximo en la escala de evidencia científica y constituye uno de los pilares en los que se basa la confección de las guías de práctica clínica y la Medicina Basada en la Evidencia (Figura 1).

### **Desarrollo de la Metodología Meta-analítica.**

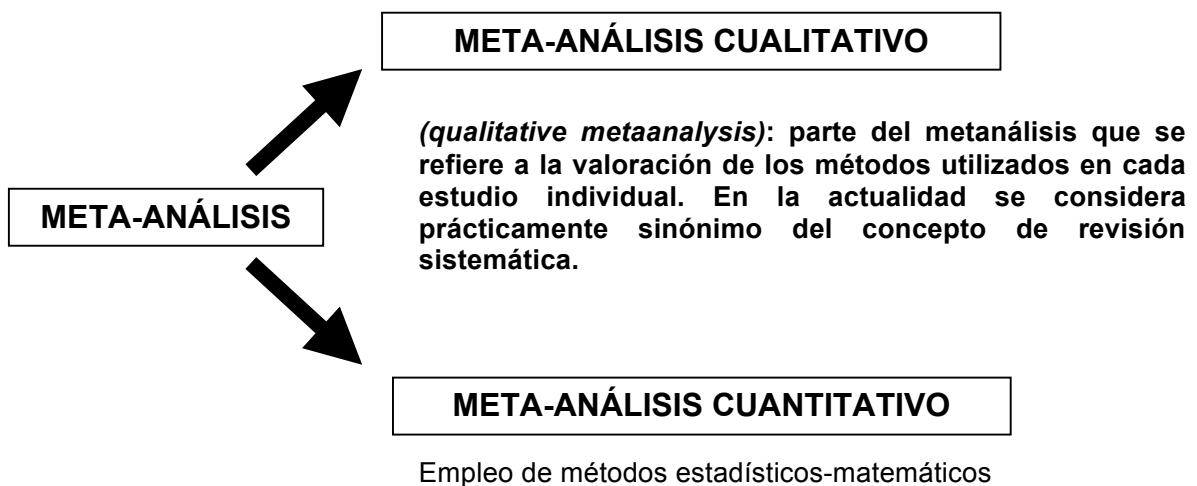
En su inicio en la metodología predominaba el paradigma positivista, sin embargo lo trasciende, y se inserta dentro de la corriente neo-positivista actual, con el empleo de métodos y técnicas cualitativas y cuantitativas, en el análisis, síntesis e integración sinérgica de la ICT, por lo que se cataloga como una **metodología cuali-cuantitativa**.

**Figura 1.** El meta-análisis como la “mejor evidencia posible”



Fuente: URL: <http://www.gwumc.edu/library/tutorials/studydesign101/systematicreviews.html>

## Esquema 2. COMPONENTES DE LA METODOLOGÍA META-ANALÍTICA



Inmerso en la "Sociedad de la Información y Conocimiento" y con el continuo desarrollo de las TIC, permite su desarrollo y mejoras continuas, tanto desde el punto de vista metodológico, como estadístico-matemático, además, de técnicas visuales (gráficas); todo lo cual, posibilita eliminar y/o controlar la calidad en la ejecución de estudios meta-analíticos.

La generalización de la investigación meta-analítica tiene lugar dentro de la tendencia mundial que concede al desarrollo de la ciencia y de la tecnología, un rol decisivo en el bienestar de la sociedad, como vía para solucionar los problemas actuales y futuros y el desarrollo de la sociedad en su conjunto.

### **Ventajas y Limitaciones del la Metodología Meta-analítica.**

Con el empleo de una metodología en constante proceso de mejoras, la revisión meta-analítica rebasa las limitaciones de la revisión bibliográfica cualitativa o narrativa predominante, al permitir replicar la investigación realizada, cuestión poco factible y viable cuando se realiza una revisión cualitativa, sobre todo, en áreas del conocimiento que generan gran cantidad de información científica.

Numerosos estudiosos, le señalan a la metodología limitaciones metodológicas o inconvenientes, relacionadas fundamentalmente con las amenazas de distintos tipos de sesgo y la heterogeneidad en la calidad de la información (se le llama generalmente: "*el problema de las manzanas, las naranjas... y algún que otro limón*") que aportan los trabajos primarios, así como, en la estructura y la información que se brinda en el informe final.

En tal sentido, Hattle J.A. citado por Thacker S.B. (9), al referirse a las limitaciones de las revisiones de la literatura señala: "*Cualquier enfoque para la revisión de la literatura tiene limitaciones que pueden resumirse en lo siguiente:*

- a) *sesgo de selección debido a las costumbres de presentación y publicación de informes;*
- b) *falta en los estudios publicados de datos específicos requeridos para la revisión;*
- c) *sesgo de exclusión debido a las preferencias del investigador;*
- d) *calidad heterogénea de los datos primarios;*
- e) *interpretación sesgada de los resultados*".

Y concluye que "*Estos problemas son aplicables a cualquier tipo de revisión de la literatura*".

Al respecto, en el Manual del software meta-analítico EPIDAT (ver. 3.1), se le señalan: "... ciertas limitaciones", que se concentran en: "...el meta-análisis puede originar resultados distorsionados debido a posibles sesgos de selección y –sesgo- de publicación de los estudios", "...la validez de los resultados y las conclusiones de la meta-análisis dependen de la calidad de los estudios individuales de modo que la combinación de estudios sesgados puede potenciar aún más el sesgo" y "... la interpretación del meta-análisis en caso de heterogeneidad o variabilidad entre los estudios es difícil y controvertida" (43).

Por su parte, en el Manual Cochrane (21) plantea: "Las diferencias en los riesgos de sesgo pueden ayudar a explicar la variación en los resultados de los estudios incluidos en una revisión sistemática (es decir, pueden explicar la heterogeneidad de los resultados). Es más probable que los estudios más rigurosos produzcan resultados que estén más cerca de la verdad. El metanálisis de los resultados de estudios de validez variable pueden dar lugar a conclusiones positivas falsas (que concluyen erróneamente que una intervención es efectiva) si los estudios menos rigurosos están sesgados hacia la sobrestimación del efecto de una intervención. Dichos estudios también pueden dar lugar a conclusiones negativas falsas (que concluyen erróneamente que una intervención no tiene efecto) si los estudios menos rigurosos están sesgados hacia la subestimación del efecto de una intervención (Detsky 1992).

Lipsey M.W. y Wilson D.B. (86), señalan 3 inconvenientes (limitaciones o debilidades) de la metodología:

- 1- Su dificultad debido a lo complicado de la base conceptual y la metodología estadística empleada.
- 2- La mezcla de estudios de diferente naturaleza.
- 3- La mezcla de estudios de diferente calidad metodológica.

Respecto a las críticas e insuficiencias detectadas y señaladas a la estructura y calidad del Informe Final (calidad del informe) se le ha prestado especial atención, en tal sentido, podemos señalar los esfuerzos continuos de la Colaboración Cochrane reflejadas en su Manual Cochrane (21) y su sistemática actualización y mejoras, la publicación en 1999 de la **Declaración QUOROM** (87-89) (*Quality of Reporting of Meta-analysis*), y su actualización con **PRISMA** (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (90, 91) publicada en el

2009, así como otros esfuerzos desarrollados por diferentes asociaciones y grupos de editores e investigadores del tema, tratado siempre, de mejorar la calidad del Informe Final, en pos de minimizar o eliminar las amenazas de sesgos (sesgo de información) entre otros.

### **Revisión Meta-analítica y sus aplicaciones.**

A nivel mundial la aplicación de la metodología meta-analítica está vinculada al surgimiento de disciplinas relativas al "Conocimiento Basado en la Evidencia [Informacional]"<sup>10</sup>. En este sentido, la primera en surgir es la "Medicina Basada en Evidencias"<sup>11</sup> -MBE- ampliamente difundida en países desarrollados y vinculada al proyecto internacional de la "Colaboración Cochrane."<sup>12</sup>

Por consiguiente, el tema que se aborda en la presente tesis, reviste importancia para el desarrollo de la actividad de análisis de información, o sea, del Procesamiento Informacional en el campo de las Ciencias Médicas.

### **Calidad de la Información. Diferentes enfoques.**

Si partimos que la **Información** es el elemento de entrada (*input*) en el proceso de análisis informacional y cumple el adagio de los informáticos, conocido familiarmente como **GIGO** (*Garbage In, Garbage Out, "Basura entra, basura sale"- "Meta basura y Sacará basura"*) y recordando a: Silva Ayçaguer L.C. (92) cuando plantea: "*Sesgo inducido por la baja calidad de los datos primarios*", la heterogeneidad en la **calidad de la información**, constituye una amenaza de sesgo en los resultados de la Revisión Meta-Analítica. Para controlar y/o minimizar este efecto, se utiliza dicho parámetro, como criterio de selección de los trabajos primarios que han de incluirse en el proceso del meta-análisis, lo que implica, la eliminación de los trabajos considerados con baja calidad.

Al respecto, Rosenthal R. (93), Glass et al. (2), y Hunter et al. y Rosenthal R., citados por Sánchez Meca J. y Ato García M. (3), argumentan que "*la eliminación de estudios a priori por deficiencias metodológicas es un error, porque está sometida al sesgo del revisor y porque, en última instancia, la calidad de los datos es una característica cuyos efectos sobre los resultados pueden ser valorados formalmente en el meta-análisis*".

---

<sup>10</sup> **Nota:** Avilés Merens R, Morales-Morejón M. Conocimiento Basados en la Evidencia. Trabajo presentado en el evento ICOM 2000. Dic. 2000. Universidad de La Habana. Facultad de Comunicación. La Habana, y Avilés Merens R, Morales-Morejón M. Propuesta de una variante Metodológica del Meta-análisis en Biomedicina. Afiche electrónico presentado en CRICS V. 2001. La Habana, Cuba.

<sup>11</sup> **Nota:** La *Medicina Basada en la Evidencia*: utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor información científica clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales. Tomado del Taller "MBE para Profesionales de la Salud", Bonfill Xavier Conferencia impartida en Congreso Regional de Información en Ciencia de la Salud V, La Habana, 2001. La Habana, Cuba.

<sup>12</sup> **Nota:** La Colaboración Cochrane -*Cochrane Collaboration*- es una organización internacional sin ánimo de lucro, destinada a proveer información sistematizada sobre los resultados de estudios prospectivos y controlados como fundamento para una atención de la salud de alta calidad.

De igual forma, dichos autores plantean que el problema de la **calidad de los datos** implica decidir sobre la definición de **calidad** y el **comportamiento a seguir con los estudios de baja calidad**. Consideramos que estos dos aspectos, son vitales en la obtención de un resultado integrador sinérgico con el meta-análisis.

Las dos dimensiones metodológicas desarrolladas en la tesis, se refieren a:

- ✓ *La heterogeneidad de la calidad de la información y la propuesta para su control.*
- ✓ *Sesgo de selección.*

La propuesta de solución para controlar el sesgo debido a la *heterogeneidad en la calidad de la información*, se realiza a través de la estratificación de los estudios según la *potencia estadística a posteriori* calculada, y se le llama "Calidad Metodológica de la Información" y se define como: "El grado de adecuación de los elementos estadísticos de diseño (tamaño de la muestra, nivel de significación y el tamaño del efecto obtenido) que utiliza como criterio métrico la *potencia estadística a posteriori*".

Definición Conceptual y Operacional de "Calidad Metodológica de la Información":

La fortaleza (certeza o robustez) con que la hipótesis nula  $H_0$  se contrasta; se mide a través de la Potencia Estadística alcanzada en la investigación; o sea, el resultado final y principal de la investigación (variable respuesta- dependiente) (**output**) y la certeza de dicha inferencia, y se propone utilizar la clasificación según Cohen J. (72).

"Consistencia de los Resultados de la Revisión Científica".

Definición Conceptual: La obtención de un resultado insesgado del proceso de análisis, síntesis e integración sistémica de la información.

Definición Operacional: La obtención de resultados semejantes, por diferentes equipos multidisciplinarios que aborden un mismo tema, siguiendo el mismo método.

En el análisis, síntesis e integración sistémica de la información en el campo de las Ciencias Médicas, con el objetivo manifiesto de conocer el "acervo de punta" (*state of the art*), el *análisis de contenido* que se realiza adquiere un matiz diferente: -Extraer Conocimiento de la Información, para ello, se emplean cada vez más sofisticados, métodos y técnicas de análisis para destilar la esencia de las fuentes de información y "producir" conocimientos; como lo relativo al **conocimiento público desconocido**.

Al respecto, Wormell I. (94) expresa que *"nuestra capacidad de análisis y comprensión de grandes volúmenes de datos está muy por debajo de nuestras capacidades de recopilación y almacenamiento de datos. Una nueva generación de técnicas informáticas y las herramientas analíticas son necesarias para apoyar la extracción de conocimiento útil<sup>13</sup> provenientes de volúmenes de datos que crecen velozmente"*. Además, esa autora hace hincapié en la importancia del *"uso del análisis y síntesis cuantitativos que posibilitan investigar grandes bases de datos bibliográficos"*, subrayando enfáticamente *"en la necesidad de que los profesionales bibliotecarios e informacionistas actúen como integradores de información: las personas que transforman los datos primarios (no procesados bibliométricamente) en conocimiento valioso mediante la identificación de regularidades y recopilación de elementos informativos que deben interpretar en el momento culminante de la estrategia y otras circunstancias que han de encarar para su organización"*.

Por consiguiente, pudiera afirmarse sin equívoco, que los métodos de análisis cualitativos-cuantitativos, incluidos los meta-analíticos para elaborar revisiones sobre un tema, constituyen tema de intereses generalizado en la sociedad actual.

Al referirse a la propuesta de Cooper H.M. (50) y Jackson G.B. (51); Sánchez Meca J. y Ato García M. (3) plantean: *"No es difícil encontrar revisiones de literatura que combinen dos de los tipos de revisión (anteriores) o incluso los tres. En cualquier caso, el tipo de revisión más común es el que se ocupa de **integrar la investigación** sobre un área, combinado o no con cualquiera de los otros tipos."*

En la tabla 1 se resumen las diversas clasificaciones de las revisiones, atendiendo a: criterios, propósitos y/o campo de aplicación, y esto último, explica la proliferación de clasificaciones de un mismo objeto (el meta-análisis), solo que se tiene en cuenta los distintos tipos de diseños de investigación que se utilizan en cada rama del saber y dentro de una misma ciencia. Por lo que no es de extrañar que se identifiquen súper-posición entre las distintas clasificaciones por los autores.

---

<sup>13</sup> Ídem 3.



<b>Tabla 1.</b>		
<b>Clasificación de las Revisiones según diferentes autores:</b>		
<b>Autor(es):</b>	<b>CRITERIOS</b>	
<b>Cooper H.M. (33) y Jackson G.B. (95)</b>	<b>SEGÚN SU PROPÓSITO:</b>	<b>CONSISTE EN:</b>
	- <b>Revisiones de Investigación.</b>	Integrar la investigación dedicada a un tópico y extraer conclusiones globales a partir de un conjunto de trabajos que tratan hipótesis similares.
	- <b>Revisiones Teóricas.</b>	Integrar las teorías existentes con el objetivo de explicar un fenómeno y contrastar su grado de generalidad, su consistencia interna y la naturaleza de sus predicciones.
<b>Blettner M. et al. (27)</b>	- <b>Revisiones Metodológicas.</b>	Examinar la adecuación de los métodos de investigación y las definiciones operativas aplicadas a un tema de investigación.
	<b>EN EPIDEMIOLOGÍA:</b>	<b>CONSISTE EN:</b>
	- <b>Revisión Cualitativa.</b>	Artículo de la revisión narrativa
	- <b>Cuantitativo de datos publicados.</b>	Normalmente llamado "Meta-Análisis".
<b>Centro Cochrane Iberoamericano, (traductores) (96)</b>	- <b>Re-análisis de los datos individuales.</b>	A veces denominado meta-análisis. En Epidemiología se utiliza " <i>pooled analysis</i> ".
	- <b>Diseño Prospectivo.</b>	
	<b>SEGÚN EL SENTIDO DE LA REVISIÓN (en el tiempo)</b>	<b>CONSISTE EN:</b>
	- <b>Revisión Retrospectiva.</b>	Constituye la "clásica" revisión. Se realiza a partir de los trabajos ya concluidos, tiene un sentido en el tiempo hacia atrás.
	- <b>Revisión Prospectiva. Metanálisis Prospectivo (MAP)</b> <sup>14</sup>	Constituye un nuevo enfoque, su diseño se realiza a partir de las bases de datos existentes que recogen los protocolos de investigaciones en ejecución, lo que permite constatar su calidad metodológica, se desarrolla en el mismo sentido del tiempo.
- <b>Meta-análisis de Observaciones</b>	Meta-analysis realizado sobre todo a la Epidemiología.	
- <b>Meta-análisis de Datos de Pacientes Individuales</b> <sup>15</sup>	Se realiza a partir de los Datos de Pacientes Individuales que se le solicitan a los autores de los trabajos empíricos incluidos en el meta-análisis, y ésta es su principal diferencia, respecto a los meta-análisis tradicionales.	
<b>La mayoría de los investigadores sostienen este punto de vista.</b>	<b>SEGÚN EL MÉTODO EMPLEADO</b> <sup>16</sup>	<b>CONSISTE EN:</b>
	- <b>Revisión Cualitativa.</b>	Ausencia de métodos cuantitativos en su confección
	- <b>Revisión Cuantitativa.</b>	Empleo de métodos cuantitativos en su confección

<sup>14</sup> **Nota:** Es un metanálisis de estudios (habitualmente ensayos aleatorizados) que se identificaron, se evaluaron y se determinó que eran elegibles para el metanálisis antes de que se conocieran los resultados de cualquiera de ellos. Los Metanálisis Prospectivos pueden tener características en común con los metanálisis acumulativos y con los que incluyen datos de pacientes individuales (Egger 1997). Existe un "Grupo Cochrane de Métodos de Metanálisis Prospectivo" en la Colaboración Cochrane.

<sup>15</sup> **Nota:** Auspiciado por el "Grupo Cochrane de Métodos de Metanálisis de Datos de Pacientes Individuales".

<sup>16</sup> **Nota:** Por su importancia y objeto principal de la presente tesis, se analizarán en un acápite aparte.

Atendiendo a la escuela (base teórica y herramientas) que se emplean en el análisis cuantitativo de los datos, el meta-análisis se clasifica en tres grandes clases (tabla 2).

### CLASIFICACIÓN DEL META-ANÁLISIS SEGÚN LA ESCUELA ESTADÍSTICA.

Tabla 2. CLASIFICACIÓN.	
ESCUELA ESTADÍSTICA:	CONSISTE EN:
- <b>Meta-análisis Frecuentista.</b> <sup>17</sup>	Es la forma actual de proceder a partir de la escuela estadística <i>Frecuentista</i> o <i>Fisheriana</i> predominante en la actualidad. Se utilizan los conocidos modelos estadísticos basados en el contraste de una hipótesis nula y una alternativa a partir de las frecuencias “esperadas” y “observadas”; por lo que en la actualidad predomina el <b>“meta-análisis a lo fisheriano”</b> .
- <b>Meta-análisis Bayesiano.</b> <sup>18</sup>	Se basa en la “nueva” Escuela Estadística Bayesiana, aunque los modelos generales de dicha escuela ya están desarrollados, los cálculos engorrosos han frenado su introducción y aceptación; esta situación debe cambiar (ya está cambiando) motivado por el incesante desarrollo de la informática. Esta escuela y su utilización como instrumento estadístico dentro del meta-análisis, constituye el futuro inmediato de las revisiones.
- <b>Meta-análisis basados en las Redes Neuronales.</b> <sup>19</sup>	Para este tipo de revisión existe la base teórica y las tecnologías, se puede catalogar que está en una etapa inicial, aún por llegar; no obstante, si se tiene en cuenta los desarrollos actuales y futuros de los métodos estadísticos y su creciente utilización apoyados por la informática, constituyen, un posible camino, perfeccionado de la metodología actual.

<sup>17</sup> **Nota:** *Escuela Frecuentista*, Su iniciador R Fisher y catalogado como el “Padre de la Estadística Moderna”; desarrolló sus métodos en los años 30 y 40 de este siglo, máximos exponentes Egon Pearson y Jerzy Neyman quienes trataron los problemas relativos a la inferencia. Además Abraham de Wald que trató los problemas de las teorías de la decisión.

<sup>18</sup> **Nota:** *Escuela Bayesiana* (su nombre se debe a los trabajos del reverendo Thomas Bayes; que determinó los principios de inferencia mucho antes de los trabajos de Laplace), su fundación data del siglo XVIII a partir de los trabajos de Laplace y durante el siglo XIX ocupó un papel preponderante en la inferencia científica.

<sup>19</sup> **Nota:** *Redes Neuronales* basadas en técnicas de auto-aprendizaje (inteligencia artificial y otras), a partir de la potencia actual de los equipos de cómputo.

## Revisiones Cualitativas y Cuantitativas

### - Revisión Cualitativa.

Ausencia de los métodos cuantitativos en su confección, Sánchez M. y Ato G. (3) y Sánchez M. (4, 5), la definen como: *"aquella que no utiliza procedimientos cuantitativos (estadísticos) para integrar la información de los estudios empíricos sobre el problema de investigación"*. O sea, no emplea un instrumento metodológico de forma explícita en su elaboración, y además, no utiliza métodos cuantitativos (estadístico-matemáticos) estructurados en su confección. **"más el arte, que la ciencia"**. Gómez Benito (8) plantea que *"A menudo son descripciones cronológicas de resultados no pocas veces contradictorios, las cuales no aportan más que un matiz histórico-anecdótico al corpus de conocimientos científico"*. Egger M. y Smith (10) agregan: *"La revisión clásica cualitativa: es subjetiva y por consiguiente, propensa al sesgo y al error"*.

Al respecto Glass G.V. (1) señala: *"... una revisión donde las sinopsis verbales de los estudios se ensartan en listas zigzagueantes..."* lo que origina que, en el informe final de la investigación, se proponga la necesidad de realizar una nueva investigación (97, 98).

Por su parte, la "Colaboración Cochrane" -versión España- (21, 96) plantea: *"Lamentablemente, la calidad de las revisiones (cualitativas) deja mucho que desear. Esto se debe a que la mayoría de los editores de estas publicaciones no acometen su tarea sistemáticamente con respeto a los principios científicos, en especial el control de los sesgos y errores aleatorios. La pobre calidad de muchas revisiones ha supuesto que la recomendación sobre algunas formas de atención altamente efectivas se haya demorado muchos años, y que otras prácticas asistenciales hayan sido recomendadas durante mucho tiempo después de que estudios controlados hubieran demostrado que eran inefectivas o incluso perjudiciales"*.

### Revisión Cuantitativa.

Al referirse a este tipo de revisión, muchos autores coinciden en catalogarla como: *"la solución científicamente más acertada frente a la sobrecarga de información"* (3, 8, 13, 19, 95, 99); Además acota y justifica su empleo Gómez Benito J. (8) por: *"la necesidad de emplear el mismo procedimiento (método) en el proceso de la revisión, que el utilizado en la ejecución de los estudios primarios"* en la confección de la revisión. En el documento ya citado, se apunta: *"Las revisiones cuantitativas suponen una forma eficaz de resumir numerosos estudios sobre un área determinada, el meta-análisis representa un procedimiento de revisión más objetivo que los tradicionales"*.

