

**BIAIX DE PUBLICACIÓ EN META-ANÀLISI: REVISIÓ  
DELS MÈTODES DE DETECCIÓ I AVALUACIÓ\***  
SESGO DE PUBLICACIÓN EN META-ANÁLISIS: REVISIÓN  
DE LOS MÉTODOS DE DETECCIÓN Y EVALUACIÓN  
*PUBLICATION BIAS IN META-ANALYSIS: REVIEW  
AND EVALUATION OF METHODS OF DETECTION*

*Laura Badenes-Ribera,\*\**  
*Dolores Frías-Navarro i Amparo Bonilla-Campos*

---

DOI: 10.7203/anuari.psicologia.18.1.13

---

**Resum**

Els estudis de meta-anàlisi es consideren actualment com les millors eines per sintetitzar les proves científiques respecte a què tractaments, intervencions o programes de prevenció s'haurien d'aplicar per a un determinat problema psicològic. No obstant això, els estudis de meta-anàlisi també estan sotmesos a limitacions, com ara el biaix de publicació. Així doncs, els psicòlegs han de saber com poden fer-ne valoracions crítiques.

L'objectiu d'aquest article és presentar els mètodes de detecció del biaix de publicació més utilitzats, així com alguna guia orientativa sobre com fer-ne una lectura crítica. Els procediments més utilitzats per a la valoració del biaix de publicació són els gràfics *funnel plots*, el mètode de *Trim-and-fill*, que permet estimar la repercussió del biaix, i els mètodes de regressió sobre els *funnel plots* com la prova d'Egger. Però, amb freqüència la concordança entre ells és baixa. Per això, es recomana aplicar més d'un procediment per a la seva detecció i avaluació.

*Paraules clau: biaix de publicació, revisió sistemàtica, meta-anàlisi.*

\* Aquest manuscrit es basa en la tesi doctoral amb menció internacional, defensada per Laura Badenes-Ribera a la Facultat de Psicologia de la Universitat de València, el 15 de desembre de 2016 i subvencionada pel Programa VALi+d per a Personal Investigador en Formació de caràcter pre-doctoral (ACIF/2013/167). Conselleria d'Educació, Cultura i Esport, Generalitat Valenciana (Espanya).

\*\* Laura Badenes-Ribera. Facultat de Psicologia. Universitat de València. Avgda. Blasco Ibáñez, 21. 46010 Valencia. Correspondència: <Laura.badenes@uv.es>.

## **Resumen**

*Los estudios de meta-análisis se consideran actualmente como las mejores herramientas para sintetizar las pruebas científicas respecto a qué tratamientos, intervenciones o programas de prevención deberían aplicar para un determinado problema psicológico. Sin embargo, los estudios de meta-análisis también están sometidos a limitaciones, como el sesgo de publicación. Así pues, los psicólogos deben saber cómo pueden hacer valoraciones críticas.*

*El objetivo de este artículo es presentar los métodos de detección del sesgo de publicación más utilizados, así como alguna guía orientativa sobre cómo hacer una lectura crítica. Los procedimientos más utilizados para la valoración del sesgo de publicación son los gráficos funnel plots, el método de Trim-and-fill, que permite estimar la repercusión del sesgo, y los métodos de regresión sobre los funnel plots como la prueba de Egger. Pero con frecuencia la concordancia entre ellos es baja. Por ello se recomienda aplicar más de un procedimiento para su detección y evaluación.*

Palabras clave: sesgo de publicación, revisión sistemática, meta-análisis.

## **Abstract**

*Meta-analyses are considered as the best tools to synthesize the scientific evidence as to which treatments, interventions, or prevention programs should be applied for a given psychological problem. However, meta-analysis studies are also subject to limitations, such as, publication bias. Therefore, practitioner psychologists need to know how to carry out critical appraisal of them. The goal of this article is to present methods to assessment the publication bias in meta-analytic studies, together with some guidelines to warrant a critical reading of them. The most frequently used are funnel plots, method of the trim and fill, which allow the effects of bias to be estimated, and methods based upon regression on funnel plots, such as Egger's method. Nevertheless, agreement between these methods in detecting bias is often poor. Therefore, application of more than one method to detect and evaluate of publication bias is recommended.*

Key words: publication bias, systematic review, meta-analysis.

## **Introducció**

En l'àmbit de les Ciències de la Salut, i en concret en l'àmbit de la Psicologia, la pràctica professional cal que estigui basada en les millors proves o evidències científiques. I quines són les millors evidències científiques que poden avalar l'aplicació d'un tractament, un programa de prevenció o una tècnica d'avaluació o de diagnòstic? Els estudis de meta-anàlisi han sigut acceptats com la metodologia que permet oferir les millors proves o evidències sobre un

problema, quan els estudis empírics acumulats són estudis experimentals o assajos clínics aleatoritzats, que impliquen assignació aleatòria dels participants a les condicions experimentals. Per tant, els estudis de meta-anàlisi es consideren com les millors eines per sintetitzar les proves científiques respecte a què tractaments, intervencions o programes de prevenció s'haurien d'aplicar per a un determinat problema psicològic (Sánchez-Meca i Botella, 2010).

La meta-anàlisi és una eina metodològica que permet integrar o sintetitzar de manera quantitativa els resultats obtinguts a partir d'un conjunt d'investigacions realitzades sobre una temàtica concreta, com ara l'eficàcia de tractaments o programes d'intervenció. D'aquesta manera, els resultats de cada estudi individual, expressats en termes de grandària de l'efecte, són combinats per obtenir conclusions més generals, com quina és la magnitud de l'efecte global de diferents tractaments (Botella i Sánchez-Meca, 2015; Catalá-López, i Tobías, 2014; Catalá-López, Tobías, i Roqué, 2014; Frías-Navarro i Monderde-i-Bort, 2014; Sánchez-Meca, Marín-Martínez i López-López, 2013).

A més, els estudis de meta-anàlisi ens permeten considerar les variables que difereixen entre els estudis primaris inclosos i que poden contribuir a explicar la diferència entre els resultats obtinguts en cada investigació particular, com l'eficàcia diferencial de tractaments o programes d'intervenció, i formular models explicatius capaços de donar compte de la heterogeneïtat observada (Borenstein, Hedges, Higgins, i Rothstein, 2009; Botella i Sánchez-Meca, 2015; Cooper, 1989; Glass, 1976; Glass, McGraw i Smith, 1981; Sánchez-Meca i Botella, 2010).

