Revisiones Sistemáticas & Meta-análisis



Dr. Agustín Ciapponi

Centro Cochrane IECS





¿Porqué son necesarios métodos sistemáticos para interpretar la evidencia acumulada?

¿Cuáles son las ventajas y limitaciones de las revisiones sistemáticas y meta-análisis?

¿Cuál es el rol de la Colaboración Cochrane?

Retos actuales en salud

Necesidad creciente de información clínica relevante

- Sobreabundancia de información -

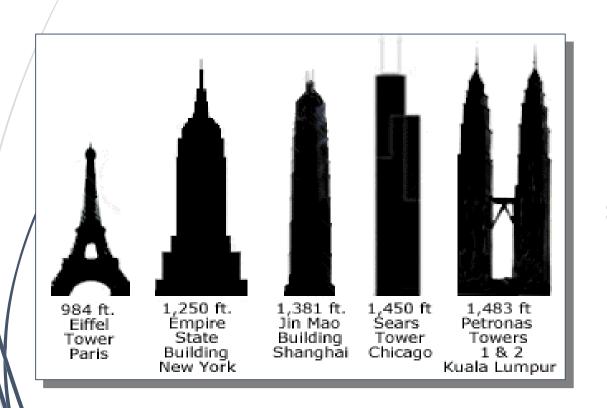
Aumento de los costos / gasto sanitario

- Recursos limitados -



Montaña informativa

Aparecen más de 17.000 libros, 30.000 revistas biomédicas y 600.000 artículos cada año, con un incremento anual de un 7%.



Sólo las Revisiones Sistemáticas permiten un análisis objetivo de la totalidad de la evidencia disponible.



Las revisiones resuelven problemas:

- evidencia inaccesible
- falta de tiempo
- exceso de información
- barreras idiomáticas
- ntegración de los resultados

Jerarquía de la evidencia en cuestiones terapéuticas

Revisiones sistemáticas / Meta-análisis

Ensayos Clínicos Aleatorizados

Revisiones sistemáticas de estudios observacionales

Estudios controlados no aleatorizados

Estudios de cohorte

Casos-controles

Serie de casos

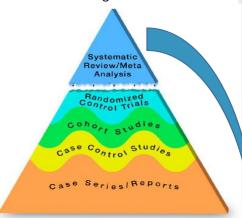
baja Estudios fisiológicos / Observaciones no sistemáticas

3a. Pirámide de evidencia tradicional

3b. Pirámide descabezada de revisiones

Las ondulaciones reflejan la calidad de evidencia GRADE según cada diseño





3c. Pirámide revisada



Las revisiones sistemáticas y meta-análisis* son las lentes a través de las cuales se evalúa la evidencia

Systematic to

Piramide de busqueda de



¿Qué es una Revisión Sistemática?