Por su parte, Nony Patric et al. (100) la cataloga, como: *"la forma moderna de la revisión general"*.

Algunos de los vocablos empleados en su designación, que muchas veces se utilizan como sinónimos o cuasi-sinónimos:

Diversos son los términos que recoge la literatura consultada para identificar a este tipo de revisión: "Revisión Cuantitativa", "Meta-análisis" (1, 3, 8-12, 16-19, 23) ; "Revisión Sistemática" (21); "Revisión de la Literatura" (3); "Investigación-Revisión Bibliográfica" (84); "Revisión Crítica de la Bibliografía", "Artículo de Revisión" (11, 28, 29); "Revisión de Investigación" (31, 95); "Análisis Cuantitativo de Dominios de Investigación" (101, 102); "Síntesis cuantitativa" (103); "Revisión integradora de investigación" (84); "Investigación Integradora" (35), entre otros, no obstante, la mayoría apuesta por **REVISIONES META-ANALÍTICAS**.

### **Revisión Cuantitativa. Definiciones.**

*"Es aquella que emplea, además, métodos cuantitativos (estadísticos-matemáticos) en el proceso de análisis, síntesis e integración de la información, siendo la aplicación de los métodos cuantitativos (como herramienta) el rasgo distinto en relación con la revisión cualitativa".* Sánchez Meca y Ato García(3) y Sánchez Meca (4).

### **Revisión Sistemática. Definiciones.**

Por su parte, en el Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (21) se define como: *"Una revisión de una cuestión formulada claramente que utiliza métodos sistemáticos y explícitos para identificar, seleccionar y evaluar críticamente la investigación relevante, y para obtener y analizar los datos de los estudios que son incluidos en la revisión. Se pueden utilizar o no métodos estadísticos (meta-análisis) para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos",* y *"...tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica de investigación. Utiliza métodos sistemáticos y explícitos, que se eligen con el fin de minimizar sesgos, aportando así resultados más fiables a partir de los cuales se puedan extraer conclusiones y tomar decisiones"* Antman 1992 (79) y Oxman 1993 (104).

Y plantean además, "los elementos fundamentales de una revisión sistemática:

- Un conjunto de objetivos claramente establecidos, con criterios de elegibilidad de estudios previamente definidos.
- Una metodología explícita y reproducible.
- Una búsqueda sistemática que identifique todos los estudios que puedan cumplir los criterios de elegibilidad.
- Una evaluación de la validez de los resultados de los estudios incluidos, por ejemplo mediante la evaluación del riesgo de sesgos.
- Una presentación sistemática y una síntesis de las características y resultados de los estudios incluidos".

Para Sánchez Meca J. (4, 5), *"es un tipo de investigación científica mediante la cual se revisa la literatura científica sobre un tópico partiendo de una pregunta formulada de forma clara y objetiva, utilizando métodos sistemáticos y explícitos para localizar, seleccionar y valorar críticamente las investigaciones relevantes a dicha pregunta y aplicando protocolos sistemáticos para la recogida de datos e información de dichas investigaciones, con el objetivo de alcanzar conclusiones válidas y objetivas sobre qué es lo que dicen las evidencias sobre dicho tópico"*.

En el 2001 Last J.M. -citado por Sánchez Meca J. (7)- la define como *"la aplicación de estrategias que limitan la comisión de sesgos al integrar, analizar críticamente y sintetizar todos los estudios relevantes sobre un tópico"*.

### **Meta-análisis. Definiciones.**

A partir de la definición dada por Glass G.V. (1) en 1976 como: *"el análisis estadístico de una gran colección de resultados de trabajos individuales con el propósito de integrar los hallazgos obtenidos"* y también como: *"la síntesis estadística de los datos de estudios diferentes pero similares, es decir, estudios comparables, que proporciona un resumen numérico de los resultados globales"*, diversos autores han abortado conceptualmente dicho término, así en el "Manual Cochrane" (21), se define como: *"el uso de técnicas estadísticas de las revisiones sistemáticas para integrar los resultados de los estudios incluidos. También se utiliza para referirse a las revisiones sistemáticas que utilicen meta-análisis"*.

### **Revisión Cochrane.**

Es: *"un resumen sistemático y actualizado de la evidencia científica más fiable acerca de los beneficios y riesgos de la atención sanitaria..."* las cuales se están recogidas en la *"Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas"* (*Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR*),

para la cual, se emplea el software *Review Manager* (RevMan) de la Colaboración Cochrane, el cual se ajusta a un formato estructurado (21).

### **Sesgos en las Revisiones. Definiciones y Tipos.**

Los **Sesgos** (errores sistemáticos), amenazan por igual a cualquier tipo de revisión (cualitativa o cuantitativa), sin embargo, es en la Revisión Cuantitativa donde existe mayor conciencia de su existencia y se le dedica mayor atención a su estudio, control y/o eliminación, lo que constituye un elemento distintivo entre ambos tipos de revisión.

En el Manual Cochrane (21) se plantea: " Habitualmente no es posible conocer hasta qué grado los sesgos han afectado los resultados de un estudio concreto, aunque existe evidencia empírica de buena calidad de que defectos específicos en el diseño, la realización y el análisis de los ensayos clínicos aleatorizados dan lugar a sesgo (ver Sección). Es más apropiado considerar el **riesgo de sesgo** debido a que los resultados de un estudio pueden de hecho no estar sesgados a pesar de los defectos metodológicos.

Las diferencias en los riesgos de sesgo pueden ayudar a explicar la variación en los resultados de los estudios incluidos en una revisión sistemática (es decir, pueden explicar la heterogeneidad de los resultados). Es más probable que los estudios más rigurosos produzcan resultados que estén más cerca de la verdad. El metanálisis de los resultados de estudios de validez variable pueden dar lugar a conclusiones positivas falsas (que concluyen erróneamente que una intervención es efectiva) si los estudios menos rigurosos están sesgados hacia la sobrestimación del efecto de una intervención".

Sobre los sesgos y su control, se pueden consultar diversos materiales, desde la óptica de la revisión cuantitativa, entre éstos, los de trabajo de: Egger M. y Smith G.D. (10) "*Meta-analysis: bias in location and selection of studies*"; Ferrer R.L. (105) "*Graphical methods for detecting bias in meta-analysis*"; Egger M., Smith G.D., Schneider M. y Minder C.E. (106) "*Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test*"; Rennie D. y Flanagan A. (107) "*Publication Bias. The triumph of Hope Over Experience*"; Smith M.L.(108) "*Publication bias and meta-analysis*", Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (ver. 5.1.0) (21), entre otros.

### **Concepto de Sesgo (errores sistemáticos).**

En el Glosario [versión 4.1.6 del 2003] (109) de la Colaboración Cochrane, se define como: "*Un error o desviación sistemática en los resultados o inferencias de un estudio*" y aclara, "*Los sesgos no necesariamente suponen una imputación de prejuicio, como podría ser las*

*preferencias de los investigadores acerca de unos resultados concretos, lo cual difiere del uso convencional de esta palabra para hacer referencia a un punto de vista partidario. Se han descrito muchas variedades de sesgos”.*

Por su parte en la versión 5.1.0 del 2012, el Manual Cochrane (21), se define el **sesgo** como: “es un error sistemático, o una desviación de la verdad, en los resultados o inferencias”, “lo que significa que múltiples replicaciones del mismo estudio lograrían como promedio una respuesta errónea.”.

Por su parte, Riegelman R.K. y Hirsch R.P. (110) lo definen como: un “*factor que produce la desviación sistemática de un resultado en una dirección, en relación con los valores reales”.*

### **Clasificación de los de Sesgos.**

Con el propósito de clasificar los sesgos, Sánchez Meca y Ato García (3) los agrupan en tres clases: “1- *La población de estudios a que se tiene acceso por el revisor puede no ser representativa de la población objeto. Un investigador, que utiliza pocas fuentes de información para la búsqueda de estudios puede estar sesgando la población accesible;* 2- *La inclusión en un meta-análisis sólo de estudios publicados puede sobrestimar la magnitud del efecto experimental, y agregan, se ha demostrado que los estudios publicados constituyen una muestra sesgada de toda la población de estudios (citando a: McNemar-1960 y Rosenthal-1979), este sesgo no sólo puede ser de magnitud, sino también de dirección;* 3- *La población de individuos, grupos o unidades localizadas por el revisor puede no ser representativa de la población objeto” y finaliza “... si los estudios recuperados no son representativos de toda la población, cabe la posibilidad de que ciertas subpoblaciones de elementos no queden representadas fielmente en la población accesible, lo que restringiría las inferencias de los resultados del meta-análisis”.*

Por su parte, Thacker S.B. (9) expone: “*El revisor ha de preocuparse por dos tipos de sesgo en la literatura publicada: En primer lugar, cualquier revisión limitada a estudios publicados tiende a inflar el tamaño del efecto, ya que los autores y directores de revistas son proclives a dar cuenta sobre todo de resultados estadísticamente significativos. En segundo lugar, otro sesgo de publicación, el sesgo confirmatorio que se refiere a la tendencia de todo investigador a dar crédito y llamar la atención de los demás sobre las experiencias que dan apoyo a su punto de vista, dando de lado o desacreditando a las que no lo apoyan... En consecuencia, cuando los datos constituyen una novedad o son impopulares, tienden a ser subnotificados en la literatura publicada”.*

En la literatura consultada, se describen diversos tipos de sesgos que amenazan la fiabilidad y validez de los resultados de la Revisión. A continuación se describen los fundamentales en el proceso de su elaboración:

- **Sesgo de Publicación**<sup>20</sup> (*publication bias*).

Es el sesgo más estudiado, bajo este nombre se agrupan otros de igual naturaleza (de Selección, de Información, etc.), pero que tienen diferente repercusión y control (19, 27, 32, 105-108, 111-114).

Rosenthal R. (19, 113), le llama "*file-drawer problem*" (problema del sesgo de publicación), por su parte, Blettner M. et al. (27), lo etiqueta como el "*fenómeno del iceberg*".

Definición:

Es la "*tendencia a publicar resultados positivos y rechazar los negativos*" Squires B.P. (114) por los arbitrajes científicos (*peer-reviews*). Se genera cuando la publicación de los resultados de los estudios se basa en la dirección o en la significación de los resultados del estudio (108, 110, 111), o sea, los estudios positivos (estudios que demuestran diferencias significativas estadísticamente) frecuentemente se somete para la publicación y se publica más fácilmente; que los estudios negativos [*estudios que no demuestran diferencias significativas estadísticamente*] (87, 88, 90).

Al no publicarse las investigaciones que aceptan la hipótesis nula (no detectan la existencia de diferencias significativas), se elimina una gran cantidad de información, a dicho conjunto de información se le denomina "Literatura Gris".

Dickersin Kay (111) al estudiar este sesgo refiere: "*Es importante prevenir éste, tanto desde una perspectiva científica (de difusión completa del conocimiento), como desde el punto de vista de quienes combinan resultados de varios estudios similares (meta-análisis)*".

Para Ferrer R.L. (105): "*los sesgos más importantes en el meta-análisis se derivan de dos fuentes: - La inclusión de los estudios en el meta-análisis y - cómo se combinan los resultados de esos estudios para producir una estimación de efecto sumaria*".

Un ejemplo -tal vez extremo- lo describe Silva Ayçaguer L.C. (92) cuando, al referirse a las dificultades o tropiezos que tiene el arbitraje científico (*peer-reviews*) y su repercusión expone: "*el sistema no está exento, sin embargo, de aristas conflictivas, así lo demuestran algunos*

---

<sup>20</sup> **Nota:** El *Sesgo de Publicación* -la NLM lo introduce como descriptor en el MeSH en 1995.



*tropiezos dramáticos como el que tuvo lugar en 1937 con el trabajo de Hans Krebs sobre el ciclo del ácido cítrico, originalmente rechazado por [la revista] Nature, y que más tarde sería la pieza clave para que el autor fuese galardonado con el Premio Nobel".*

Estudio del "Problema del Sesgo de Publicación", desde la perspectiva de Rosenthal R. (19, 113) y Blettner M. et al. (27).

Índice de Tolerancia a Resultados Nulos.

Rosenthal R. (19, 113) desarrolló una fórmula a partir del análisis de los niveles de significación, para el cálculo de la tolerancia de un estudio meta-analítico a resultados nulos, la que permite determinar la cantidad aproximada de estudios necesarios (y que deben estar guardados en las editoriales-inéditos); su interpretación es: "*Si el número de resultados nulos necesarios para refutar la significación media de los resultados de los estudios analizados es grande, concluimos que el Sesgo de Publicación relativo a la amenaza que pueden representar los estudios no recuperados (inéditos) es posible ignorarla".*

Por su parte Orwin R.G. (115) propone -por analogía- una fórmula que utiliza el tamaño del efecto TE (*Effect Size*).

Dependiendo del rigor del criterio que se escoja, serán necesarios más o menos estudios contradictorios con los tratados (con resultados opuestos a los obtenidos en el meta-análisis), para modificar el sentido de los resultados.

- **Sesgo (documental) del Idioma** (106, 112, 116).

Definición:

Los documentos escritos, por ejemplo, originalmente en idioma inglés, tienen mayor posibilidad a publicarse, recuperarse y, por ende, tienen mayor probabilidad a ser incluidos y citados, en comparación con los trabajos que se escriben en otro idioma, lo cual no significa necesariamente que tengan mayor calidad o sean mejores. Este sesgo se refiere a que cualquier estudio meta-analítico que considera sólo los trabajos publicados en un idioma, está propenso a dicho sesgo.

- **Sesgo de Selección** (10, 21, 110, 112, 117).

Definición:

Consiste en la inclusión selectiva de los trabajos basados en criterios subjetivos de los revisores (sobre la calidad de los estudios), lo que origina diferencias -subjetivas- en el peso (ponderación) de los estudios. La muestra puede, independientemente de los factores externos al grupo de revisores, sesgarse a favor de los co-auspiciadores (patrocinadores)

de la investigación (meta-analítica) y en ese caso, la falta de ética científica, es manifiesta. Veamos el siguiente ejemplo verificado en la literatura que ilustra la incidencia de dicho sesgo:

Knipschild P. et al., citado por Greenhalgh T. (118), describieron cómo el Premio Nobel -el bioquímico- Linus Pauling, usó citas selectivas de la literatura médica para "demostrar" su teoría de que la vitamina "C" ayuda a sentirse mejor y vivir más tiempo (mayor bienestar-más salud). Knipschild P. et al. realizaron una investigación sistemática en la literatura para encontrar evidencias y contrastar los resultados alcanzados por Linus Pauling, encontrando que, aunque uno o dos ensayos sugirieron fuertemente, que la vitamina "C" podría prevenir el ataque catarro-gripe, había más estudios que no mostraron efecto beneficioso.

#### - **Sesgo Confirmatorio.**

Definición:

Tipo de sesgo de publicación, según: Riegelman R.K. y Hirsch R.P. (110), que se refiere a "*... la tendencia de todo investigador a dar crédito y llamar la atención de los demás sobre las experiencias que dan apoyo a su punto de vista, dando de lado o desacreditando a las que no lo apoyan. En consecuencia, cuando los datos constituyen una novedad o son impopulares, tienden a ser subnotificados en la literatura publicada*".

#### - **Sesgo de Citación.**

Definición:

*Frecuentemente se citan más los estudios positivos, siendo más fácil identificarlos que los negativos.* Puede relacionarse con la tendencia a la autocita.

#### - **Sesgo de Duplicación.** (*Duplicidad de la Información*) (10, 112).

Definición:

Se origina cuando los resultados de una investigación (de forma parcial o total) se publican en más de una ocasión. Muchas veces los autores cambian ligeramente el texto (no los datos), publican para de los datos (ya publicados) y envían el trabajo a más de una revista para publicar "los nuevos trabajos".

En Informetría se aborda también la "Duplicidad de la Información", bajo el concepto de "mínima unidad publicable", "*cuando los investigadores tienden a parcelar los resultados de una investigación en tantos artículos cortos como sea posible, con el propósito de acrecentar el número de publicaciones en su currículum científico. Haciéndose una analogía con una ley muy*

*simple que Zipf denominó principio de menor esfuerzo, se podría inferir que dicho principio se refleja, por una parte, en la necesidad de los científicos de tener mayor visibilidad en su entorno científico a través de sus publicaciones y por otra, en el deseo de lograrlo con menos esfuerzos de investigación invertidos” (30).*

Este fenómeno de publicar para lograr dicha visibilidad, también se le conoce bajo la denominación *salame*, en alegoría con el corte en fetas de un embutido. Esta manifestación en la comunidad científica y académica, es una consecuencia de publicar en aras de lograr mayor visibilidad para no perecer o alcanzar el requerimiento mínimo para optar por una categoría científica (esencialmente entre los estudiantes de doctorado o postdoctorado). Su efecto se observa en la inflación de artículos que entorpece la comunicación eficaz entre los miembros de dicha comunidad y satura la capacidad de arbitraje de las revistas.

También se ve influido por otro factor informacional, no menos importante, que Silva Ayçaguer L.C. (92), en su libro *“Cultura Estadística e Investigación Científica en el campo de la Salud: Una Mirada Crítica”*, magistralmente acota: **“dictum:** *Quién no publica, perece, en algunos círculos parece que se ha consolidado otro que reza: La calidad del investigador es directamente proporcional al número de publicaciones por año”*.

#### - **Sesgo de Información** (119).

Definición:

Carencia de información sobre las variaciones en la magnitud de los tamaños del efecto; no se analizan las posibles variables moderadoras, además de la inadecuada información sobre las muestras, medidas y estadísticos utilizados en los estudios, lo que origina errores en la interpretación de los resultados. Al respecto, y en 1990 se publicada la Declaración **QUOROM**<sup>21</sup> y más recientemente, ésta se amplía y mejora, dando lugar a la Declaración **PRISMA**<sup>22</sup>.

En la actualidad es probable que cualquier búsqueda restringida a bases de datos electrónicas esté sujeta a sesgo. La intensidad de este sesgo puede estimarse aproximadamente, como la proporción del inverso del número de procedimientos diferentes, mencionado por los autores, cuando se buscan trabajos inéditos.

Coincidimos con lo planteado en 1997 por Nony P., Cucherat M., Haugh M. C. y Boissel J. P. (116): *“A menudo la terminología usada en los informes de revisión meta-analíticos resulta*

---

<sup>21</sup> **Nota del doctorante:** Lo relativo a “QUOROM” y “PRISMA”, se explicará en la sexta etapa de las metodologías meta-analíticas.

<sup>22</sup> Ídem al anterior.

*difícil para el lector no-especialista, lo que no permite apreciar su pertinencia y validez, así como su interpretación”, lo que constituye un obstáculo para su generalización.*

### **- Sesgo de Accesibilidad.**

Definición:

Se origina "cuando los documentos más accesibles tienen mayor probabilidad de ser incorporados a la revisión (120), Este sesgo está relacionado con la representatividad de los estudios recuperados, está vinculado con las posibilidades reales (de recursos de todo tipo) para acceder a la información en la dimensión de Internet, este sesgo es consecuencia de llamado "brecha digital" y da lugar a: los "Info-Ricos" e "Info-Pobres".

Las revisiones meta-analítica como cualquier otra, debe satisfacer varias condiciones para ser válidas; existen muchas posibles fuentes de sesgos (ya señaladas anteriormente), por lo que debe sistemáticamente evaluarse y de ser posible controlarlos y/o minimizarlos; los procedimientos empleados para su control deben plasmarse en el informe final.

Con el objetivo de controlar (estimar), eliminar o minimizar los efectos de los sesgos, se utilizan diferentes procedimientos y técnicas, desde su análisis a través de gráficos (*Funnel plots*) hasta pruebas de sensibilidad y homogeneidad.

### **Etapas de la Metodología Meta-analítica.**

La mayoría de los estudiosos (1-3, 8, 10-12, 16, 17, 19) coinciden en señalar 6 etapas en su ejecución (Esquema 1), al respecto Sánchez Meca y Ato García (3, 20) refiere que existe un marcado paralelismo, entre las etapas de una revisión meta-analítica y las etapas empleadas en la investigación empírica (primaria).

Las etapas de la Metodología Meta-analítica se deben entender como un sistema, pues la definición y/o modificación de una de ellas, influye en las restantes, por lo que la coherencia y sistematicidad en su definición (*a priori*), facilita la ejecución de la investigación meta-analítica. Aunque existen otras propuestas de etapas, éstas no presentan diferencias significativas, más bien constituyen formas extendidas o detalladas de las 6 etapas anteriores (Anexo I).

A partir del conocimiento general que se tiene por la comunidad científica sobre la **Metodología Meta-analítica**, además, de la cantidad de documentos que se pueden consultar, solo se hace un breve comentario sobre los propósitos de cada una de ella y según su

importancia y repercusión, además de la apreciación del doctorante, se realizan comentarios y/o acotaciones más extensos en algunas de ellas.

## - Etapas de la Metodología Meta-Analítica.

### 1- Formulación del Problema.

Comprende además:

- ✓ Definición de (los) Objetivo(s).
- ✓ Planteamiento de la(s) hipótesis.
- ✓ Determinación de las definiciones conceptuales y operacionales de las variables, indicadores o parámetros en estudio.
- ✓ Determinación de la(s) unidad(es) de observación(es).

### 2- Búsqueda de la Literatura (*de los estudios primarios*).

Al referirse a esta etapa Glass G.V., McGaw B. y Smith M. L., (2), en pocas palabras expresa la importancia capital de ésta:

***“El modo en que se busca; determina lo que se encuentra; y lo que se encuentra es la base de las conclusiones de la integración de estudios”.***

Comprende:

- ✓ Identificación de los descriptores o palabras claves a emplear.
- ✓ Formulación de la Estrategia (ecuación) de Búsqueda.
- ✓ Técnicas de identificación y localización.
- ✓ Recuperación de los estudios empíricos localizados.

Se recomienda utilizar las siguientes técnicas de identificación y localización propuestas por Gómez Benito J.(8); ampliadas y modificadas por Avilés Merens R.(121), en la búsqueda de los estudios primarios (trabajos empíricos):

#### - **Procedimiento ascendente** (*ancestry approach*) - Retrospectivo.

Consiste en localizar nuevas investigaciones a partir de las referencias bibliográficas de estudios ya recuperados; incluso, las técnicas de análisis de citas que permiten ampliar la red de fuentes documentales sobre un tema específico mediante las referencias bibliográficas relacionadas, que de forma explícita ofrecen las bases de datos entre otros, el *Institute for Scientific Information* ([ISI Web of Knowledge](#)) [como son: [Science Citation Index](#) (SCI), [Social Sciences Citation Index](#) (SSCI), [Arts & Humanities Citation Index](#) (A&HCI), [Index Chemicus](#) y [Current Chemical Reactions](#), Conference Proceedings Citation Index: Science y Conference Proceedings Citation Index: Social Science and Humanities], etc.

- **Procedimiento descendente** - Prospectivo.

Consiste en localizar los estudios subsecuentes que citan a un documento ya recuperado, se utilizan los índices de citas (por ejemplo, "Social Science Citation Index", "Science Citation Index"- ISI); (<http://www.bmj.com>), Google Académico (<http://scholar.google.com>), etc.

