

## Scale design for evaluating the methodological quality of studies related to nutritional values of silages for ruminants. Pilot study

### Diseño de escala para evaluar la calidad metodológica de estudios relacionados con el valor nutritivo de ensilajes para rumiantes. Estudio piloto

Mildrey Torres, R. Rodríguez and Magaly Herrera

*Instituto de Ciencia Animal, Apartado Postal 24, San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba*

*Email: femtorres@ica.co.cu*

In order to propose a specific scale that allows to evaluate the methodological quality of studies related to chemical composition and nutritional value of silages to be included in meta-analysis, the criteria of PEDro scale were used, referring to sample taking, the randomization of treatments to experimental units and informed statistical information. In addition, other criteria were included, such as the characteristics of forage for silage, description of silage preparation process, used chemical analysis procedures, statistical methods used in the experimentation and the information or not about key variables of chemical and fermentative composition. To identify the criteria that made up the scale, 80 articles were analyzed and, for its validation, 40 articles of the theme were used. For the search and selection of articles, EBSCO, Scielo, Science Direct and Researchgate databases were used, and, to validate the scale, reliability between two evaluators was determined by the intraclass correlation coefficient. The scale proposal assessed 12 criteria and considers that a study is accepted, as of good methodological quality, if it meets 9 or more criteria. Validation between two evaluators, independently, resulted in excellent reliability, with an intraclass correlation coefficient of 0.81 (I.C95 % 0.67-0.89). The new scale thus becomes an appropriate tool, which will minimize biases and improve quality of the selected studies to develop the meta-analysis on this subject.

**Keywords:** *silage, meta-analysis, evaluation criteria, reliability*

It is known that the term meta-analysis refers to the systemic and integral analysis of a series of statistical results of individual researches on the same subject, in order to find relevant conclusions (Sao 2013). The performing of all meta-analysis involves the passing through different stages: formulation of the problem to be researched, search of information, evaluation of methodological quality of the studies, coding of possible moderating variables, measurement of results, analysis and interpretation of data, and its publication (Sánchez 2010).

Meta-analytic studies have been used in different scientific research, but most have been developed in psychology, medicine and social sciences as an alternative method of scientific review (Martín 1995). In livestock and agricultural science, the use of meta-analytical techniques has not had a great proliferation in comparison with other areas of knowledge (St-Pierre

Para proponer una escala específica que permita evaluar la calidad metodológica de estudios relacionados con la composición química y el valor nutritivo de ensilajes a incluir en meta-análisis, se tomaron los criterios de la escala de PEDro, referidos a la toma de la muestra, la aleatorización de los tratamientos a las unidades experimentales y la información estadística informada. Además, se incorporaron otros criterios, como las características del forraje para ensilar, la descripción del proceso de elaboración del ensilaje, los procedimientos de análisis químico utilizados, los métodos estadísticos que se emplean en la experimentación y el informe o no de variables clave de la composición química y fermentativa. Para identificar los criterios que conformaron la escala, se analizaron 80 artículos y, para su validación, se utilizaron 40 artículos de la temática. Para la búsqueda y selección de los artículos se utilizaron las bases de datos: EBSCO, Scielo, Science Direct y Researchgate, y para validar la escala se determinó la confiabilidad entre dos evaluadores mediante el coeficiente de correlación intraclase. La propuesta de escala valoró 12 criterios y considera que se acepte un estudio, como de buena calidad metodológica, si cumple con 9 o más criterios. La validación entre dos evaluadores, de manera independiente, resultó una fiabilidad excelente, con coeficiente de correlación intraclase de 0.81 (I.C95 % 0.67-0.89). La nueva escala se convierte así en una herramienta apropiada, que permitirá minimizar sesgos y mejorar la calidad de los estudios seleccionados para desarrollar el meta-análisis sobre la temática.