Per tant, els estudis de meta-anàlisi responen a quatre qüestions fonamentals: (Botella i Sánchez-Meca, 2015; Huedo-Medina i Johnson, 2010): (1) quina és l'estimació combinada de la grandària de l'efecte? O el que és el mateix, és estadísticament significativa la grandària de l'efecte combinada?; (2) són homogènies les grandàries de l'efecte dels estudis primaris?; (3) en cas de ser heterogènies, quines característiques poden explicar l'heterogeneïtat observada?, i (4) és possible formular un model explicatiu de l'heterogeneïtat de les grandàries de l'efecte a partir de variables moderadores?.

Per altra banda, els estudis de meta-anàlisi tenen entre les seves característiques l'objectivitat, la replicabilitat i la precisió (Botella i Sánchez-Meca, 2015). L'objectivitat es refereix al fet que les decisions que es prenen i les operacions que es realitzen en l'estudi meta-analític estan especificades i deixen escàs marge a la discrecionalitat de qui el realitza. La replicabilitat té a veure en el fet que totes les decisions preses i operacions executades queden expressades en l'informe d'investigació, el que afavoreix que altres investigadors puguin dur a terme el mateix estudi i comprovar si es donen o no els mateixos resultats. I, finalment, la precisió fa referència al format de les respostes, ja que aquestes no només s'expressen en paraules, sinó que es reporten també

amb nombres que representen magnituds. Per tant, els estudis de meta-anàlisi impliquen l'aplicació de procediments objectius, rigorosos i sistemàtics (Frías-Navarro i Monterde-Bort, 2014; Sánchez-Meca, 2008). Per això, es diu que els estudis de meta-anàlisi afavoreixen l'acumulació del coneixement científic en un determinat camp d'investigació, sempre que s'utilitzen amb bon judici i sent conscient de les seves limitacions (Cumming, 2014, 2012; Cumming, Fidler, Kalinowski, i Lai, 2012.; Ellis, 2010; Huedo-Medina i Johnson, 2010; Kline, 2013; Marín-Martínez, Sánchez-Meca, i López-López, 2009; Urra-Medina i Barría-Pailaquilén, 2010).

### *Limitacions dels estudis de meta-anàlisi*

Les principals limitacions dels estudis de meta-anàlisi són (Aguinis, Pierce, Bosco, Dalton, i Dalton, 2011; Botella i Sánchez-Meca, 2015; Borenstein i cols., 2009; Egger, Dickersin i Smith 2001; Ellis, 2010; Field i Gillett, 2010; Hopewell, McDonald, Clarke i Egger, 2007; Ioannidis, 2011): deficiències del estudis primaris, heterogeneïtat dels estudis primaris, qualitat de les dades dels estudis primaris, dependència estadística i, biaix de disponibilitat, dins del qual cal destacar el biaix de publicació.

(1) *Deficiències dels estudis primaris*. La qualitat de les dades d'un meta-anàlisi, i per tant, la fiabilitat de les seves conclusions, es pot veure afectada per les dades i informació defectuosa dels estudis primaris.

(2) *Heterogeneïtat entre els estudis primaris inclosos en la meta-anàlisi*. És una de les crítiques més comunes i severes que ha rebut la meta-anàlisi, coneguda com la «barreja de pomes i taronges» –*'mixing apples and oranges'*–. Aquesta crítica es basa en la idea que la grandària de l'efecte combinada estimada en treballs de meta-anàlisi amb estudis primaris molt dispersos entre si possiblement ignorarà les diferències importants entre els estudis i serà poc informatiu. No obstant això, com Borenstein i cols. (2009) diuen, un treball de meta-anàlisi pot ser dissenyat amb l'objectiu d'analitzar la fruita i l'efecte diferencial entre els diferents tipus de fruita. Per tant, les pomes, taronges, peres, melons i altres tipus de fruites aportarien informació valuosa.

(3) *Qualitat de les dades*. La barreja d'estudis primaris de bona qualitat metodològica amb estudis de baixa qualitat pot afectar les estimacions dels efectes i, per tant, donar lloc a estimacions esbiaixades. Per això, com assenyala Sánchez-Meca (2008), la qualitat metodològica dels estudis primaris s'ha de codificar com una variable moderadora més i analitzar la seva possible relació amb les grandàries de l'efecte detectades. Una altra opció seria establir des del principi normes estrictes de qualitat metodològica que han de complir els estudis primaris per ser inclosos en l'estudi de meta-anàlisi. Malgrat, hi ha raons per les quals s'ha de dubtar d'excloure estudis sobre la base de la seva qualitat metodològica (Ellis, 2010).

(4) *Dependència estadística*. Les tècniques meta-analítiques assumeixen la independència de les dades, per tant, la inclusió de més d'un índex de la grandària de l'efecte calculat sobre la mateixa mostra de subjectes atempta contra aquest supòsit d'independència de les dades. Aquest problema sorgeix quan un mateix estudi primari presenta diferents índexs de la grandària de l'efecte sobre diferents variables dependents. Si s'incorporen totes les estimacions de la grandària de l'efecte a l'estudi de meta-anàlisi, s'incorre en un problema de dependència que afecta la validesa de la conclusió estadística.

S'han proposat diverses solucions per resoldre aquest problema (Sánchez-Meca, 2008): (1) obtenir una mitjana de les grandàries de l'efecte corresponents a un mateix estudi, (2) realitzar diferents meta-anàlisi per a cada variable dependent, i (3) modelar l'estructura correlacional entre les variables dependents.

(5) *Biaix de disponibilitat*. Idealment una meta-anàlisi ha d'incloure tots els estudis primaris –publicats en diferents llengües i no publicats– realitzats sobre la temàtica objecte d'estudi. Malgrat, per molt exhaustiva que sigui la recerca de la literatura, mai serà possible localitzar tots els estudis potencialment seleccionables. En conseqüència, l'exclusió –no intencionada– per part del meta-analista d'algunes investigacions pertinents pot conduir a un biaix en l'estimació de la grandària de l'efecte, i per tant, amenaçar la validesa dels resultats de la meta-anàlisi.

El biaix de disponibilitat sorgeix quan les estimacions de la grandària de l'efecte obtingudes a partir dels estudis primaris que estan fàcilment disponibles difereixen de les estimacions reportades en estudis que són menys accessibles. El biaix de disponibilitat es presenta generalment com a resultat d'un biaix d'informe –*reporting bias*–, el biaix de publicació o problema de l'arxivador –*publication bias* o *file drawer problem*–, i el biaix de la Torre de Babel –*tower of babel bias*– o biaix del llenguatge –*language bias*–.