- Empleo de "**Palabras Clave**" o "**Descriptor**" (lenguaje controlado) en la búsqueda de información, tanto de forma manual como automatizada. Se debe tener presente que los "Tesauros" [*Tesaurus*- vocabulario de un lenguaje de indización controlado -conjunto controlado de términos extraídos del lenguaje natural y utilizados para representar de forma breve los temas de los documentos- organizado formalmente con objetivo de hacer explícita las relaciones *a priori* entre conceptos (34)], se actualizan con cierta periodicidad, por lo general, no siempre coincide el descriptor de un mismo tema en diferentes tesauros. Este método puede constituir el punto de partida para la búsqueda bibliográfica en un tema dado y ampliarse dicha búsqueda mediante las técnicas de análisis de citas para la recuperación de documentos no recuperables por palabras clave, en particular cuando la búsqueda se apoya, básicamente en las palabras clave en los títulos.
- **Participar en los «colegios invisibles» o «academias invisibles»**, posibilita acceder a materiales nuevos o no publicados por parte de investigadores que trabajan en un mismo campo. Los «colegios invisibles» tradicionales, alcanzan una nueva dimensión, al valerse de las TIC a través de: "listas de discusión", "grupos de discusión", "foros de debate" y "redes sociales" u otras formas virtuales de intercambio de experiencia (ICT). No obstante el desarrollo y empleo de estas tecnologías, las búsquedas computarizadas no siempre son específicas, coherentes y exhaustivas, pues las bases de datos sobre un mismo tema no son mutuamente excluyentes. Estas limitaciones en su uso, aconsejan al menos por ahora, no desechar la búsqueda manual.
- **Identificación y posterior intercambio con centros o instituciones líderes en el tema de estudio**, posibilita acceder a materiales de gran importancia.

El empleo de la informática (TIC) posibilita la combinación de dos o más de los procedimientos anteriores, ampliando el alcance de estos.

Durante el proceso de búsqueda de los estudios empíricos (primarios) y una vez finalizado, se deberá utilizar las técnicas de visualización -gráfica- de los resultados de búsqueda, para lo cual existen diferentes software que permiten resumir gráficamente los resultados, posibilita de esta manera una mejor y mayor comprensión y lectura de los grandes volúmenes de ICT que en la actualidad se pueden recuperar de la Web, al respecto, Carlos B. Amat (122) en "una nota

técnica sobre RefViz 2”, refiere la evolución histórica y el presente de los software de visualización de bases de datos de ICT en la siguiente tabla “RefViz”.

<b>Tabla 3.</b>			
<b>Cronología inversa de software para la representación gráfica de la ICT.</b>			
<b>Año</b>	<b>Sistema</b>	<b>Diana</b>	<b>Afiliación</b>
2007	HistCite	Web of Science	HistCite Software LLC
2007	eTBLAST	PubMed, IOP, NASA	University of Texas
2006	HubMed	PubMed	University Health Network Toronto
2005	Dragon Plant Biology	PubMed	National University of Singapore
2005	AnaVist	Chemical Abstracts	Scientific and Technical Information Network
2005	PubNet	PubMed, GenBank	Yale University
2004	PNASLink	PubMed, WOS	Drexel University
2003	PubMatrix	PubMed	National Institutes of Health
2003	Telemakus	KB propia	University of Washington
2001	XplorMed	PubMed	European Molecular Biology Laboratory

### **Criterios de Selección.**

Este aspecto es crucial en la revisión, una vez identificada, localizada y recuperada la información (estudios empíricos/primarios), deben ser destilada, para lo cual en la fase de diseño de la investigación meta-analítica se deben establecer los “Criterios de Selección”. La participación activa de especialistas con profundos conocimientos sobre el tema objeto de la revisión, posibilita definirlos de forma clara y precisa, teniendo siempre presente la amenaza del sesgo de selección, de ser posible, se deberán someterlo a consulta externa por especialistas independientes. Bajo dicho rótulo, se agrupan los criterios de: *inclusión*, de *exclusión* y de *eliminación*.

Aunque el “Criterio de Eliminación”, no se recoge de forma explícita en bibliografía especializada y consultada sobre la metodología objeto de estudio, nuestra experiencia como miembro de grupos de investigación en Ciencias Médicas y afines, nos lleva a afirmar que la inclusión de éstos, constituye una garantía de cómo proceder frente a situaciones que invalidan el análisis de estudios recuperados y que cumplen con los “Criterios de Inclusión”, pero que, después de un análisis más profundo, se detectan insuficiencias que aconsejan su rechazo y eliminación.

Por ejemplo: en el caso del “Meta-análisis Prospectivo”, los “Criterios de Eliminación” pueden ser:

- La no conclusión del estudio recuperado e incluido en la etapa de diseño del Meta-análisis Prospectivo.

- La violación de los principios éticos de investigación (bioético).
- Resultados dudosos y que aconsejan su eliminación, tales como: cuando los resultados del estudio están marcadamente sesgados a favor de los patrocinadores o que financian el proyecto.

En la literatura se reporta la repercusión de los *Criterios de Selección* en el resultado de la revisión, por ejemplo: en un estudio realizado por Oxman A.D. y Guyatt G.H. (80) detectaron "en dos revisiones cuidadosas y sólidas desde el punto de vista metodológico, en las que se investigó si los corticosteroides se asocian con la úlcera péptica, los dos grupos de autores (de las revisiones) usaron distintos criterios para seleccionar los estudios que incluirían en la revisión; esta diferencia fue la razón principal para que el resultado (llamativo) de las dos revisiones se obtuvieran conclusiones diametralmente opuestas respecto a si la asociación existe o no".

Algunos autores proponen la Calidad de los Datos (estudios empíricos) como parte de los criterios de inclusión.

Consideramos que la "Calidad de los Datos" no se debe tener en cuenta dentro de los "Criterios de Inclusión", y menos aun, eliminar estudios por "baja calidad" de los datos, pues implica pérdida de información que puede resultar valiosa en la revisión, además, se eliminarían del análisis, propuestas y planteamientos (ideas) interesantes de solución del problema planteado.

Los "Criterios de Selección" deben formar parte del Informe Final de la revisión, lo que posibilita que los lectores puedan evaluar su cobertura, alcance, fiabilidad, validez y pertinencia, así como, facilitar la replicación de la investigación meta-analítica.

#### **- Codificación de los Estudios.**

En esta etapa se identifican las características: *metodológicas, sustantivas y extrínsecas* propuestas por Glass G.V. et al. (2), y tiene como objetivo: conocer si los resultados de los estudios primarios están en función de dichas características (1, 3, 8).

Por su parte, Sánchez Meca y Ato García (3) unifican las características metodológicas y extrínsecas en una sola categoría, y le llaman características metodológicas.

Para Gómez Benito J. (8): "*debemos leer como variables independientes las características de los estudios analizados, siendo los resultados de los estudios las variables dependientes*".



En la variante de la metodología meta-analítica que se utiliza en la replicación de la revisión sistemática y meta-análisis, el autor de dicha variante Avilés-Merens R. (123), le llama a las características objeto de estudio (del Procesamiento Documental): "Características Bibliográficas" y a las restantes que se estudian en la metodología meta-analítica "Características de Contenido".

La codificación debe evaluarse en *términos de validez y fiabilidad* (2, 19, 124), la primera se relaciona con la claridad de las definiciones, la adecuación de la información recogida, el papel del codificador<sup>23</sup> en la identificación de las características; en cuanto a la fiabilidad de las medidas codificadas, la principal fuente de error se origina en los posibles desacuerdos entre codificadores, por lo que se requiere la confección de una "Guía o Libro de Codificación" donde estén plasmadas las características objetos de codificación (2-4, 8).

Hunter J.E. et al. citado por Schwarzer R. (84), plantea: *"la codificación puede ser el 99 por ciento del trabajo en proceso de la integración. Aún este trabajo puede enteramente derrocharse". "Si la variación (heterogeneidad) es debido únicamente al error de muestreo, todo el esfuerzo (en la codificación) ha sido inútil".*

### **Características Metodológicas** – (Variables Moderadoras). Ejemplos:

Se refiere a los aspectos generales de la investigación: deben caracterizarse aquellas que impliquen una amenaza de sesgo (2-4), por ejemplo:

- ✓ Tipo de diseño de investigación.
- ✓ Tamaño Muestral.
- ✓ Características de los sujetos objeto de análisis en cada estudio, en el caso que los sujetos sean personas, se deberá considerar: sexo, edad, estado civil, etc.
- ✓ La unidad de análisis.
- ✓ De ser posible, cantidad de sujetos que abandonaron el experimento, y los motivos.

El objetivo del estudio de éstas características es: *"puede decir algo acerca de la coherencia del proceso científico en una determinada área de investigación"* (3), o sea, está dirigido a buscar la coherencia del trabajo.

---

<sup>23</sup> **Nota:** Para ejecutar la codificación de los estudios se precisa de un grupo de Codificadores.

### **Características Sustantivas:**

Son específicas del área, tema y objetivos de la investigación, por lo que debe existir gran coincidencia entre los estudios que se analizan.

### **Características Extrínsecas:**

- ✓ Fecha del estudio.
- ✓ Sexo de los Investigadores.
- ✓ Idioma original del estudio.
- ✓ Tipo de Publicación.
- ✓ Bases de Datos con resúmenes donde aparece el trabajo.
- ✓ Por ejemplo: Si la publicación la procesa el ISI, tanto en las bases de datos independientes: CCSOC, CCAGRI, CCING, CCFIS, CCVID, así como en el *Science Citation Index*, de ser posible, medir el impacto que el trabajo ha tenido.
- ✓ Institución y/o país donde se realizó la investigación (debe aclararse en caso que hayan participado varios centros en la investigación).
- ✓ Institución que auspició y/o financió el estudio.

### **- Medida de los Resultados.**

El objetivo de esta etapa es: llevar a *una métrica común* (a una misma escala) los *resultados de los estudios incluidos en la revisión*. Se suele utilizar: el **Nivel de Significación "p-calculado"** o/y el **Tamaño del Efecto** de cada estudio y variable.

Aunque el empleo de cada una de ellas conduce a diferentes cálculos y proporcionan diferente información, ambas medidas están relacionadas, por lo que es factible transformar, por ejemplo: el tamaño del efecto en su correspondiente valor del nivel de significación y viceversa.

#### Nivel de Significación.

El nivel de significación "*p-calculado*" alcanzado por cada estudio, es la probabilidad asociada al estadígrafo calculado, aunque es común escribir en los informes finales (de investigación) el nivel de significación " $\alpha$ " crítico, por ejemplo  $p < 0.05$  (125); para integrar los resultados de los estudios y en las fórmulas subsiguientes, se necesita conocer su valor calculado exacto [por lo general todos "*los software nos lo dan "muy gustosamente" y con varias cifras decimales*", Cohen J. (72)].

## Tamaño del Efecto (TE).

En el esquema de la estadística fisheriana (estadística frecuentista), el tamaño del efecto nos resulta poco conocido, pero nos brinda más información que el nivel de significación a que estamos acostumbrados.

Strube M.J. y Hartman D.P. (126) señalan: *"el tamaño del efecto indica la intensidad de la relación o del efecto de interés"*.

El precursor moderno del estudio del "Tamaño del Efecto" Cohen J. citado por Sánchez Meca y Ato García (3), refiere las ventajas del uso del Tamaño del Efecto frente al Nivel de Significación cuando expresa: *«Resulta conveniente utilizar el término "tamaño del efecto" para indicar el grado en que el fenómeno está presente en la población o el grado en que la hipótesis nula es falsa....Cuando la hipótesis nula es falsa, lo es en algún grado específico, es decir, el tamaño del efecto es un valor concreto, distinto de cero, de la población." Cuanto mayor es este valor, tanto mayor es el grado en que se manifiesta el fenómeno bajo estudio»*.

En otras palabras, el Tamaño del Efecto expresa el grado que el fenómeno está presente en la población objeto de estudio.

### Tipos de Tamaños de Efecto. Índices.

Se han desarrollado diferentes índices del TE, tanto paramétricos para las variables expresadas en una escala de medición cuantitativa o cuasi-cuantitativa (discretas o continuas), como no-paramétricos, para las variables expresadas en una escala de medición cualitativa (nominal u ordinal). Esta medida es la más utilizada en la actualidad por la información que aporta y las posibilidades actuales de los software existentes.

Cooper H.M. (127) refiere el empleo de una u otra medida del resultado de los estudios (nivel de significación o tamaño del efecto) plantea: *"El nivel de significación estadística sólo permite determinar si un efecto experimental es distinto de cero. Por el contrario, el Tamaño del Efecto es capaz de responder a la pregunta: ¿en qué medida es distinto de cero?"* y agrega *"y, por ende, la información que proporciona es más cabal para los propósitos perseguidos"*.

### **- Análisis e Interpretación de los Resultados.**

En esta etapa, ya cuantificados los resultados de los estudios a través de los niveles de significación o los tamaños de los efectos (y transformarlos a una métrica común), se sintetizan para obtener un índice global y representativo del conjunto de los resultados que se deben acompañar, además de los correspondientes estadígrafos de, tales como desviación típica, los cuartiles, rangos, etc. -EDA-estadística exploratoria- (3, 8).

Numerosos autores coinciden con: "Los resultados obtenidos rara vez son homogéneos como para suponer que la medida global es representativa de todos los estudios. En estas situaciones es precisamente cuando el meta-análisis ofrece su máxima utilidad: al buscar las causas que pueden explicar (si las hay) los resultados contradictorios y detectar lagunas en el conocimiento en una determinada área del saber, lo cual implica realizar futuras investigaciones en dicho aspecto, con el objetivo de encontrar dichas causas".

La variabilidad entre los resultados de los estudios puede ser tratada eficazmente cuando se analizan los efectos de determinadas características metodológicas y/o sustantivas y/o extrínsecas (codificadas previamente) que influyen sobre los Tamaños de los Efectos; en este caso los tamaños de los efectos actúan como variable dependiente, mientras que las características de los estudios son las variables independientes.

La metodología meta-analítica propone diferentes procedimientos (utilizando los métodos estadísticos).

Glass G.V. et al. (2), proponen el uso de estadísticos descriptivos para sintetizar los resultados globales del meta-análisis, de gran utilidad son los métodos exploratorios propuestos por Tukey: histograma digital (*stem-and leaf*) y gráficos de cajas (*Boxplot*) la estadística con el desarrollo de los métodos exploratorios (enfoque exploratorio de Tukey - exploratory data analysis).

#### - **Publicación del Estudio.**

Como toda investigación científica, la última fase la constituye la publicación del "Informe Final" (divulgación) de los resultados obtenidos; de la misma forma finaliza en la revisión meta-analítica.

Por su importancia es objeto de especial atención, así, en 1996 un grupo de investigadores-revisores y usuarios del área de las Ciencias Médicas se reúnen en la "Conferencia sobre Calidad de Elaboración de los Informes de los Meta-análisis (**QUOROM**)"<sup>24</sup>, y se publica en 1999 la "**Declaración QUOROM**" (87, 88), en dicho encuentro se aborda "*la mejora de la calidad en la elaboración de los informes de los meta-análisis*" (en los meta-análisis de los Ensayos Clínicos Controlados), consiste en un "protocolo de control de calidad" y un "diagrama de flujo". Con posterioridad, en julio de 2009 se publica la **Declaración PRISMA** (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*), a decir de Urrutia G. y Bonfill X. (91), una actualización y ampliación de la anterior, esta última declaración está formada por 27 ítems propuestos (**Anexo PRISMA**). Dichos autores resumen los "Cambios más relevantes introducidos en la lista de comprobación de PRISMA" en la tabla 4.

---

<sup>24</sup> **QUOROM:** *Quality of Reporting of Meta-analyses*. Igual interés, se reporta por el Grupo Meta-analítico de Estudios Observacionales en Epidemiología [MOOSE].

<b>Tabla 4</b>		
<b>Cambios más relevantes introducidos en la lista de comprobación de PRISMA.</b>		
<b>Sección/tema</b>	<b>Ítem</b>	<b>Comentario</b>
Título		PRISMA solicita la identificación de la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos, mientras que QUOROM se refería exclusivamente a metaanálisis de ensayos clínicos
Resumen		Tanto QUOROM como PRISMA solicitan a los autores un resumen estructurado, pero PRISMA no especifica su formato, aun que sí hace recomendaciones
Introducción	Objetivo	Este nuevo ítem (4) se focaliza en la pregunta explícita que aborda la revisión utilizando el formato PICO (descripción de los participantes, las intervenciones, las comparaciones y las medidas de resultado de la revisión sistemática), así como el tipo de estudio (diseño); este ítem está interrelacionado con los ítems 6, 11 y 18
Métodos	Protocolo	Este nuevo ítem (5) solicita al autor que explique si un protocolo precedió la revisión y, en tal caso, cómo puede accederse a éste
Métodos	Búsqueda	PRISMA desdobra el ítem sobre la «búsqueda» de QUOROM en 2 ítems: a) fuentes de información (ítem 7) y b) búsqueda (ítem 8). Aunque la estrategia de búsqueda se reporta tanto en QUOROM como en PRISMA, éste solicita a los autores que proporcionen la descripción completa de, al menos, una estrategia de búsqueda electrónica (ítem 8), sin ésta no es posible reproducirla búsqueda
Métodos	Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos	En QUOROM este ítem aparecía como «evaluación de la calidad». Ahora, este ítem (12) se focaliza en la evaluación del riesgo de sesgo dentro de cada estudio incluido en la revisión. Además, este ítem está interrelacionado con otro nuevo ítem incorporado en PRISMA: la comunicación de esta información en los resultados (ítem 19). También se introduce el nuevo concepto de evaluación del sesgo al nivel de los resultados

Fuente: Urrutia Gerard., Bonfill Xavier. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc). 2010;135(11):507-11.

[Empty box]

[Empty box]



[Empty box]



[Empty box]



[Empty box]



[Empty box]



[Empty box]

[Empty box]

## **Presente y Futuro de la Metodología Meta-analítica.**

La metodología meta-analítica desde sus inicios esta en constante desarrollo, debido básicamente, a los avances continuos de la ciencia y la tecnología, además, al desarrollo de nuevos métodos estadísticos y las posibilidades que brindan las tecnologías informáticas para el tratamiento de grandes volúmenes de datos con múltiples variables, así como las críticas, limitaciones o debilidades que le señalan a dicha metodología.

El desarrollo sostenible de esta metodología, posibilita el surgimiento de nuevos sub-tipos de revisiones meta-analíticas, por ejemplo: "Meta-análisis de Datos de Pacientes Individuales", "Meta-análisis Prospectivos", etc.

Además, cada vez aparecen nuevos grupos organizados para el estudio, desarrollo y aplicación de las revisiones sistemáticas que utilizan la metodología meta-analítica, además de la Colaboración Cocharne (fundada en 1993), en Febrero del 2000 la "Colaboración Campbell"<sup>25</sup>, con iguales propósitos, pero en el ámbito de las ciencias sociales, educativas, criminológicas y del comportamiento, con los siguientes objetivos fundamentales: preparar (desarrollar), hacer accesible (diseminar) y mantener (actualizar) revisiones sistemáticas de las investigaciones sobre los efectos de las políticas y las prácticas sociales, psicológicas y educativas (20).

## **Publicación de trabajos meta-analítico en Ciencias Médicas.**

A partir de 1976, cuando Gene Glass da a conocer sus trabajos sobre la metodología meta-análisis y su aplicación a las ciencias sociales, su impacto y generalización a otras ramas del saber, así como su creciente producción de este tipo de investigación y su publicación es latente; en las Ciencias Médicas se identifican los primeros trabajo meta-analíticos en la década del 80 del siglo pasado, al respecto Altman D.G. (128) en el 2000 señala, "*...la introducción y el continuo auge del metaanálisis<sup>26</sup>, es el cambio más prominente que se ha producido en el uso de la estadística en las revistas médicas en los últimos 10 años*", tal aseveración y se refleja en la cantidad y la tendencia siempre creciente de publicaciones que hacen uso dicha metodología.

---

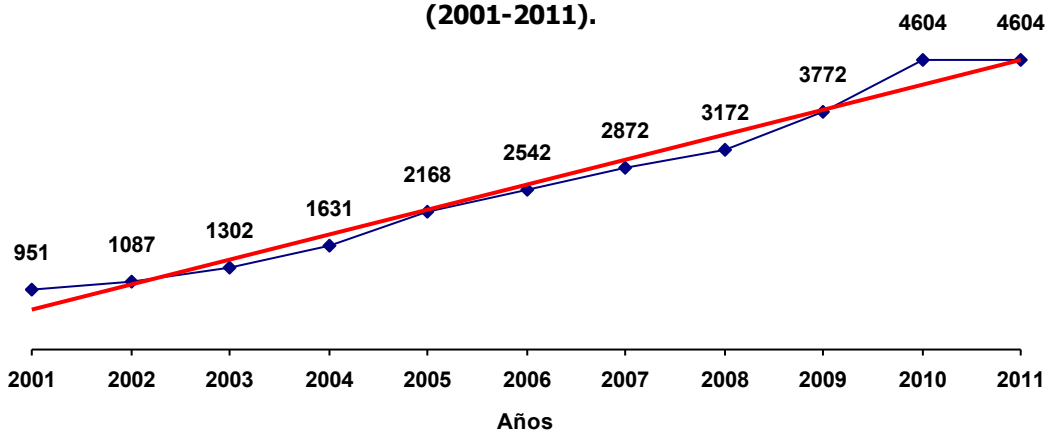
<sup>25</sup> **Nota:** La "Colaboración Campbell" es una organización internacional. URL: <http://campbell.gse.upenn.edu/>

<sup>26</sup> **Nota:** Re respeta el término *metanálisis* -aunque como descriptor, se utiliza "meta-análisis" tal y como aparece en el tesahuro trilingüe DeCS, homólogo del MeSH de la NLM USA- por estar en idioma Español la fuente consultada.

Utilizado como descriptor "meta-analysis" en la estrategia de búsqueda y en el período del 2001 al 2011, se interroga "PubMed"<sup>27</sup> (Gráfico 1) y "Health Sciences"<sup>28</sup> (Gráfico 2), en la primera se identificaron 28705 documentos que tienen como descriptor "meta-analysis", por su parte, en la segunda BD, se identificaron 15 628 documentos, a partir de los resultados identificados en cada una de las bases de datos, se le calcula la tendencia para cada una.

En ambas BD se visualiza el crecimiento sostenido de trabajos meta-analíticos en el período analizado (2001-2011), así como su tendencia de crecimiento sostenido; por lo que es de esperar; que se mantenga igual comportamiento en los próximos años, teniendo en cuenta además, la importancia cada vez mayor que se le da la ICT en la sociedad actual, el desarrollo de nuevos descubrimientos y tratamientos a los pacientes, y por tanto, la necesidad de conocer el "estado del arte" siempre cambiante.

