



Carta metodológica

Evaluación de la heterogeneidad en el metaanálisis

Assessment of heterogeneity in meta-analysis



Guillermo Lillo-Albert^a, Andrea Boscà i Robledo^b y Salvador Pous-Serrano^{a,*}

^a Unidad de Cirugía de Corte Estancia y Pared, Hospital Politécnico i Universitari La Fe, Valencia, España

^b Unidad de Cirugía Hepatobilíopancreática y Trasplantes, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

Una de las mayores dificultades y limitaciones del metaanálisis consiste en decidir qué estudios son o no elegibles. Claramente resultarían combinables aquellos en los que la hipótesis de investigación coincide por completo. Desafortunadamente, los estudios difieren por diversas razones: en la definición y la gravedad de la patología, el país de estudio, las características del diseño del estudio y de las poblaciones participantes, etc., siendo las dos últimas las más importantes¹⁻³.

De estas diferencias nace el concepto de heterogeneidad, que podría definirse como la variabilidad interestudio que existe entre los estimadores del tamaño del efecto²⁻⁴.

En ella pueden influir las características del diseño del estudio^{1,3}:

- 1) El proceso de asignación de la intervención: a) la selección de la cohorte mediante estudios pragmáticos, los cuales tienen una alta validez externa, o estudios explicativos con baja validez interna; b) la aleatorización; c) el enmascaramiento; d) el tipo de análisis, que si es por protocolo sobreestima las diferencias, y si es por intención de tratar, las infraestima.
- 2) El seguimiento de los pacientes durante el estudio.

También pueden influir en ella las características de las poblaciones participantes del estudio^{1,3}:

- 1) Variaciones en una misma técnica quirúrgica no reflejadas en los estudios.

- 2) La representación de subgrupos de especial riesgo.
- 3) El tipo de efecto relacionado con la exposición o intervención. Una misma intervención puede tener resultados o efectos diferentes debido a la variabilidad de los pacientes.

Es por esto por lo que todo metaanálisis debe analizar la cantidad de heterogeneidad existente entre los estudios incluidos. Existen diversos métodos estadísticos y gráficos para evaluar el grado de heterogeneidad.

Respecto a los métodos estadísticos, los más utilizados son los siguientes¹⁻⁶ (fig. 1):

- *Pruebas Q de Cochrane*. Es un estadístico basado en un test de chi-cuadrado que tiene en cuenta las desviaciones entre los resultados de cada estudio y el resultado global, según el peso del estudio respecto al resultado global. En sus limitaciones destaca la pérdida de potencia cuando el número de estudios es pequeño, por lo que se tiende a compensar considerándolo estadísticamente significativo, heterogéneo, a partir de valores p menores de 0,10.
- I^2 . Expresa el porcentaje de heterogeneidad existente en el metaanálisis, con valores entre el 0% (homogéneo) y el 100% (completamente heterogéneo). Se considera que valores por debajo del 25% indican baja heterogeneidad y por encima del 75%, elevada. En caso de encontrarse entre el 25% y el 75%, podría utilizarse la Q de Cochrane como apoyo.

Respecto a los métodos gráficos, los más utilizados son los siguientes¹⁻⁵:

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: salvadorpous@gmail.com (S. Pous-Serrano).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2024.03.009>