Estudios primarios investigan



RS (estudios secundarios) estudios primarios

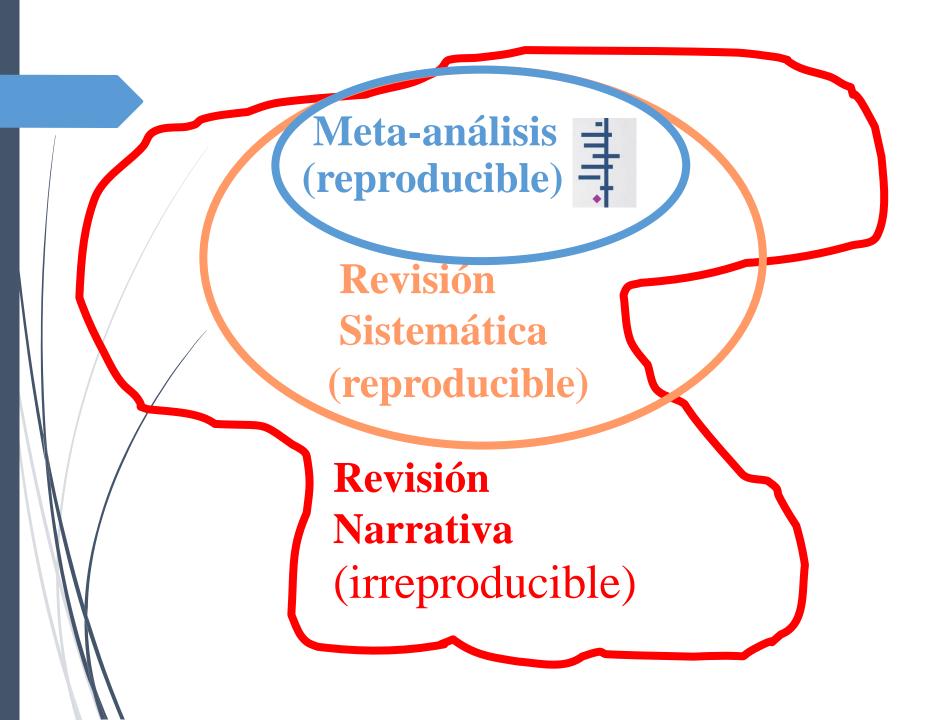




Revisiones narrativas basadas en la opinión?

¿Revisiones sistemáticas basadas en la evidencia?

¿Meta-análisis?



¿La vitamina C previene el resfrío?

Revisión Tradicional (Narrativa, no sistemática):

L. Pauling, 1986 Extensa revision no sistemática Incluye 30 estudios.

Incluye 30 estudios.
"Contraer un resfrío y que evolucione naturalmente es un signo de que no tomar suficiente vitamina C"

Revisión estructurada

Paul Knipschild,1991 "Búsqueda exhaustiva" 61 estudios "La Vitamina C no previene el resfrío"

Jerarquía de la evidencia en cuestiones terapéuticas

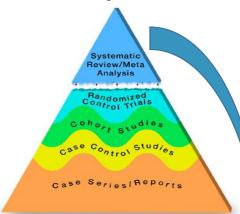
alta Revisiones sistemáticas / Meta-análisis **Ensayos Clínicos Aleatorizados** Revisiones sistemáticas de estudios observacionales Estudios controlados no aleatorizados **Estudios de cohorte** Casos-controles Serie de casos Estudios fisiológicos / Observaciones no sistemáticas baja

3a. Pirámide de evidencia tradicional

3b. Pirámide descabezada de revisiones

Las ondulaciones reflejan la calidad de evidencia GRADE según cada diseño





3c. Pirámide revisada



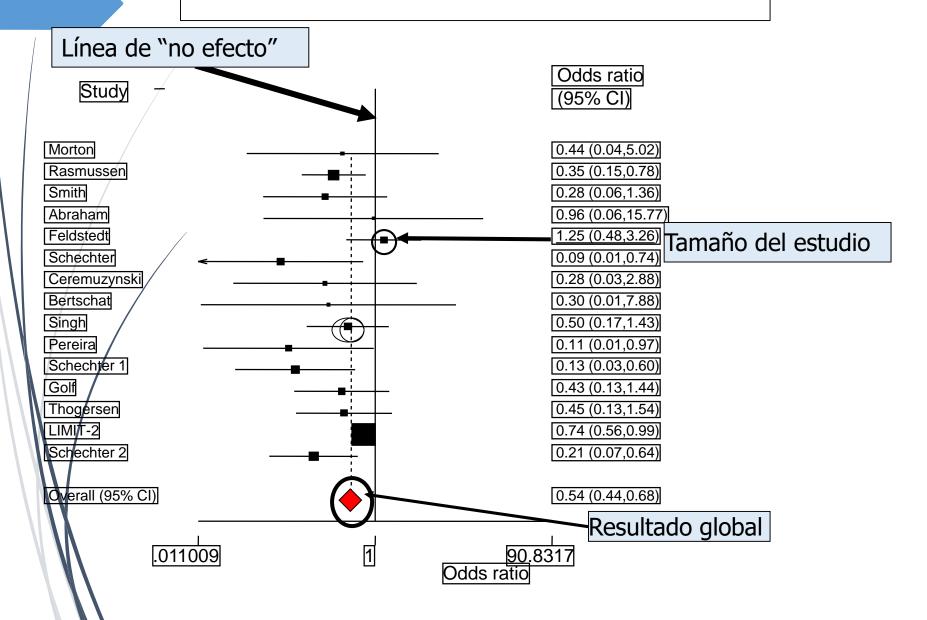
Las revisiones sistemáticas y meta-análisis* son las lentes a través de las cuales se evalúa la evidencia