**Palabras clave:** *ensilaje, meta-análisis, criterios de evaluación, fiabilidad*

Se sabe que el término meta-análisis se refiere al análisis sistémico e integral de una serie de resultados estadísticos de investigaciones individuales sobre un mismo tema, con el fin de hallar conclusiones relevantes (Sao 2013). La realización de todo meta-análisis implica el tránsito por diferentes etapas: formulación del problema a investigar, búsqueda de información, evaluación de la calidad metodológica de los estudios, codificación de posibles variables moderadoras, medida de los resultados, análisis e interpretación de los datos, y su publicación (Sánchez 2010).

Los estudios meta-analíticos se han empleado en diferentes investigaciones científicas, pero la mayoría se han desarrollado en la psicología, la medicina y las ciencias sociales como un método alternativo de revisión científica (Martín 1995). En las ciencias agropecuarias, el empleo de técnicas meta-analíticas no ha tenido una gran proliferación en comparación con otras áreas del saber (St-Pierre 2001),

2001), although, in recent years, there has been an increase of their use (Signorini *et al.* 2012; Jensen *et al.* 2015; Busanello *et al.* 2016, Maccarana *et al.* 2016, Zimmermann *et al.* 2016, Dezordi *et al.* 2017 and Dinnen *et al.* 2017).

In the studies consulted, however, meta-analysis is carried out, without taking into account the stage of the evaluation of the methodological quality of the studies. Zeballos (2013) states that evaluation is a fundamental requirement to minimize biases and may be statistically related to the results of meta-analysis.

There are two instruments for assessing the methodological quality of the studies: checklists and scales, being the latter the most used (Martín 2014). Specifically, the evaluation scales meet multiple criteria, define a scoring system for each criterion, and make it possible to attribute a global quality score to each study, which considers all the aspects that affect it. Currently, there are several scales, but they have been developed mainly for randomized clinical trials, and not in other types of studies (Cascaes *et al.* 2013).

The objective of the study was to propose a specific scale, which allows to evaluate the methodological quality of research about chemical composition and nutritional value of silages based on forages, to later include the best evaluation studies in a meta-analysis.

### Materials and Methods

*Design.* For the preparation of the quality scale, the PEDro scale, developed by Verhagen *et al.* (1998) was used as reference. This scale was developed for its use in randomized clinical trials, and is responsible for measuring the credibility of the trial or internal validity, and for determining if it has enough statistical information to be able to interpret it (Fuentes 2016).

To develop the new scale proposal, some criteria of the PEDro scale were taken as a basis, referring to sample taking, randomization of treatments to the experimental units and the statistical information reported from the experiments. However, those referred to the studies of blind experiments were discarded because they are characteristic of clinical researches in humans.

In addition, other criteria were included, related to the characteristics of forage for silage, description of the silage preparation process, chemical analysis procedures used to determine the key variables, the statistical methods used in the experimentation, and the information or not about key variables for silage studies based on forage. These criteria were selected from an extensive review of the literature, with the aim of identifying an instrument from which potential criteria and relevant domains could be obtained (Burgos *et al.* 2011).

*Methodology.* To identify the criteria that made

aunque en los últimos años se observa incremento en su uso (Signorini *et al.* 2012; Jensen *et al.* 2015; Busanello *et al.* 2016; Maccarana *et al.* 2016; Zimmermann *et al.* 2016; Dezordi *et al.* 2017 y Dinnen *et al.* 2017).

En los estudios consultados, sin embargo, se realiza meta-análisis, sin tener en cuenta la etapa de la evaluación de la calidad metodológica de los estudios. Zeballos (2013) plantea que la evaluación es un requisito fundamental para minimizar los sesgos y puede estar estadísticamente relacionada con los resultados del meta-análisis.

Existen dos instrumentos para realizar la evaluación de la calidad metodológica de los estudios: las listas de verificación y las escalas, siendo estas últimas las más utilizadas (Martín 2014). Específicamente, las escalas de evaluación reúnen múltiples criterios, definen un sistema de puntuación para cada criterio, y posibilitan atribuir a cada estudio una puntuación global de calidad, que considere conjuntamente todos los aspectos que inciden en ella. Actualmente, existen diversas escalas, pero se han desarrollado principalmente para ensayos clínicos aleatorizados, y no así en otro tipo de estudios (Cascaes *et al.* 2013).

