

## Meta-Análisis (Meta-Analysis)

- Técnica estadística para combinar hallazgos de estudios independientes.
- Utilidad: evaluar la efectividad de intervenciones clínicas. Cómo lo hace: combinando datos de dos o más ensayos clínicos aleatorios.

- Permite obtener un estimado preciso del efecto de un tratamiento, dando un peso determinado de acuerdo al tamaño de diferentes estudios.
- Validez: depende de la calidad de la revisión sistemática en que se basa.

## Requisitos

- Revisión sistemática bien efectuada (fácil plantear...difícil de realizar) (más aún sin buen acceso a todas las publicaciones...y además a los no publicados que no fueron significativos)

## Realización de meta-análisis

- Localizar los estudios:
  - Medline, EMBASE, Cochrane central register of Controlled trials)
  - Incluir solamente estudios que satisfacen los criterios del diseño.

## Realización de meta-análisis

- Calcular el tamaño del efecto
  - Generalmente hay un grupo intervenido y un grupo control, ver cuál es el "outcome" buscado.
  - Relación de frecuencia del evento en el grupo intervenido vs el grupo control
  - Más utilizados: odd ratio, y riesgo relativo.
  - Ej: riesgo de 2 (el grupo intervenido tiene dos veces más probabilidad que el hecho ocurra).
  - Odds ratio: 0,5 (significa 50% de reducción en el evento).

### Realización de meta-análisis

- Evaluar la calidad de los estudios
  - Determinar la calidad mediante criterios objetivos basados en criterios de inclusión, por ejemplo todos RCT.

### Realización de meta-análisis

- Evaluar posible sesgo en las publicaciones
  - Estudios que no encuentran diferencias significativas, muchas veces no son publicados
  - Funnel plots (despliegan tamaño del efecto en relación al tamaño de la muestra)

### Realización de meta-análisis

- Analizar la sensibilidad
  - Evaluar el efecto de excluir varias categorías de estudios
  - Determinar que tan consistente son los resultados a través de varios subgrupos.

### Presentación de los resultados

- Forest plot
  - Hallazgos de cada estudio
  - “Blob”: ubicados hacia la izq (mejor); a la derecha trat no tiene efecto.
  - Tamaño del Blob: de acuerdo a la precisión del estudio
  - Línea horizontal en cada estudio: IC 95% estima cuan incierto es el efecto del trat.
  - Diamante: efecto obtenido combinando todos los estudios.

### Presentación de los resultados

- Heterogeneidad:
  - Cuánto es al mezclar todos los estudios, su diferencia (heterogeneidad)?
  - Qué estudios son “combinables”?
  - Incluir solamente los que son exactamente iguales con respecto a la pgta a analizar.

### Presentación de los resultados

- Evaluando la heterogeneidad de los estudios:
  - Q de Cochran (se basa en Chi-cuadrado). Bajo poder (falla en detectar la heterogeneidad).
  - Estadístico  $I^2$  : evalúa entre 0 y 100%.
    - 25% baja heterogeneidad
    - 50% moderada
    - 75% alta

## Heterogeneidad

- Si está ausente (modelo de efectos fijos):
  - El efecto del tratamiento es el mismo en los diferentes estudios (está fijo) y la variación entre los estudios es al azar
- Si es alto (modelo de efectos aleatorios):
  - El efecto del tratamiento varía entre los estudios
  - No debe calcularse medida de resumen del efecto.
  - Debe hacerse meta-regresión

## Meta-regresión

- Al detectar heterogeneidad: buscar que la produce.
- Meta-regresión: permite explorar que tipos de factores específicos a los pacientes o al estudio contribuyen con la heterogeneidad.
- Forma simple de meta-regresión:
  - Tomar promedio del tamaño del efecto, severidad de la enfermedad al inicio y duración del seguimiento.

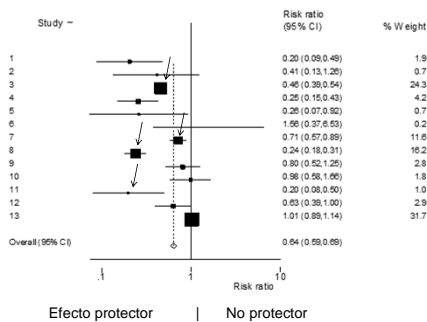
## Limitaciones en Meta-análisis

- ¿Fue la estrategia de búsqueda bien realizada y evito el sesgo?
- ¿Fue evaluado el sesgo de publicación?
- ¿Fue evaluada la calidad de cada estudio, individualmente, con "checklist"?
- ¿Se calculó el tamaño del efecto utilizando métodos estadísticos apropiados?
- ¿Se consideró y evaluó el grado de heterogeneidad?