Systematic to

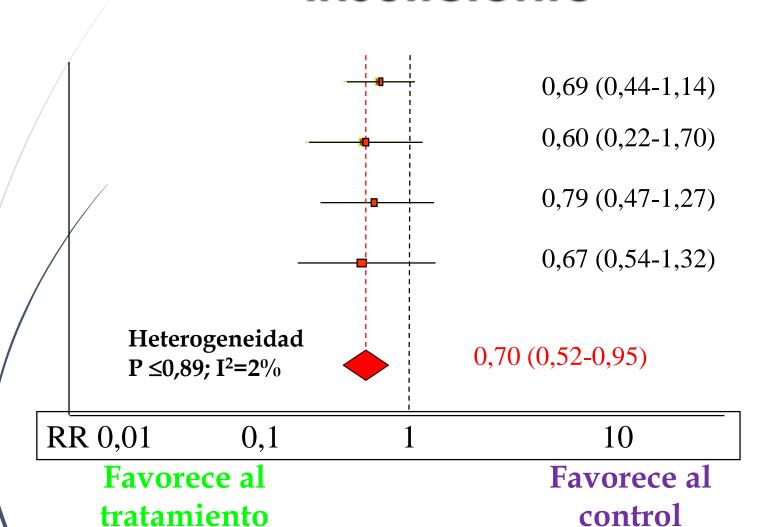
Piramide de busqueda de



Forest plot

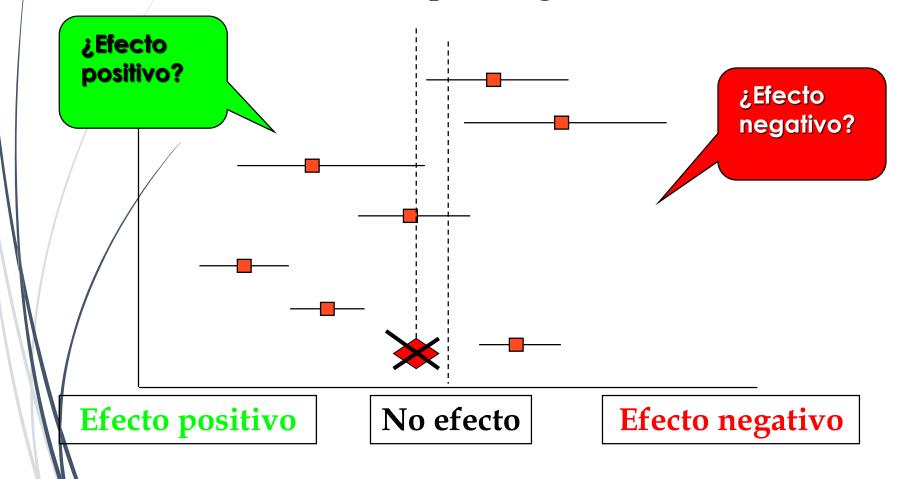


Meta-análisis para potencia insuficiente



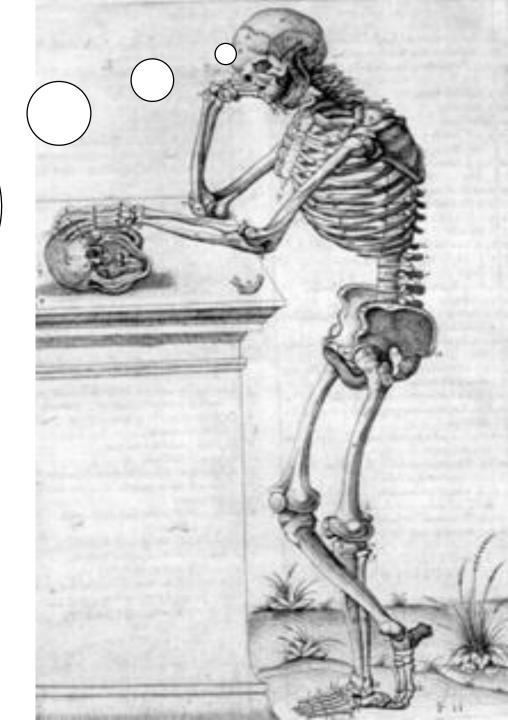
Efectos diferentes del tratamiento: heterogeneidad

(Dosis, vías, edad, severidad, tipo de seguimiento o de resultados)



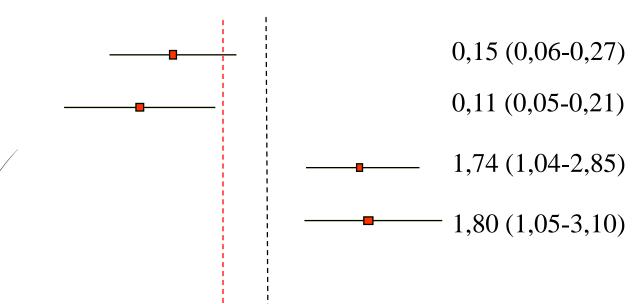


¡Esa es la cuestión!





Meta-análisis



Heterogeneidad P ≤0,00001; I²=93%

0,70 (0,50-0,90)