El objetivo del trabajo fue proponer una escala específica, que permita evaluar la calidad metodológica de investigaciones acerca de la composición química y el valor nutritivo de los ensilajes basados en forrajes, para posteriormente incluir en un meta-análisis los estudios de mejor evaluación.

### Materiales y Métodos

*Diseño.* Para la elaboración de la escala de calidad se tomó como referencia la escala de PEDro, desarrollada por Verhagen *et al.* (1998). Esta escala se desarrolló para su uso en estudios clínicos aleatorizados, y se encarga de medir la credibilidad del ensayo o validez interna, y de determinar si posee suficiente información estadística para poder interpretarlo (Fuentes 2016).

Para desarrollar la nueva propuesta de escala, se tomaron como base algunos criterios de la escala de PEDro, referidos a la toma de la muestra, la aleatorización de los tratamientos a las unidades experimentales y la información estadística reportada de los experimentos. Sin embargo, se descartaron los referidos a los estudios de experimentos a ciegas porque son propios de investigaciones de clínica en humanos.

Además, se incorporaron otros criterios, relacionados con las características del forraje para ensilar, la descripción del proceso de elaboración del ensilaje, los procedimientos de análisis químicos utilizados para determinar las variables clave, los métodos estadísticos empleados en la experimentación, y el informe o no de variables clave para estudios de ensilados basados en forraje. Estos criterios se seleccionaron a partir de una extensa revisión de la literatura, con el objetivo de identificar un instrumento del que se pudieran obtener criterios potenciales y dominios relevantes (Burgos *et al.* 2011).

up the scale, 80 articles were analyzed, referring to the evaluation of nutritional quality of tropical forage silages, intended for feeding of ruminants. For the validation of the tool developed, another 40 articles with the same subject were used.

For the search and selection of articles, EBSCO, Scielo, Science Direct and Researchgate databases were used. The search strategy consisted on the use of the terms: silage, nutritive value, quality, chemical composition, and ruminant. These words were combined with the Boolean operator "AND" or "OR".

*Statistical analysis.* To validate the scale, reliability between two evaluators was determined using the intraclass correlation coefficient (ICC), with the statistical package Epidat version 4.2 (Hervada *et al.* 2016)

### Results and Discussion

Table 1 shows the criteria used for the scale proposal, which will be the base for evaluating methodological quality of studies on chemical composition and nutritional value of forages for ruminants.

The evaluator that uses the scale for assessing the quality of the study to be included in the meta-analysis will only provide points, when the criterion is clearly fulfilled, so the following should be taken into account:

- Criterion 1. It is fulfilled if the article describes the

*Metodología.* Para identificar los criterios que conformaron la escala, se analizaron 80 artículos, referentes a la evaluación de la calidad nutritiva de ensilajes de forrajes tropicales, destinados a la alimentación de rumiantes. Para la validación de la herramienta desarrollada, se utilizaron otros 40 artículos de la temática.

Para la búsqueda y selección de los artículos, se emplearon las bases de datos EBSCO, Scielo, Science Direct y Researchgate. La estrategia de búsqueda consistió en la utilización de los siguientes términos "silage", "nutritive value", "quality", "chemical composition", "ruminant", los que se combinaron con el operador booleano "AND" o "OR".

*Análisis estadístico.* Para validar la escala, se determinó la confiabilidad entre dos evaluadores mediante el coeficiente de correlación intraclass (CCI), con el paquete estadístico Epidat versión 4.2 (Hervada *et al.* 2016)

### Resultados y Discusión

En la tabla 1 se muestran los criterios que conforman la propuesta de escala, que servirán de base para evaluar la calidad metodológica de los estudios sobre composición química y el valor nutritivo de ensilajes de forrajes para rumiantes.

