



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Editorial

La heterogeneidad en los metaanálisis, ¿es nuestra mejor aliada?



Heterogeneity in meta-analyses: our greatest ally?

Henry Oliveros*

Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Cundinamarca, Colombia

Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis siguen teniendo un crecimiento exponencial como lo demuestra el número de publicaciones que se indexan en Medline, alcanzando para el año 2014 un número de 84.197 revisiones sistemáticas, de las cuales 13.012 son metaanálisis, como se observa en la [figura 1](#). Esto resume la importancia que siguen teniendo en el aporte al conocimiento como método para contestar preguntas de investigación y en el esclarecimiento de la evidencia alrededor de un tópico que pudiese ser controvertido, ya sea sobre tratamiento, diagnóstico y aún en el pronóstico.

Si bien es cierto, que los metaanálisis permiten mejorar el poder estadístico al aumentar la probabilidad de encontrar el efecto de una intervención, al combinar los resultados individuales de varios estudios, especialmente cuando los estudios adolecen de un tamaño de muestra adecuado, también es cierto, que los metaanálisis nos brindan la oportunidad de esclarecer por qué los resultados pueden diferir en la dirección del efecto dependiendo de las características de los estudios.

En el presente número, el Dr. Trujillo et al. publican el trabajo «Lactato Ringer versus solución salina normal para trasplante renal. Revisión sistemática y metaanálisis»¹. Realizan a partir de una pregunta válida y relevante, una revisión sistemática y un metaanálisis, con el fin de determinar la mejor opción de solución cristaloides, para el manejo tras la intervención de los pacientes llevados a trasplante renal, específicamente en los desenlaces de acidosis metabólica

hiperclorémica, hiperpotasemia, volumen de líquidos infundidos y disfunción del injerto renal.

Los autores siguen de manera rigurosa las recomendaciones de la Colaboración Cochrane² y, finalmente, seleccionan 4 estudios para combinar los desenlaces planteados³⁻⁶, el primero de estos desenlaces, hace referencia a los niveles de potasio, el cual se compara mediante la diferencia de los promedios de potasio, sin encontrar con una adecuada precisión en la medida de resumen obtenida, con un intervalo de confianza amplio que contiene el cero, adicionalmente, desde el punto de vista de la valoración de la heterogeneidad se encontró un I^2 del 75%. La falta de precisión se repite con los niveles de creatinina, esta vez con un número menor de sujetos (81); En cuanto al desenlace de los niveles de cloro, nuevamente el estimativo puntual es impreciso y se evidencia una elevada heterogeneidad I^2 del 99%, por lo cual no se permite una adecuada interpretación de los resultados, tampoco se encontró una adecuada precisión para el desenlace del volumen de líquidos infundidos y solo en el desenlace de los niveles de bicarbonato se podría estar satisfecho con la medida de resumen en la cual se encuentra mayor acidosis con la infusión de SSN.

Los resultados anteriormente mencionados son el producto de algunas de las dificultades que tendrán que enfrentar los investigadores que plantean una revisión sistemática y un metaanálisis, donde no se encuentra un número suficiente

* Universidad de la Sabana, Campus del Puente del Común, km. 7, Autopista Norte de Bogotá, Chía, Cundinamarca, Colombia.

Correo electrónico: henry.oliveros@unisabana.edu.co (H. Oliveros)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2015.05.002>

0120-3347/© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

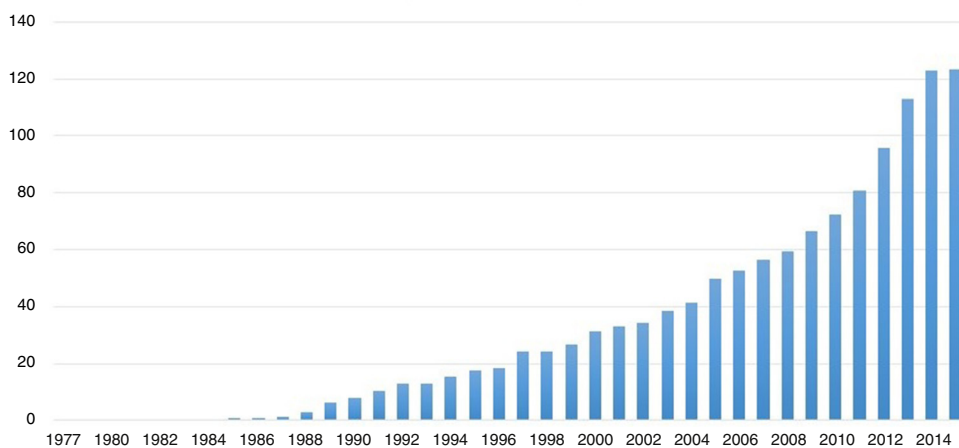


Figura 1 – Número de metaanálisis por cada 10.000 artículos registrados en Medline, 1977-2015.

