

Meta-análisis: una curiosa asociación entre los tatuajes y la obesidad

¿Qué pensaría usted si le dijeran que tener tatuajes está asociado a ser obeso? ¡No ponga esa cara! Con frecuencia, los medios de comunicación divulgan supuestos hallazgos de la biomedicina, sin informar por completo la naturaleza de los descubrimientos. ¿Eso significa que la prensa miente? Sin llegar a afirmar cosa semejante, este artículo es una invitación a reflexionar sobre cómo se diseñan los estudios que involucran seres vivos, sean personas o animales de laboratorio. De paso, los términos utilizados con mayor frecuencia en los estudios clínicos y bioquímicos aparecen resaltados, a modo de guía «subliminal» sobre lo que implica diseñar y concretar una experiencia científica. Además, con estos párrafos, invitamos a los lectores a abrir las puertas de un modo de investigación pocas veces mencionado: el meta-análisis.

por Alejandro Ferrari ¹

Introducción: diseño de experimentos

Cuando nació mi hijo Lucas, empecé a sospechar que los pañales de una marca resistían más el pis del bebé, respecto de los pañales de otra. Cuando me dispuse a hacer la **comparación**, descubrí que tenía que definir un «**parámetro de prueba**». Es decir, ¿qué iba a **medir**? Luego de meditar, decidí contabilizar las veces que el pis rebalsaba el pañal. Cuando ya había probado durante tres días los pañales más baratos —y, contrariamente a lo que suponía, el pis no había rebalsado en ninguna ocasión— comencé a pensar que tenía que decidir cuántas veces iba a probar con una y otra marca. Esto es, tenía que establecer un «**tamaño de muestra**». Después de discutirlo con mi mujer, y a los efectos de sacar una conclusión fiable, decidí hacer la prueba durante un mes con cada marca de pañal. Y justo cuando ya promediábamos las dos semanas de experimentación, ocurrió algo que nos hizo reflexionar: el bebé comenzó a necesitar pañales de un talle mayor. ¡Qué problema! Pañales más grandes, significaba que había muchas variables que no podíamos controlar: el peso del bebé, su edad y su talla. Todas estas **variables**, a su vez, podían afectar el resultado de la experiencia. Cualquiera que fuera el orden en que probábamos las dos marcas de pañales, estas variables cambiaban en el trascurso del experimento.

La historia de los pañales culminó en que desistimos de hacer el experimento, y nos limitamos a utilizar aquellos que nuestra intuición dictaba que eran mejores. Pero, ¿cómo hubiéramos podido solucionar estos problemas experimentales? En su quehacer diario, los científicos se enfrentan habitualmente con el problema de **controlar las variables**. Un buen experimento es aquel que permite evaluar la influencia de una única variable —en el ejemplo anterior, la marca de los pañales—, mientras que todas las demás quedan fijas. Y como todo lo bueno, cuesta. ¿Un ejemplo? Si hubiéramos querido continuar con la experiencia de las marcas de pañales, tendríamos que haber conseguido una **muestra de estudio** conformada por gran grupo de bebés de peso, edad y talla similares, y dividirlos en dos subgrupos, cada uno vestido con una marca diferente de pañales. Si pretendiéramos evaluar la eficacia de una nueva marca, podríamos compararla con una marca conocida; los bebés con la marca nueva serían el grupo de prueba, y los bebés con la marca conocida, el **grupo control**. Pero, ¿de dónde podemos sacar todos estos «voluntarios»? ¿Es lo mismo si son nenes o nenas? ¿Todos ellos son amamantados a pecho? Como se ve, el problema es más complejo de lo que parecía al principio.