El evaluador que utilice la escala para evaluar la calidad del estudio a incluir en el meta-análisis solo dará puntos, cuando el criterio se cumple claramente, por lo que se deberá tener en cuenta lo siguiente:

Figure 1. Scale proposal for evaluating methodological quality of studies on chemical composition and nutritional value of forage silages for ruminants to be included in the meta-analysis

No.	Criteria	Score
1	Characteristics of the forage used for ensiling are properly described	Yes – 1 No – 0
2	Sample taking of forage is described	Yes – 1 No – 0
3	The process of obtaining the ensiled product is properly described	Yes – 1 No – 0
4	The designation of treatments to experimental units was randomized	Yes – 1 No – 0
5	The process of sample taking of the ensiled and the amount of samples per treatment were described	Yes – 1 No – 0
6	Procedures of chemical analysis variables of the study are properly reported	Yes – 1 No – 0
7	The statistical method for the experimentation was adequately reported	Yes – 1 No – 0
8	Key variables of chemical composition of forages used for ensiling are reported in the study	Yes – 1 No – 0
9	Key variables of chemical composition and nutritional value of the product finally ensiled are reported in the study	Yes – 1 No – 0
10	Key variables of fermentation during the ensiling process are reported in the study	Yes – 1 No – 0
11	Results of statistical comparisons among groups for key variables of the study are informed	Yes – 1 No – 0
12	The study provides measurements of treatments and variability statistics of the measured key variables	Yes – 1 No – 0

characteristics of forage used for silage, for example: species and grass variety, cut age, soil type, climatic variables of the geographical region, use of irrigation and fertilization levels.

- Criterion 2. It is fulfilled if the study reports about the sampling method used, schedule, cut height, equipment used and forage amount. It should also inform about the conservation of forage sample for its transfer to the chemical laboratory and its processing (drying, milling and storage).

- Criterion 3. It is fulfilled if silage preparation process is properly described. This includes that forage was previously pre-dried, type of silo used, particle size, compaction method, use of additives and inclusion levels, sealing form and silage time.

- Criterion 4. It considers the random designation the study, and if the evaluated source clearly informs that treatments were assigned to the experimental units of the product to be ensiled at random.

- Criterion 5. It is fulfilled if the sampling in silos and the number of samples analyzed by treatment are described

- Criterion 6. It is fulfilled if the methods of chemical analysis used for determining the variables under study are properly reported.

- Criterion 7. It is fulfilled if the statistical method used during the experimentation process is adequately detailed.

- Criterion 8. It is fulfilled if the results of the main variables of the chemical composition of forages used for ensiling are reported: dry matter [DM], organic matter [OM] or ash, crude protein [CP], fiber fractionating, soluble carbohydrates [SCH] and forage buffer capacity. This criterion does not receive points if less than 50 % of these variables are reported. This means that at least three of the aforementioned variables must be reported so that the evaluator gives points for this criterion.

- Criterion 9. It is fulfilled if the results of the main variables of the chemical composition and nutritional value of the ensiled products are reported: DM, OM, ashes, PC, fiber fractionating, SCH, or degradability [DM, OM, CP]. No point is given by this criterion, if less than 50% of these variables are reported. This means that at least three of the aforementioned variables must be reported so that the evaluator gives points for this criterion.

- Criterion 10. It is fulfilled when the results of the main variables of the fermentation that occurred during the silage process are reported, which are pH, lactic acid, short-chain fatty acids [acetic acid, propionic acid, and butyric acid] or ammoniacal nitrogen. Points are given for this criterion, if at least 75 % of these variables are reported. This means at least 3 variables.

- Criterion 11. It is fulfilled if the statistical comparison of treatment means is developed and

- Criterio 1. Se cumple, si el artículo describe las características del forraje empleado para ensilar, por ejemplo: especie y variedad de pasto, edad de corte, tipo de suelo, variables climáticas de la región geográfica, uso de riego y niveles de fertilización

- Criterio 2. Se cumple, si el estudio informa acerca del método de muestreo empleado, horario, altura de corte, equipo empleado y cantidad de forraje. También se debe informar acerca de la conservación de la muestra de forraje para su traslado al laboratorio químico y su procesamiento (secado, molinado y almacenamiento).