Aquest manuscrit es centra en el biaix de publicació o problema de l'arxivador.

### ***Biaix de publicació***

El biaix de publicació o problema de l'arxivador es refereix a la tendència per part d'investigadors, revisors i editors a presentar o acceptar manuscrits per a la seva publicació d'acord amb la direcció o la força de les troballes de l'estudi (Rosenthal, 1979). Per tant, el biaix de publicació es materialitza en una publicació selectiva d'estudis que obtenen resultats estadísticament significatius i/o en la direcció esperada, el que es tradueix en una menor publicació dels estudis en els que els resultats no són estadísticament significatius i/o no van en la direcció esperada. En conseqüència, els estudis no publicats podrien ser sistemàticament diferents dels estudis publicats.

Existeix evidència que el biaix de publicació existeix en Medicina, Biologia, Ciències Socials i en Psicologia (Fanelli, 2012; Francis, 2012a; Ioannidis i Trikalinos, 2007). Per exemple, Song i cols. (2010) van trobar «evidència empírica que és més probable que es publiqui un estudi que mostra resultats estadísticament significatius o “importants” que es publiqui un estudi que no mostra aquests resultats» (p. 19).

Els estudis amb resultats estadísticament significatius solen ser de dos tipus (Banks, Kepes, i Banks, 2012): (1) estudis amb grans grandàries mostrals, de manera que arriben a la significació estadística independentment de la magnitud de la grandària de l'efecte, i (2) estudis amb grandària de mostra petites, però amb grandàries de l'efecte grans en magnitud i que, per tant, assoleixen la significació estadística tot i la petita grandària de la mostra. D'aquesta manera, aquests estudis són més propensos a ser estadísticament significatius i per tant de ser publicats que els estudis que registren una menor grandària de l'efecte.

Atès que la majoria dels estudis de meta-anàlisi es duen a terme amb estudis publicats (per exemple, Clarke i Clarke, 2000), i aquests en general reporten resultats estadísticament significatius, la grandària de l'efecte combinada informada podria estar sobreestimada, la qual cosa exageraria la importància dels fenòmens (Borenstein i al., 2009; Cumming, 2012; Ioannidis, 2011). D'aquesta manera, el biaix de publicació pot distorsionar coneixements científics sobre temes relacionats amb la salut i molts altres temes d'interès científic (Johnson, 1993; Rothstein, Sutton, i Borenstein, 2005; Sutton i Higgins, 2008), puix, afecta la precisió de la grandària de l'efecte combinada estimada.

Hi ha evidència del biaix de publicació en estudis de meta-anàlisi. Per exemple, Ioannidis i Trikalinos (2007) van analitzar 8 estudis de meta-anàlisi d'assajos clínics i van trobar evidència d'una major incidència d'estudis primaris amb resultats estadísticament significatius en 6 de 8 estudis de meta-anàlisi revisats. Per altra banda, Ferguson i Brannick (2011) van analitzar 91 treballs de meta-anàlisi publicats en l'*American Psychological Association* i en l'*Association for Psychological Science Journal* i van trobar que el 41% dels estudis revisats aportaren evidència del biaix de publicació. Més recentment, Kicinski (2013) va trobar evidència del biaix de publicació en una proporció substancial de grans meta-anàlisi publicats entre 2008 i 2012 en quatre revistes mèdiques importants (*British Medical Journal*, *Journal of the American Medical Association*, *Lancet* i *Plos One Medicine*). En concret, va trobar que en 10 dels 28 estudis de meta-anàlisi d'assajos clínics analitzats, hi va haver una forta evidència que els resultats estadísticament significatius a favor del tractament tenien més probabilitats de ser inclosos. Tanmateix va trobar que en 4 de cada 19 meta-anàlisi d'estudis observacionals, hi va haver una forta evidència que els possibles resultats estadísticament significatius tenien una major probabilitat de ser inclosos als estudis de meta-anàlisi. Finalment, Kicinski, Springate, i Kon-

topantelis (2015) van detectar la presència de biaix de publicació en estudis de meta-anàlisi de la Biblioteca Cochrane que comparaven un tractament amb un placebo o cap tractament.

Com s'ha dit, el biaix de publicació afecta la precisió de la grandària de l'efecte estimada. Per tant, quan es du a terme un estudi de meta-anàlisi cal avaluar-ne el possible impacte en els resultats. Per altra banda, els lectors dels estudis meta-anàlisi (com ara els professionals de la salut) cal que coneguin mètodes per avaluar la presència del biaix de publicació (Bauer, 2007; Spring, 2007).

Estudis recents sobre el nivell de coneixement sobre estadístics de la grandària de l'efecte i d'estudis de meta-anàlisi realitzats entre psicòlegs acadèmics i professionals d'Espanya (Badenes-Ribera i Bonilla-Campos, 2017; Badenes-Ribera, Frias-Navarro, Pascual Soler, i-Monterde i-Bort, 2016) han demostrat que aquests col·lectius tenen un escàs coneixement sobre estadístics de la grandària de l'efecte, gràfics utilitzats en els estudis de meta-anàlisi per detectar i avaluar el biaix de publicació –*funnel plot*– i, llistats de comprovació de la qualitat metodològica dels estudis de meta-anàlisi –per exemple, PRISMA, PRISMA-NMA–, el que podria conduir a un dèficit en la interpretació dels resultats de la investigació.

Així doncs, l'objectiu d'aquest article és presentar els mètodes de detecció del biaix de publicació més utilitzats en estudis de meta-anàlisi, així com alguna guia orientativa sobre com fer-ne una lectura crítica.

## **Mètodes de detecció i avaluació del biaix de publicació**

Hi ha diversos mètodes per detectar i valorar el biaix de publicació en estudis de meta-anàlisi. Però, els mètodes més utilitzats són (Botella i Sánchez-Meca, 2015; Rothstein, Sutton, i Borenstein, 2005): *funnelplot*, mètode de *Trim-and-fill* de Duval i Tweedie (Duval i Tweedie, 2000a, 2000b), Nombre de Seguretat –*fail-safe number*– (Orwin, 1983), mètode de regressió lineal de Egger (Egger, Smith, Schneider, i Minder, 1997) i, correlació de rangs de Begg i de Mazumdar (Begg i Mazumdar, 1994).