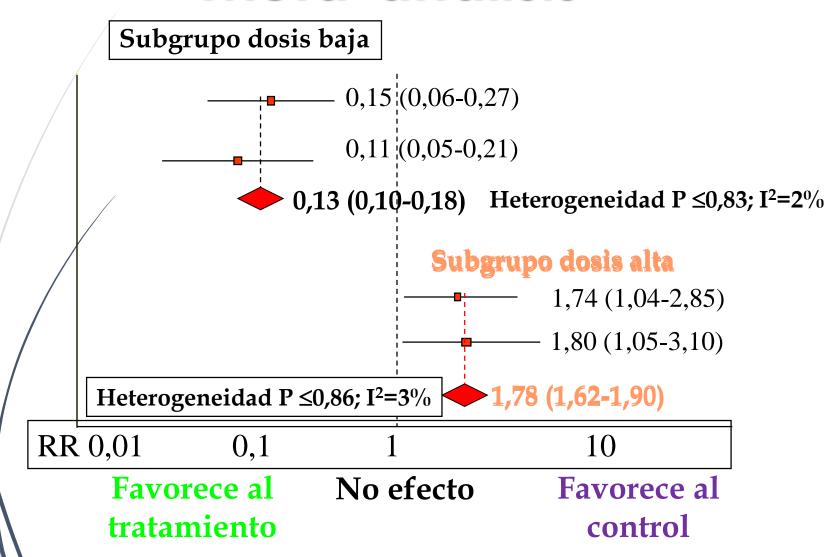
RR 0,01 0,1

Favorece al

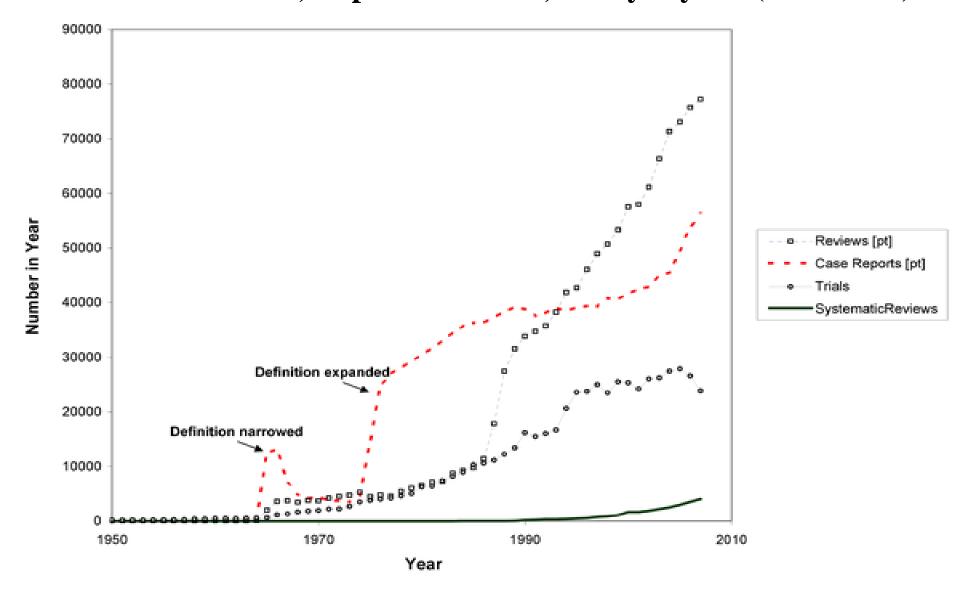
tratamiento

10 Favorece al control

Meta-análisis



Número de R no S, Reportes de caso, Ensayos y RS (1970-2007)



Bastian H, Glasziou P, Chalmers I. Seventy-Five Trials and Eleven Systematic Reviews a Day: How Will We Ever Keep Up? PLoS Med 2010;7:e1000326.

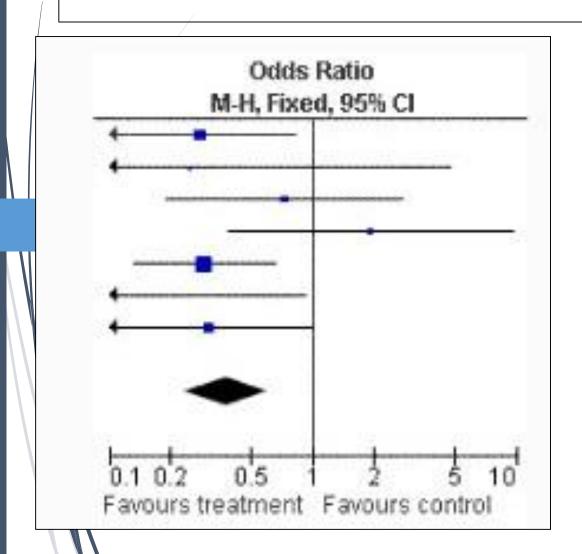
¿Porqué son tan populares las Revisiones Sistemáticas?

- Guiar decisiones
- Guías de práctica clínica
- Publicaciones amigables
- Resolver conflictos por resultados ≠