- Criterio 3. Se cumple, si se describe adecuadamente el proceso de elaboración del ensilado: si el forraje se presecó previamente, el tipo de silo utilizado, tamaño de partícula, método de compactación, empleo de aditivos y niveles de inclusión, forma de sellado y tiempo de ensilado.

- Criterio 4. Considera si el estudio realizó una designación al azar, si la fuente evaluada informa claramente que los tratamientos se asignaron a las unidades experimentales del producto a ensilar de manera aleatoria.

- Criterio 5. Se cumple si se describe la toma de muestra en los silos y la cantidad de muestras analizadas por tratamiento

- Criterio 6. Se cumple, si se informan adecuadamente los métodos de análisis químicos empleados para determinar las variables en estudio.

- Criterio 7. Se cumple, si se detalla adecuadamente el método estadístico que se empleó durante el proceso de experimentación.

- Criterio 8. Se cumple, si se reportan los resultados de las variables principales de la composición química de los forrajes utilizados para ensilar: materia seca [MS], materia orgánica [MO] o cenizas, proteína bruta [PB], fraccionamiento de la fibra, carbohidratos solubles [CHS] y capacidad tampón del forraje. No se da punto por este criterio, si se informan menos del 50 % de estas variables; o sea, se debe informar, al menos, tres de las variables anteriormente mencionadas para que el evaluador dé puntos por este criterio.

- Criterio 9. Se cumple, si se reportan los resultados de las variables principales de la composición química y valor nutritivo de los productos ensilados: MS, MO, cenizas, PB, fraccionamiento de la fibra, CHS, o degradabilidad [MS, MO, PB]. No se da punto por este criterio, si se informan menos de 50 % de estas variables. Es decir, se debe informar, al menos, tres de las variables antes mencionadas para que el evaluador dé puntos por este criterio.

- Criterio 10. Se cumple, si se reportan los resultados de las variables principales de la fermentación ocurrida durante el proceso de ensilaje: pH, ácido láctico, ácidos grasos de cadena corta [ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico] o nitrógeno amoniacal. Se da punto por este criterio, si se informan, al menos, 75 % de estas variables. Esto es: al menos 3 variables.

- Criterio 11. Se cumple, si se desarrolla la comparación estadística de medias de tratamientos y

the test used or the comparison of a treatment with a control condition is reported. The comparison can be made by a hypothesis test, which provides a probability value.

- Criterion 12. It is fulfilled if the value of treatment means and variability statistics for measured key variables is reported. The latter include standard deviations, standard errors, coefficient of variation, confidence intervals, interquartile range (or other quantity ranges) and average ranges.

Based on the scale proposal developed, the methodological quality of studies related to nutritional value of silages for ruminants can be evaluated, based on 12 criteria. Manterola and Otzen (2015) consider that a study is rigorous, when it meets 100 % of the criteria, while a study has poor quality if its score is less than 75 % of the total criteria that make up the instrument used. Being consistent with the above, the new scale proposal evaluates a study of good methodological quality and well designed, if it receives a score equal to or greater than 9 (75%).

Validating the scale with two independent evaluators resulted in a CCI of 0.81, with a confidence interval between 0.67 and 0.89 for a significance level of 0.05. According to Simancas and Arévalo (2017), CCI values superior to 0.75 indicate an excellent reliability. Therefore, the value obtained in the validation confirms the high reliability of the designed instrument.

Regarding the description of the 40 included studies, it is noteworthy that only 10% meet the fourth criterion, with respect to the randomization of treatments to the experimental units. In addition, the evaluators only observed fulfillment with the second criterion in 45 % of the total studies. That is, not all authors describe the process of sample taking of forage used to ensile.