0009-739X/© 2024 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

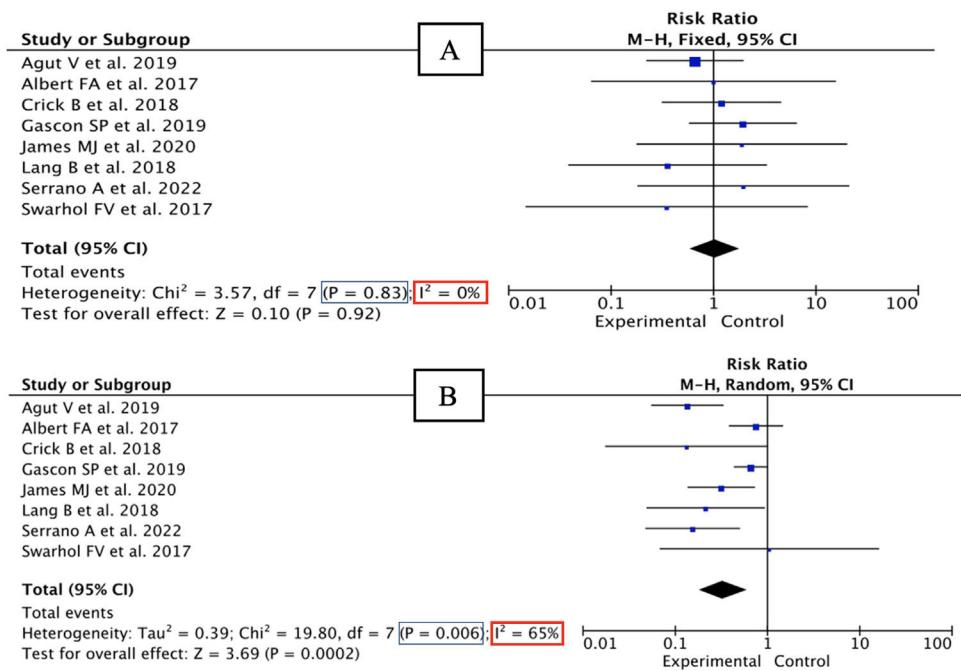


Figura 1 – Interpretación estadística y Forest Plot de la heterogeneidad mediante datos y autores simulados. A) Estudio homogéneo (p de Q de Cochrane > 0.1 e $I^2 = 0\%$). B) Estudio heterogéneo (p de Q de Cochrane < 0.1 e I^2 con valores intermedios).

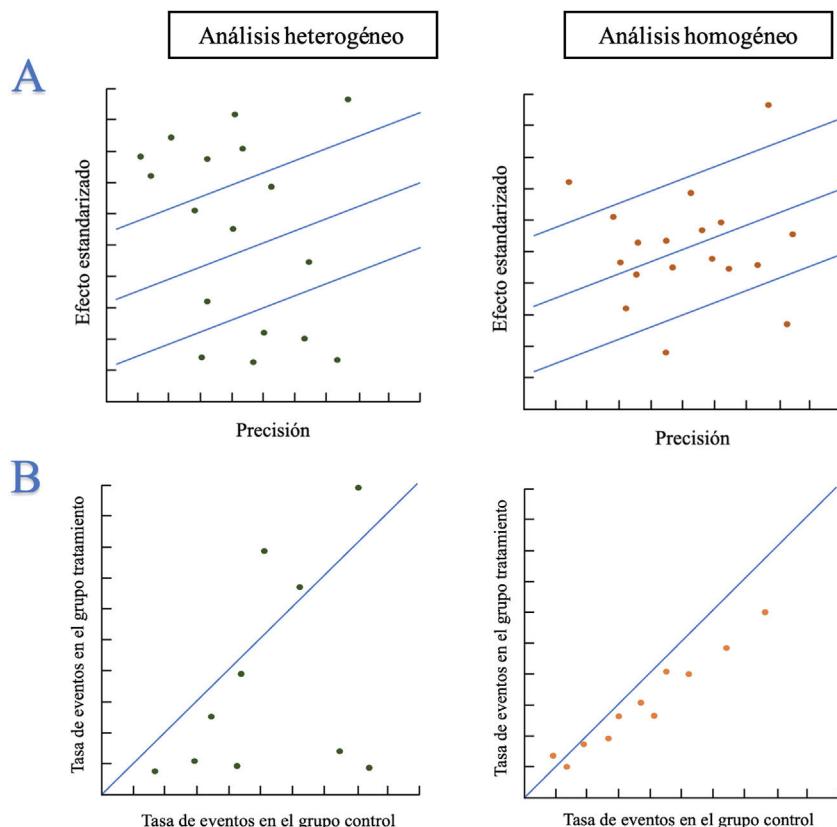


Figura 2 – Interpretación gráfica de la heterogeneidad mediante datos simulados. A) Gráfico de Galbraith. B) Gráfico de L'Abbé.