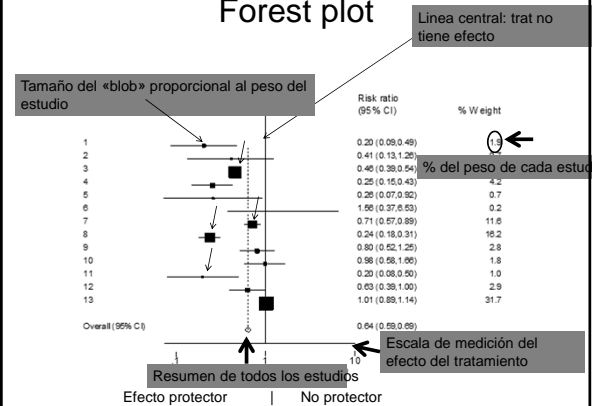
## Eficacia de la vacuna BCG contra la TBC (Colditz et al, 1994)

trial	trialnam	autores	startyr	latitude	cases1	tot1	cases0	tot0
1	Canada	Ferguson & Simes	1933	55	6	306	29	303
2	Northern USA	Aronson	1935	52	4	123	11	139
3	Northern USA	Stein & Aronson	1935	52	160	1541	372	1451
4	Chicago	Rosenthal et al	1937	42	17	1716	65	1665
5	Chicago	Rosenthal et al	1941	42	3	231	11	220
6	Georgia (School)	Comstock & Webster	1947	33	5	2498	3	2341
7	Puerto Rico	Comstock et al	1949	18	186	50634	141	27338
8	UK	Hart & Sutherland	1950	53	62	13598	248	12867
9	Manadanpalle	Frimont-Moller et al	1950	13	63	5069	47	5808
10	Georgia (Community)	Comstock et al	1950	33	27	16913	29	17854
11	Haiti	Vandeviere et al	1965	18	8	2545	10	629
12	South Africa	Coetzee & Berjak	1965	27	29	7499	45	7277
13	Madras	TB prevention trial	1968	13	505	88391	499	88391

## Forest plot



## Forest plot



Resultados con Stata v. 11

Study	RR	[95% Conf. Interval]	% Weight
1	.204868	.086297 .486352	1.85185
2	.410939	.134302 1.2574	.656295
3	.455611	.387132 .536203	24.3493
4	.253765	.149421 .430976	4.19265
5	.25974	.073443 .918609	.71603
6	1.56192	.373689 6.52837	.196816
7	.712227	.572514 .886035	11.6366
8	.236561	.179281 .312141	16.1941
9	.80449	.516293 1.25356	2.78365
10	.982835	.582137 1.65934	1.79289
11	.197721	.078357 .498919	1.01902
12	.625366	.392576 .996196	2.90243
13	1.01202	.894572 1.1449	31.7083

M-H pooled RR | .635267 .588129 .686184

Heterogeneity chi-squared = 152.57 (d.f. = 12) p = 0.000  
 Test of RR=1 : z = 11.53 p = 0.000

### Regresión y meta-análisis

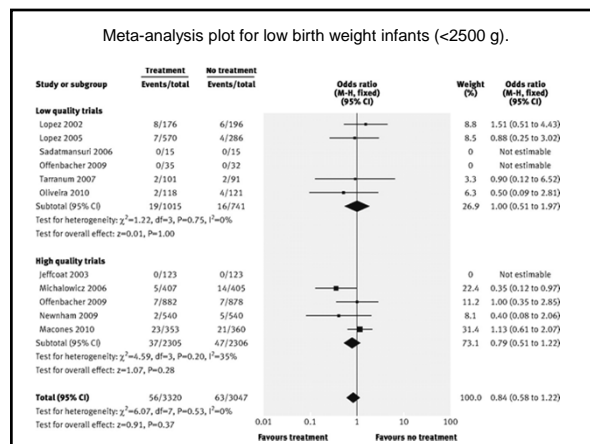
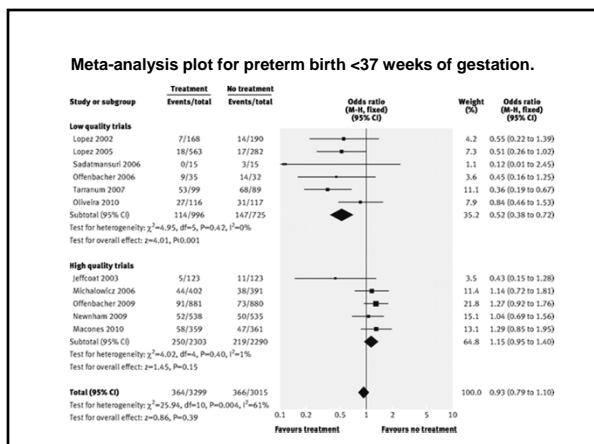
Meta-analysis regression      No of studies = 13  
 tau^2 method = reml  
 tau^2 estimate = .1364