### ***Funnel Plot***

El *funnel plot* o gràfic d'embut és un mètode de detecció del biaix de publicació d'ús freqüent en les Ciències de la Salut (Sterne, Gavaghan, i Egger, 2005). El *funnel plot* és una bona eina gràfica de caràcter exploratori que mostra la distribució de les grandàries de l'efecte dels estudis (Cumming, 2012; Sutton i Higgins, 2008). En concret és un diagrama de dispersió de les estimacions de les grandàries de l'efecte, representades en l'eix d'abscisses –eix X–,

en funció d'una mesura de la variabilitat de l'estudi –variància o error típic– o la grandària mostral –relacionat amb la variabilitat– representada en l'eix d'ordenades –eix Y–.

En circumstàncies normals, és a dir, sense biaix de publicació, la dispersió dels resultats –els punts en el gràfic– descriurà una forma d'embut simètric al voltant del valor poblacional –per aquest motiu el diagrama de dispersió s'anomena *funnel plot*–. En presència d'un biaix de publicació, el gràfic serà asimètric: el costat contrari a l'efecte esperat mostrarà una absència de punts o una densitat menor de l'esperada –en contrastos unilaterals que són els més freqüents–. Així doncs, el grau d'asimetria és una mesura del biaix de publicació (Botella i Sánchez-Meca, 2015).

No obstant això, cal tenir en compte que, la asimetria en un *funnel plot* pot ser deguda a factors diferents d'un biaix de publicació (Ioannidis i Trikalinos, 2007; Terrin, Schmid, Lau, i Olkin, 2003). Factors com ara: (1) biaix de notificació –publicació–; (2) heterogeneïtat real entre les grandàries de l'efecte dels estudis primaris; (3) irregularitats en les dades –deficient disseny metodològic– i, (4) l'atzar (Banks i cols., 2012; Sterne i cols., 2005). La possibilitat que l'atzar haja produït la asimetria al *funnel plot* s'incrementa amb una grandària de mostra petita – $k < 20$ –. Així doncs, els *funnel plots* amb menys de 20 assajos han de ser interpretats amb precaució perquè l'asimetria en el *funnel plot* pot haver passat per causes diferents al biaix de publicació.

A més a més, l'avaluació visual de la representació gràfica per detectar la presència de biaix de publicació és molt subjectiva (Ioannidis, 2008; Tang i Liu, 2000; Terrin, Schmid, i Lau, 2005). Per això, per proporcionar una anàlisi més objectiva van ser desenvolupades unes proves estadístiques basades en els gràfics de *funnel plots*, com la prova de regressió lineal de Egger (Egger i cols., 1997), la prova de correlació de rangs de Begg i de Mazumdar (Begg i Mazumdar, 1994), o el mètode de *Trim-and-fill* (Duval i Tweedie, 2000a, 2000b).

### ***Trim-and-fill***

El mètode de *Trim-and-fill* introduït per primera vegada per Duval i Tweedie (2000a, 2000b), està dissenyat per avaluar la simetria del *funnel plot* i ajustar els resultats de l'estudi de meta-anàlisi per la influència potencial del biaix de publicació. Un avantatge d'aquest mètode és que proporciona una estimació de la magnitud del biaix de publicació (Banks i cols., 2012).

Aquesta tècnica corregeix l'estimació de la grandària de l'efecte combinada calculant-ne una nova a partir de les grandàries de l'efecte observades sense tenir en compte els valors més extrems de la cua associada a l'efecte –generalment la dreta–, això és, retallant els valors extrems. Després omple el *funnel plot* imputant grandàries de l'efecte similars a les observades –originals– però



de signe contrari –valors mirall–. Finalment, calcula una estimació de la grandària de l'efecte combinada ajustada, tenint en compte les grandàries dels efectes originals –observades– i les grandàries dels efectes imputades.

La valoració de l'impacte del biaix de publicació es basa en la comparació entre el valor de la grandària de l'efecte combinada original i el seu interval de confiança davant a la grandària de l'efecte combinada ajustada i el seu interval de confiança, obtinguda amb l'aplicació del mètode de *Trimm-and-fill* (Duval i Tweedie, 2000a, 2000b). Per tant, la diferència entre el valor de la grandària de l'efecte combinada original i el valor de la grandària de l'efecte combinada ajustada, després de la imputació de les grandàries de l'efecte, proveeix informació sobre la magnitud del biaix de publicació. Així doncs, l'absència d'imputació d'efectes podria interpretar-se en el sentit que no hi ha evidència de biaix de publicació en l'estudi de meta-anàlisi.

D'acord a Rothstein i cols. (2005), és probable que no hi hagi biaix de publicació o que aquest sigui insignificant quan la grandària de l'efecte combinada estimada i la grandària de l'efecte ajustada no difereixen molt. Per contra, si la diferència en les estimacions de les grandàries de l'efecte és notable però la conclusió final no canvia substancialment, es diu que el biaix de publicació és moderat. Finalment, si la diferència entre les estimacions de la grandària de l'efecte és tan gran que les conclusions de la investigació canvien, es diu que el biaix de publicació és greu.

Kepes, Banks, McDaniel i Whetzel (2012) van oferir també una guia per interpretar la magnitud del biaix de publicació com «insignificant», «moderat» i «greu». En aquest sentit, Kepes i cols. assenyalen que es pot considerar absent o insignificant el biaix de publicació quan la diferència entre la grandària de l'efecte combinada observada i la grandària de l'efecte ajustada és inferior al 20%. Per exemple, si la grandària de l'efecte combinada observada és gran  $-d = 0.80-$  i s'ajusta cap avall passant a ser una grandària de l'efecte moderada  $-d = 0.50-$  (Banks i cols., 2012). Si la diferència entre les dues estimacions de la grandària de l'efecte combinada està entre 20% i 40%, es considera que hi ha un biaix de publicació moderat. Finalment, una diferència entre les grandàries dels efectes combinades igual o superior al 40% denota un biaix de publicació greu. Per exemple, quan una grandària de l'efecte combinada original és  $d = 0.20$  i s'ajusta cap avall passant a ser una grandària de l'efecte irrellevant (Banks i cols., 2012).

Com s'ha dit, l'absència d'imputació d'efectes podria interpretar-se en el sentit que no hi ha evidència de biaix de publicació en l'estudi de meta-anàlisi. No obstant això, la tècnica *Trim-and-fill* no és la més potent per detectar un biaix de publicació quan estem assumint un model d'efectes aleatoris, és a dir, en presència d'una alta heterogeneïtat (Banks, Kepes, i McDaniel, 2012; Terrin i cols, 2003).