- Forest plot o *diagrama de bosque*. Si los intervalos de confianza de la medida del efecto empleada en los diferentes estudios no se solapan entre sí, es heterogéneo. Es decir, si la representación gráfica de los estudios adopta una forma en «pila de monedas», indica homogeneidad (fig. 1).
- Gráfico de Galbraith o radial. Se puede utilizar tanto en estudios observaciones como en experimentales. Representa la precisión de cada estudio (eje X) frente a su efecto estandarizado (eje Y), junto con la línea de la ecuación de regresión ajustada y unas bandas de confianza. Los puntos fuera de esas bandas son los que mayor heterogeneidad aportan al análisis, de modo que si todos los puntos se situasen dentro de dicha banda, hablaríamos de homogeneidad. La posición de cada estudio en el eje de la precisión indica el peso de su contribución al estudio global, estando los de mayor peso a la derecha del gráfico⁷ (fig. 2).
- Gráfico de L'Abbé. Es una herramienta útil cuando se trabaja con una respuesta dicotómica en ensayos clínicos. En él se representa la proporción de eventos en el grupo control (eje X) frente a la proporción de eventos en el grupo de tratamiento (eje Y) y su posición respecto a la bisectriz. Cada uno de los puntos en el gráfico representa la medida de asociación de cada estudio, de tal forma que, por encima de la diagonal, quedan los estudios favorables al tratamiento, mientras que, por debajo, quedan aquellos favorables al grupo control. La heterogeneidad se interpreta según dispersión de los puntos respecto a la bisectriz⁸ (fig. 2).

La presencia o ausencia de heterogeneidad determinará el método de análisis que debemos emplear^{1-3,5}:

- Si no existe heterogeneidad o esta es muy baja, se realizará el análisis de modelo de efectos fijos. Este modelo asume que el tamaño del estudio y la variabilidad intraestudio (varianza) son los únicos determinantes del peso de cada estudio individual dentro del metaanálisis.
- Si existe heterogeneidad, deberá emplearse el modelo de efectos aleatorios. Este modelo considera tanto la variabi-

lidad intraestudio como la que pueda existir entre los estudios. Este modelo tiene dos limitaciones fundamentales: la primera es que tiende a aumentar la varianza del resultado del metaanálisis, disminuyendo la posibilidad de encontrar un resultado significativo (disminuye la potencia) y generando intervalos de confianza más amplios; en segundo lugar, concede un peso excesivo a los estudios con pequeño tamaño muestral. Siempre que se detecte la presencia de heterogeneidad, debe investigarse su causa. Para ello se emplea un análisis por subgrupos o una metarregresión (más eficiente), que permiten explorar si las características de los pacientes, las metodologías u otros aspectos de los estudios han podido generar heterogeneidad^{1,3}.

B I B L I O G R A F Í A

1. Delgado M. Revisión sistemática de estudios. Metaanálisis, 4.^a edición Barcelona: Signo. 2014.
2. Molina Arias M. Aspectos metodológicos del metaanálisis (I). Rev Pediatr Aten Primaria. 2018;20:297-302.
3. Martín Conejero A, Alonso García M, Quirós González V. Manual CTO. Metodología básica de la investigación clínica. Grupo CTO Editorial; 2019.
4. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. Stat Med. 2002;21:1539-58. <http://dx.doi.org/10.1002/sim.1186>.
5. Péreztega Díaz S, Pita Fernández S. Revisiones sistemáticas y metanálisis (II). Cad Aten Primaria. 2005;12:166-71.
6. Fletcher J. What is heterogeneity and is it important? BMJ. 2007;334:94. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39057.406644.68>.
7. Galbraith RF. Graphical display of estimates having differing standard errors. Technometrics. 1988;30:271-81. <http://dx.doi.org/10.1080/00401706.1988.10488400>.
8. L'Abbé KA, Detsky AS, O'Rourke K. Meta-analysis in clinical research. Ann Intern Med. 1987;107:224-33. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-107-2-224>.