

Revisiones sistemáticas: como leer y aplicar los resultados

28 de mayo de 2019

Centro Nacional de Excelencia
Tecnológica en Salud



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Revisiones sistemáticas

“Es silenciosamente una de las innovaciones más importantes en medicina en los últimos 30 años ”.
Ben Goldacre, 2011



¿Por qué utilizar las revisiones sistemáticas (RS)?

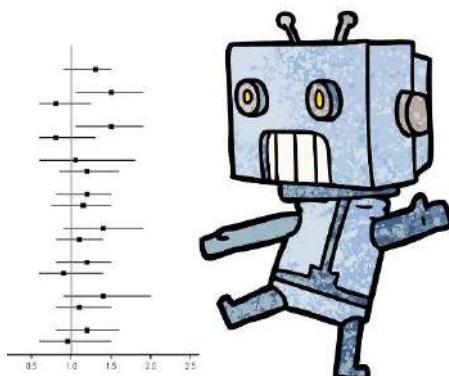


Las decisiones clínicas deben basarse en la totalidad de las mejores pruebas y no en los resultados de estudios individuales

Objetivo de análisis en las RS y MA

- Permitir una visión de conjunto más allá del resultado de cada estudio considerado individualmente
- Analizar los datos ya publicados con mayor objetividad y perspectiva más equilibrada, lo que debería llevar a conclusiones más sólidas

¿Cómo iniciar la lectura crítica de una RS?



- 1. Se debe evaluar la credibilidad en los métodos: evitar resultados engañosos**
- 2. Evaluar el grado de confianza en las estimaciones de los resultados tras el análisis de la evidencia**

Evaluando la confianza en los métodos de elaboración de una RS

1. ¿La revisión abordó explícitamente una pregunta clínica estructurada?
2. ¿Fue exhaustiva la búsqueda de estudios relevantes?
3. ¿Fueron reproducibles la selección y evaluación de los estudios?
4. ¿La revisión presentó resultados que están listos para su aplicación clínica?
5. ¿La revisión abordó la valoración de confianza en las estimaciones del efecto?

¿La metodología en la elaboración es confiable?

¿La revisión abordó explícitamente una pregunta clínica estructurada?

“PREGUNTA PICO”

Deben tener un enfoque claro y abordar preguntas definidas por pacientes particulares, intervenciones, comparaciones y resultados

P: pacientes con características clínicas similares, entorno

I: tratamiento otorgado en circunstancias similares

C: comparador común

O: que los resultados de la intervención sea mesurable de manera similar

RESEARCH ARTICLE

A systematic review and meta-analysis of the direct epidemiological and economic effects of seasonal influenza vaccination on healthcare workers

Chisato Imai^{1,2*}, Michiko Toizumi², Lisa Hall^{3,4}, Stephen Lambert⁵, Kate Halton⁴, Katharina Merollini⁶



1 Centre for Health Systems and Safety Research, Australian Institute of Health Innovation, Macquarie University, Sydney, New South Wales, Australia, **2** Department of Pediatric Infectious Diseases, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan, **3** Epidemiology and Biostatistics Division, School of Public Health, Faculty of Medicine, The University of Queensland, Herston, Queensland, Australia, **4** Institute of Health and Biomedical Innovation, Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland, Australia, **5** UQ Child Health Research Centre, School of Medicine, The University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia, **6** Faculty of Science, Health, Education and Engineering, University of the Sunshine Coast, Sunshine Coast, Queensland, Australia

P: médicos, enfermeras,
personal administrativo
hospitalario



I: vacuna de la
influenza estacional*

C: no intervención,
placebo

O: incidencia de
casos de influenza,
ausentismo laboral

¿La búsqueda fue exhaustiva y se seleccionaron los estudios adecuados?

Para la mayoría de las preguntas clínicas, la búsqueda en una sola base de datos es insuficiente

¿La búsqueda fue exhaustiva y se seleccionaron los estudios adecuados?