Sin embargo, en nuestro ejemplo, el asunto no pasa de ser una cuestión de marcas de pañales. En el peor de los casos, tendremos un juego de sábanas mojadas. Pero, ¿qué pasa si somos verdaderos científicos, y estamos probando una vacuna contra un nuevo virus? Si seguimos el mismo razonamiento que con los pañales, llegaremos a que necesitamos un grupo de niños «voluntarios», para

¹ **Alejandro Ferrari** es Bioquímico y Doctor de la Universidad de Buenos Aires en el área de la inmunología. Docente de Inmunología en la Facultad de Farmacia y Bioquímica y de Biología en el programa UBA XXI.

subdividirlos en un grupo de prueba y otro control: uno recibe la vacuna y el otro no. ¡¿Cómo?! Con los pañales era muy claro, pero ahora que hablamos de vacunas, ya no parece tan razonable dejar a un grupo control desprotegido. La **ética**, lector, condiciona ferozmente el modo en que se diseñan los experimentos con seres vivos, y el quehacer científico en general.

Sin embargo, la efectividad de las nuevas vacunas se verifica experimentalmente y el conocimiento científico está en permanente expansión. A pesar de lo difícil que puede ser diseñar experimentos sobre salud humana, la ciencia progresa a diario en el conocimiento de nuestra biología, bioquímica, fisiología y fisiopatología. Pero, ¿cómo se logra? Para resolver estas trabas de diseño, con frecuencia los científicos echan mano a un recurso pocas veces comprendido: con ustedes, el meta-análisis.

Meta-análisis: el verdadero Frankenstein de la ciencia

Supongamos que acabamos de elaborar una vacuna contra el virus del dengue. Desde luego, antes de arriesgarnos a implementar la vacuna para toda la población, tendremos que demostrar que es efectiva para prevenir la enfermedad. Además, como dijimos antes, en el diseño de nuestro experimento no podremos incluir un grupo control. Entonces, ¿cómo podemos salvar este obstáculo? Una forma de resolverlo, consiste en buscar una **base de datos** de individuos de características similares a las de aquellos individuos que vamos a vacunar. Si conseguimos esos datos, tendremos información sobre la incidencia de la enfermedad en un grupo de individuos no vacunados. ¡Ese sería nuestro grupo control! Y si acaso conseguimos una base de datos de individuos inoculados con otra

vacuna, podremos ver la efectividad relativa de nuestra vacuna respecto de la vieja, y respecto del grupo control. Así, el problema ético parece resuelto. Entonces, ¿qué es el **meta-análisis**? Si bien no es la definición formal, son **estudios estadísticos** donde toda la información proviene de diferentes bases de datos. Es decir, ¡un «rejunte»! Esta forma de análisis permite hacer comparaciones entre grupos dispares de individuos, que nunca podrían haber sido reunidos en un mismo experimento, tanto por problemas éticos como por dificultades en la concreción del estudio.

Sesgo y azar

Sin embargo, el meta-análisis tampoco es la panacea. Para comprender las dificultades inherentes a esta clase de estudios, veamos un ejemplo. Supongamos que queremos analizar la relación existente entre el tabaquismo y la obesidad. En lugar de empezar a diseñar un experimento en el que damos una sobrecarga de alimento y cigarrillos a un grupo de voluntarios –que, por otro lado, roza con la ilegalidad– podemos buscar alguna base de datos que reúna la información que queremos: peso, talla y consumo de tabaco. Pero, ¿de dónde podemos sacarla? Seamos creativos: supongamos, por ejemplo, que tenemos acceso a las bases de datos de una universidad. Todos los ingresantes a la

universidad deben hacerse un chequeo médico, y los datos que necesitamos forman parte del cuestionario básico. ¡Bingo! Tenemos todo lo necesario... Pero, ¿es suficiente? En realidad, si lo pensamos bien, la «población» que elegimos como muestra de estudio tiene una particularidad: todos los integrantes son ingresantes a la universidad. ¿Puede esto condicionar el resultado? No lo sabemos, pero claramente se trata de una **muestra sesgada**, es decir, una muestra que no representa a toda la población.



Figura 1: La investigación clínica pediátrica es uno de los campos en el que los obstáculos éticos son más numerosos.



Figura 2: Los meta-análisis se realizan con bases de datos de individuos pertenecientes a grupos diferentes.