## Mètodes basats en anàlisi de regressió lineal

Hi ha una sèrie de models per avaluar el biaix de publicació mitjançant una prova de regressió per la asimetria del *funnel plot*. Com ara el mètode de Egger (Egger i cols., 1997), el mètode de Peters i el mètode de Harbord (Moreno i cols., 2009). La prova d'Egger de la intersecció és el mètode més utilitzat (Moreno i cols., 2009). D'acord amb la prova d'Egger (Egger i cols., 1997), el pendent de la recta de regressió captura la grandària de l'efecte i, la intersecció estadísticament significativa reflecteix el grau de biaix de publicació (Borenstein i cols., 2009; Sterne i Egger, 2005). És a dir, en absència d'asimetria en el *funnel plot* aquesta recta ha de creuar per l'origen. Si el biaix de publicació està present –o sigui, el *funnel plot* presenta asimetria– l'origen de la recta de regressió serà diferent de zero i estadísticament significatiu (Borenstein i cols., 2009; Botella i Sánchez-Meca, 2015; Sterne i Egger, 2005).

### *Prova de correlació de rangs de Begg i Mazumdar*

La prova de correlació de rangs de Begg i Mazumdar avalua la correlació ordinal entre la grandària de l'efecte i l'error estàndard (Begg i Mazumdar, 1994). Davant un biaix de publicació existirà una relació inversa entre la grandària de la mostra i la grandària de l'efecte, que s'avalua mitjançant la correlació de rang, és a dir, de Kendall tau b. Quan el biaix de publicació està present, els estudis amb mostres petites són més difícils de publicar quan els seus resultats no són estadísticament significatius –resultats nuls– i, per contra, els estudis amb mostres d'alta grandària són més fàcils de publicar independentment de la grandària de l'efecte –és a dir, per la seva gran mostra–. Per la qual cosa existirà aquesta relació inversa entre la grandària de la mostra i la grandària de l'efecte.

Tanmateix, la prova d'Egger i, en particular, la prova de correlació de rangs de Begg i Mazumdar tenen una limitada potència estadística quan la meta-anàlisi s'ha fet amb mostres petites d'estudis (Kepes, Banks, i Oh, 2014). De fet, si el nombre de mostres –nombre d'estudis– és massa petit, els resultats d'aquestes proves no seran estadísticament significatius amb independència del grau del biaix de publicació (Borenstein i cols., 2009; Sterne i Egger, 2005). Per això, en estudis de meta-anàlisi amb mostres petites, un resultat no estadísticament significatiu obtingut amb aquestes dues proves no necessàriament indica absència de biaix de publicació (Borenstein i cols., 2009). Per tant, es recomana un nombre de mostres major a 10 estudis (Sterne i cols., 2011), o a 15 estudis, si s'adopta un criteri més conservador (Kepes i cols., 2014) per tindre una potència estadística suficient per a poder detectar un biaix de publicació sempre que hi sigui present.

## *Nombre de Seguretat*

El Nombre de Seguretat –*Fail-Safe Number*, FSN– es defineix com el nombre d'estudis que haurien d'haver quedat sense publicar, guardats en els arxivadors, amb resultats no estadísticament significatius i que al costat dels estudis trobats farien que l'efecte combinat deixés de ser estadísticament significatiu. En general, es considera que hi ha biaix de publicació si el nombre de seguretat és petit. Hi ha diferents mètodes per a estimar del nombre de seguretat. El mètode tradicional és el de Rosenthal, si bé, actualment està en desús (Rothstein i cols., 2005). Rosenthal (1979) assenyala que els resultats d'un estudi de meta-anàlisi són probablement robustos si el nombre de seguretat no és més de cinc vegades el nombre d'estudis revisats més deu – $FSN = 5 * k + 10$ , on  $k$  és el nombre d'estudis revisats–. És a dir, per cada estudi publicat, hi ha 5 estudis no publicats amb resultats negatius, més un mínim de 10 (Botella i Sánchez-Meca, 2015).

Com s'ha dit, el mètode tradicional d'estimació del FSN està en desús. Per tant, en un estudi de meta-anàlisi actual que integri grandàries de l'efecte, la tècnica FSN que s'ha d'aplicar és la basada en la modificació al mètode de Rosenthal desenvolupada per Orwin (1983), que empra la mateixa lògica que el mètode de Rosenthal però aplicada als valors de la grandària de l'efecte.

Els procediments de detecció i avaluació del biaix de publicació més utilitzats són els esmentats. Cal destacar que aquests procediments amb freqüència obtenen resultats discrepants. Per això es recomana aplicar més d'un procediment per a detectar i avaluar el biaix de publicació (Botella i Sánchez-Meca, 2015; Rothstein i cols., 2005)

## **Conclusió**

Els lectors d'estudis de meta-anàlisi han de ser conscients que cal fer-ne una lectura crítica ja que els treballs de meta-anàlisi no estan exemptes de biaix. Un bon treball de meta-anàlisi és aquell on s'han identificat les possibles fonts de biaix, s'han mesurat les seves conseqüències i s'han adoptat les estratègies per a la seva mitigació (Ellis, 2010). Per tant, els treballs de meta-anàlisi han de ser sotmesos a una lectura crítica que permeti valorar el rigor del procés d'investigació secundària realitzada i la qualitat de les seves proves. S'ha comprovat que les deficiències en l'execució dels treballs de meta-anàlisi podrien explicar les discrepàncies trobades en algunes àrees d'investigació, quan es comparen els seus resultats amb assajos controlats aleatoris que utilitzen grandàries de mostres grans (LeLorier, Gregoire, Benhaddad, Lapierre, i Derderian, 1997).

Hi ha protocols de revisió de la qualitat metodològica de les revisions sistemàtiques i dels treballs de meta-anàlisi, a partir d'escalles o llistats de comprovació –*Checklist*– ja elaborats, com ara el Amstar (*Assessment of Multiple Systematic Review*, Shea, Grimshaw; i cols., 2007), el MOOSE (*Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology*; Stroup i cols., 2000); el PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis*; Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, i el grup PRIMSA, 2009) que constitueix una actualització del QUORUM (*Quality of Reporting of Meta-analyses*; Moher i cols., 1999); el Protocol de revisió de les revisions sistemàtiques i meta-anàlisi (Sánchez-Meca i Botella, 2010), el MARS (*Meta-analysis Reporting Standard*; American Psychological Association, 2010), el Mecir (*Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews*; Chandler, Churchill, Higgins, Lasser-son, i Tovey, 2013) i el PRISMA-NMA per a estudis de meta-anàlisi en xarxa (*PRISMA for Network Meta-Analyses*; Hutton, Catalá-López, i Moher, 2016; Hutton i cols., 2015) el qual constitueix una extensió del PRISMA.