- La búsqueda debe realizarse en mínimo, dos bases de datos
 - **MEDLINE (55%)***
 - **EMBASE (49%)***
 - **CENTRAL**



*Hopewell S, Clarke M, Lefebvre C, Scherer R. Handsearching versus electronic searching to identify reports of randomized trials. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2):MR000001

¿Se seleccionaron los estudios adecuados?

TIPO DE PREGUNTA	TIPO DE DISEÑO DE ESTUDIO
Eficacia de una intervención	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)
Exactitud de las pruebas diagnósticas	ECA Estudios de concordancia Cohortes
Etiología	Cohortes Casos y controles
Pronóstico	Cohortes prospectivas Reglas de predicción clínica (RPC)
Seguridad*	Ensayo clínico aleatorizado, Cohortes Casos y Controles Series de casos
Valores y preferencias	Investigación cualitativa
Costes/Eficiencia de una intervención	Evaluaciones económicas (coste-efectividad, coste-utilidad) y estudios de minimización de costes

¿Fueron reproducibles la selección y evaluación de los estudios?

Tener 2 o más revisores participando en cada decisión puede reducir el error y la subjetividad



¿Fueron reproducibles la selección y evaluación de los estudios?



Database	Search strategy
Medline/PubMed	influenza AND (vaccin* OR immunization OR immunisation) AND (healthcare OR health care OR hospital OR clinic* OR medical OR nurs* OR physician OR doctor [Title])
Scopus	
Cochrane library	#1 influenza [Title] #2 vaccin* OR immunization OR immunisation [Title] #3 healthcare OR health care OR hospital OR clinic* OR medical OR nurs* OR physician OR doctor [Title] #4 #1 AND #2 AND #3

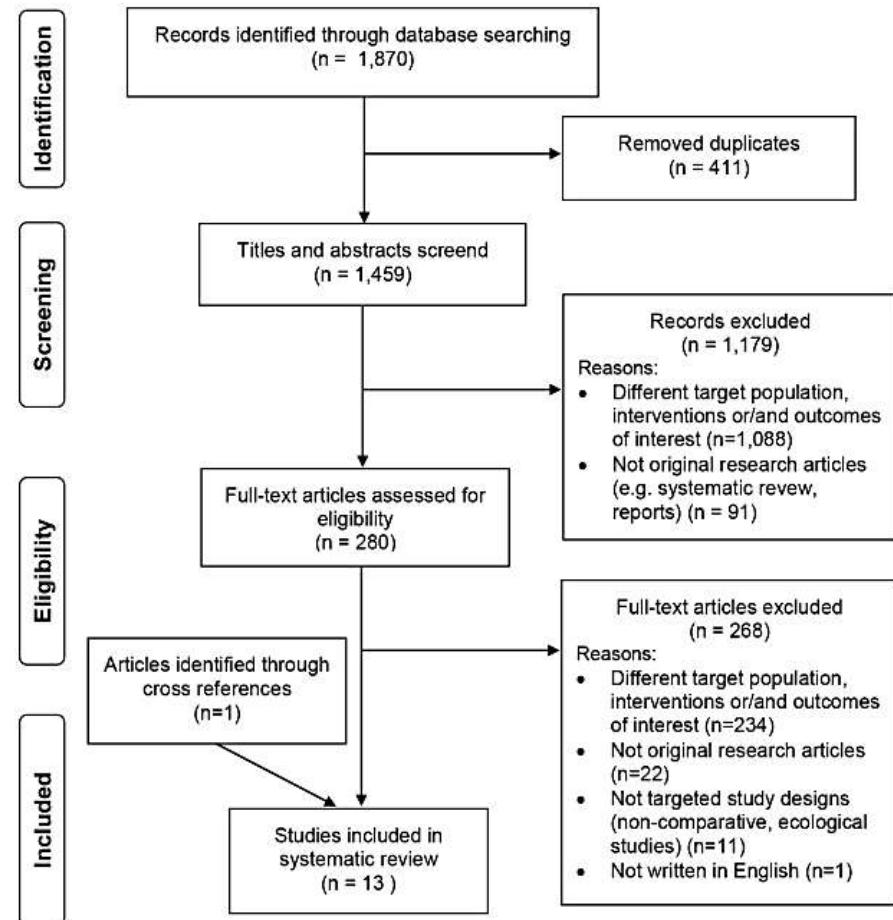


Fig 1. PRISMA flow diagram. The flow of study selection.