**Gráfico 1. Artículos identificados en "PubMed" bajo el descriptor "Meta-analysis". Cantidad y su Tendencia. (2001-2011).**

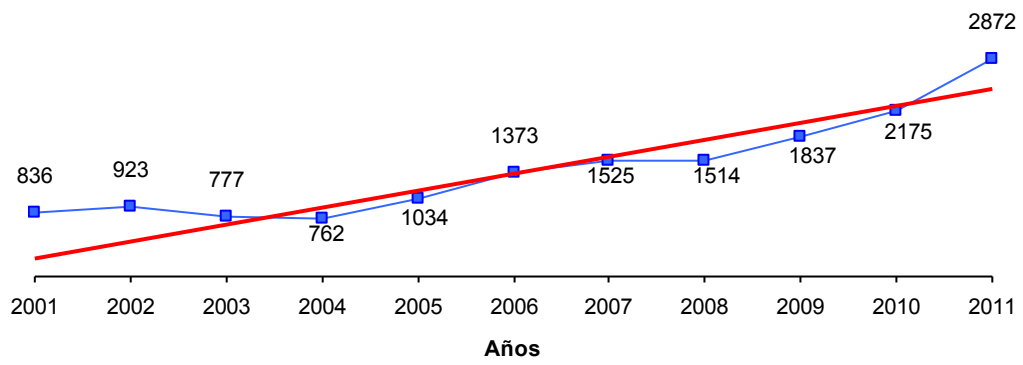


<sup>27</sup> **Nota:** US National Library of Medicine & National Institutes of Health URL: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

<sup>28</sup> **Nota:** Scopus (Elsevier B.V) URL: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.scopus.com/whalecom0/home.url>



**Gráfico 2. Artículos identificados en "Health Sciences" bajo el descriptor "Meta-analysis". Cantidad y Tendencia. (2001-2011).**



## **A modo de conclusión del Capítulo 1:**

Por la laboriosidad y complejidad, así como el propósito de minimizar las amenazas de sesgos en el proceso de diseño, ejecución y evaluación de una investigación meta-analítica, esto presupone la ejecución de dichos estudios por equipos multidisciplinarios, integrado por especialistas de diversos campos del saber, ya sean: en el tema objeto de investigación, bioestadísticos, profesionales de la ciencias de la información, traductores, entre otros; además, de los expertos externos necesarios en algunas de sus etapas (tanto de diseño, como de ejecución), para la imprescindible evaluación externa, por ejemplo: en el momento de la selección de los trabajos ya identificados y recuperados a incluir, en la codificación de las variables, etc.

En resumen:

- ✓ La Revisión Meta-analítica es un instrumento metodológico basado en el método científico, que permite replicar las investigaciones realizadas, lo que resulta casi imposible replicar en una revisión cualitativa.
- ✓ La aplicación de la metodología meta-analítica conduce a un cambio de *cantidad de información en calidad de la información*.
- ✓ El empleo de la potencia estadística a posteriori, como criterio métrico de la "Calidad Metodológica de la Información", permite su replicación.
- ✓ Se identifica una tendencia creciente de trabajos meta-analíticos en Ciencias Médicas teniendo en cuenta, los resultados en: "PubMed" y en "Health Sciences"

## **CAPITULO 2. VARIANTE DE LA METODOLOGÍA META-ANALÍTICA. POTENCIA ESTADÍSTICA A POSTERIORI.**

### **Sinopsis del capítulo**

Se realiza una reseña histórica del estudio de la Potencia –Poder- Estadística (*Statistical Power*), elemento básico y distintivo de la variante de la metodología que se utiliza en la replicación del estudio meta-analítico (capítulo 3), la que consiste en la estratificación de los estudios incluidos en la revisión [al terminar la tercera etapa "Codificación de los Estudios"], a partir de la clasificación de la "*Potencia Estadística a Posteriori*" calculada de cada estudio primario; la potencia calculada, se utiliza como criterio métrico de la calidad de la información, y se le llama: "Calidad Metodológica de la Información", la cantidad de estratos que se propone en la variante metodológica es tres, siempre se deberá tener presente la potencia del 80% como la "idónea" según Jacob Cohen; sin embargo, el equipo que asume el diseño y ejecución de la revisión meta-analítica puede definir mayor cantidad de estratos, la formación de estratos dentro del meta-análisis, constituye la diferencia fundamental con relación a la metodología meta-analítica actual, o sea; la variante que se emplea en la replicación del estudio meta-analítico, sólo difiere en la inclusión del análisis de la potencia estadística a posteriori de cada estudio incluido en el meta-análisis, por cada estrato y de forma independiente, se continua con las etapas 4, 5 y 6 (-MEDIDA DE LOS RESULTADOS; -ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN y -PUBLICACIÓN DEL ESTUDIO, respectivamente), lo que permite: homogeneidad intra-estrato y la comparación de los resultados obtenidos, así como la comparación inter-estratos; además, facilita identificar las posibles causas de resultados dispares, verificar la consistencia de los resultados intra e inter estratos, de ser necesario, se integran los meta-análisis de cada estrato, en un "Meta-análisis General". Se utiliza el software libre "Winpepi" para los cálculos

### **Objetivos del capítulo.**

- Describir los distintos enfoques de la Calidad de la Información.
- Describir la estratificación de los estudios individuales incluidos en un meta-análisis, a partir de la *potencia estadística a posteriori* calculada.
- Describir la Variante de Metodológica del Meta-análisis.

## 2.1 Calidad de la Información. Distintos enfoques.

La "Calidad de la Información" y su "Heterogeneidad", es el elemento que propicia la mayor cantidad de críticas –fundamentalmente- que se le realizan a la metodología meta-analítica, aunque se han propuesto diferentes variantes de solución, aún persiste dicho señalamiento.

El abordaje de la cuestión de la **Calidad de la Información** (debe leerse la frase: «Calidad de la Información» tanto como el trabajo en su conjunto, como la «Calidad de los Datos»), se justifica a partir de su repercusión en este tipo de investigación científica, siendo *la unidad de análisis, el único rasgo distinto en relación con las investigaciones primarias*".

La "Calidad de la Información" ha sido estudiada por diversos autores, Silva Ayçaguer L.C (92) refiere al *"Sesgo inducido por la baja calidad de los datos primarios"* ; en tal sentido, identifica el binomio *"calidad de la información"* y *"sus consecuencias"* y parafrasea una máxima empleada en la informática que expresa: **"Basura entra, basura sale"**, **GIGO** (*Garbage In, Garbage Out*) , sólo que a mayor velocidad.

El estudio de la "Calidad de la Información" se ha abordado desde diferentes posiciones; por ejemplo: Marchand citado por Ponjuán Dante G. (129), plantea 5 enfoques para definirla:

- ✓ *El absoluto.*
- ✓ *El del usuario.*
- ✓ *El asociado a un producto.*
- ✓ *El asociado a un proceso productivo.*
- ✓ *El que se basa en el valor.*

Más adelante Ponjuán Dante G. (129) sintetiza y explica cada perspectiva como:

*"el primer enfoque [el absoluto] plantea que la calidad de la información es **absoluta** y reconocible universalmente. Es sinónimo de excelencia y se identifica sin contar gustos y estilos, independiente del tiempo, el lugar y otras condiciones".*

*"Enfoque del usuario, depende de la valoración de los mismos a partir de sus deseos, necesidades y de sus propios niveles cognoscitivos y de las fuentes que mejor satisfacen sus referencias. Este enfoque es muy subjetivo..."*

*"Enfoque asociado a un producto tiende a enfatizar la calidad de la información en términos precisos e identificables. Las diferencias se establecen a partir de las variables que afectan a los*

*atributos de cada producto: validez, confiabilidad, precisión, efectividad<sup>29</sup>, etc. Se asocia directamente a las características de los productos de información y puede ser cuantificada".*

*"El enfoque asociado al proceso productivo normalmente define la calidad de la información en términos de compatibilidad y aceptación de los requisitos...".*

*"El enfoque asociado al valor juega con los resultados a partir del valor de la información. Forma parte del concepto general del uso de la información donde la calidad de la misma es un componente más, junto a otros, como facilidad de uso, reducción del ruido, adaptabilidad, facilidades de ahorro de tiempo, reducción de costos, etc. La aplicación práctica de este enfoque es compleja, pues juega con un alto grado de subjetividad, donde el balance de las fuerzas que compiten se ven envueltas entre las demandas de los usuarios y las propiedades de los proveedores de información".*

Desde otra óptica, Strube M.J. y Hartman D.P. (124, 126) analizan la **calidad de los datos** desde tres dimensiones:

- **La validez conceptual** (validez de constructo)

Se refiere a las decisiones sobre el ajuste entre las definiciones operativas y el constructo subyacente.

- **La validez estadística** (validez de la conclusión estadística)

Se refiere a la adecuación de los procedimientos estadísticos aplicados.

- **La validez metodológica** (validez interna)

Implica determinar la calidad del contraste de hipótesis, lo que incluye la evaluación de las amenazas clásicas a la validez interna, así como las variables metodológicas de un área particular.

Por su parte, en el Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (21) refiere que la "**validez metodológica**" (validez interna) de los datos: *"es el grado en el que el diseño y desarrollo de un ensayo (trabajo) han evitado probables errores sistemáticos (sesgos). La variación en la calidad de los estudios puede explicar la variación de los resultados de los ensayos (trabajos) incluidos en una revisión sistemática. Los ensayos (trabajos) designados de manera más rigurosa (con mejor calidad) probablemente proporcionen resultados que están más cerca de la "verdad".*

---

29 **Nota:** Léase eficacia.

Los análisis de la calidad de la información anteriores, tienen como signo característico, el enfoque cualitativo por excelencia y están amenazados por diferentes sesgos, algunos, ya tratados en el primer capítulo, que pueden darse por el conocimiento que poseen los evaluadores o árbitros sobre el tema y las metodologías para presentar los resultados de la investigación. En tal sentido, se propone el estudio de **la calidad de la información desde la dimensión cuanti-cualitativa**, empleando para ello, entre otras, herramientas estadístico-matemáticas de dominio público y que han sido verificadas en la práctica y del análisis lógico de la información, en su contenido y en su contexto, lo cual puede influir en los valores que se obtienen al calcular el estadígrafo pertinente.

## **2.2 La estadística que conocemos y su uso.**

La estadística más conocida y empleada en la actualidad es la resultante de la escuela *Frecuentista* ("Fisheriana"), y unida a los aportes de Neyman-Pearson, que aplican procedimientos cuantitativos a la "inducción".

En el esquema *fisheriano* de estadística, no existía la hipótesis alternativa ( $H_a$  o  $H_1$ ); ésta fue introducida en dicho modelo por Neyman-Pearson. La controversia suscitada entre el padre y fundador de la estadística moderna (R. Fisher) y Neyman-Pearson, además de motivar el desarrollo de procedimientos más exactos, condujeron a la confusión en conceptos que aún hoy subsisten, tal es el caso de la probabilidad asociada al estadígrafo calculado "p"; para algunos, tasa de error; para otros, nivel de significación (72).

En el modelo de Fisher, "p" - es "una medida racional y bien definida de la renuncia a aceptar la hipótesis sometida". **Si este valor era pequeño, se podía "rechazar" la hipótesis nula ( $H_0$ ) como hipótesis improbablemente verdadera.**

En primer lugar, el valor "p" no debía interpretarse como frecuencia hipotética del **error** si se repetía el experimento. Era una medida del carácter probatorio en un solo experimento, que debía emplearse para reflexionar sobre la credibilidad de la hipótesis nula, en función de los datos. En segundo lugar, consideraba, como medida del carácter probatorio, el valor de "p" debía combinarse con otras fuentes de información sobre el fenómeno objeto de estudio. Si se empleaba un umbral de "significación" no debía ser un umbral rígido y debía depender del conocimiento previo respecto al fenómeno analizado (72).

Es conocido que emplear a ultranza estos procedimientos, implica viciar los resultados que se obtienen, así como su interpretación, generando conclusiones que llegan a frenar el empleo de resultados positivos y/o introducir resultados de "dudosa" calidad.

Las investigaciones realizadas con el objetivo de detectar los errores que se cometen al aplicar las técnicas estadísticas en los artículos publicados en las revistas, no siempre son aceptadas para publicarse en las mismas, al evidenciar deficiencias en el proceso de arbitraje científico (*peer review*), lo que queda supeditado a la responsabilidad de los árbitros de las propias revistas.

En una investigación por encargo en 1996 realizada por Welch Gerald E. y Gabbe Steven G. (130) se analiza el correcto uso de los métodos estadísticos en los artículos publicados por la revista "American Journal of Obstetric and Gynecology" , entre Enero y Junio de 1994, dichos autores identifican 145 artículos en los que se emplean procedimientos estadísticos, y sólo, en 58 artículos su uso se evalúa como de "uso apropiado" o "se asume un uso apropiado" para un 40 % y los 87 artículos restantes que representan el 60 %, cuyo empleo fue catalogado como: procedimientos estadísticos de "uso cuestionado" o "uso inadecuado" (Tabla 5). En otras palabras, el 60% de los resultados en los estudios publicados son cuestionados y en la práctica social, debe evitarse su aplicación.

**Tabla 5 USO DE PROCEDIMIENTOS ESTADÍSTICOS. RESUMEN.**

<b>EMPLEO DE PROCEDIMIENTOS ESTADÍSTICOS</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>SUB-TOTAL</b>	<b>%</b>	<b>SUB-TOTAL</b>
<b>Uso apropiado</b>	<b>44</b>	<b>58</b>	<b>30.3</b>	<b>40.0 %</b>
<b>Se asume un uso apropiado</b>	<b>14</b>		<b>9.7</b>	
<b>Uso cuestionado</b>				
<b>Uso cuestionado</b>	<b>41</b>	<b>87</b>	<b>28.3</b>	<b>60.0 %</b>
<b>Inapropiado uso</b> [Serias violaciones del uso (27-18.7 %)]	<b>46</b>		<b>31.7</b>	

**Fuente:** Adaptado de: Welch II Gerald E., Gabbe Steven G. *Review of statistics usage in the American Journal of Obstetric and Gynecology. American Journal of Obstetric and Gynecology. 175(5) Nov. 1996.*

En estos resultados, ***más de la mitad de los trabajos analizados emplearon los procedimientos estadísticos de forma incorrecta***, lo cual es alarmante, ya que dicha revista pertenece a las "revistas núcleo" de la especialidad (Ginecología y Obstetricia), indizadas en bases de datos internacionales con la mayor visibilidad deseable, como las bases de datos de la *Web of Science - ISI (SCI)*, MEDLINE y otras, es de suponer, que estos 145 artículos fueron leídos y consultados por una gran cantidad de Médicos y Especialistas, con las posibles consecuencias negativas en el ejercicio de la práctica médica.

Situaciones como la anterior, repercuten de forma negativa en la fiabilidad de los resultados de las revisiones, esto induce a pensar, que existen deficiencias metodológicas en el diseño teórico de las investigaciones a integrar, en tal sentido, se pueden citar alguno de los instrumentos

existentes para valorar la calidad de los artículos, por ejemplo: "Escala de Jadad", aunque en el Manual Cochrane, plantea: "No se recomienda explícitamente el uso de escalas para evaluar la calidad o el riesgo de sesgo en las revisiones Cochrane", se debe entender dicha posición, dentro de los esfuerzos que se realizan por mejorar las Revisiones Cochrane, que tiene sus peculiaridades y puntos de vistas de dicha colaboración, pero no necesariamente, se asume en la metodología meta-analítica.

Las deficiencias detectadas en el uso de los procedimientos estadísticos-matemáticos, no son exclusivos de dicha revista, además, de las posibles y potenciales consecuencias en la atención a los pacientes, también repercute dichas deficiencias, al de integrar los estudios primarios en una revisión cuantitativa, influyen en los resultados de dicha integración, y tal como se plantea entre las limitaciones del meta-análisis, éste no puede corregir las deficiencias de diseño que subsisten en un área de investigación primaria (y que, además, no forma parte de sus objetivos), lo que propicia inconsistencias en las revisiones meta-analíticas. Por tal motivo, proponemos *prestar especial atención a la evaluación de la correcta aplicación de los procedimientos estadísticos en los trabajos que se procesan, o sea, al diseño estadístico de la investigación*, e incluirlos como uno de los criterios de Inclusión, en la etapa de Búsqueda de la Literatura.

### **2.3 Reseña histórica del análisis de potencia. Estudios realizados.**

Según Bono R. y Arnau J. (131), Cohen J. (132, 133) y Daniel T.D. (134), el concepto de potencia se le atribuye a Neyman y Pearson (1928, 1933), a partir de entonces, se publican una serie de trabajos que tenían en cuenta en sus estudios, la potencia estadística (Cox en 1948, Mosteller y Bush en 1954, McNemar en 1960, Sterling en 1959, Tullock en 1959 y Tukey en 1960), pero sin lugar a dudas, los trabajos de Cohen J.: -"*The statistical power of abnormal-social psychological research: A review*" de 1962, en 1965 "*Some statistical issues in psychological research*", en 1969 "*Statistical power analysis for the behavioral sciences*", en 1970 "*Aproximate power and sample size determination for common one-sample and two-sample hypothesis tests*", en 1988 "*Statistical power analysis for the behavioral sciences*", en 1992 "A power primer" y en 1992 con "*Cosas que he aprendido (hasta ahora)*"<sup>30</sup>, entre otros, influyeron -e influyen-, en el desarrollo de algoritmos de cálculo de la potencia, el desarrollo de programas, paquetes de programas, macros o módulos para aplicaciones de uso general, aplicaciones en la Web, posibilitan la proliferación de los estudios sobre la *potencia estadística*

---

<sup>30</sup> **Nota del doctorante:** Originalmente, este trabajo se publicó en 1990 bajo el título "Things I have learned (so far)". American Psychologist, 45(12), 1304-1312. producto de la conferencia dictada por Jacob Cohen en "98<sup>th</sup> Annual Convention of the American Psychological Association" en Boston, el 13 de agosto de 1990.



*a posteriori* de los trabajos empíricos publicados en diversas revistas, lo que apunta, a que aun los investigadores responsables del diseño de la futura investigación, pasan por alto o no le prestan la atención necesaria y suficiente, a la potencia que desean alcanzar en sus estudios, y menos aun, a la potencia alcanzada al terminar el estudio, las causas aun por identificar nítidamente, pero es de suponer, que uno de las causas sea debido a la "fusión" de escuelas con postulados no siempre coincidentes (Escuela "Frecuentista"/"Fisheriana" y Escuela de "Neyman-Pearson") que originaron una gran confusión, unido –tal vez- a los cálculos "engorrosos" que esto presupone, a los libros de textos más conocidos y usados, en lo que no se menciona la existencia de la potencia estadística o se hace una breve alusión a dicho tema.

Para **Fisher**, se puede afirmar **que el efecto no es cero cuando se rechaza la  $H_0$ , pero no es posible concluir que sea cero cuando se acepta**. Por el contrario, **Neyman-Pearson al proponer la existencia de una hipótesis alternativa ( $H_1$  o  $H_a$ ) del tamaño del efecto, esta proposición llevó a formular el concepto de error de Tipo II (aceptar la  $H_0$ , cuando es falsa), relacionado con el de potencia.**

El enunciado del error de Tipo I, formulado por Fisher, no consiste en rechazar la  $H_0$  cuando es verdadera, sino, en el nivel de riesgo que el investigador está dispuesto a aceptar cuando interpreta los resultados de una prueba estadística.

Para Cohen J. (1988), lo que realmente significa la afirmación falsa de que la  $H_0$  es cierta, es que existe un efecto despreciable o trivial.

Como resultado, la estadística que nos enseñan y aplicamos –mayoritariamente-, es una mezcla de dos posiciones opuestas, y aunque se le llame "Escuela Fisheriana" ("Estadística Fisheriana"), estamos frente a una Escuela que bien podría llamarse: "Estadística Fisheriana- Neyman-Pearson".

Como resultado de la situación anterior, se utilizan términos -propios de la estadística- con más de un concepto (¿polisemáticos?-NO), y en no pocas ocasiones opuestos e imprecisos, que lejos de aclarar su significado, lo entorpecen y por ende, su aplicación y aun más, su correcta interpretación, lo que conlleva a el rechazo del uso de las técnicas estadísticas-matemáticas (Bioestadística). A pesar de que existe una gran variedad de software, entre éstos: software "libres" y además, los principales paquetes profesionales estadísticos calculan la potencia estadística, pero rara vez, está contenida en los planes de estudio superiores, y solo en cursos de post-grado de estadística muy especializados se hace referencia a ello.

## **2.4 Concepto de Potencia Estadística. Su relación con errores de Tipo I y Tipo II.**

Es sabido que al tomar una decisión estadística (rechazar o aceptar la  $H_0$ ) se corre el riesgo de cometer un error, debido a la dificultad de discriminar con certeza entre las hipótesis falsas y las verdaderas. Estos errores son, esencialmente, dos: a) error de Tipo I y b) error de Tipo II (tabla 6). Las dos clases de error tienen diferentes consecuencias y costos, por lo que la probabilidad de cometer ambos errores se intenta mantener tan baja como sea posible.

### **Elementos que determinan la potencia estadística.**

Los cuatro elementos interrelacionados, son:

- 1- Tamaño Muestral ( $n$ ).
- 2- Nivel de Significación ( $\alpha$ )
- 3- Tamaño del Efecto (TE).
- 4- Potencia Estadística ( $1-\beta$ ).

### **Breve explicación de los 4 parámetros.**

- Nivel de significación.

Es la probabilidad del error en que incorrectamente rechazamos una hipótesis nula ( $H_0$ ) que en realidad es verdadera; o sea, se comete el Error de Tipo I. Se representa por la letra griega  $\alpha$  (alfa)

- Tamaño muestral:

Número de unidad objeto de análisis.

- Tamaño del Efecto. Definición:

Según Cohen J. (72, 135), es la distancia entre la hipótesis nula ( $H_0$ ) y la hipótesis alternativa, en otras palabras, es el efecto del tratamiento o intervención.

Y precisa dicho autor:

Tamaño del efecto se puede definir como *cualquier medida estadística que evidencia el grado con el que un evento dado esta presente en una muestra.*

El tipo de medida se llama efecto, y su magnitud es el tamaño del efecto.

Según la escala utilizada para expresar las variables, indicadores o parámetros ya sean: paramétrica o no-paramétrica, existen diferentes medidas de tamaños y se clasifican mayoritariamente según la naturaleza de datos originales en las siguientes categorías:

- Medias, tamaños de muestras y desviaciones estándares de los grupos control y experimental.
- Tablas de contingencias 2x2 que representan las 4 posibles soluciones categóricas experimentales.
- Coeficientes de correlación.

La clasificación de los tamaños del efecto según la prueba estadística (tabla 7 y tabla 8)

**Tabla 7. CLASIFICACIÓN DEL TAMAÑO DEL EFECTO** según Cohen J. (72, 135)

DÓCIMAS	ÍNDICE	BAJA	MEDIO	ALTA
Test de diferencias medias-t.	d	0.20	0.50	0.80
Test de Correlaciones t.	r	0.10	0.30	0.50
Test F (ANOVA).	f	0.10	0.25	0.40
Test F (MCR).	f <sup>2</sup>	0.02	0.15	0.35
Test Chi-cuadrado.	w	0.10	0.30	0.50

**Tabla 8. CLASIFICACIÓN DEL TAMAÑO DEL EFECTO** según Hopkins Will G.(136)

	trivial	small	moderate	large	Very large	Nearly perfect	
r	0	0.1	0.3	0.5	0.7	0.9	1
ES	0	0.2	0.6	1.2	2.0	4.0	∞
f diff.	0	10	30	50	70	90	1
RR	1	1.2	1.9	3.0	5.7	19	∞
OR	1	1.5	3.5	9.0	32	360	∞

Se puede calcular uno de ellos (p.e. La Potencia Estadística) a partir del Tamaño Muestral, el Nivel de significación y el Tamaño del Efecto (Esquema 2).