D'especial importància és la valoració del biaix de publicació, fet que al·ludeix que els articles publicats podrien ser una mostra esbiaixada de les investigacions realitzades. El biaix de publicació afecta tant als estudis de meta-anàlisi tradicionals com en xarxa, a les revisions sistemàtiques qualitatives i a les revisions narratives o tradicionals. Per tant, els investigadors que realitzen revisions de la literatura i els lectors d'aquestes revisions cal que coneguin els problemes que en planteja.

Pel que fa als estudis de meta-anàlisi, el biaix de publicació pot afectar la validesa de l'estimació de la grandària de l'efecte combinada, produint-ne una sobreestimació, el que pot qüestionar l'eficàcia de les intervencions psicològiques establertes en estudis de meta-anàlisi amb biaix de publicació. Sutton, Duval, Tweedie, Abrams, i Jones (2000) i Egger, Juni, Bartlett, Holenstein, i Sterne (2003) han demostrat que, en el camp de les Ciències de la Salut, moltes meta-anàlisi no consideren l'efecte del biaix de publicació als seus resultats. Aquests autors dedueixen que al voltant del cinc al deu per cent de les meta-anàlisi podrien haver estat interpretades de forma deficient causa del biaix de publicació.

Per avaluar l'impacte del biaix de publicació en els resultats aportats per la meta-anàlisi és crucial tenir un adequat coneixement de les tècniques gràfiques i proves estadístiques dissenyades per valorar el seu influx. Com s'ha dit, els procediments més utilitzats per a la detecció i valoració del biaix de publicació són els gràfics de *funnel plots*, el mètode *Trim-and-fill*, que permet estimar la repercussió del biaix, i els mètodes de regressió lineal sobre el *funnel plot* com ara la prova de Egger. Tanmateix, amb freqüència la concordança entre els resultats d'aquests mètodes és baixa. Per això es recomana aplicar més d'un procediment per a la seva detecció i avaluació (Botella i Sánchez-Meca, 2015; Rothstein i cols., 2005).

En conseqüència, conèixer aquests mètodes és indispensable per implementar correctament en la pràctica professional les troballes de les investigacions. Recomanacions sobre l'ús i interpretació de les proves per a l'asimetria del *funnel plot* es poden trobar en el Manual «Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions» (Higgins i Green, 2009).

Tenint en compte aquestes qüestions, disposar d'estudis de meta-anàlisi que inclouen les proves amb millor qualitat suposa treballar amb documentació vàlida, facilitant la presa de decisions de professionals i investigadors. D'aquesta manera, les actuacions dels professionals estaran sempre basades en la millor evidència que existeixi sobre una qüestió, actuant des dels principis de la Pràctica Basada en l'Evidència (Sánchez-Meca i Botella, 2010; Urra-Medina i Barría-Pailaquilén, 2010).

Per altra banda, hi ha un nombre de maneres en les que el problema del biaix de publicació pot ser limitat de manera prospectiva com ara el desenvolupament de revistes dedicades a la publicació dels resultats nuls, o la creació de registres d'assajos en totes les àrees d'investigació, ja en marxa per als assajos de la salut, i avaluar críticament el procés de revisió per parells (Torgenson, 2006).

## Referències

- Aguinis, H.; Pierce, C. A.; Bosco, F. A.; Dalton, D. R. i Dalton, C. M. (2011). Debunking myths and urban legends about meta-analysis. *Organizational Research Methods*, 14, pp. 306-331. doi: 10.1177/1094428110375720.
- American Psychological Association (2010). *Publication Manual of the American Psychological Association* (6th ed.). Washington, DC: American Psychological Association.
- Badenes-Ribera, L. i Bonilla-Campos, A. (2017, Marzo). *Nivel de conocimiento sobre tamaño del efecto y meta-análisis en psicólogos profesionales españoles*. Comunicación presentada al III Congreso Internacional en contextos clínicos y de la salud, Murcia, España.
- Badenes-Ribera, L.; Frias-Navarro, D.; Pascual-Soler, M. i Monterde-i-Bort, H. (2016). Level of knowledge of the effect size statistics, confidence interval and meta-analysis in Spanish academic psychologists. *Psicothema*, 26, pp. 448-456, doi: 10.7334/psicothema2016.24.
- Banks, G. C.; Kepes, S. i Banks, K. P. (2012). Publication bias: The antagonist of meta-analytic reviews and effective policymaking. *Educational Evaluation and Policy Analysis*, 34, pp. 259-277. doi: 10.3102/0162373712446144.
- Banks, G. C.; Kepes, S. i McDaniel, M. A. (2012). Publication Bias: A call for improved meta-analytic practice in the organizational sciences. *International Journal of Selection and Assessment*, 20, pp. 182-196. doi: 10.1111/j.1468-2389.2012.00591.x.