- Estimación de la costo-efectividad
- Dirigir futuras investigaciones y asiste en la planificación de ECAs





Una RS con 12 ECA publicados entre 1972 y 1980 (3000 participantes) mostró fuerte evidencia de que los corticoides antenatales reducían el SDR en prematuros (OR 0,38 IC 95% 0,24 a 0,60)





Antman E, Lau J., Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers T.

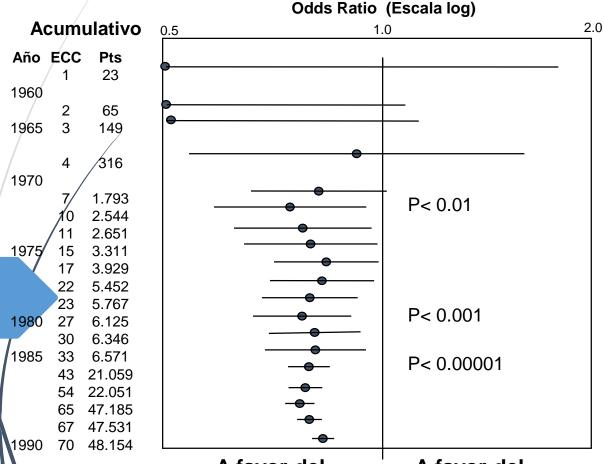
Comparación de los resultados del metaanálisis sobre ensayos clínicos controlados (ECC) y recomendaciones de los expertos clínicos.