El azar como fuente de certezas

El azar constituye uno de los elementos fundamentales de la probabilidad y la estadística, por razones distintas. Es más: constituye un pilar fundamental de un montón de disciplinas aparentemente no vinculadas, como la meteorología, el quehacer de los actuarios y los agentes de seguros ¡y hasta los economistas! Para los científicos dedicados al estudio de las ciencias biológicas y biomédicas, constituye una de las herramientas centrales, sobre todo cuando seleccionan sus muestras. Pero, ¿de qué manera podría el azar resultar útil a los científicos, quienes cargan con el estigma de la objetividad y del buen juicio? En realidad, la mayoría de los experimentos se diseñan para obtener resultados a partir de unas pocas mediciones, para luego sacar conclusiones acerca de una población mayor. Si bien la visión Kantiana de la ciencia sugiere que nunca podremos afirmar que todos los cuervos son blancos y negros a menos que nos tomemos el trabajo de observar todos los cuervos existentes, en la actualidad se acepta que observar una buena cantidad de cuervos podría ser suficiente para sacar conclusiones fiables. Pero, ¿cuántos son suficientes cuervos? Y sobre todo, ¿cómo los elegimos? Sobre la primera pregunta, hay numerosas consideraciones que hacer, que exceden esta revisión. Sobre la segunda, la respuesta está a nuestro alcance: el azar.

Cuando tengamos un resultado, tendremos que recordar que solo es válido para poblaciones de ingresantes a esa universidad. Pero si queremos que el resultado tenga más valor, tendremos que juntar más datos. ¡De vuelta al meta-análisis!

Para juntar más datos, habrá que salir a «recorrer» bases de datos hasta dar con una que contenga la información que queremos. Supongamos ahora que conseguimos los registros de ingresantes al servicio militar. ¡Enhorabuena! Podemos sumar esos datos a los anteriores, y ahora nuestros resultados tendrán valor sobre los ingresantes a la universidad y al ejército. Sin embargo, pensándolo mejor, notaremos que los ingresantes al ejército son en su mayoría hombres, lo que produce un desbalance en nuestra muestra de estudio a favor del sexo masculino. Intentemos solucionarlo: si buscamos bien, quizás encontremos la base de datos de ingresantes a una escuela de enfermería para mujeres. En ese caso, y con un poco de suerte, habremos resuelto el asunto del sexo; sin embargo, ahora tendremos un problema con la edad, ya que todos los ingresantes al ejército y a la universidad tienen aproximadamente la misma edad, mientras que las ingresantes a la escuela de enfermería conforman un grupo mucho más heterogéneo. ¿Entonces? Cada grupo que agregamos a nuestra cohorte de datos, incrementa el tamaño de nuestra muestra de estudio, disminuye el sesgo, pero empeora su «homogeneidad». Si llevamos esta

situación al límite, tendremos una base de datos **representativa** de toda la población, con las variaciones y cualidades propias de esa población; y cuando suponemos que una muestra de estudio no contiene sesgos, decimos que se trata una muestra tomada al «azar» (en inglés se las denomina *randomized samples*, y por eso en español se las suele denominar *muestras randomizadas*). Si, con todo, decidimos hacer el estudio con unas pocas bases de datos, tendremos que saber que los resultados obtenidos están lejos de poseer la credibilidad que tendría un experimento controlado en condiciones de laboratorio.



Figura 3: Tatuador en plena tarea... ¡ay que dolor!

El meta-análisis, los tatuajes y la obesidad

Evidentemente, el meta-análisis es una poderosa herramienta de análisis, que permite salvar ciertos obstáculos propios de la investigación básica y clínica. Sin embargo, tal como dijimos antes, los resultados obtenidos de esta manera deben estar sujetos a la más exhaustiva de las críticas. Pensémoslo bien: la filosofía del meta-análisis consiste en tomar todos los datos que nos interesan, y descartar el resto. Con esa sencilla ceremonia, estaremos tirando al cesto de basura miles de millones de datos que podrían resultar cruciales para interpretar correctamente los resultados.