- Banks, G. C. i McDaniel, M. A. (2011). The kryptonite of evidencebased I-O psychology. *Industrial and Organizational Psychology: Perspectives on Science and Practice*, 4, pp. 40-44. doi: 10.1111/j.1754-9434.2010.01292.x.
- Bauer, R. M. (2007). Evidence-based practice in Psychology: implications for research and research training. *Journal of Clinical Psychology*, 63, pp. 685-694. doi: 10.1002/jclp.20374.
- Begg, C. B. i Mazumdar, M. (1994). Operating characteristics of a rank correlation for publication bias. *Biometrics*, 50, pp. 1088-1101.
- Borenstein, M.; Hedges, L. V.; Higgins, J. P. T. i Rothstein, H. (2009). *Introduction to Meta-analysis*. Chichester: Wiley.
- Botella, J. i Sánchez-Meca, J. (2015). Meta-análisis en ciencias sociales y de la salud. Madrid: Ediciones Síntesis.
- Catalá-López, F. i Tobías, A. (2014). Metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, heterogeneidad e intervalos de predicción. *Medicina Clínica*, 142, pp. 270-274. doi: 10.1016/j.medcli.2013.06.013.
- Catalá-López, F.; Tobías, A. i Roqué, M. (2014). Conceptos básicos del meta-análisis en red. *Atención Primaria*, 46, pp. 573-581. doi: 10.1016/j.aprim.2014.01.006
- Chandler, J.; Churchill, R.; Higgins, J.; Lasserson, T. i Tovey, T. (2013). *Methodological standards for the conduct of new Cochrane intervention reviews (MECIR)*. Disponible en: <<http://editorial-unit.cochrane.org/mecir>>.
- Clarke, M. i Clarke, T. (2000). A study of the references used in Cochrane protocols and reviews. Three bibles, three dictionaries, and nearly 25,000 other things. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 16, pp. 907-909.
- Cooper, H. (1989). *Integrating Research: A Guide for Literature Reviews*. Beverly Hills, CA: Sage.
- Cumming, G. (2012). *Understanding the new statistics: Effect sizes, confidence intervals, and meta-analysis*. New York, NY: Routledge.
- Cumming, G. (2014). The New Statistics: Why and How. *Psychological Science*, 25, pp. 7-29. doi: 10.1177/0956797613504966.
- Cumming, G.; Fidler, F.; Kalinowski, P. i Lai, J. (2012). The statistical recommendations of the American Psychological Association publication manual: Effect sizes, confidence intervals, and meta-analysis. *Australian Journal of Psychology*, 64, pp. 138-146. doi: 10.1111/j.1742-9536.2011.00037.x.
- Duval, S. i Tweedie, R. (2000a). Trim and Fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*, 56, pp. 455-463. doi: 10.1111/j.0006-341X.2000.00455.x.
- Duval, S. i Tweedie, R. (2000b). A non-parametric «trim and fill» method of assessing publication bias in meta-analysis. *Journal of American Statistical Association*, 95, pp. 89-98.

- Egger, M.; Smith, G. D.; Schneider, M. i Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *British Medical Journal*, 315, pp. 629-634. doi: 10.1136/bmj.315.7109.629.
- Egger, M.; Dickersin, K. i Smith, G. D. (2001). Problems and limitations in conducting systematic reviews. En M. Egger, G. D. Smith, i D. G. Altman, *Systematic reviews in health care* (pp. 43-68). London: BMJ Publishing Group, 2nd ed.
- Egger, M.; Juni, P.; Bartlett, C.; Holenstein, F. i Sterne, J. (2003) How important are comprehensive literature searches and the assessment of trial quality in systematic reviews? *Empirical Study Health Technology Assessment*, 7(1), pp. 1-76.
- Ellis, P. D. (2010). *The essential guide to effect size. Statistical power, meta-analysis, and the interpretation of research results*. New York, NY: Cambridge.
- Fanelli, D. (2012). Negative results are disappearing from most disciplines and countries. *Scientometrics*, 90, pp. 891-904. doi: 10.1007/s11192-011-0494-7.
- Ferguson, C. J. i Brannick, M. T. (2011). Publication bias in psychological science: Prevalence, methods for identifying and controlling, and implications for the use of meta-analyses. *Psychological Methods*, 17, pp. 120-128. doi: 10.1037/a0024445.
- Field, A. P. i Gillett, R. (2010). How to do a meta-analysis. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 63, pp. 665-694. doi: 10.1348/000711010X502733.
- Francis, G. (2012). Too good to be true: Publication bias in two prominent studies from experimental psychology. *Psychonomic Bulletin & Review*, 19, pp. 151-156. doi: 10.3758/s13423-012-0227-9.
- Frías-Navarro, D. i Monterde-i-Bort, H. (2014). Revisión sistemática. Introducción al meta-análisis. En D. Frías-Navarro, M. Pascual-Soler, L. Badenes-Ribera i H. Monterde-i-Bort (eds.). *Reforma Estadística en Psicología* (pp. 152-168). Valencia: Ediciones Palmero.
- Glass, G. V. (1976). Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher*, 5, pp. 3-8. doi: 10.3102/0013189X005010003.
- Glass, G. V.; McGraw, B. i Smith, M. L. (1981). *Meta-analysis in Social Research*. Beverly Hills, CA: Sage.
- Higgins, J. P. i Green, S. (2009). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Versions. 5.0.2*. Cochrane Collaboration.
- Hopewell, S.; McDonald, S.; Clarke, M. i Egger, M. (2007). Grey literature in meta-analyses of randomized trials of health care interventions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. Art No: MR000010.
- Huedo-Medina, T. B. i Johnson, B. T. (2010). *Modelos estadísticos en meta-análisis*. Oleiros, La Coruña: Netbiblio.



- Hutton, B.; Catalá-López, F. i Moher, D. (2016). La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Medicina Clínica*. doi: 10.1016/j.medcli.2016.02.025.
- Hutton, B.; Salanti, G.; Caldwell, D. M.; Chaimani, A.; Schmid, C. H.; Cameron, C.; ... Moher, D. (2015). The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Annals of Internal Medicine: Journal*, 162, pp. 777-784. doi: 10.7326/M14-2385.
- Ioannidis, J. P. A. (2008). Interpretation of tests of heterogeneity and bias in meta-analysis. *Clinical Practice*, 14, pp. 951-957. doi: 10.1111/j.1365-2753.2008.00986.x.
- Ioannidis, J. P. A. (2011). Meta-research: The art of getting it wrong. *Research Synthesis Methods*, 1, pp. 169-184. doi: 10.1002/jrsm.19.
- Ioannidis, J. P. A. i Trikalinos, T. A. (2007). An exploratory test for an excess of significant findings. *Clinical Trials*, 4, 245-253. doi: 10.1177/1740774507079441.
- Johnson, B. T. (1993). *DSTAT 1.10. Software for the meta-analytic review of research literatures*. Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Kepes, S.; Banks, G. C.; McDaniel, M. i Whetzel, D. L. (2012). Publication bias in the organizational sciences. *Organizational Research Methods*, 29, pp. 183-203. doi: 10.1177/1094428112452760.
- Kepes, S.; Banks, G. C. i Oh, I.-S. (2014). Avoiding bias in publication bias research: The value of «null» findings. *Journal of Business and Psychology*, 29, pp. 183-203. doi: 10.1007/s10869-012-9279-0.
- Kicinski, M. (2013). Publication Bias in Recent Meta-Analyses. *PLoS One*, 8(11), e81823.
- Kicinski, M.; Springate, D. A. i Evangelos Kontopantelis, E. (2015). Publication bias in meta-analyses from the Cochrane Database of Systematic Reviews. *Statistics in Medicine*, 34, pp. 2781-2795. doi: 10.1002/sim.6525.
- Kline, R. B. (2013). *Beyond significance testing: Statistic reform in the behavioral sciences*. Washington, DC: American Psychological Association: Washington, DC.
- LeLorier, J.; Gregoire, G.; Benhaddad, A.; Lapierre, J. i Derderian, F. (1997). Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *New England Journal Medical*, 337, pp. 536-542. doi: 10.1056/NEJM199708213370806.
- Marín-Martínez, F.; Sánchez-Meca, J. i López-López, J. A. (2009). El metaanálisis en el ámbito de las Ciencias de la Salud: Una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento. *Fisioterapia*, 31, pp. 107-114. doi: 10.1016/j.ft.2009.02.002.