Tratamiento del infarto de miocardio. JAMA 1992; 2: 240.

Texto / Revista

Recomendaciones

A. Tratamiento trombolítico.



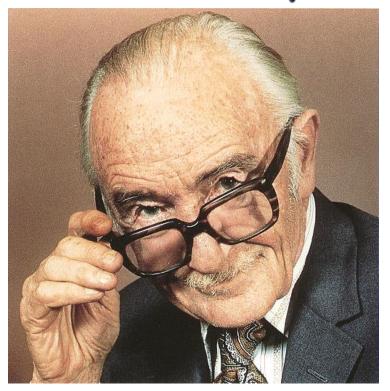
Autinatia citica Hunca inental cion

		21
		5
	1	21 5 10
	1	2
	2	2
		7
		8
1		8
1	8	4
1	7	4
5 2 15 8 6 1	2	1
15 8		1
6 1		

A favor del **Tratamiento** A favor del **Control**

No es posible una solución individual, ni por parte de un grupo, centro o país, cualesquiera que sea su capacidad, ante los enormes retos que tiene planteada hoy la Medicina y los problemas relacionados con la información científica.

Archie Cochrane, 1979



"... ciertamente, se puede hacer una gran crítica a la profesión médica, que no se haya organizado un resumen crítico, por especialidad o subespecialidad, actualizado periódicamente, de todos los ensayos clínicos controlados que sean relevantes."



Evidencia confiable.

Decisiones informadas.

Mejor salud.

Preparar, actualizar y divulgar revisiones sistemáticas sobre efectos de la atención sanitaria

Estructura Cochrane

- -+ 15.000 personas in 100 países
- 9000 autores o coautores
- → 52 Collaborative Reviews Group
- 13 Centres, 15 Fields, 13 Methods Groups and Cochrane Consumer Network
- Multitud de alianzas con usuarios y proveedores de evidencia científica