Correlación

Con frecuencia, demostrar que un factor tiene efecto sobre un parámetro que medimos –por ejemplo, comprobar que la edad tiene algún vínculo con la altura– implica demostrar que hay una asociación numérica entre ambas medidas. A pesar de que ese vínculo puede observarse a simple vista, por ejemplo construyendo un gráfico de dos ejes, cuando hablamos de literatura científica toda afirmación debe demostrarse con suficiente sustento. Estos vínculos se demuestran mediante análisis estadísticos, como la correlación. Existen distintas formas de evaluar y demostrar que existe una correlación, pero todas ellas reúnen una cualidad: luego del cálculo estadístico, se obtiene un resultado cuya credibilidad depende de una probabilidad. Esa probabilidad no es otra cosa que la probabilidad de haber cometido un error; y cuanto más chica, mayor la credibilidad del resultado.

Volvamos al ejemplo del tabaquismo y la obesidad: es muy probable que las bases de datos «rejuntadas» no sean iguales, y por lo tanto toda la información «sobrante» tenga que ser descartada. Con el ambicioso fin de obtener una respuesta, estaremos tirando por la borda datos como la historia de obesidad familiar, la incidencia de otras enfermedades y otros factores que podrían estar afectando el resultado. En este contexto, estos resultados no pueden más que tomarse con pinzas.

Pero el asunto puede ser un poco peor. Imaginemos que, por alguna de esas casualidades de la vida, las bases de datos utilizadas para armar nuestra «base-Frankenstein» contienen información en común, además de los datos estrictamente necesarios para nuestro análisis (que eran, recordemos, peso, talla y consumo de tabaco). Imaginemos, por ejemplo, que todas las bases de datos incluyen además información sobre si los individuos tienen o no tatuajes, sobre si tienen o no una pareja estable y sobre el consumo de drogas de abuso. Si todas las bases contienen esta información, sería tentador guardar esos datos. Y ya que los tenemos, podríamos darnos el gusto de probar si hay alguna correlación entre todos estos jugosos datos. Con un poco de suerte, ¡Eureka! Nuestro programa de análisis estadístico señala que hay una **correlación** entre tener tatuajes y ser obeso. ¡Un nuevo descubrimiento! Ya podemos imaginar cientos de artículos en diarios y revistas con nuestra foto, con titulares espectaculares, en los que se indica que hemos descubierto una estrecha y curiosa asociación entre los tatuajes y la obesidad.

Momento. ¿Esa asociación es cierta? Desde luego, no podemos pensar que el programa de análisis estadístico se ha equivocado. ¿Entonces? Lo que sí podemos suponer es que la **asociación es estadística** y propia de nuestra muestra de análisis. En esa muestra, esas variables (tatuajes y obesidad) están estadísticamente asociadas. Sin embargo, nada indica que la asociación se mantenga en el total de la población, y mucho menos que una cualidad sea causal de la otra. Es decir, una asociación estadística no siempre es una **asociación causal**: tener tatuajes no tiene por qué ser causante de obesidad (ni *viceversa*), aún cuando nuestro estudio muestre que están estadísticamente asociadas (en nuestra base-Frankenstein). El problema es que, con mayor frecuencia de lo que creemos, la prensa no se interesa por las características técnicas del estudio sobre el cual se confecciona una primera plana, sino por el impacto sobre las ventas de sus revistas y diarios impresos. Así, es fácil que la población no especializada confunda lo casual con lo causal, pasando estos hallazgos estadísticos a conformar un saber popular injustificado.

Tres visiones de un mismo secreto

La ciencia, algunas veces una entidad demasiado abstracta, no es otra cosa que una comunidad dedicada a la construcción del conocimiento. El conocimiento es un conjunto dinámico de saberes, en permanente expansión y remodelación. A la luz de las ideas que conforman este artículo, podría pensarse que las características peculiares del meta-análisis vuelven inválidos todos los estudios realizados con esta herramienta. En realidad, en lugar de adoptar una visión tan nihilista del quehacer científico, podríamos rescatar tres ideas fundamentales, que aparecen delineadas en este texto:

A) Una de las tareas centrales de un científico consiste en diseñar sus experimentos. Sin embargo, a menudo la realidad pone trabas –más o menos razonables– que deben ser salvadas para proseguir con la investigación.

B) Los científicos son los principales actores en esa gran obra llamada «ciencia», pero no están solos, ni son los únicos responsables; también están los espectadores, y los comunicadores.