- Moher, D.; Cook, D. J.; Eastwood, S.; Olkin, I.; Rennie, D. i Stroup, D. F. (1999). Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUORUM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet*, 354, pp. 1896-1900. doi: 10.1016/S0140-6736(99)04149-5.
- Moher, D.; Liberati, A.; Tetzalaff, J.; Altman, D. G. i the PRISMA group (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Plos Medicine*, 6(7), e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- Moreno, S. G.; Sutton, A. J.; Ades, A. E.; Stanley, T. D.; Abrams, K. R.; Peters, J. L. i Cooper, N. J. (2009). Assessment of regression-based methods to adjust for publication bias through a comprehensive simulation study. *BMC Medical Research Methodology*, 9(2). doi: 10.1186/1471-2288-9-2.
- Orwin, R. G. (1983). A fail-safe N for effect size in meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 48, pp. 133-146. doi: 10.3102/10769986008002157.
- Rosenthal, R. (1979). The file drawer problem and tolerance for null results. *Psychological Bulletin*, 86, pp. 638-641. doi: 10.1037/00332909.86.3.638.
- Rothstein, H. R.; Sutton, A. J. i Borenstein, M. (2005). *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments*. Chichester, UK: Wiley.
- Sánchez-Meca, J. (2008). Meta-análisis de la investigación. En M. A. Verdugo, M. Crespo, M. Badía i B. Arias (coords.). *Metodología en la investigación sobre discapacidad: Introducción al uso de las ecuaciones estructurales*. Salamanca: Publicaciones del INICO (Colección ACTAS, 5/2008). Disponible en: <<http://www.um.es/metaanalysis/pdf/5023.pdf>>.
- Sánchez-Meca, J. i Botella, J. (2010). Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis: herramientas para la práctica profesional. *Papeles del Psicólogo*, 31, pp. 7-17. Disponible en: <<http://www.papelesdelpsicologo.es/pdf/1792.pdf>>.
- Sánchez-Meca, J.; López-López, J. A. i López-Pina, J. A. (2013). Some recommended statistical analytic practices when reliability generalization studies are conducted. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 66, pp. 402-425. doi: 10.1111/j.2044-8317.2012.02057.x.
- Shea, B. J.; Grimshaw, J. M.; Wells, G. A.; Boers, M.; Andersson, N.; Hamel, C.; ... Bouter, L. M. (2007). Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology*, 7, pp. 10-16. doi: 10.1186/1471-2288-7-10.
- Song, F.; Parekh, S.; Hooper, L.; Loke, Y. K.; Ryder, J.; Sutton, A. J.; ... Harvey, I. (2010). Dissemination and publication of research findings: An updated review of related biases. *Health Technology Assessment*, 14, pp. 1-220. doi: 10.3310/hta14080.
- Spring, B. (2007). Evidence-based practice in clinical psychology: What it is, why it matters; what you need to know. *Journal of Clinical Psychology*, 63, pp. 611-631. doi: 10.1002/jclip.20373.

- Sterne, J. A. i Egger, M. (2005). Regression methods to detect publication bias and other bias in meta-analysis. En H. R. Rothstein, A. J. Sutton i M. Borenstein (eds.). *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment, and adjustments* (pp. 99-110). West Sussex: Wiley.
- Sterne, J. A.; Gavaghan, D. i Egger, M. (2005). The funnel plot. En H. R. Rothstein, A. J. Sutton i M. Borenstein (eds.), *Publication bias in metaanalysis: Prevention, assessment and adjustments* (pp. 75-98). Chichester, UK: Wiley.
- Sterne, J. A.; Sutton, A. J.; Ioannidis, J. P. A.; Terri, N.; Jones, D. R.; ... Higgins, J. P. (2011). Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *British Medical Journal*, 342, d4002-d4010. doi: 10.1136/bmj.d4002.
- Stroup, D. F.; Berlin, J. A.; Morton, S. C.; Olkin, I.; Williamson, G. D.; Rennie, D.; ... Thacker, S. B. (2000). Meta-analysis of observational studies in epidemiology. A proposal for reporting. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 283, pp. 2008-2012. doi: 10.1001/jama.283.15.2008.
- Sutton, A. J.; Duval, S. J.; Tweedie, R. L.; Abrams, K. R. A. i Jones, D. R. (2000). Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. *British Medical Journal*, 320, pp. 1574-1577.
- Sutton, A. J. i Higgins, J. (2008). Recent developments in meta-analysis. *Statistics in medicine*, 27, pp. 625-650. doi: 10.1002/sim.2934.
- Tang, J-L. i Liu, J. L. Y. (2000). Misleading funnel plot for detection of bias in meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53, pp. 477-484. doi: 10.1016/S0895-4356(99)00204-8.
- Terrin, N.; Schmid, C. H. i Lau, J. (2005). In an empirical evaluation of the funnel plot, researchers could not visually identify publication bias. *Journal of Clinical Epidemiology*, 58, pp. 894-901. doi: 10.1016/j.jclinepi.2005.01.006.
- Terrin, N.; Schmid, C. H.; Lau, J. i Olkin, I. (2003). Adjusting for publication bias in the presence of heterogeneity. *Statistics in Medicine*, 22, pp. 2113-2126.
- Torgerson, C. J. (2006). Publication bias: The Achilles' heel of systematic reviews? *British Journal of Educational Studies*, 54, pp. 89-102. doi: 110.1111/j.1467-8527.2006.00332.x.
- Urra-Medina, E. i Barría-Pailaquilén, R. (2010). Systematic review and its relationship with Evidence-Based Practice in health. *Revista Latino-Americana de Enfermería*, 18(4), pp. 824-831. Disponible en <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/23.pdf>>.

Data de recepció: 25-02-2017  
 Data d'acceptació: 15-05-2017