Trusted evidence. Informed decisions. Better health. Cochrane.org

Search title, abstract, keyword

Browse Advanced Search

Cochrane Reviews ▼

Trials ▼

More Resources ▼

About ▼

Help ▼

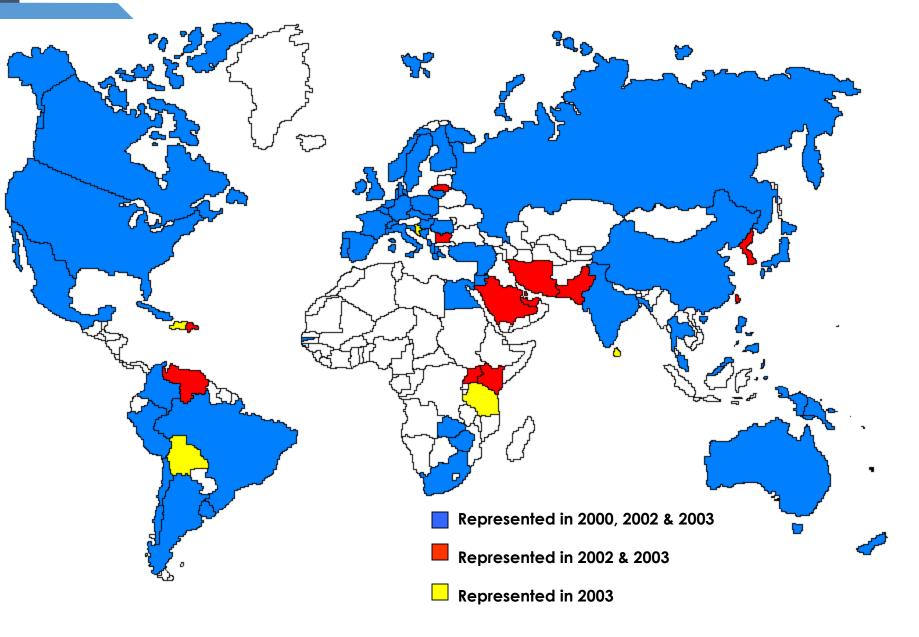


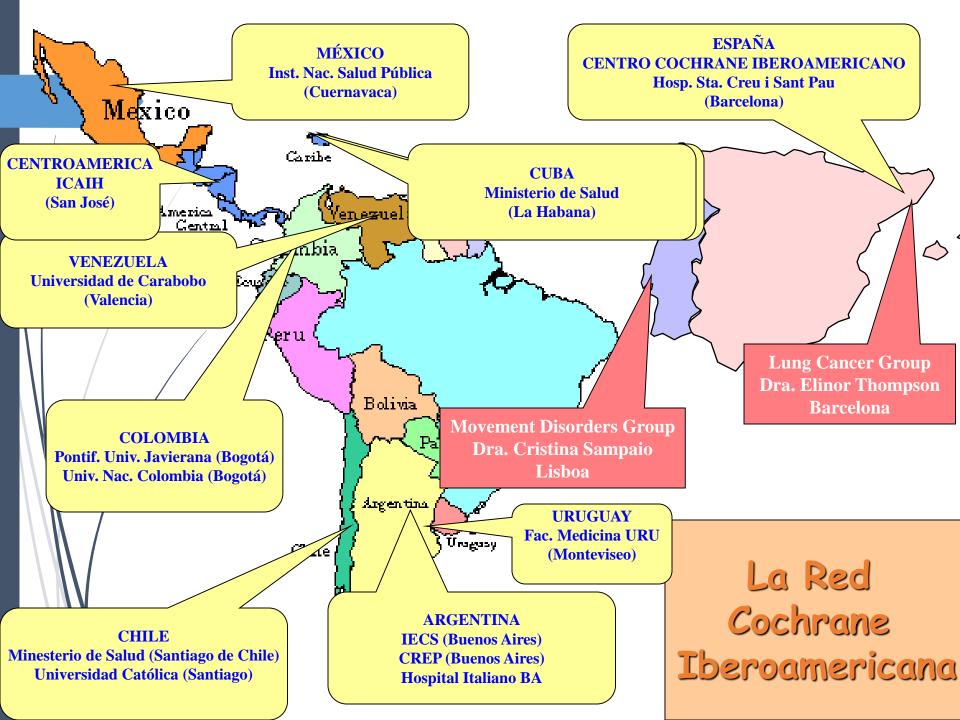


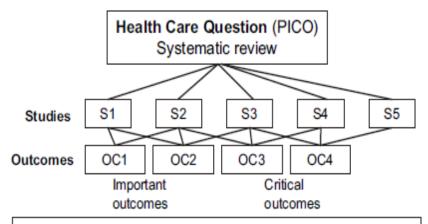
Only 6% of the world speaks English as a first language 75% do not speak English at all



Cochrane en el mundo







Generate an estimate of effect for each outcome



Rate the quality of evidence for each outcome, across studies RCTs start with a high rating, observational studies with a low rating

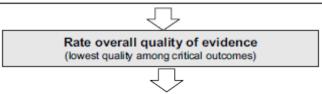
Rating is modified downward:

- Study limitations
- Imprecision
- Inconsistency of results
- Indirectness of evidence
- Publication bias likely

Rating is modified upward:

- Large magnitude of effect
- Dose response
- Confounders likely minimize the effect

Final rating of quality for each outcome: high, moderate, low, or very low



Decide on the direction (for/against) and grade strength (strong/weak*) of the recommendation considering:

> Quality of the evidence Balance of desirable/undesirable outcomes Values and preferences

Decide if any revision of direction or strength is necessary considering: Resource use