C) Seamos científicos o público lego, tenemos la obligación de ser críticos con lo que escuchamos, leemos y hacemos.



Bibliografía recomendada

González, H. F. 2009. *Consecuencias a largo plazo de la lactancia materna: revisión*. En Uauy, R. y otros (compiladores). *Impacto del crecimiento y desarrollo temprano sobre la salud y bienestar de la población*. 1° edición. Buenos Aires: Instituto Danone Cono Sur. ISBN 978-987-25312-0-1.

Se trata de un libro dedicado a la investigación clínica pediátrica sobre nutrición infantil y su influencia sobre el desarrollo durante el crecimiento.

En particular, el Capítulo 4 da cuenta de las dificultades durante la concreción de estudios clínicos pediátricos, y explica de forma intuitiva los alcances y limitaciones de los meta-análisis.

Gould, S. J. 2004. *Dientes de gallina y dedos de caballo. Reflexiones sobre historia natural*. Barcelona: Editorial Crítica. ISBN 978-84-8432-991-6.

Este libro es una excelente revisión del pensamiento científico, de la construcción del conocimiento y de las virtudes y flaquezas de los científicos y la comunidad científica.

Gyatso, T. (Dalai Lama). 2006. *El universo en un solo átomo. Cómo la unión entre ciencia y espiritualidad puede salvar el mundo*. Buenos Aires: Editorial Sudamericana. ISBN 950-28-0402-3.

A pesar de que podría no serlo, se trata de una asombrosa y lúcida visión de un lego —el Dalai Lama— sobre la ciencia y los científicos. Constituye un excelente ejemplo de que se puede tener una visión crítica sobre la ciencia, sin ser científico.

Sokal, A. y Bricmont, J. 1999. *Imposturas intelectuales*. Barcelona: Editorial Paidós. ISBN 84-493-0531-4.

Durante muchísimo tiempo la ciencia ha sido privilegio de pocos. Sin embargo, con el advenimiento de una era de comunicación progresivamente más masiva, el conocimiento científico ha quedado al acceso de cualquiera. Y algunos, al decir de Sokal y Bricmont, han hecho abuso. En este libro se relatan los abusos de terminología llevados a cabo durante décadas por cierto sector de la intelectualidad francesa, y su lectura —aunque algo pesada— resulta un maravilloso ejercicio para el pensamiento de cualquiera, científico o no.

DeCoster, J. 2004. *Meta-analysis Notes*. Descargado el 3 de marzo de 2010 de <http://www.stat-help.com/Meta%20analysis%202009-07-31.pdf>

Se trata de un documento bastante completo sobre el meta-análisis, en tanto su diseño y su evaluación. El texto está en inglés.

VOLVER AL INDICE

Créditos de las figuras: Fig 1: Foto de Gobierno Federal de los EEUU (<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2e/Vaccination-polio-india.jpg>) - Fig 2: Foto soldados de Andrew Williams (http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b0/Spanish_legionaries_in_Iraq_DM-SD-05-11384.jpg), foto enfermeras de autor desconocido: (<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/45/Nursinguscalk.JPG>) y foto graduados de KitAy: (http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3a/College_graduate_students.jpg). Fig 3: Foto de Krhonex (http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4c/Mientras_se_realiza_un_tattoo.jpg).

correos

de los lectores



Nicolás Adrian Domínguez
Estudiante del Profesorado de Biología
San Luis Capital, San Luis, Argentina.

La propuesta de la revista es interesante para los que estudiamos la enseñanza de la ciencia. Somos quienes vamos a insertar a jóvenes a esta ferviente y acelerada sociedad del conocimiento y necesitamos de herramientas y modelos, que nos permitan cumplir con este papel como intermediarios del conocimiento científico, sin caer en la vorágine de la clase sosa y alejada de la realidad que se nos presentaba, cuando fuimos alumnos de secundaria.

Martha Varela
Docente de Educación Media
Montevideo, Uruguay.

Me gustan mucho las diversas secciones. Creo que hay un enfoque actualizado desde el punto de vista epistemológico y pedagógico didáctico. Realizan un aporte valioso en lo que respecta a recomendaciones de páginas web y bibliografía. ¡los felicito!