**Error Tipo I.**  $\alpha$  (alfa)- nivel de significación:

Ocurre cuando se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) siendo verdadera; o sea, cuanto más probable es que  $H_0$  sea rechazada equívocamente, este valor no nos brinda ninguna información en cuanto a la probabilidad de que la hipótesis nula sea verdadera, este error Tipo I o nivel de

significación ( $\alpha$ ), es el más conocido por la mayoría de investigadores y se usa generalmente un valor de  $\alpha = 0.05$ .

Cohen J. (100) plantea: *"A pesar de los extendidos equívocos, el rechazo de una determinada hipótesis nula  $H_0$  no nos aporta ninguna base para estimar la probabilidad de que una réplica de la investigación de nuevo dé lugar a un rechazo de esa hipótesis nula"*.

Al aplicar una prueba estadística también existe la posibilidad de cometer un error de Tipo II ( $\beta$ ) ocurre cuando se acepta la  $H_0$  siendo falsa y también se expresa en términos de probabilidad. Ambos errores ( $\alpha$  y  $\beta$ ) son inversamente proporcionales.

Al fijar (controlar) el error de Tipo I, entonces, el error de Tipo II queda determinado (Cohen J, (133); Rossi J.S. (137) y Stevens J. (138).

Para un Tamaño muestral determinado, al disminuir  $\alpha$ , aumenta  $\beta$ ; Si se desea disminuir ambos errores, la única forma consiste en aumentar el tamaño de muestra, que no siempre es posible (debido a varios factores, propios del tema objeto de la investigación y además, el costo de la investigación). En consecuencia, el problema que surge al investigador es el de alcanzar un equilibrio entre  $\alpha$  y  $\beta$ .

Si la probabilidad de cometer un error Tipo I viene designada de antemano por  $\alpha$ , de modo que el riesgo de rechazar hipótesis nulas ( $H_0$ ) verdaderas queda controlado.

Por contra, la tasa de error Tipo II no se puede determinar hasta que se conozca la  $H_1$ , o sea, hasta que el investigador sepa el efecto concreto existente. Por lo tanto, el investigador deberá basarse en estimaciones.

En la teoría de Neyman-Pearson, la potencia de una prueba estadística es la probabilidad de resultados significativos; es decir, la aceptación de la hipótesis alternativa ( $H_1$ ) cuando es verdadera [Cohen J, (133); Lipsey M.W., (139)].

En otras palabras, la potencia (poder) de un estadístico viene dada por su capacidad de rechazar la  $H_0$  correctamente, de modo que está determinada por la probabilidad de cometer errores de Tipo II (tabla 6). Así, la potencia de una prueba es el complemento de la probabilidad de un error Tipo II ( $1-\beta$ ).

Cuando  $\beta$  es pequeña, entonces la potencia ( $1-\beta$ ) es grande y viceversa.

Cohen J. (72) propone por convención una potencia de 0.80 (o sea,  $\beta=0.20$ ). Un valor sustancialmente inferior a 0.80 implicaría un gran riesgo de incurrir en un error de Tipo II, y un

valor superior exigiría una muestra muy grande (aumentan los costos de la investigación), fuera de los recursos casi siempre disponibles.

Si se toma un valor convencional de  $\alpha = 0.05$  y una potencia  $(1 - \beta) = 0.80$  (80%), la resultante de  $\beta: \alpha$  es 4 a 1 (0.20 a 0.05).

Strube M.J. (140) explica: el hecho de rechazar la  $H_1$  debido a una potencia baja lleva, en un nivel de meta-análisis, a abandonar prematuramente una área de investigación prometedora. Por ello, dada la influencia que tienen las revisiones de estudios anteriores para una investigación futura, es indispensable que las decisiones concernientes a las hipótesis sean correctas.

<b>Tabla 6.</b>		
<b>Posibilidades de error en pruebas de significación estadística. Lipsey (139)</b>		
Conclusión de la prueba estadística	Situación en la Población	
	T y C difieren	T y C No difieren
Diferencias significativas (rechazar $H_0$ )	Conclusión Correcta Probabilidad = $1 - \beta$ (potencia)	Error de Tipo II Probabilidad = $\alpha$
Diferencias no significativas (aceptar $H_0$ )	Error de Tipo II Probabilidad = $\beta$	Conclusión Correcta Probabilidad = $1 - \alpha$

(Leyenda: T- Tratamiento C- Control)

## 2.5 Interpretación de la Potencia Estadística. Implicaciones.

Para Rossi J.S. (137), el cálculo/estudio de la potencia estadística posibilita:

- 1) La potencia de una prueba es la probabilidad de obtener un resultado estadísticamente significativo. Así, si las estimaciones de potencia obtenidas *a priori* son bajas, el investigador puede elegir entre aumentar la potencia o abandonar la investigación, en caso que los costes de incrementar la potencia sean demasiado altos, o si la baja potencia no justifica el tiempo, el esfuerzo y la cantidad de recursos que requiere la investigación que se pretende llevar a cabo.
- 2) Conocer la potencia de una prueba estadística facilita la interpretación de los resultados nulos. La incapacidad de rechazar la  $H_0$  no significa que sea cierta, sino que no existen suficientes evidencias para rechazarla. Si la potencia es baja, es razonable sugerir, *a priori*, que no hay una razón favorable para rechazar la  $H_0$ . En cambio, si la potencia es alta, el no poder rechazar la  $H_0$  puede considerarse -dentro de unos límites- como una afirmación de dicha hipótesis, puesto que la probabilidad de un error de Tipo II será baja.

3) Cuando la potencia estadística media es baja, se cuestiona la validez de los resultados estadísticamente significativos. En este sentido, una proporción sustancial de resultados significativos publicados pueden ser errores de Tipo I. Por otro lado, cuando la potencia es marginal ( $\pm 0.50$ ) es muy posible obtener un patrón de resultados inconsistentes, que en algunos casos dará lugar a resultados significativos y en otros no Kazdin (141).

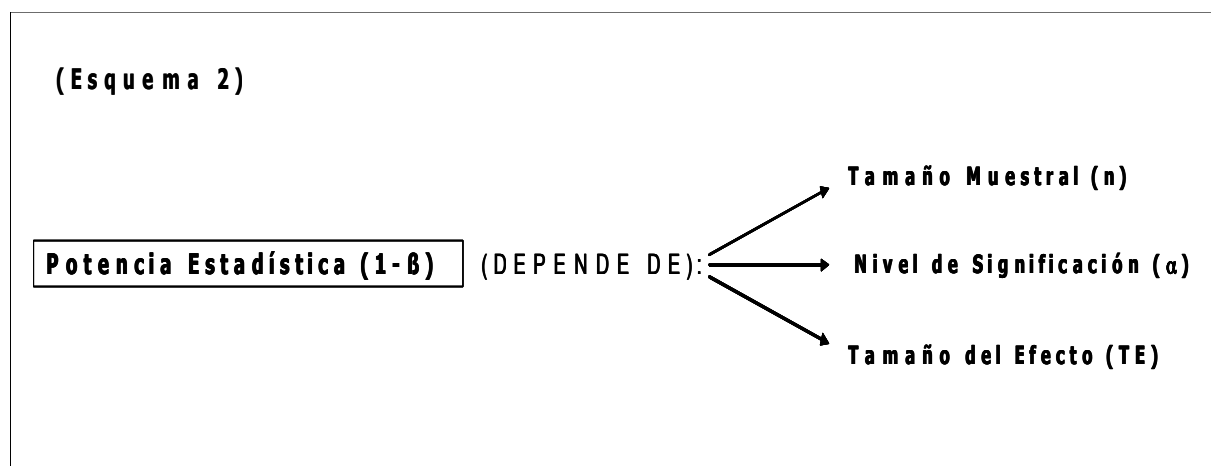
**Tipos de análisis de potencia.** (Según el momento de su cálculo en relación con la etapas de la investigación).

- 1- A priori.
- 2- De Compromiso.
- 3- A posteriori.

En la etapa de diseño de la investigación es necesario además, decidir 3 de los cuatro elementos anteriores, por lo general, se desea conocer ¿cuál es el tamaño de la muestra necesario en nuestro estudio?, o sea, la cantidad de sujetos que deben seleccionarse como muestra para probar una hipótesis de investigación determinada (lease, no se refiere a la hipótesis estadística), a mayor tamaño muestral, mayor es el costo de la investigación, de ahí, la importancia que se le presta a "n". Cuando se calcula la Potencia Estadística en la etapa de diseño –antes de realizar el estudio- hablamos de: la llama "*Potencia Estadística A priori*".

A partir de las posibilidades que brindan las tecnologías computacionales, podemos modificar a conveniencia (simular) la triada: "n", " $\alpha$ " y "TE", en función de lograr una potencia aceptable, por ejemplo del 80% (0,80), entonces estamos en presencia de la llamada: "*Potencia Estadística de Compromiso*".

Si por el contrario, se calcula la potencia una vez concluido el estudio (y por lo general ya publicado), entonces estamos en presencia de la "*Potencia Estadística A posteriori*", su correcta interpretación es de vital importancia para una mejor comprensión de la robustez de los resultados alcanzados y sus conclusiones.



## **2.6 Potencia Estadística a Posteriori como criterio métrico de la Calidad Metodológica de la Información.**

Diversos estudios [Cohen J. (1962), Sánchez et al. (1992), Valera et al. (1993), Frías, García y Pascual, (1993), Pascual, Frías y García, (1993), Lau et al., (1992) y una lista algo abultada], refieren a la baja potencia alcanzada por –numerosos- trabajos publicados en las revistas (de mayor y menor prestigio e impacto), sin embargo, dicha cuestión, no se tiene en cuenta en el meta-análisis como elemento de clasificación de los estudios incluidos, solo se dice que: “cuando se incluyen numerosos estudios en una revisión aumenta el tamaño de la muestra, y por consiguiente, aumenta la potencia del estudio meta-analítico”, pero en ningún momento, se analiza la potencia a posteriori de los estudios incluidos por separado, y como se conoce, cuando los trabajos tienen baja potencia estadística, los resultados (los efectos encontrados), pueden deberse además de la intervención, a otras causas, tamaño muestral, a el azar, etc. Lo que constituye la principal diferencia de la variante metodológica que se emplea.

Si ya desde los años 60 del pasado siglo XX, Cohen J. (1962) llama la atención de los peligros de la desatención que su desatención acarrea. Sin embargo, aún es insuficiente la atención que recibe en el diseño teórico de la investigación. Las causas de esta desatención, además de las ya mencionadas, se debe a los cálculos engorrosos que implica, pero *¿Por qué no se hace en estos momentos, si se dispone de equipos de cómputos y programas -software- al efecto?*

Cuando no se controla la **Potencia Estadística a Priori** en la fase de diseño de la investigación, se pueden “encontrar diferencias significativas” cuando no las hay, y viceversa.

Sobre esto es oportuno traer a colación la anécdota contada por Cohen J. (1962) sobre uno de sus colegas que defendía una tesis doctoral, sobre ello expresó, en relación con muestras estadísticas con menos de 30 casos, que motivó su reflexión sobre el manejo especializado de "estadísticos para muestras pequeñas": *"...Uno de mis compañeros de doctorado realizó una Tesis cuya característica peculiar era el tamaño muestral de sólo 20 casos por grupo, de modo que pudiera demostrar su destreza con los estadísticos para muestras pequeñas. No fue hasta algunos años después cuando descubrí (adviértase que no digo "inventé") el análisis de potencia, uno de cuyos frutos fue la revelación de que, para una comparación entre dos medias de grupos independientes con  $n = 30$  por grupo al santificado nivel bilateral del .05, la probabilidad de que un tamaño del efecto medio pudiera ser etiquetado como significativo por los métodos más modernos (una prueba t) era tan sólo de .47. De esta forma, obtener un resultado significativo sería aproximadamente como lanzar una moneda al aire, incluso, aunque en realidad, el tamaño del efecto fuera importante. La potencia de mi amigo para  $n = 20$  fue bastante peor (.33), aunque obviamente él no podía saberlo, y alcanzó resultados no*

*significativos con los que procedió a demoler nada menos que una importante parte de la teoría psicoanalítica".*

"Por supuesto, esa decisión desacertada fue tomada sobre la base de un tamaño muestral pequeño ( $n$ - menor que 30), para lo cual se aplican estadígrafos para muestras pequeñas, además, el colega de Cohen, no atendió la *potencia estadística a priori* en la fase de diseño de la investigación y es por eso, que las conclusiones a que arribó, no tenían la fortaleza necesaria que avalar la inferencia que realizó. En todo caso, el rechazo de la hipótesis nula con una baja potencia estadística, no asegura que dichas conclusiones sean replicables".

La *potencia estadística a posteriori* calculada por Cohen fue de 0,33 (con los datos reales de su colega), lo que indica el carácter espurio de las inferencias que su amigo-doctorante arribó, además, Cohen J. (72), calculó la *potencia estadística a posteriori* bajo la suposición de que su colega trabajase con un tamaño muestral de 30, en vez del tamaño muestral de 20 con el que trabajó, y obtuvo, una potencia ligeramente superior de 0,47, que catalogó como *obtener un resultado significativo sería aproximadamente como lanzar una moneda al aire, incluso, aunque en realidad, el tamaño del efecto fuera importante.*

Sin embargo, en el ejemplo anterior se utiliza para contrastar la hipótesis con un nivel de significación no adecuado para ese tamaño muestral, lo que conduce a trabajar con una potencia de contraste ínfima y, por ende, los resultados obtenidos presentan poca robustez, credibilidad y fiabilidad, lo cual influye en el análisis de las restantes características, actuando éstas como variables perturbadoras o de confusión.

En este caso, debido al *tamaño muestral* y al *nivel de significación inadecuados*, los resultados obtenidos tienen poca fiabilidad, credibilidad y robustez y, debido a esto, el amigo de J. Cohen, obtuvo en su investigación resultados que contradicen la teoría existente, sin tener hechos reales para estos. De haberse calculado la potencia estadística a priori, se hubiera trabajado con una investigación correctamente diseñada.

Para controlar a priori la fiabilidad de los resultados que se esperan alcanzar, y obtener por tanto, mayor robustez en los mismos, es necesario calcular en la etapa del diseño de la investigación, el tamaño muestral adecuado, seleccionar el nivel de significación más apropiada acorde con el tema que se va a investigar, y además, en función de la potencia deseada (apropiada), y de esta forma, poder detectar si existen realmente diferencias en el tamaño de efecto de tratamiento o intervención.



Precisamente, el aporte de la presente tesis consiste en aplicar en las Ciencias Médicas, en un todo sinérgico, **el meta-análisis con el análisis de potencia a posteriori**. Esto permite elevar la eficacia de los productos de salida (Revisión Integrado de Investigación), en función de extraer conocimiento de la información, con la variante de la estratificación de los estudios primarios considerados sobre la base del "análisis de potencia a posteriori". Esto permite obtener homogeneidad en la composición de cada grupo objeto de estudio, al formar estratos con la totalidad de los trabajos a integrar, además, permite realizar el análisis **inter-clases** e **intra-clases**; o sea, dentro de cada estrato y la comparación entre estratos, cuestión que hasta el momento no se reporta en la literatura consultada sobre el meta-análisis en las Ciencias Médicas, aspecto relevante de la metodología meta-analítica que se aplica.

### **La "Potencia Estadística" en la "Metodología Meta-analítica".**

La metodología meta-analítica actual contempla la potencia de los estudios dentro de un tamaño de efecto medio, dónde mezcla potencias bajas, medias y altas en un tamaño del efecto medio; al final del estudio, se "logra una mayor potencia que en los estudios primarios de forma individual y el tamaño muestral total es mayor al sumar el tamaño muestral de cada estudio individual", lo que indica que no se tiene en cuenta el estudio de la potencia estadística a posteriori por separado, al analizarse los estudios.

La variante que se emplea, toma en cuenta el valor de la potencia estadística que se calcula a posteriori, a partir de la cual se estratifican los estudios a integrar en 3 clases: -baja<sup>31</sup>, -media y -alta [según los criterios de Cohen J. (72, 132), Daniel T.D. (134)], o elegir otra cantidad de clases, según el criterio del equipo de investigación, con lo que se controla el efecto del tamaño muestral, nivel de significación y el tamaño del efecto detectado, en los resultados de los trabajos objeto de integración.

De esta forma, dentro de cada estrato se logra homogeneidad en relación con la *calidad metodológica de la información* objeto de estudio sobre la base de la *Potencia Estadística a Posteriori* y por ende, en la investigación; por lo que deben esperarse resultados semejantes dentro de una misma clase, o sea, lograr un acuerdo entre los resultados de los estudios dentro de una misma clase.

De existir o detectarse resultados contradictorios dentro de un mismo estrato, la explicación no se debe buscar en la calidad de la información, sino entre las características relacionadas con el

---

<sup>31</sup> **Nota:** En esta variante de la metodología meta-analítica, cuando se utiliza la palabra «baja potencia» en este caso no necesariamente se refiere a estudios mal diseñados, sólo que la potencia estadística de los resultados que se logra, es baja

diseño teórico de la investigación o en los parámetros objeto de estudio, ya que la calidad de la información es homogénea dentro del mismo estrato; por otra parte, esas contradicciones no se deben a cuestiones relacionadas con el tamaño muestral.

Después de estratificados los estudios (según el valor de la potencia estadística calculada), se continúa en cada estrato o clase (*baja, media y alta*), de manera independiente, el desarrollo de las etapas subsiguientes de la metodología actual, o sea, las etapas: **4-"Medidas de los Resultados"**, **5-"Análisis e Interpretación"** y la **6-"Publicación del estudio"**, se realiza de forma semejante a la que recoge la metodología meta-analítica existente (Esquema 2).

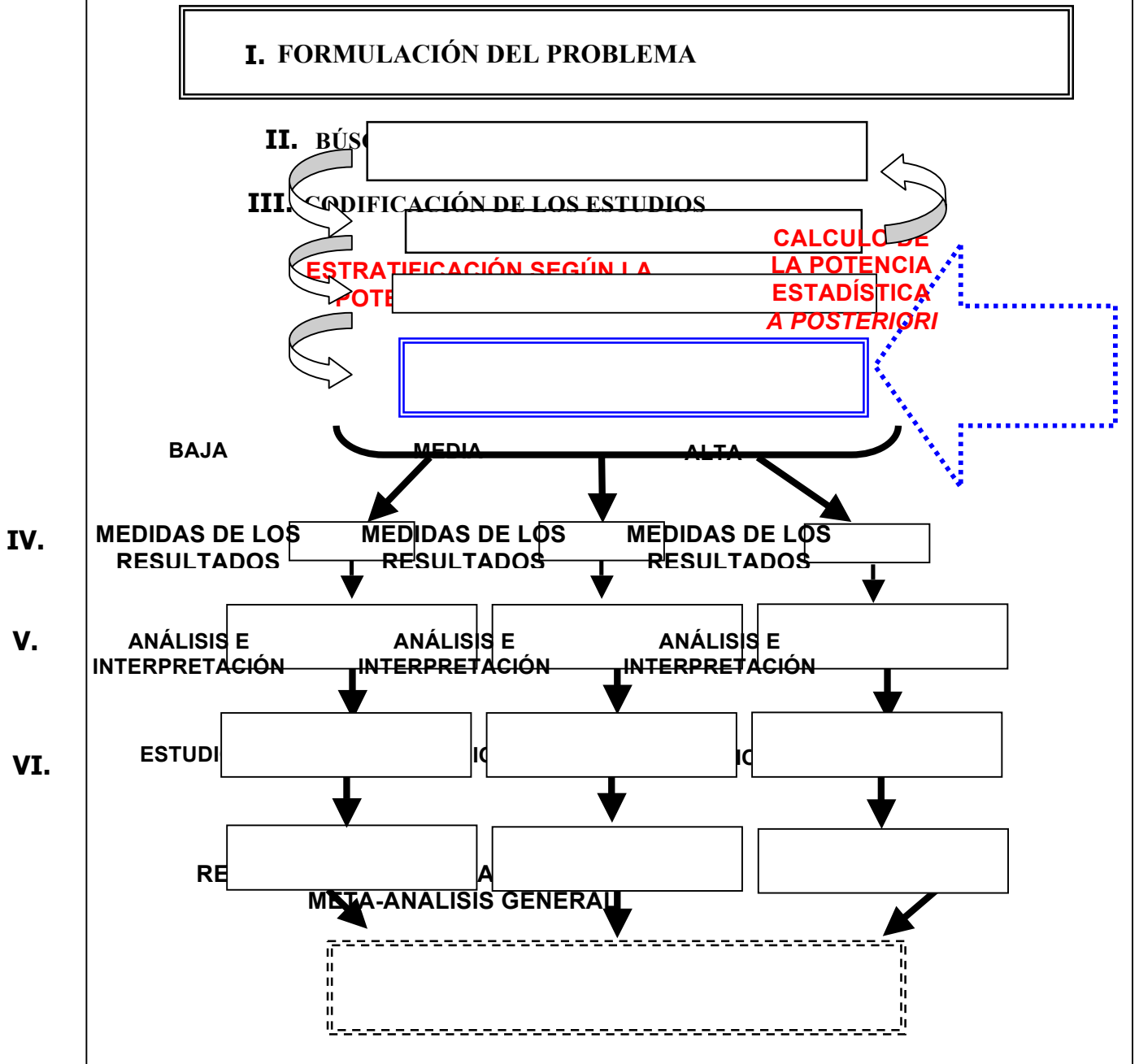
En la variante metodológica que se propone, esto origina realizar 3 meta-análisis (según el número de categorías o estratos seleccionados), uno por cada clase o estrato, en nuestro ejemplo, al utilizar los criterios de Cohen J. (72, 135), se realiza un meta-análisis en el estrato con "baja" potencia estadística, otro estudio meta-analítico en la clase con potencia estadística "media" y otro en la clase con "alta" potencia estadística, o sea, en la variante metodológica que se proponen, se produce 3 meta-análisis.

La revisión que se origina en cada estrato o clase, **constituye en sí, un meta-análisis**. De estimarse necesario (por parte del grupo de investigadores que acomete la Revisión Integradora de Investigación), se pueden integrar los meta-análisis parciales en un meta-análisis general (único). De lo contrario, el Análisis, Síntesis e Integración Sistemática de la Información, concluye con tres Revisiones Sistemáticas.

A partir de lo anterior, se propone incluir el **Análisis de la Potencia Estadística a Posteriori** como parte de la tercera etapa "**Codificación de los Estudios**" (Esquema 2-1).

Esquema 2-1

## VARIANTE DE LA METODOLOGÍA META-ANALÍTICA. ETAPAS



## 2.7 Variante Metodológica Meta-Analítica. Alcance y Posibilidades.

En la variante Metodológica Meta-Analítica que se utiliza en la tesis, analiza el estudio de la calidad de la información desde la dimensión metodológica y como criterio métrico, el valor de la potencia estadística a posteriori al concluir la etapa 3 "CONDIFICACION DE LOS ESTUDIOS", estratificándose los estudios según el número de las clases elegidos por el equipo de investigador.