Proceso GRADE para generar recomendaciones



Journal of Clinical Epidemiology 64 (2011) 383-394

Journal of Clinical Epidemiology

GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables

Gordon Guyatta,b,*, Andrew D. Oxmanc, Elie A. Aklm, Regina Kunzd, Gunn Vistc, Jan Brozeka, Susan Norrise, Yngve Falck-Ytterf, Paul Glaszioug, Hans deBeerh, Roman Jaeschkeb, David Rindi, Joerg Meerpohli, Philipp Dahmi, Holger J. Schünemanna,

*Department of Clinical Evidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Ontario L8N 325, Canada ^bDepartment of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario L8N 3Z5, Canada ^cNorwegian Knowledge Centre for the Health Services, St. Olavs plass, 0130 Oslo, Norway ^dAcademy of Swiss Insurance Medicine, University Hospital Basel, Basel, Switzerland *Department of Medical Informatics and Clinical Epidemiology, Oregon Health and Science University, Portland, OR 97239-3098, USA Division of Gastroenterology, Case and VA Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH 44106, USA 8Bond University, Gold Coast, Australia

^hDutch Association of Nursing-home Specialists, Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht, The Netherlands Harvard Medical School, UpToDate, Boston, MA, USA

German Cochrane Center, Institute of Medical Biometry and Medical Informatics, University Medical Center Freiburg, 79104 Freiburg, Germany *Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Division of Pediatric Hematology and Oncology, University Medical Center Freiburg, 79106 Freiburg, Germany

Department of Urology, University of Florida, College of Medicine, Gainesville, FL 3210, USA ^mDepartment of Medicine, State University of New York at Buffalo, Buffalo, NY, USA Accepted 8 April 2010

Making recommendations

- 15. Going from evidence to recommendations—the meaning of strong and weak recommendations
- 16. Going from evidence to recommendations—determinants of a recommendation's direction and strength
- Going from evidence to recommendations—resource use

BMJ 2008;336;1049-1051





Guidelines and Guidance

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement

David Moher^{1,2}*, Alessandro Liberati^{3,4}, Jennifer Tetzlaff¹, Douglas G. Altman⁵, The PRISMA Group[¶]

- → PRISMA consta de 27 puntos o ítems (Tabla) y un diagrama de flujo de cuatro fases especialmente para ECA.
- → La mayor parte de los ítems son pertinentes para reportar de RS de estudios no aleatorizados sobre beneficios y daños de las intervenciones.
- → Sin embargo, si se abordan cuestiones relativas a la etiología, diagnóstico, pronóstico o, revisiones epidemiológicas pueden necesitarse modificaciones o incorporar elementos adicionales.

Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al.



RESEARCH METHODS & REPORTING

Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. Evid Act Pract Ambul. 2018;21(1):4-13. **Traducido, resumido y comentado de: Shea BJ, y col. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both.** BMJ. 2017; 358.j4008. PMID: 28935701 [PubMed - indexed for MED-LINE] PMCID: PMC5833365

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

Cuadro 1. Dominios críticos (ítem #)

- 1. Protocolo registrado antes de la revisión (2)
- 2. Adecuada búsqueda en la literatura (4)
- 3. Justificación de los estudios excluidos (7)
- **4.**Riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos (9)
- **5.** Métodos meta-analíticos apropiados (11)
- **6.**Consideración del riesgo de sesgo en la interpretación de los resultados de la revisión (13)
- **7.** Evaluación de la presencia y el impacto probable del sesgo de publicación (15)

Cuadro 2. Confianza general en los resultados de la revisión

ALTA 0 debilidad crítica $y \le 1$ no crítica: la RS proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles.

MODERADA 0 debilidad crítica y >1 debilidad no crítica (aunque si son muchos podría justificarse una baja confianza): la RS tiene debilidades, pero no hay defectos críticos, pudiendo proporcionar un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles.

BAJA ≤ 1 debilidad crítica, con o sin puntos débiles no críticos: la RS puede no proporcionar un resumen exacto y completo de los estudios disponibles

CRÍTICAMENTE BAJA >1 debilidad crítica, con o sin debilidades no críticos: la RS no es confiable

Muchas Gracias!



Centro Cochrane IECS www.iecs.org.ar aciapponi@iecs.org.ar