Fuente: Autor

de estudios. La falta de precisión y la heterogeneidad son las 2 limitaciones que enfrentan los investigadores a la hora de combinar los resultados de los estudios individuales, la primera de ellas determinará el poder estadístico, y la segunda podrá ser nuestra mejor aliada.

Dentro de las principales razones para la realización de un metaanálisis está la de aumentar el poder estadístico, la cual depende del tamaño de muestra que se verá aumentado con la integración de varios estudios, mejorando de esta manera la significación de los estimativos, sin embargo, en contraposición estarán las diferencias que se pueden encontrar entre los estudios, correspondiendo a la heterogeneidad expresada por el grado de variación del efecto entre los estudios que no se debe al azar. Las fuentes de heterogeneidad son diversas, lo primero será identificar los diferentes tipos de heterogeneidad, a saber: 1) Heterogeneidad clínica, debida a las diferencias entre tipo de pacientes, tratamientos o desenlaces; 2) La heterogeneidad metodológica, debida a la variabilidad en los diseños y control de sesgos, y 3) La heterogeneidad estadística, que serán aquellas diferencias que solo podemos evidenciar mediante las pruebas estadísticas como la Q de Cochran y el I^2 , estas serán las diferencias que no son explicadas por el azar y son derivadas de las verdaderas diferencias^{7,8}.

La heterogeneidad es común en los metaanálisis y deberá convertirse en nuestra aliada a la hora de explorar sus fuentes^{9,10}; los investigadores deberán evaluar cuáles estudios podrán combinar sus resultados de manera cuantitativa, esto dependerá de la presencia y la magnitud de la heterogeneidad, en el caso en que su valor supere más de un 50%, la recomendación es de no combinar los resultados individuales para obtener una medida de resumen, a excepción de obtener un agregado de sesgos provenientes de muy diversas fuentes¹¹.

Finalmente, la heterogeneidad es la oportunidad para poder realizar las estratificaciones pertinentes que a juicio de los investigadores conduzcan a encontrar donde radican las fuentes de esta heterogeneidad, como ya se mencionó estas podrán estar en las características de la población por diferencias en las comorbilidades, también podrán encontrarse en la magnitud del tratamiento, presentación de los desenlaces o en el tiempo de seguimiento de los sujetos. Una

vez que se combinan nuevamente los resultados de los estudios individuales realizando las estratificaciones pertinentes, podremos evaluar si la heterogeneidad desaparece, y de esa manera aportar una información valiosa en la identificación de las fuentes de heterogeneidad, esto se deberá tener en cuenta a la hora de la interpretación de los resultados y para las recomendaciones de futuras investigaciones.

A manera de conclusión podremos decir que: antes de emprender un metaanálisis, los investigadores deberán considerar si existe un número suficiente de estudios que asegure la realización de la evaluación de la heterogeneidad mediante las diferentes estrategias como la estratificación, el análisis de sensibilidad o la metaregresión.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Trujillo Zea JA, Aristizábal-Henao N, Fonseca-Ruiz N. Lactated Ringer versus solución salina normal para trasplante renal. Revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Colomn Anestesiol.* 2015;43:194-203.
2. Glossary org/glossary, 2014 [consultado 22 Feb 2014]. Disponible en: <http://www.cochrane>
3. O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA, Benvenisty AI, Brentjens TE, Mercer JS, et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg.* 2005;100:1518-24.
4. Khajavi MR, Etezadi F, Moharari RS, Imani F, Meysamie AP, Khashayar P, et al. Effects of normal saline vs. lactated Ringer's during renal transplantation. *Ren Fail.* 2008;30:535-9.

5. Hadimioglu N, Saadawy I, Saglam T, Ertug Z, Dinckan A. The effect of different crystalloid solutions on acid-base balance and early kidney function after kidney transplantation. *Anesth Analg*. 2008;107:264-9.
6. Modi MP, Vora KS, Parikh GP, Shah VR. A comparative study of impact of infusion of Ringer's Lactate solution versus normal saline on acid-base balance and serum electrolytes during live related renal transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23:135-7.
7. Berlin JA. Invited commentary: Benefits of heterogeneity in meta-analysis of data from epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*. 1995;142:383-7.
8. Kent DM, Rothwell PM, Ioannidis JP, Altman DG, Hayward RA. Assessing and reporting heterogeneity in treatment effects in clinical trials: A proposal. *Trials*. 2010;11:85.
9. Malone DC, Hines LE, Graff JS. The good, the bad, and the different: A primer on aspects of heterogeneity of treatment effects. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014;20:555-63.
10. Colditz GA, Burdick E, Mosteller F. Heterogeneity in meta-analysis of data from epidemiologic studies: A commentary. *Am J Epidemiol*. 1995;142:371-82.
11. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327:557-60.