- ✓ La variante que se aplica, conduce a realizar un estudio meta-analítico por cada uno de los estratos, y como paso final –de ser necesario-, un meta-análisis general, como se procede actualmente, esto último es a elección del grupo que realiza la revisión.
- ✓ Los resultados obtenidos **posibilitan comparar intra-estratos, estudios con igual rango de potencia estadística**, o sea, **comparar investigaciones primarias con igual calidad metodológica de la información, además realizar comparaciones entre estratos (inter-estratos)**, todo lo cual, posibilita controlar/eliminar las amenazas de sesgos, su obtiene homogeneidad intra-estratos.

Es menester recordar, que en la variante de la metodología meta-analítica que se aplica en la presente tesis, no se incluyen entre los Criterios de Exclusión la calidad de la información, o sea, todos los estudios recuperados que cumplen con los Criterios de Selección y factibles de integrar, no se excluyen por presentar "baja calidad de la información", aspecto que coincide con lo expuesto por Strube M.J, Hartman D.P. (126), expuesto en el capítulo anterior.

Esta posición coincide con lo planteado por el Dr. Xavier Polanco<sup>32</sup> en el marco de la Conferencia impartida en BIOMUNDI (Mayo 2001), *"la información más ruidosa, en el análisis de información, suele contener mayor cantidad de información útil que la menos ruidosa, por lo que no se debe desechar"*.

- ✓ Al *estratificar las investigaciones recuperadas según la potencia estadística a posteriori*, permite realizar estudios y comparaciones "**intra**" e "**inter**" clases (dentro de un mismo estrato y entre estratos); por ejemplo, en relación con las características objeto de estudio, y los resultados reportados; pudiéndose, de esta forma, identificar las posibles variables predictoras, y/o que explican la variabilidad.

---

<sup>32</sup> **Nota:** El Dr. Xavier Polanco del Grupo de Investigación (URI) dedicado al Análisis de Información por métodos automatizados, perteneciente al INIST-ENRS Ministerio de Investigaciones de Francia. Comunicación personal.

El análisis **intra-clase** de los estudios, según los resultados de las investigaciones, permite analizar y comparar estudios semejantes en una misma clase, según la *potencia estadística a posterior* alcanzada y encontrar explicación a las posibles contradicciones detectadas.

Por su parte, el análisis **inter-clase**, permite realizar los tipos de estudios planteados para el análisis intra-clase, pero en este caso, sería "entre los estratos" con diferente rango en el valor de la potencia estadística calculada, lo cual, pudiera explicar –entre otras causas- las diferencia en los resultados de existir éstos.

- ✓ SI se desea, integrar las revisiones "parciales" obtenidas en cada clase (meta-análisis por cada estrato), se logra obtener una visión general del **acervo de punta** (*state of the art*); no obstante, como paso intermedio, se puede realizar, meta-análisis acumulativo, al adicionar cada meta-análisis de forma independiente, lo que posibilita conocer cómo influye cada estrato –formado- en la **Revisión Meta-analítica Global** (meta-análisis global).
- ✓ Existen diversos software para el cálculo de la potencia estadística para diferentes sistemas operativos (pe. MSDOS, WINDOS, UNIX), así como en ambiente Web; en WINDOS, el software "**G\*Power**"<sup>33</sup> (versiones 2.0 y 3.1) se plantea que es uno de los más versátiles, permite el *cálculo de la potencia estadística a priori, de compromiso y a posteriori*, así como permite el cálculo simulado de la potencia para más de 10 tests estadísticos.

Además, se han desarrollado macros para MS-Excel, además, de los conocidos paquetes estadísticos profesionales **SYSTAT, SPSS, SAS, R, STATA**, entre otros, que permiten el cálculo de la potencia estadística, pero es limitado su número de pruebas, así como los gráficos que se pueden realizar, todos los software analizados brindan igual resultado.

---

<sup>33</sup> Ídem 36.

### **CAPITULO 3. APLICACIÓN DE LA VARIANTE METODOLÓGICA META-ANALÍTICA AL ESTUDIO: "VAGINAL PROGESTERONE IN WOMEN WITH AN ASYMPTOMATIC SONOGRAPHIC SHORT CERVIX IN THE MIDTRIMESTER DECREASES PRETERM DELIVERY AND NEONATAL MORBIDITY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META- ANALYSIS OF INDIVIDUAL PATIENT DATA"**

#### **Sinopsis del capítulo.**

Se aplica la Variante de la Metodología Metanalítica descrita en el capítulo anterior, como instrumento para la replicación del estudio, publicada en la revista *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, en Febrero del 2012 y titulada: "Vaginal Progesterone in Women with an Asymptomatic Sonographic Short Cervix in The Midtrimester Decreases Preterm Delivery and Neonatal Morbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data", (2012) y divulgado".

#### **Objetivo del capítulo.**

- Aplicar la variante de la metodología meta-analítica en la replicación del estudio seleccionado.

Diseño Metodológico: Esquema de replicación del trabajo:

- En un primer momento se emplea el "Meta-análisis Cualitativo" al estudio objeto de replica, a continuación, el "Meta-análisis Cuantitativo" al finalizar la tercera etapa "Codificación de los Estudios", y se procede a calcular el efecto y la potencia estadística a posteriori, según el valor de la potencia se clasifican en estratos los estudios incluidos. Se emplea el software libre Winpepi (ver. 11.19).
- A continuación se siguen las etapas 4, 5 y 6 correspondiente a la metodología meta-analítica tradicional y se realizan por cada estrato de forma independiente, lo que origina un meta-análisis por estrato.
- Análisis y comparación de los resultados meta-analíticos intra e inter-estratos y con los resultados meta-analíticos publicados.

Se selecciona el trabajo por su calidad, rigor científico y actualidad, al abordar el problema de salud del parto pretérmino, con el uso de la progesterona vaginal en pos de la reducción de dicho evento, teniendo presente, la exhaustiva y amplia búsqueda bibliográfica realizada por sus autores, la inclusión de trabajos con resultados no significativos, cuestión que merece destacarse, además, de la inclusión de pacientes de diversas latitudes.

**Características del estudio meta-analítico: "Vaginal Progesterone in Women with an Asymptomatic Sonographic Short Cervix in The Midtrimester Decreases Preterm Delivery and Neonatal Morbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data".**

**Características Generales del Estudio.**

Título:

*"Vaginal Progesterone in Women with an Asymptomatic Sonographic Short Cervix in The Midtrimester Decreases Preterm Delivery and Neonatal Morbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data".*

Autores:

Roberto Romero, MD; Kypros Nicolaides, MD; Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH; Ann Tabor, MD; John M. O'Brien, MD; Elcin Cetingoz, MD; Eduardo Da Fonseca, MD; George W. Creasy, MD; Katharina Klein, MD; Line Rode, MD; Priya Soma-Pillay, MD; Shalini Fusey, MD; Cetin Cam, MD; Zarko Alfirevic, MD; Sonia S. Hassan, MD.

Objetivo:

Determinar si el uso de progesterona vaginal en las mujeres embarazadas asintomáticas diagnosticadas por ultrasonido transvaginal en el segundo trimestre como de cuello de útero corto ( $\leq 25$  mm), reduce el riesgo de parto pretérmino y morbilidad y mortalidad neonatal.

Diseño del estudio:

Revisión Sistemática y Meta-análisis de los Datos de Pacientes Individuales de Ensayos Controlados Aleatorizados.

Resultados:

Cinco ensayos (n=5) de alta calidad se incluyeron con un total de 775 mujeres y 827 infantes. El tratamiento con la progesterona vaginal se asocia con una reducción significativa en la proporción de partos pretérmino < 33 semanas de gestación (RR 0.58, 95% IC 0.42-0.80), partos pretérmino < 35 semanas de gestación (RR 0.69, 95% IC 0.55-0.88) y partos pretérmino < 28 semanas de gestación (RR 0.50, 95% IC 0.30-0.81), el Síndrome de Distress Respiratorio (RR 0.48, 95% IC 0.30-0.76), Morbilidad y Mortalidad Neonatal Compuesta (RR 0.57, 95% IC 0.40-0.81), Peso al Nacer < 1500 g (RR 0.55, 95% IC 0.38-0.80), Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (NICU) (RR 0.75, 95% IC 0.59-0.94), y la necesidad de Ventilación Mecánica (RR 0.66, 95% IC 0.44-0.98). No existen diferencias significativas entre el grupo con la progesterona vaginal y el grupo placebo, en cuanto a la proporción de "Eventos Maternales Adversos" o las "Anomalías Congénitas".

### Conclusión:

La progesterona vaginal administrada a las mujeres asintomáticas con un diagnóstico por ultrasonido transvaginal (ultrasonografía) con cuello corto, reduce el riesgo de parto pretérmino y la morbilidad-mortalidad neonatal.

### 3.1 Replicación de la Revisión Sistemática y Meta-analítica seleccionada con la variante de la metodología meta-analítica.

Como ya se describió, la Variante de de la Metodología Meta-analítica que se utiliza para la replicación del estudio seleccionado, solo difiere de la tradicional, al final de la tercera etapa (CODIFICACION DE LOS ESTUDIOS), por lo que, la primera y segunda etapa de la metodología, no serán objeto de análisis en nuestra tesis, se procede a replicar el estudio, a partir de la tercera etapa ya concluida.

Los 5 estudios incluidos en la Revisión Sistemática y meta-análisis de DPI se resumen en la tabla 9.

<b>Tabla 9. Estudios incluidos en la Revisión Sistemática y Meta-Análisis de DPI</b>			
<b>Autores</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Año</b>
<b>(a)</b> Fonseca E.B, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH.	Progesterone and the Risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix.	The New England Journal of Medicine	2007
<b>(b)</b> O'Brien J.M. Adair C.D. Lewis D.F. Hall D.R. DeFranco E.A. Fusey S. Soma-Pillay P. Porter K. How H. Schackis R. Eller D. Trivedi Y. Vanburen G. Khandelwal M. Trofatter K. Vidyadhari D. Vijayaraghavan J. Weeks J. Dattel B. Newton E. Chazotte C. Valenzuela G. Calda P.	Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	2007



Bsharat M. Creasy G.W.			
<b>(c)</b> Rode L, Klein K, Nicolaides KH, Krampfl-Bettelheim E, Tabor A.	Prevention of preterm delivery in twin gestations (PREDICT): a multicenter, randomized, placebo-controlled trial on the effect of vaginal micronized progesterone.	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	2011
<b>(d)</b> Hassan, S. S. Romero, R. Vidyadhari, D. Fusey, S. Baxter, J. K. Khandelwal, M. Vijayaraghavan, J. Trivedi, Y. Soma-Pillay, P. Sambarey, P. Dayal, A. Potapov, V. O'Brien, J. Astakhov, V. Yuzko, O. Kinzler, W. Dattel, B. Sehdev, H. Mazheika, L. Manchulenko, D. Gervasi, M. T. Sullivan, L. Conde-Agudelo, A. Phillips, J. A. Creasy, G. W.	Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	2011
<b>(e)</b> Cetingoz E, Cam C, Sakalli M, Karateke A, Celik C, Sancak A.	Progesterone effects on preterm birth in high-risk pregnancies: a randomized placebo-controlled trial.	Arch Gynecol Obstet	2011

Antes del cálculo de la potencia estadística el autor de la tesis, llama la atención sobre el comportamiento de algunas características que resultan de interés.

Autoría:

Del total de firmantes (66 autores) que participaron en los 5 estudios empíricos incluidos en el DPI, 9 figuran en dos investigaciones, si le añadimos los que participaron además en el DPI, éstos ascienden a 19 autores con dos o tres trabajos (tabla 10), aunque es una característica propia de éste tipo de revisión, que se les invita a la colaboración de los investigadores de los trabajos primarios al DPI, hay que tener presente la amenaza de "sesgo autoría múltiple" que esto representa en la dirección de los resultados tanto de los estudios empíricos, así como en la Revisión-DPI.

**Tabla 10. Autoría múltiple dos o más trabajos (empíricos+DPI)**

Autores	Trabajos Empíricos					DPI	Total
	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)		
<b>Creasy G.W.</b>		x		x		x	<b>3</b>
<b>Fusey S.</b>		x		x		x	<b>3</b>
<b>Nicolaides K.H.</b>	x		x			x	<b>3</b>
<b>O'Brien J.M.</b>		x		x		x	<b>3</b>
<b>Soma-Pillay P.</b>		x		x		x	<b>3</b>
<b>Cam C.</b>					x	x	<b>2</b>
<b>Cetingoz E.</b>					x	x	<b>2</b>
<b>Conde-Agudelo A.</b>				x		x	<b>2</b>
<b>Dattel B.</b>		x		x			<b>2</b>
<b>Fonseca E.B.</b>	x					x	<b>2</b>
<b>Hassan S.S.</b>				x		x	<b>2</b>
<b>Khandelwal M.</b>		x		x			<b>2</b>
<b>Klein K.</b>			x			x	<b>2</b>
<b>Rode L.</b>			x			x	<b>2</b>
<b>Romero R.</b>				x		x	<b>2</b>
<b>Tabor A.</b>			x			x	<b>2</b>
<b>Trivedi Y.</b>		x		x			<b>2</b>
<b>Vidyadhari D.</b>		x		x			<b>2</b>
<b>Vijayaraghavan J.</b>		x		x			<b>2</b>

**Leyenda:**

- (a) Fonseca Eduardo B., Celik Ebru., Parra Mauro., Singh Mandeep., Nicolaides Kypros H. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. The New England Journal of Medicine. 2007;357(5):462-9.
  - (b) O'brien J.M., Adair C.D., Lewis D.F., Hall D.R., Defranco E.A., Fusey S., et al. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;30:687-96.
  - (c) Rode L, Klein K, Nicolaides KH, Krampfl-Bettelheim E, Tabor A. Prevention of preterm delivery in twin gestations (PREDICT): a multicenter, randomized, placebo-controlled trial on the effect of vaginal micronized progesterone. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:272-80.
  - (d) Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, Blackwell SC, Treadwell MC, et al. Patients with an ultrasonographic cervical length < or =15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2000;182(6):1458-67.
  - (e) Cetingoz Elcin., Cam Cetin., Sakalli Mustafa., Karateke Ates ., Celik Cem., Sancak Ali. Progesterone effects on preterm birth in high-risk pregnancies: a randomized placebo-controlled trial. Arch Gynecol Obstet. 2011;283:423-9.
- DPI Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol. 2012;206(124):1-19.

Cuando se analizan la autoría, la dirección de los resultados y las revista donde se publicaron los trabajos incluidos en la Revisión Sistemática y Meta-análisis de DPI (tabla 11), se identifican: de los 9 autores que participan en dos investigaciones primaria, 8 (88,88%) pertenecen al equipo liderado en el 2007 por O'Brien J.M., los cuales participaron además, en la investigación del equipo de Hassan S.S. en el 2011, lo que presupone una alianza (fusión o emigración) de parte del grupo de O'Brien J.M. hacia el segundo, en este caso está también el primer autor (O'Brien J.M. en el 2007).

En relación a la dirección de los resultados de los 5 trabajos incluidos en la revisión, en 2 se obtuvieron resultados no significativos (NDS), o sea, la progesterona vaginal, no reduce significativamente el riesgo de parto pretérmino < 33 semanas de gestación, ambos se publicaron en la misma revista: "Ultrasound in Obstetrics & Gynecology". de lo que se puede suponer, que solo en dicha revista, pueden encontrarse resultados "no significativos al tratamiento propuesto" o que esta revista, está abierta a publicar estudios con resultados que no rechazan la hipótesis nula. En ambos estudios, el tamaño muestral fue menor de 20 casos por grupo.

<b>Tabla 11. Autoría múltiple en los trabajos empíricos y dirección de los resultados.</b>						
<b>Autores</b>	<b>Dirección de los Resultados</b>					<b>DPI</b>
	Fonseca EB <b>(a)</b> <b>DS</b>	O'Brien JM <b>(b)</b> <b>NDS</b>	Rode L <b>(c)</b> <b>NDS</b>	Hassan SS <b>(d)</b> <b>DS</b>	Cetingoz E <b>(e)</b> <b>DS</b>	
	2007	2007	2011	2011	2011	
<b>Creasy G.W.</b>		<b>x</b>		<b>x</b>		<b>x</b>
<b>Fusey S.</b>		<b>x</b>		<b>x</b>		<b>x</b>
<b>Nicolaides K.H.</b>	<b>x</b>		<b>x</b>			<b>x</b>
<b>O'Brien J.M.</b>		<b>x</b>		<b>x</b>		<b>x</b>
<b>Soma-Pillay P.</b>		<b>x</b>		<b>x</b>		<b>x</b>
<b>Dattel B.</b>		<b>x</b>		<b>x</b>		
<b>Khandelwal M.</b>		<b>x</b>		<b>x</b>		
<b>Trivedi Y.</b>		<b>x</b>		<b>x</b>		
<b>Vijayaraghavan J.</b>		<b>x</b>		<b>x</b>		

Leyenda:

**DS-** Diferencias Significativas entre los dos grupos, a favor del tratamiento con la Progesterona Vaginal. (reduce)

**NDS-** No existen Diferencias Significativas entre los grupos. (no reduce)

(a) Revista: The New England Journal of Medicine.

(b) Revista: Ultrasound Obstet Gynecology.

(c) Revista: Ultrasound Obstet Gynecology.

(d) Revista: American Journal of Obstetrics and Gynecology.

(e) Revista: Arch Gynecol Gynecology

DPI Revista: American Journal of Obstetrics and Gynecology.

### 3.2 Resultados del cálculo de la Potencia Estadística a Posteriori.

Como paso previo al cálculo de la Potencia, es importante el cálculo de la magnitud del efecto, sin embargo en este estudio, las salidas se expresan en medidas de riesgo (RR y OR), por lo que éstos constituyen en sí, la magnitud del efecto, por tal motivo no es necesario su cálculo, solo su clasificación. Con el detalle que en el caso que el resultado sea menor que 1 que significa que no estamos antes un factor de riesgo, sino un factor de protección, para poder clasificarlo con la tabla de Hopkins W.G. (136), se procedería a calcular el inverso y se interpretaría como un factor de riesgo, en este caso de la siguiente forma: los pacientes a los que no se le aplica el gel de progesterona vaginal tienen más riesgo de desarrollar un parto pretérmino.

Para el desenlace "Partos Pretérminos < 33 semanas de gestación" en cada uno de los 5 trabajos (tabla 12), el valor de la potencia estadística a posteriori es menor del 80% (Cohen J. plantea 80 % (72, 132-134) como cifra idónea o aceptable, o sea, que la totalidad de los trabajos empíricos incluidos en el meta-análisis presentaron una baja potencia, el rango va desde 2% hasta 62%, por lo que se puede afirmar desde el punto de vista estadístico, que todos los trabajos empíricos (para ese desenlace) la potencia estadística a posteriori es baja.

Los autores consideran la potencia combinada de los estudios de alta, considerando que **la metodología meta-analítica actual contempla la potencia de los estudios dentro de un tamaño de efecto medio, dónde mezcla potencias bajas, medias y altas en un tamaño del efecto medio; al final del estudio, se "logra una mayor potencia que en los estudios primarios de forma individual y el tamaño muestral total es mayor al sumar el tamaño muestral de cada estudio individual", lo que indica que no se tiene en cuenta el estudio de la potencia estadística a posteriori por separado, al analizarse los estudios.**

En el caso del estrato II logran una potencia final adecuada, agregando estudios con potencias dentro de unos límites razonables en función del escenario que se esté tratando, pues en ocasiones por distintas dificultades tanto financieras como operativas no es posible lograr tamaños de muestras que den respuesta a potencias más altas o el tamaño del efecto no fue el esperado.

La Potencia Combinada de los estudios es considerada de alta, por lo que se puede afirmar que las conclusiones que se derivan del estudio de dicha variable, tienen la fortaleza necesaria y que avalan los resultados.

Tabla 12. Tamaño del Efecto y la Potencia a posteriori, para los partos pretérminos (< 33) semanas de gestación, en el grupo "Progesterona Vaginal" y el grupo "Placebo".en

AUTOR	GRUPO		RR IC (95 %)	ME*	CLASIF. EFECTO	PODER (%)	CLASIF. PODER	Error □
	PROGESTE- RONA	PLACEBO						
FONSECA 2007	22/125	38/125	0.58 (0.36-0.92)	1.7	PEQUEÑO	61	BAJO	0.39
OBRIEN 2007	1/12	4/19	0.40 (0.05-3.13)	2.5	MODERADO	3	BAJO	0.97
RODE 2011	3/7	5/14	1.20 (0.40-3.63)	1.2	PEQUEÑO	2	BAJO	0.98
HASSAN 2011	21/235	36/223	0.55 (0.33-0.92)	1.8	MODERADO	62	BAJO	0.38
CETINGOZ 2011	1/9	2/6	0.33 (0.04-2.91)	3	MODERADO	15	BAJO	0.85
EFECTO COMBINADO	48/388	85/387	0.58 (0.42-0.80)	1.7	PEQUEÑO	96	ALTO	0.04

Leyenda: \* conversión para tabla de Clasificación de RR (1/RR, si RR=protección)

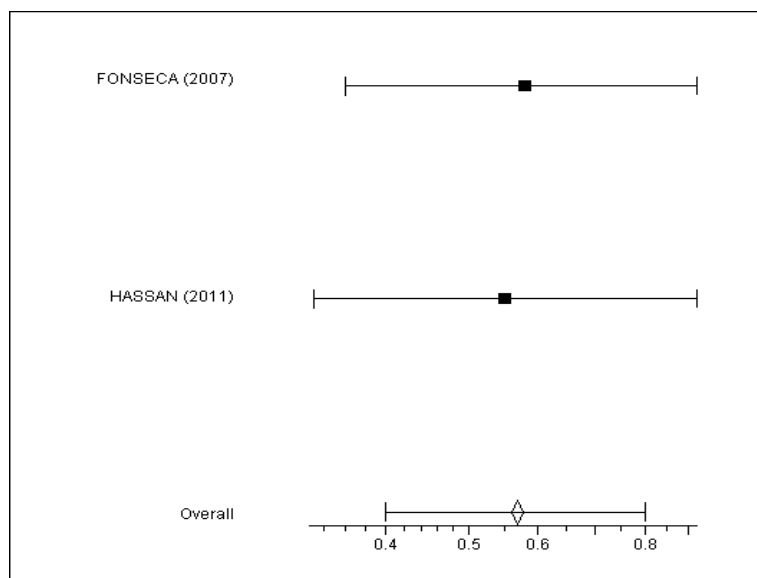
A partir de los valores de la potencia estadística a posteriori, se decide formar 3 estratos, con la siguiente distribución:

- Estrato I: Potencia "Trivial" (< 60%)
- Estrato II: Potencia "Baja" (60% hasta < 80%)
- Estrato III: Potencia "Alta" (≥ 80%)

TRABAJOS EMPÍRICOS POR ESTRATOS SEGÚN EL VALOR DE LA POTENCIA ESTADÍSTICA A POSTERIORI.					
Estrato I: Potencia "Trivial" (< 60%)		Estrato II: Potencia "Baja" (60% hasta < 80%)		Estrato III: Potencia "Alta" (≥ 80%)	
Estudio	Potencia	Estudio	Potencia	Estudio	Potencia
OBRIEN 2007	3%	FONSECA 2007	61%		
RODE 2011	2%	HASSAN 2011	62%		
CETINGOZ 2011	15%				

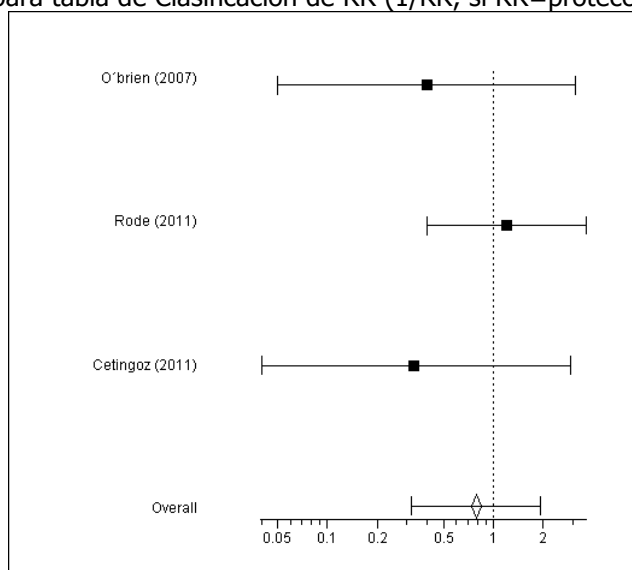
AUTOR	GRUPO		RR	IC (95 %)	EFECTO*	CLASIF. EFECTO	PODER (%)	CLASIF. PODER
	PROGESTE-RONA	PLACEBO						
<b>FONSECA 2007</b>	22/125	38/125	0.58	(0.36-0.92)	1.7	PEQUEÑO	61	BAJO
<b>HASSAN 2011</b>	21/235	36/223	0,55	(0.33-0.92)	1.8	MODERADO	62	BAJO
<b>EFECTO COMBINADO</b>	43/360	74/348	0.57	(0.40-0.80)	1.7	PEQUEÑO	89	ALTO

Leyenda: \* conversión para tabla de Clasificación de RR (1/RR, si RR=protección)



AUTOR	GRUPO		RR	IC (95 %)	EFECTO*	CLASIF. EFECTO	PODER (%)	CLASIF. PODER
	PROGESTE-RONA	PLACEBO						
<b>OBRIEN 2007</b>	1/12	4/19	0.40	(0.05-3.13)	2.5	MODERADO	3	BAJO
<b>RODE 2011</b>	3/7	5/14	1.20	(0.40-3.63)	1.2	PEQUEÑO	2	BAJO
<b>CETINGOZ 2011</b>	1/9	2/6	0.33	(0.04-2.91)	3	MODERADO	15	BAJO
<b>EFECTO COMBINADO</b>	5/28	11/39	0.79	(0.32- 1.91)	1.2	PEQUEÑO	10	BAJO

Leyenda: \* conversión para tabla de Clasificación de RR (1/RR, si RR=protección)



En el análisis de las "medidas de los resultados secundarias" del efecto de la progesterona vaginal (tabla 13), se obtienen valores de la potencia calificados como de "ALTO" solo para 10 de las 31 variables, ellas son: "Parto Pretérmino" de: < 35, < 34, < 30 y < 28 semanas de gestación; para el "Aborto Espontáneo" con < 33 y < 34 semanas de gestación, "Síndrome de distress respiratorio" con 83.35%, para la "Morbilidad mortalidad neonatal (medida de resultado compuesto)" de 84.75%, "Apgar < 7 a los 5 min" 100,00. "Peso al Nacimiento" con 90.12%, para el resto de las variables analizadas la potencia a posteriori calculada está por debajo del 80%.