Successive values of tau^2 differ by less than 10^-4 :convergence achieved

Interval]	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf.
startyr	-.004966	.0162811	-0.31	0.760	-.0368763 .0269444
latitude	-.0270477	.0118195	-2.29	0.022	-.0502135 -.0038819
_cons	9.890987	32.02516	0.31	0.757	-52.87717 72.65914

Polyzos NP et al. Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010; 34:c7017

- Objective: To examine whether treatment of periodontal disease with scaling and root planing during pregnancy is associated with a reduction in the preterm birth rate.
- Design: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.
- Data sources: Cochrane Central Trials Registry, ISI Web of Science, Medline, and reference lists of relevant studies to July 2010; hand searches in key journals.
- Study selection: Randomised controlled trials including pregnant women with documented periodontal disease randomised to either treatment with scaling and root planing or no treatment.



## Conclusion

- Treatment of periodontal disease with scaling and root planing cannot be considered to be an efficient way of reducing the incidence of preterm birth. Women may be advised to have periodical dental examinations during pregnancy to test their dental status and may have treatment for periodontal disease.

- However, they should be told that such treatment during pregnancy is unlikely to reduce the risk of preterm birth or low birthweight infants.



MA: Meta-Analysis  
SR: Systematic Reviews

### Bibliometric study of articles published in a Brazilian journal of pediatric dentistry

Vanessa Ceolin Poletto<sup>1</sup>; Italo Medeiros Faraco Junior<sup>1</sup>

Table 1 - Frequency of study design types.

Study design	(n)	(%)
Case Report	188	32.9
Cross-sectional study	170	29.7
Literature Review	129	22.6
Laboratory Research	51	8.9
Randomized Clinical Trial	14	2.4
Non Randomized Clinical Trial	11	1.9
Expert Opinion	8	1.4
Cohort and Case Control	1	0.2
Systematic Review and Meta-Analysis	0	0
Total	572	100

**PICO Analysis:**  
The Evidence-Based Practice process starts with a clinical scenario that needs the best answer. First break down the clinical case into its PICO analysis as shown in the table below:

<b>Patient</b>	What is the primary problem, disease or co-existing conditions? On what groups do you want information? How would you describe a group of patients similar to the one in question? Sometimes age or sex of a patient may be relevant and should be included.
<b>Intervention</b>	What medical event do you want to study the effect of? Which main intervention are you considering, prescribing a drug, ordering a test, ordering surgery. . .
<b>Comparison</b>	Compared to what? Better or worse than no intervention at all or than another intervention? What is the main alternative to compare with the intervention, are you trying to decide between two drugs, a drug and a placebo, or two diagnostic tests. Sometimes there is no comparison.
<b>Outcome</b>	What is the effect of the intervention? What do you hope to accomplish, measure, improve, or affect with this intervention? What are you trying to do for the patient, relieve or eliminate the symptoms, reduce side effects, reduce cost...

- Lipsey, M.W., Wilson, D. B. **Practical meta-analysis.** Thousand Oaks, CA Sage; (Applied Social Research Methods Series; 49), 2001.
- Petitti, D. B. **Meta-analysis, decision analysis, and cost-effectiveness analysis: Methods for quantitative synthesis in medicine (2<sup>nd</sup> ed.).** New York Oxford University Press; 2000.
- Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR, Sheldon TA, Song F. **Methods of meta-analysis in medical research.** West Sussex, England Wiley, 2000