The pilot study, with 40 articles and two evaluators, allowed to validate the reliability of the scale, with excellent level of reproducibility or reliability of measurement between different observers. Therefore, it is concluded that the new scale design allows to evaluate the methodological quality of studies related to chemical composition and nutritional value of silages for ruminants. It, thus, becomes an appropriate tool, which will minimize biases and improve the quality of the selected studies to develop meta-analyses on the subject.

se informa la d6cima que se emple6 o la comparaci6n de un tratamiento con una condici6n de control. La comparaci6n se puede realizar mediante un contraste de hip6tesis, que proporciona un valor de probabilidad.

- Criterio 12. Se cumple, si se reporta el valor de las medias de los tratamientos y el estadístico de variabilidad para las variables clave medidas. Estos últimos incluyen desviaciones estándar, errores estándar, coeficiente de variaci6n, intervalos de confianza, rango intercuartílicos (u otros rangos de cuantiles) y rangos medios.

A partir de la propuesta de escala desarrollada se puede evaluar la calidad metodol6gica de los estudios relacionados con el valor nutritivo de ensilajes para rumiantes, a partir de 12 criterios. Manterola y Otzen (2015) consideran que un estudio es riguroso, cuando cumple con 100 % de los criterios, mientras que un estudio es de poca calidad si su puntuaci6n es inferior a 75 % del total de criterios que conforman el instrumento utilizado. Siendo consecuente con lo anterior, la nueva propuesta de escala evalúa un estudio como de buena calidad metodol6gica y bien diseñado, si recibe puntuaci6n igual o mayor que 9 (75%).

Al validar la escala con dos evaluadores independientes, se obtuvo como resultado un CCI de 0.81, con un intervalo de confianza entre 0.67 y 0.89 para un nivel de significaci6n de 0.05. Seg6n Simancas y Arévalo (2017), valores del CCI superiores a 0.75 indican una fiabilidad excelente. Por tanto, el valor obtenido en la validaci6n confirma la alta fiabilidad del instrumento diseñado.

En cuanto a la descripci6n de los 40 estudios incluidos, llama la atenci6n que solo 10 % cumplen el cuarto criterio, respecto a la aleatoriedad de los tratamientos a las unidades experimentales. Adem6s, los evaluadores solo observaron el cumplimiento del segundo criterio en 45 % del total de estudios. Es decir, no todos los autores describen el proceso de toma de muestra del forraje utilizado para ensilar.

El estudio piloto, con 40 art6culos y dos evaluadores, permiti6 validar la fiabilidad de la escala, con excelente nivel de reproducibilidad o confiabilidad de medici6n entre diferentes observadores. Por ello, se concluye que el nuevo diseño de escala permite evaluar la calidad metodol6gica de los estudios relacionados con la composici6n qu6mica y el valor nutritivo de ensilajes para rumiantes. Se convierte as6 en una herramienta apropiada, que permitir6 minimizar sesgos y mejorar la calidad de los estudios seleccionados para desarrollar meta-análisis sobre la tem6tica.

## References

- Burgos, M.E., Manterola, C. & Sanhueza, A. 2011. Diseño de una escala para evaluar calidad metodol6gica de estudios de pruebas diagn6sticas. Estudio piloto. *Rev. Chilena de Cirujía*. 63(5): 493-497
- Busanello, M., Velho, J. P., Cortiana, A. A., Moro, D. G., Pereira, I. M. & Thaler, A. 2016. A meta-analysis of in situ degradability of corn grains and non-starch energy sources found in Brazil. *African Journal of Agricultural*. 11(21): 1902-1907
- Cascaes, F., Valdivia, B.A., da Rosa, R., Barbosa, P.J. & da Silva, R. 2013. Escalas y listas de evaluaci6n de la calidad de estudios cient6ficos. *Rev. Cubana de Informaci6n en Ciencias de la Salud*. 24:295
- Dezordi, E., Andrighetto, M. E., Zago, D., Prates, E. R., Velho, J. P. & Jardim, J. O. 2017. The effect of live yeast supplementation on beef cattle performance: a systematic and meta-analysis. *Journal of Agricultural Science*. 9(4):21-37