"Parto Pretérmino" de: < 37 y < 38 semanas de gestación con un valor de la potencia de: 36% y 52,55% respectivamente.

Otro tanto sucede para: "Enterocolitis Necrotizante" con 1.97%, "Hemorragia Intraventricular" con 6.8%, Sepsis neonatal 8,79%, "Retinopatía de la Prematuridad" con 8,79%, "Displasia Broncopulmonar" con 3.27%, "Muerte fetal" con 2.03, "Muerte neonatal" con 32.08%, "Muerte perinatal" con 19.89%, "Peso al nacimiento" a< 2500g con 30.15%, "Admisión en UCI Neonatal" con 77.75%, "Ventilación Mecánica" con 38.08%, "Anomalías Congénitas" con 5.91%, "Evento Materno Adverso" con 3.09%, "Secreción Vaginal" con 4.30%, "Prurito Vaginal" con 4.72%, "Interrupción del Tratamiento por Causa de Eventos Adversos" con 4.72%, "Amenaza de Parto Pretérmino" con 43.54%, "Baja Puntuación de ASQ+ a los 18 meses de edad" con 2.06%, o sea, que se cataloga la potencia en todas las variables anteriores de baja.

Ni aumentando el tamaño muestral al incluir los 5 trabajos en conjunto dieron lugar al aumento de la potencia para dichas salidas, igual situación es de esperarse cuando se analicen a continuación algunas salidas de los trabajos primarios.

<b>Tabla 13. Cálculo y Clasificación de la Potencia Estadística a posteriori para las salidas fundamentales para las "Medidas de resultados secundarias del efecto de la Progesterona vaginal"</b>								
Desenlace	Cant. Ensayos	Evento/Total		[RR] (CI 95%)	M.E.*	Clasif. ME	Poder (%)	Clasif. Poder
		Prog. Vaginal	Placebo					
<b>Parto Pretérmino</b>								
< 37 semana	5	144/388	165/387	0.89 (0.75-1.06)	1.12	TRIVIAL	36	BAJO
< 36 semana	5	108/388	136/387	0.82 (0.67-1.00)	1.22	PEQUEÑO	52.55	BAJO
< 35 semana	5	79/388	118/387	0.69 (0.55-0.88)	1.45	PEQUEÑO	88.30	ALTO
< 34 semana	5	62/388	105/387	0.61 (0.47-0.81)	1.64	PEQUEÑO	95.63	ALTO
< 30 semana	5	29/388	51/387	0.58 (0.38-0.89)	1.72	PEQUEÑO	76.87	ALTO
< 28 semana	5	21/388	43/387	0.50 (0.30-0.81)	2	MODERADO	84.88	ALTO

<b>Aborto Espontáneo</b>								
< 33 SG	5	39/388	71/387	0.57 (0.40-0.81)	1.75	<b>PEQUEÑO</b>	87.99	<b>ALTO</b>
< 34 SG	5	51/388	87/387	0.62 (0.46-0.84)	1.61	<b>PEQUEÑO</b>	89.73	<b>ALTO</b>
<b>Síndrome de distress respiratorio</b>	5	25/411	52/416	0.48 (0.30-0.76)	2.08	<b>MODERADO</b>	83.35	<b>ALTO</b>
<b>Enterocolitis Necrotizante</b>	5	5/411	6/416	0.88 (0.30-2.64)	1.14	<b>TRIVIAL</b>	1.97	<b>BAJO</b>
<b>Hemorragia Intraventricular</b>	5	6/411	9/416	0.74 (0.27-2.05)	1.35	<b>PEQUEÑO</b>	6.80	<b>BAJO</b>
<b>Sepsis neonatal</b>	5	12/411	20/416	0.64 (0.32-1.29)	1.56	<b>PEQUEÑO</b>	25.48	<b>BAJO</b>
<b>Retinopatía de la Prematuridad</b>	5	6/411	3/416	1.56 (0.46-5.28)	1.56	<b>PEQUEÑO</b>	8.79	<b>BAJO</b>
<b>Displasia Broncopulmonar</b>	2	4/249	5/231	0.76 (0.21-2.79)	1.31	<b>PEQUEÑO</b>	3.27	<b>BAJO</b>
<b>Leucomalacia Periventricular</b>	2	0/249	0/231	<b>NO SE ESTIMA</b>				NA
<b>Muerte fetal</b>	5	6/411	7/416	0.82 (0.28-2.42)	1.21	<b>PEQUEÑO</b>	2.03	<b>BAJO</b>
<b>Muerte neonatal</b>	5	8/411	15/416	0.55 (0.26-1.19)	1.81	<b>PEQUEÑO</b>	32.08	<b>BAJO</b>
<b>Muerte perinatal</b>	5	14/411	22/416	0.63 (0.34-1.18)	1.58	<b>PEQUEÑO</b>	19.89	<b>BAJO</b>
<b>Morbilidad/mortalidad neonatal</b> (medida de resultado compuesto)	5	40/411	72/416	0.57 (0.40-0.81)	1.75	<b>PEQUEÑO</b>	84.75	<b>ALTO</b>
<b>Apgar &lt;7 a los 5 min</b>	5	15/408	27/412	0.57 (0.32-1.02)	1.75	<b>PEQUEÑO</b>	100.00	<b>ALTO</b>
<b>Peso al nacimiento &lt; 1500 g</b>	5	36/410	68/413	0.55 (0.38-0.80)	1.81	<b>PEQUEÑO</b>	90.12	<b>ALTO</b>
<b>Peso al nacimiento &lt; 2500 g</b>	5	140/410	162/413	0.91 (0.76-1.08)	1.09	<b>TRIVIAL</b>	30.15	<b>BAJO</b>
<b>Admisión en UCI Neonatales</b>	5	85/411	121/416	0.75 (0.59-0.94)	1.33	<b>PEQUEÑO</b>	77.75	<b>BAJO</b>
<b>Ventilación Mecánica</b>	5	35/411	51/416	0.66 (0.44-0.98)	1.51	<b>PEQUEÑO</b>	38.08	<b>BAJO</b>
<b>Anomalías Congénitas</b>	7	30/1967	34/1954	0.89 (0.55-1.44)	1.12	<b>TRIVIAL</b>	5.91	<b>BAJO</b>
<b>Evento Materno adverso</b>	3	86/624	80/595	1.04 (0.79-1.38)	1.04	<b>TRIVIAL</b>	3.09	<b>BAJO</b>
<b>Secreción Vaginal</b>	4	244/1065	248/1057	1.00 (0.87-1.15)	1	<b>TRIVIAL</b>	4.30	<b>BAJO</b>
<b>Prurito Vaginal</b>	4	54/1065	50/1057	1.08 (0.74-1.57)	1.08	<b>TRIVIAL</b>	4.72	<b>BAJO</b>
<b>Interrupción del Tratamiento por Causa de Eventos Adversos</b>	5	28/1083	28/1061	1.01 (0.61-1.69)	1.01	<b>TRIVIAL</b>	4.72	<b>BAJO</b>
<b>Amenaza de Parto Pretérmino</b>	5	115/384	139/383	0.83 (0.68-1.02)	1.20	<b>PEQUEÑO</b>	43.54	<b>BAJO</b>



<b>Baja Puntuación de ASQ+ a los 18 meses de edad</b>	1	19/503	18/488	1.02 (0.54-1.93)	1.02	<b>TRIVIAL</b>	2.06	<b>BAJO</b>
<b>Legenda:</b>								
<b>ME*</b> - Magnitud del efecto.* <b>CME-</b> Clasificación magnitud del efecto. <b>Poder (%)</b> -Poder estadístico de la prueba (%) <b>C. Poder-</b> Clasificación del poder estadístico. <b>ASQ,</b> Edades y Encuesta de las Fases; <b>CI,</b> Intervalo de Confianza 95%,; <b>NA,</b> No aplicable; <b>NICU,</b> neonatal la unidad del cuidado intensiva; <b>NNT,</b> el número necesitó tratar; <b>RR-</b> Riesgo Relativo <b>(a)</b> Ocurrencia de cualquiera de los eventos siguientes: el síndrome de distress respiratorio, hemorragia intraventricular, enterocolitis del necrotizing, sepsis del neonatal probado, o muerte del neonatal; <b>(b)</b> ASQ puntuación < 115 puntos. <b>Fuente:</b> Tabla 2. del trabajo original que se replica.								

Análisis de algunas Medidas de Resultados Secundarios del efecto de la Progesterona vaginal, de los trabajos empíricos.

En el trabajo publicado por Fonseca E.B. et al. (54), en el 2007, se seleccionaron las siguientes salidas (tabla 14): "Parto Espontáneo < 34 semanas de gestación" con una potencia de 73.81% y "Todos los Partos < 34 semanas de gestación" con una potencia del 72.18%, en ambos casos, aunque cercano sus valores al 80%, no logran alcanzarlo, por lo que se pueden catalogar "de baja potencia", con las implicaciones que esto conlleva.

Medidas de resultados	Evento/Total		[RR] (CI 95%)	M.E.*	Clasif. ME	Poder (%)	Clasif. Poder
	Prog. Vaginal	Placebo					
Parto Pretérmino Espontáneo < 34 SG	24 (19.2)	43 (34.4)	0.56 (0.36–0.86)	1.78	<b>PEQUEÑO</b>	73.81	<b>BAJO</b>
Todo los Partos < 34 SG	26 (20.8)	45 (36.0)	0.58 (0.38–0.87)	1.72	<b>PEQUEÑO</b>	72.18	<b>BAJO</b>
* - Magnitud del Efecto convertida a RR para usar tabla de clasificación de Will G Hopkins. <b>ME*</b> - Magnitud del efecto.* <b>CME-</b> Clasificación magnitud del efecto. <b>Poder (%)</b> -Poder estadístico de la prueba (%) <b>C. Poder-</b> Clasificación del poder estadístico.							
Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaidis KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Engl J Med 2007;357:462-9.							

En el trabajo publicado por Cetingoz E. et al.(59), en el 2011, se seleccionó variable desenlace (tabla 15): "Parto Pretérmino < 34 semanas de gestación" el valor de la potencia fue de 65.71%, el cual es menor del 80% que propuso Cohen J. y se valora como Potencia Baja, con las implicaciones que esto conlleva.

<b>Tabla 15. Medidas de resultados secundarias del efecto de la Progesterona vaginal (Cetingoz E, et al.) (59)</b>								
Medidas de resultados	Cant. Ensayos	Evento/Total		[RR] (CI 95%)	M.E.*	Clasif. ME	Poder (%)	Clasif. Poder
		Prog. Vaginal	Placebo					
Parto Pretérmino < 34 SG		7/ 80	17/70	3.35 (1.3–8.63)	3.35	<b>MODERADO</b>	65.71	<b>BAJO</b>
* - Magnitud del Efecto convertida a RR para usar tabla de clasificación de Will G Hopkins. <b>ME*</b> - Magnitud del efecto.* <b>CME-</b> Clasificación magnitud del efecto. <b>Poder (%)</b> -Poder estadístico de la prueba (%). <b>C. Poder-</b> Clasificación del poder estadístico. <b>SG</b> – Semanas de Gestación.								
Cetingoz E, Cam C, Sakalli M, Karateke A, Celik C, Sancak A. Progesterone effects on preterm birth in high-risk pregnancies: a randomized placebo-controlled trial. Arch Gynecol Obstet 2011;283:423-9.								

En el trabajo publicado por Rode L., et al (57), en el 2011, se seleccionó variable desenlace (tabla 16): "Parto Pretérmino (Total) < 34 semanas de gestación" y "Parto Pretérmino (Espontáneo) < 34 semanas de gestación", alcanzando valores de la potencia de: 17.04% y 16.25% respectivamente, para ambas variables, se catalogan "de baja potencia", con las implicaciones que esto conlleva.

<b>Tabla 16. Medidas de resultados secundarias del efecto de la Progesterona vaginal. (Rode L, et al.) (57)</b>								
Medidas de resultados	Cant. Ensayos	Evento/Total (%)		[RR] (CI 95%)	M.E.*	Clasif. ME	Poder (%)	Clasif. Poder
		Prog. Vaginal	Placebo					
Parto Pretérmino (Total) < 34 SG		51/334	63/341	0.8 (0.5–1.2)	1.25	<b>TRIVIAL</b>	17.04	<b>BAJO</b>
Parto Pretérmino Espontáneo < 34 SG		42/334 (12.6)	53/341 (15.5)	0.8 (0.5–1.2)	1.25	<b>TRIVIAL</b>	16.25	<b>BAJO</b>
* - Magnitud del Efecto convertida a RR para usar tabla de clasificación de Will G Hopkins. <b>ME*</b> - Magnitud del efecto.* <b>CME-</b> Clasificación magnitud del efecto. <b>Poder (%)</b> -Poder estadístico de la prueba (%). <b>C. Poder-</b> Clasificación del poder estadístico. <b>SG</b> – Semanas de Gestación.								
Rode L, Klein K, Nicolaidis K, Krampfl-Bettelheim E, Tabor A. Prevention of preterm delivery in twin gestations (PREDICT): a multicenter randomized placebo-controlled trial on the effect of vaginal micronized progesterone. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:272-80.								

En el trabajo publicado por Hassan S.S. et al. (56), en el 2011, se seleccionó la variable desenlace (tabla 17): "Parto Pretérmino < 34 semanas de gestación" y el valor de la potencia fue de 48,94%, y se puede catalogar "de baja potencia", con las implicaciones que esto conlleva.

<b>Tabla 17. Medidas de resultados secundarias del efecto de la Progesterona vaginal</b> (Hassan SS, et al.) (56)								
Medidas de resultados	Cant. Ensayos	Evento/Total		[RR] (CI 95%)	M.E.*	Clasif. ME	Poder (%)	Clasif. Poder
		Prog. Vaginal	Placebo					
Parto Pretérmino < 28 SG		12/235 (5.1)	23/223 (10.3)	0.50 (0.25–0.97)	2	<b>MODERADO</b>	48.94	<b>BAJO</b>
Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:18-31.								

En el trabajo publicado por O'Brien J.M. (142), et al. en el 2007, se seleccionó la variable desenlace (tabla 18): "Parto Pretérmino < 28 semanas de gestación", el valor de la potencia fue de 2,37%, y se puede catalogar "de baja potencia", con las implicaciones que esto conlleva.

<b>Tabla 18 . Medidas de resultados secundarias del efecto de la Progesterona vaginal</b> (O'Brien J.M. et al) (142)								
Medidas de resultados	Cant. Ensayos	Evento/Total		[RR] (CI 95%)	M.E.*	Clasif. ME	Poder (%)	Clasif. Poder
		Prog. Vaginal	Placebo					
Parto <28 SG		10/309	9/302	1.07 (0.38-2.96)	1.07	<b>TRIVIAL</b>	2.37	<b>BAJO</b>
O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, et al. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:687-96.								

## **CONCLUSIONES.**

El metanálisis de sumo valor y de uso creciente, tiene con la incorporación de la variante metodológica una herramienta más en su perfeccionamiento, resultado de la aplicación del conocimiento científico.

La potencia estadística a posteriori al ser adicionada al metanálisis, permite un nivel de consistencia y robustez mayor en relación a los resultados, es reproducible, comparable y permite el análisis inter e intra-estratus y minimiza algunas de las limitaciones.

La variante metodológica es aplicable a estudios en las ciencias biomédicas.

Los estudios metanalíticos biomédicos, ganan en homogeneidad y permiten identificar las causas de los resultados.

Los trabajos incluidos en la Revisión Sistemática y Meta-análisis de Datos de Pacientes Individuales, presentaron una baja potencia estadística.

Se realizan, forman dos estratos, Estrato I (Trivial) y Estrato II (Baja), ambos, con los 5 trabajos con potencia estadística menor del 80%.

Los trabajos sometidos a meta-análisis con alto rigor científico, pueden requerir de la aplicación de la variante para lograr un resultado superior.

Se comprueba que el estudio sometido a este análisis que fue realizado con alto rigor científico, cuando se le aplicó la potencia estadística, permitió identificar elementos factibles de perfeccionamiento.

## **RECOMENDACIONES.**

Incorporar en los software metanalíticos el cálculo de la Potencia Estadística a Posteriori por estratos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Glass G. V. Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educ Res.* 1976;5:3-8.
2. Glass G. V., McGaw B., Smith M. L. *Meta-analysis in social research.* Beverly Hills, CA, Sage ed; 1981.
3. Sánchez Meca J., Ato García M. Meta-análisis: Una alternativa metodológica a las revisiones tradicionales de investigación. In: Arnau J., Carpintero, editors. *Tratado Psicología General: Historia, Teoría y Método.* Alhambra; 1989. p. 617-69.
4. Sánchez Meca J. *Meta-análisis en Ciencias de la Salud.* Documento para curso de postgrado. Universidad de Murcia; 1997.
5. Sánchez Meca J. Meta-análisis: Una alternativa metodológica a las revisiones tradicionales. *Anales de Psicología.* 1986;3:79-107.
6. Sánchez Meca J. Posibilidades del Meta-análisis en evaluación de programas. *Rev Invest Educativa.* 1990;8(16):443-6.
7. Sánchez Meca J. Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis. *Aula Abierta.* 2010;38(2):53-64.
8. Gómez Benito J. *Meta-Análisis.* PPU. Barcelona ed. Madrid; 1987.
9. Thacker Stephen B. *Metanálisis: Un enfoque cuantitativo para la Integración de investigaciones.* Boletín OSP. 1993;115(4):328-39.
10. Egger M., David Smith G., Phillips A. N. *Meta-analysis: Principles and Procedures.* BMJ. 1997 Nov. 2009;315(7121):1533-7.
11. Garfield Eugene. *Reviewing Review Literature. Part 1. Definitions and Uses of Reviews.* Serie: Agriculture, Biology & Environmental Sciences. *Current Contents.* 1987 May 4;18(18):3-6.
12. Garfield Eugene. *Meta-analysis and the metamorphosis of the scientific literature review.* Serie: Arts & Humanities Current Comments. 1991 Oct 28;13(22):5-8.
13. Gómez Benito J., Artes M., Segú J. L. Importancia del Metanalysis como técnica cuantitativa de revisión de estudios en ciencias de la Salud. *Med Clin (Barc).* 1989;93:295-7.
14. Green B.F., Hall J.A. *Quantitative Methods for Literature Reviews.* *Annual Review of Psychology.* 1984;35(1):37-54.
15. Green Nancy S., Damus Karla., Simpson Joe Leigh., Iams Jay., Reece E. Albert., Hobel Calvin J., et al. *Research agenda for preterm birth: Recommendations from the March of Dimes.* *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2005;193(3):626-35.
16. Jenicek M. *Meta-analysis in medicine. Where we are and where we want to go.* *Journal of Clinical Epidemiology.* 1989;42(1):35-44.
17. Jenicek M. *Méta-Analyse en Médecine. Évaluation et synthèse de l'information clinique et épidémiologique.* EDISEM/ST-HYACINTHE, QUEBEC MALOINE S.A ed. PARIS; 1987.
18. Jenicek M. *Meta-analysis in medicine: where we are and where we want to go.* *J Clin Epidemiol* 1989;42:35-44.
19. Rosenthal R. *Meta-Analytic Procedures for Social Research:* Sage Publications, Inc; 1991.
20. Sánchez Meca J., Boruch R.F., Petrosino A., Rosa Alcázar A.I. *La Colaboración Campbell y la Práctica Basada en la Evidencia.* *Papeles del Psicólogo.* 2002;83.
21. Centro Cochrane Iberoamericano traductores. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet].* Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>. In: Sabadell, editor. *The Cochrane Collaboration Handbook;* 2012.
22. Green S., Higgins J.P.T., Alderson P., Clarke M., Mulrow C.D. *What is a systematic review?* [cited; Available from: <http://www.cochrane-handbook.org/>
23. Green S., McDonald S. *The Cochrane Collaboration: More than systematic reviews? .* *Internal Medicine Journal.* 2005;35:4-5.
24. *Colaboración Cochrane. Centro Cochrane Español. Revisiones Sistemáticas [curso on-line].*

25. Conejero Casares JA. Meta-análisis. *Rehabilitación (Madr)*. 2001;35(6):373-82.
26. Cornella Alfons. *Los Recursos de Informacion. Ventaja competitiva de la empresas*. McGraw-Hill ed: Interamericana de España; 1994.
27. Blettner Maria, Sauerbrei Willi, Schlehofer Brigitte, Scheuchenpflug Thomas, Friedenreich Christine. Traditional Review, Meta-Analyses And Pooled Analyses In Epidemiology. *International Journal of Epidemiology*. 1999;28:1-9.
28. Lyons Larry C. *Meta-Analysis: Methods of Accumulating Results Across Research Domains*. 1998 [cited 2010 Noviembre ]; Available from: [<http://www.mnisinc.com/solomon/MetaAnalysis.html>]
29. Morales-Morejón M. Una tipología de servicios de información en el marco del enfoque servuccional: Propuesta de instrumento gerencial para la concepción y producción de servicios y focalización de factores de calidad. *ICOM*; 2000; Facultad de Comunicación, Universidad de La Habana, Cuba; 2000.
30. Morales-Morejón M., Morales-Aguilera M. Compendio de Informática y Ciencia de la Información "CEICI" [*en preparación*], versión facilitada por los autores. La Habana, Cuba.
31. Cué Brugueras M., Díaz Alonso G., Díaz Martínez A. G., Valdéz Abreu M. C. El artículo de Revisión. *RESUMED* 1996 Mayo-Sep;9(2):86-96.
32. Dickersin Kay., Berlin J.A. Meta-analysis: State-of-the-science. *Epidemiologic Reviews*. 1992;14:154-76.
33. Cooper H.M. Scientific guidelines for conducting integrative research reviews. *Rev Educ Res*. 1982;52:291-302.
34. Directrices para el establecimiento y desarrollo de Tesoros Monolingües (Parte I). *PNE* 50-106; ISO 2788-1986(E). *Rev Española de Documentación Científica*. 1989 Oct-Dic;12(4):463-83.
35. Walberg H. J., Haertel E. H. Reseach integration: the state of the art. *Evaluation in Educaation*. 1980;4(1).
36. Roura L.C. *Parto Prematuro: Médica Panamericana*; 2004.
37. Lumley J. Defining the problem: the epidemiology of preterm birth. *BJOG. An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2003 abr;110(3):3-7.
38. Salcedo Abizanda S., Ruiz Campillo C. *Repercusiones neonatales de la prematuridad*. 1ª ed. Barcelona, España: Médica Panamericana; 2004.
39. Beck S., Wojdyla D., Say Lale., Betran A.P., Merialdi M., Requejo J.H., et al. The worldwide incidence of preterm birth: a Systematic Review of Maternal Mortality and Morbidity. *Bull World Health Organ*. 2010 ene;88(1):31-8.
40. Ngoc Nhu Thi Nguyen., Merialdi M., Abdel-Aleem H., Carroli G., Purwar M., Zavaleta N., et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bulletin of the World Health Organization*. 2006;84(9):699-705.
41. Aihw. Laws PJ, Sullivan EA. *Australia's mothers and babies 2003: perinatal statistics series number 16*. Sydney. AIHW National Perinatal Statistics Unit; 2005.
42. Lo C. The incompetent cervix. *O&G magazine*. 2009;11(2):30-2.
43. Csapo AI. The 'see-saw' theory of parturition. *Ciba Foundation Symposium*. 1977(47):159-210.
44. Kerenyi T. Forgotten "father of progesterone". *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.202(6):e10-1-e-1.
45. Csapo A. The luteo-placental shift, the guardian of pre-natal life. *Postgraduate Medical Journal*. 1969;45(519):57-64.
46. Csapo AI, Pulkkinen MO, Wiest WG. Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnant patients. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1973;115(6):759-65.
47. Zhu Y, Bond J, Thomas P. Identification, classification, and partial characterization of genes in humans and other vertebrates homologous to a fish membrane progesterin receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2003;100(5):2237-42.

48. Zhu Y, Rice CD, Pang Y, Pace M, Thomas P. Cloning, expression, and characterization of a membrane progesterin receptor and evidence it is an intermediary in meiotic maturation of fish oocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2003;100(5):2231-6.
49. Cicinelli E, de Ziegler D. Transvaginal progesterone: evidence for a new functional 'portal system' flowing from the vagina to the uterus. *Human Reproduction Update*. 1999;5(4):365-72.
50. Romero R., Scoccia B., Mazor M., Wu Y.K., Benveniste R. Evidence for a local change in the progesterone/estrogen ratio in human parturition at term. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1988;159(3):657-60.
51. Turner K.O., Garcia M.A., Meizel S. Progesterone initiation of the human sperm acrosome reaction: the obligatory increase in intracellular calcium is independent of the chloride requirement. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 1994;101(1-2):221-5.
52. Andersen H.F., Nugent C.E., Wanty S.D., Hayashi R.H. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990;163(3):859-67.
53. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *The New England Journal of Medicine*. 1996;334(9):567-72.
54. Fonseca Eduardo B., Celik Ebru., Parra Mauro., Singh Mandeep., Nicolaidis Kypros H. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *The New England Journal of Medicine*. 2007;357(5):462-9.
55. DeFranco Ea OBJMACD, et al. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;30:697-705.
56. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fusey S, Baxter JK, Khandelwal M, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38:18-31.
57. Rode L., Klein K., Nicolaidis K. H., Krampfl-Bettelheim E., Tabor A. Prevention of preterm delivery in twin gestations (PREDICT): a multicenter, randomized, placebo-controlled trial on the effect of vaginal micronized progesterone. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:272-80.
58. Klein K, Rode L, Nicolaidis KH, Krampfl-Bettelheim E, Tabor A, for the PG. Vaginal micronized progesterone and risk of preterm delivery in high-risk twin pregnancies: secondary analysis of a placebo-controlled randomized trial and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*.38(3):281-7.
59. Cetingoz Elcin., Cam Cetin., Sakalli Mustafa., Karateke Ates ., Celik Cem., Sancak Ali. Progesterone effects on preterm birth in high-risk pregnancies: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283:423-9.
60. Hervada Vidal Xurxo., Santiago Pérez M<sup>a</sup> Isolina., Vázquez Fernández Enrique., Castillo Salgado Carlos., Loyola Elizondo Enrique. EPIDAT. Análisis Epidemiológico de datos Tabulados. Ayuda en línea. In: OPS/OMS, editor. Galicia-España: Xunta de Galicia-OPS/OMS; 2006.
61. Romero R, Nicolaidis K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(124):1-19.
62. Schuldt Jürgen. Desmitificando el concepto de globalización. In: Astudillo Romero J., Briones Velastegui M., Tortosa J. M., Martín Seco J. F., editors. *Globalización: Mito y realidad* ILDIS. Editorial TRAMASOCIAL ed; 1998.



63. Kuhlen R., Berlin Jesse A., De Gruyter. Information retrieval: Verfahren des Abstracting. Computational linguistics: an international handbook on computer oriented language search and applications; 1989.
64. López Lezcano S. M., Morales Manso E., Morales Bello I. Material de apoyo al curso para técnicos en Bibliotecología Médica (texto provisional). 1982:458-60.
65. Mathis B.A., Rush J.E., citado por López Espinosa J.A.: Pamias González E.; Cáceres Manso E.; Ramos Sánchez E.; Díaz del Campo S.; Abascal Rivero M. Propuesta de una guía para la elaboración de resúmenes más informativos. ACIMED. 1995;3(3):5-23.
66. Mijailov A. I., Chernii A. I., Guiliarevskii R. S. Fundamentos de la Informática Moscú-La Habana; 1973.
67. Garfield Eugene. Reviewing Review Literature. Part 2. The place of reviews in the scientific literature. Serie: Agriculture, Biology & Environmental Sciences. Current Contents. 1987 May 11;18(19):3-8.
68. Skolnik H. Historical development of abstracting. Journal Chemical Information Comput Sci. 1979;19(4):215-8.
69. Baker D.B., Horiszny J.W., Metanowski W.V. History of abstracting at chemical abstract. J Chem Inform Comput Sci. 1980;20(4):193-201.
70. López Espinosa JA, Pamias González E, Cáceres Manso E, Ramos Sánchez E, Díaz del Campo S, Abascal Rivero ME. Propuesta de una guía para la elaboración de resúmenes mas informativos. ACIMED. 1995;3(3):5-23.
71. Shejurin D. E. Regularidades Fundamentales y Formas de desarrollo de la Información Reseñada. Actualidades de la Información Científica y Técnica IDICT Año VI. 1975 Junio;5(45):1-37.
72. Cohen Jacob. Cosas que he aprendido (hasta ahora). Anales de Psicología. 1992;8(1-2):3-17.
73. Murlow Cynthia D. El artículo de revisión en la literatura médica actual. Boletín OSP 1993;114(5):437-45.
74. Kielgast Soeren, Hubbard Bruce A. Valor agregado à informação-da teoria à prática. Seminario Internacional "Valor agregado à informação"; 1995; Rio de Janeiro, Brasil; 1995.
75. Lazcano Herrera C., Font Graupera E. M. La industria de la información y el nuevo paradigma en la economía de la empresa. 2000 Noviembre 2000.
76. Saracevic Tefko. Procesos y Problemas en la Consolidación de la Información. Information Processing & Management. 1986;22 (1):45-60.
77. Polanco Xavier. Textual Information Clustering and Visualization for Knowledge Discovery and Management. Conferencia en CRICS V y BIOMUNDI 2001; La Habana, Cuba; 2001.
78. Mulrow Cynthia D. Rationale for systematic reviews. BMJ. 1994;309:597-9.
79. Antman EM., Lau J., Kupelnick B., Mosteller F., Chalmers TC. A comparison of results of metaanalyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts: Treatments for myocardial infarction. JAMA. 1992;268:240-8.
80. Oxman A.D., Guyatt G.H. Guía para la lectura de artículos de revisión. Boletín OSP. 1993;114(5):446-58.
81. Setián Quesada E. L. La investigación bibliotecológica: sus fundamentos en el mundo de la información.
82. Light R. J., Smith P.V. Accumulating evidence: procedures for resolving contradictions among different research studies. Harv Educ Rev. 1971;41:429-71.
83. Hedges Larry V., Olkin Ingram. Vote-counting methods in research synthesis. Psychological Bulletin. 1980;88(2):359-69.
84. Schwarzer Ralf. Meta-analysis programs (Version 5.1) Raleigh, NC: National Collegiate Software Clearinghouse. (1989) Manual del Usuario. 1989 [cited; Available from:
85. Conejero Casares J.A. Meta-análisis. Rehabilitación (Madr). 2001;35(6):373-82.
86. Lipsey M.W., Wilson D.B. Practical meta-analysis. Londres. UK: Sage; 2000.
87. Urrutia Gerard., Bonfill Tort S. Metaanálisis (QUOROM). Med Clin (Barc). 2005;125:32-7.

88. The Quality of Reporting of Meta-analyse. Mejora de la calidad de los informes de los metaanálisis de los ensayos clínicos controlados: El acuerdo QUOROM. *Rev Esp Salud Pública*.
89. Moher D., Cook D.J., Eastwood S., Olkin I., Rennie D., Stroup D.F. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet*. 1999;354(9193):1896-900.
90. Liberati Alessandro, Altman Douglas G., Tetzlaff Jennifer., Mulrow Cynthia., Gatzsche Peter C., Ioannidis John P. A., et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339:b2700-b.
91. Urrutia Gerard., Bonfill Xavier. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(11):507-11.
92. Silva Ayçaguer L. C. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Diaz de Santos, S.A. ed; 1997.
93. Rosenthal R. Combining results of independent studies. *Psychol Bull*. 1978;85:185-93.
94. Wormell Irene. Informetrics-a New Area of Quantitative Studies. *Education for Information*. 2000;18 13-38.
95. Jackson G. B. Methods for integrative reviews. *Rev Educ Res*. 1980;50:438-60.
96. Higgins Jpt Ge. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.0. The Cochrane Collaboration. [cited; Available from: <http://www.cochrane-handbook.org/>.
97. Gómez Benito J., Artís M., Segé J.L., Adán A., Castillo J. Meta-analysis of the prevalence of peptic ulcer in relation to tobacco consumption. *Medicina Clínica*. 1989;93(8):289-91.
98. Goodman Steven N. Have You Ever Meta-Analysis You Didn't Like? *Current Contents, Serie: Arts & Humanities*. 1991 Oct 28;13(22):9-11.
99. Gómez Benito J., Artes M., Adán A., Castillo J. Metaanálisis de la prevalencia de úlcera péptica en relación al consumo de tabaco. *Med Clin (Barc)*. 1989;93:289-91.
100. Nony P., Boissel J. P., Lievre M., Cucherat M., Haugh M. C., Dayoub G. Introduction à la méthodologie métaanalytique. *Rev Méd Interne*. 1995;16:536-46.
101. Cooper H.M., Rosenthal R. Statistical versus traditional procedures for summarizing research findings. *Psychological Bulletin*. 1980;87(3):442-9.
102. Kuhlman Stefan. Inteligencia distributiva. Cómo combinar la evaluación política, la prospectiva y la evaluación tecnológica.
103. L'Abbé Kristan A., Detsky Allan S., Rourke Keith O. El metanálisis en la investigación clínica. *Boletín OSP*. 1994;116(3):226-44.
104. Oxman A.D., Guyatt G.H. The science of reviewing research. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1993;703:125-33.
105. Ferrer R. L. Graphical methods for detecting bias in meta-analysis. *Fam Med*. 1998 Sep;30(8):579-83.
106. Egger M., Smith G.D., Schneider M., Minder C.E. Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test. *BMJ*. 1997 4 Nov. 1999;315(7109):629-34.
107. Rennie Drummond, Flanagan Annette. Publication Bias. The triumph of Hope Over Experience [comment]. *JAMA*. 1992 Jan 15;267(3).
108. Smith M. L. Publication bias and meta-analysis. *Evaluation Edu*. 1980;4:22-4.
109. Centro Cochrane Iberoamericano t. Glosario del Manual Cochrane para Revisores versión 4.1.6 del 2003 (Traducción realizada por el Centro Cochrane Iberoamericano). España: Centro Cochrane Español; 2003.
110. Riegelman Richard K., Hirsch Robert P. ¿Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica? *Publicación Científica No. 531 ed*. Washinton DC: OPS; 1992.
111. Dickersin Kay. Sobre la existencia y los factores de riesgo del sesgo de publicación. *Boletín OSP*. 1994;116(5):435-46.

112. Egger M., Smith G.D. Meta-analysis: Bias in location and selection of studies. *BMJ*. 1997 4 Nov. 1999;316(7124):61-6.
113. Rosenthal R. The "file drawer problem" and tolerance for null results. *Psychological Bulletin*. 1979;86:638-41.
114. Squires B.P. Biomedical review articles: what editors want from authors and peer reviewers. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal / Journal De l'Association Medicale Canadienne*. 1989;141(3):195-7.
115. Orwin R.G. A fail-safe N for effect size in meta-analysis. *J Educ Stat*. 1983;8(2):157-9.
116. Nony P., Cucherat M., Haugh M. C., Boissel J. P. Standardization of terminology in meta-analysis: a proposal for working definitions [review]. *Fundam Clin Pharmacol* 1997;11:481-93.
117. Egger M., Schneider M., Smith G.D. Meta-analysis: Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 1998 4 Nov. 1999;316(7125).
118. Greenhalgh T. Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ*. 1997;315(7109):672-5.
119. Moreno Fernández L. M. Recensión, Reseña y Revisión en el marco de las actividades documentales y literarias. Precisiones conceptuales. Documentación de las Ciencias de la Información Universidad de Murcia-España. 1996;19.
120. Avilés-Merens R., Morales-Morejón M. Sesgos más frecuentes en la elaboración de las Revisiones Bibliográficas. In: IDIT, editor. Congreso Internacional de Información Info 2004; 2004; La Habana, Cuba; 2004.
121. Avilés-Merens R., Morales-Morejón M. Propuesta de una variante Metodológica del Meta-analysis en Biomedicina. *CRICS V*; 2001; La Habana. Cuba; 2001.
122. Amat C.B. La visualización de resultados de búsqueda y los gestores bibliográficos personales: una nota técnica sobre RefViz 2. Documentación Científica y Biblioteca.
123. Avilés-Merens R. Variante de la Metodología Meta-Analítica [PhD]. La Habana, Cuba: Universidad de La Habana; 2001.
124. Strube M.J., Hartman D.P. Meta-analysis: techniques, applications and functions. *J Cons Clin Psych*. 1983;51(1):14-27.
125. Orozco Silva E. El papel de la prospectiva tecnológica en la inteligencia empresarial. Situación en Cuba Taller Nacional de Inteligencia Empresarial; 2000; La Habana, Cuba; 2000.
126. Strube M.J., Hartman D.P. A critical appraisal of meta-analysis. *Clin Psych*. 1982;21:129-39.
127. Cooper H.M. *The Integrative Research Review: A systematic approach*. Beverly Hills. CA: Sage ed. USA: Beverly Hills. CA: Sage; 1994.
128. Altman D.G. Statistics in medical journals: some recent trends. *Stat Med*. 2000;19:3275-89.
129. Ponjuán Dante G. *Gestión de Información en las Organizaciones. Principios, conceptos y aplicación*. CECAPI ed. Chile; 1998.
130. Welch GE, Gabbe Steven G. Review of statistics usage in the American Journal of Obstetric and Gynecology. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 1996 Nov;175(5).
131. Bono Roser., Arnau Jaume. Consideraciones generales en torno a los estudios de potencia. *Anales de Psicología*. 1995;11(2):193-202.
132. Cohen Jacob. The statistical power of abnormal-social psychological research: a review. *Journal of Abnormal and Social Psychology*. 1962;65:145-53.
133. Cohen Jacob. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2ª ed: Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.
134. Daniel TD. A Statistical Power Analysis of the Quantitative Techniques Used in the "Journal of Research in Music Education," 1987 through 1991. 1993; 1993.
135. Cohen Jacob. Some statistical issues in psychological research. In: Wolman B.B., editor. *Handbook of clinical psychology*. New York, USA: McGraw-Hill; 1965.

136. Hopkins W.G. A new view of statistics. 2011 [cited 2012 Abril]; Available from: <http://www.sportsci.org/resource/stats/effectmag.html>
137. Rossi J.S. Statistical power of psychological research: What have we gained in 20 years? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1990;58:646-56.
138. Stevens J. *Applied multivariate statistics for the social sciences*: New Jersey: Erlbaum; 1986.
139. Lipsey M.W. *Design sensitivity: Statistical power for experimental research*: Newbury Park, CA: Sage; 1990.
140. Strube M.J. Power analysis for combining significance levels. *Psychological Bulletin*. 1985;98:595-9.
141. Kazdin A.E., Bass D. Power to detect differences between alternative treatments in comparative psychotherapy outcome research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1989;57:138-47.
142. O'Brien J.M., Adair C.D., Lewis D.F., Hall D.R., Defranco E.A., Fusey S., et al. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;30:687-96.

INTRODUCCIÓN.....	1
Antecedentes.....	1
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	4
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	4
OBJETIVO GENERAL.....	5
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
HIPÓTESIS.....	5
NOVEDAD.....	5
DISEÑO METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
Fuentes de Información utilizadas.....	6
BENEFICIOS ESPERADOS.....	6
ESTRUCTURA DE LA TESIS.....	7
Capítulo 1. METODOLOGÍA META-ANALÍTICA. ESTADO DEL ARTE.....	8
Sinopsis del capítulo.....	8
Objetivos del capítulo.....	8
Reseña histórica de la metodología meta-analítica y su desarrollo.....	9
Antecedentes de las Revisiones.....	10
Las Revisiones y su Desarrollo.....	14
Método de Recuento de Votos. "Voting Method" o "Vote-counting Method".....	15
Metodología del Meta-Análisis: Definición. Propósitos.....	16
Desarrollo de la Metodología Meta-analítica.....	17
Ventajas y Limitaciones del la Metodología Meta-analítica.....	19
Revisión Meta-analítica y sus aplicaciones.....	21
Calidad de la Información. Diferentes enfoques.....	21
Revisiones Cualitativas y Cuantitativas.....	26
Revisión Cuantitativa.....	26
Revisión Cuantitativa. Definiciones.....	27
Revisión Sistemática. Definiciones.....	27
Meta-análisis. Definiciones.....	28
Revisión Cochrane.....	28
Sesgos en las Revisiones. Definiciones y Tipos.....	29
Concepto de Sesgo (errores sistemáticos).....	29
Clasificación de los de Sesgos.....	30
- Sesgo de Publicación.....	31
- Sesgo (documental) del Idioma.....	32
- Sesgo de Selección.....	32
- Sesgo Confirmatorio.....	33
- Sesgo de Citación.....	33
- Sesgo de Duplicación.....	33
- Sesgo de Información.....	34
Etapas de la Metodología Meta-analítica.....	35
Criterios de Selección.....	38
Características Metodológicas.....	40
Características Sustantivas.....	41
Características Extrínsecas.....	41
Presente y Futuro de la Metodología Meta-analítica.....	46
Publicación de trabajos meta-analítico en Ciencias Médicas.....	46
Capítulo 2. VARIANTE DE LA METODOLOGÍA META-ANALÍTICA. POTENCIA ESTADÍSTICA A POSTERIORI.....	50
Sinopsis del capítulo.....	50
Objetivos del capítulo.....	50
2.1 Calidad de la Información. Distintos enfoques.....	51

2.2 La estadística que conocemos y su uso. ....	53
2.3 Reseña histórica del análisis de potencia. Estudios realizados. ....	55
2.4 Concepto de Potencia Estadística. Su relación con errores de Tipo I y Tipo II. ....	57
2.5 Interpretación de la Potencia Estadística. Implicaciones. ....	60
Tipos de análisis de potencia .....	61
2.6 Potencia Estadística a Posteriori como criterio métrico de la Calidad Metodológica de la Información.....	62
La "Potencia Estadística" en la "Metodología Meta-analítica".....	64
2.7 Variante Metodológica Meta-Analítica. Alcance y Posibilidades .....	67
Capítulo 3. Aplicación de la Variante Metodológica Meta-Analítica al estudio: "Vaginal Progesterone in Women With an Asymptomatic Sonographic Short Cervix in the Midtrimester Decreases Preterm Delivery and Neonatal Morbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data" .....	69
Sinopsis del capítulo.....	69
Objetivo del capítulo. ....	69
Características del estudio meta-analítico: "Vaginal Progesterone in Women with .....	70
an Asymptomatic Sonographic Short Cervix in The Midtrimester Decreases Preterm .....	70
Delivery and Neonatal Morbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis of .....	70
Individual Patient Data".....	70
Características Generales del Estudio.....	70
3.1 Replicación de la Revisión Sistemática y Meta-analítica seleccionada con la .....	71
variante de la metodología meta-analítica. ....	71
3.2 Resultados del calculo de la Potencia Estadística a Posteriori. ....	75
Conclusiones. ....	83
Recomendaciones.....	84
Referencias Bibliográficas.....	85
ANEXOS	