- Dineen, M., Delaby, L., Gilliland, T. & McCarthy, B. 2017. Meta-analysis of the effect of white clover inclusion in perennial ryegrass swards on milk production. *J. Dairy Sci.* 101(1): 1-13
- Fuentes, M. 2016. Terapia robótica vs fisioterapia convencional en la reeducación de la marcha en personas con lesión medular: una revisión sistemática. Graduate Thesis, Universidad de Coruña, La Coruña, España, 44 p.
- Hervada, X., Naveira, G., Santiago, M. I., Mujica, O. J., Vázquez, E., Manrique, R., Silva, L. C. & Bacallao, J. 2016. Epidat versión 4.2. Dirección General de Salud Pública, Galicia, España. Universidad CES, Medellín, Colombia. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas, La Habana, Cuba. Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis, La Habana, Cuba.
- Jensen, C., Ostergaard, S., Schei, I., Bertilsson, J. & Weisbjerg, M. 2015. A meta-analysis of milk production responses to increased net energy intake in Scandinavian dairy cows. *Livestock Science.* 175(1): 59-69
- Maccarana, L., Cattani, M., Tagliapietra, F., Schiavon, S., Bailoni, L. & Mantovani, R. 2016. Methodological factors affecting gas and methane production *in vitro* rumen fermentation evaluated by meta-analysis approach. *Journal of Animal Science and Biotechnology.* 7(1):35-47
- Manterola, C. & Otzen, T. 2015. Experimental studies 1st part. Clinical trial. *Int. J. Morphol.* 33(1):342-349
- Martín, J. 1995. Métodos estadísticos en meta-análisis. PhD Thesis, Universidad de Salamanca, Salamanca, España, 323 p.
- Martín, H. 2014. La búsqueda bibliográfica, pilar fundamental de la medicina basada en la evidencia: evaluación multivariante de las enfermedades nutricionales y metabólicas. PhD Thesis, Universidad de Alicante, Alicante, España, 203 p.
- Sao, A. C. 2013. Aplicación de una variante del meta-análisis a un estudio de la efectividad de la progesterona vaginal en la reducción del parto pretérmino. PhD Thesis, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España, 94 p.
- Sánchez, J. 2010. Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis. *Aula Abierta.* 38:53
- Signorini, M. L., Soto, L. P., Zbrun, M. V., Sequeira, G. J., Rosmini, M. R. & Frizzo, L. S. 2012. Impact of probiotic administration on the health and fecal microbiota of young calves: a meta-analysis of randomized controlled trials of lactic acid bacteria. *Research in Veterinary Science.* 93:250-258
- Simancas, M. & Arévalo, L. 2017. Desempeño de cuatro métodos estadísticos para evaluación de la concordancia prueba-reprueba de variables continuas en una muestra. *Revista Biosalud.* 16(1):19-29
- St-Pierre, N. R. 2001. Invited review: integrating quantitative findings from multiple studies using mixed model methodology. *J. Dairy Sci.* 84(4): 741-755
- Verhagen, A.P., de Vet, H.C., de Bie, R.A., Kessels, A.G., Boers, M., Bouter, L.M. & Knipschild, P.G. 1998. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J. Clin. Epidemiol.* 51(2):1235-1241
- Zeballos, L. 2013. Meta-análisis. *Revista de Actualización Clínica.* 33:1705-1709
- Zimmermann, J. A., Fusari, M. L., Rossler, E., Blajman, J. E., Romero, A., Astesana, D. M., Olivero, C. R., Berisvil, A. P., Signorini, M. L., Zbrun, M. V., Frizzo, L. S. & Soto, L. P. 2016. Effects of probiotics in swines growth performance: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Animal Feed Science and Technology.* 219: 280-293

**Received: April 26, 2018**