¿La revisión presentó resultados que están listos para su aplicación clínica?

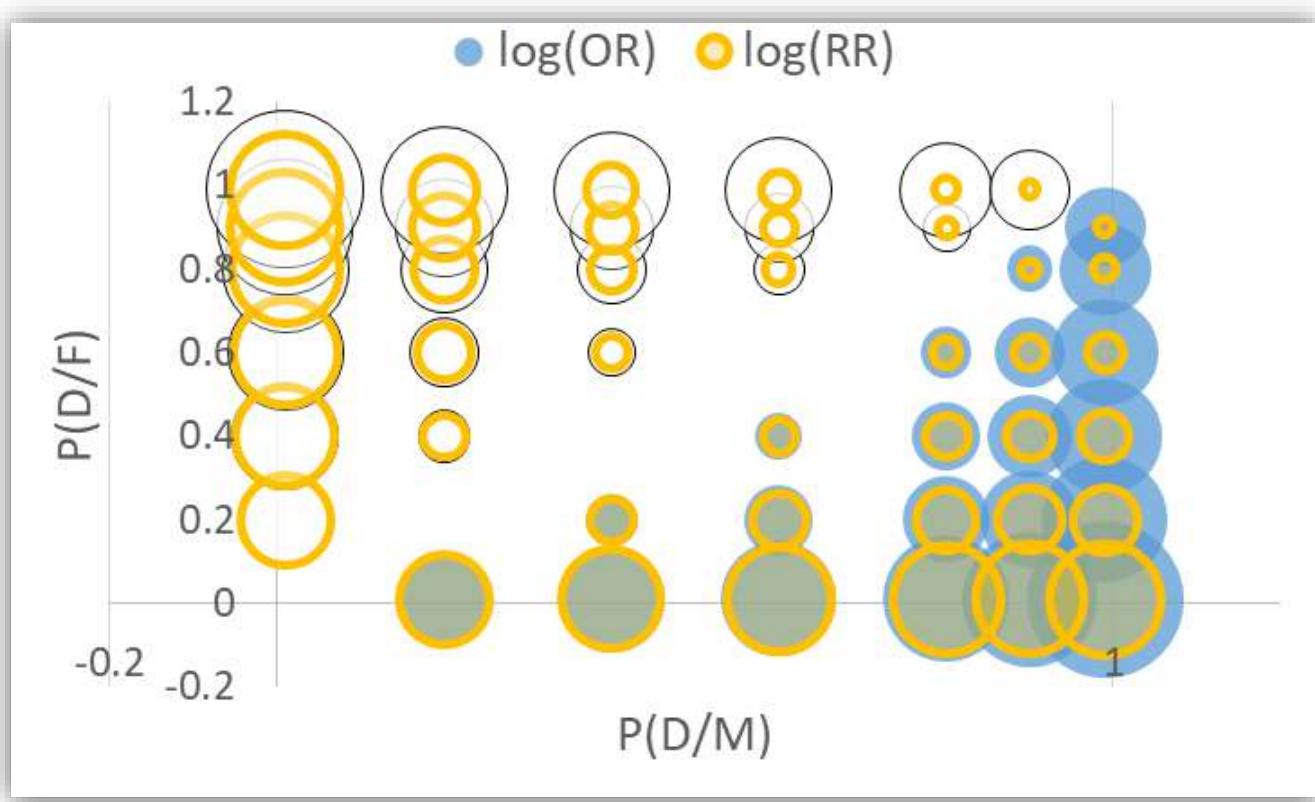
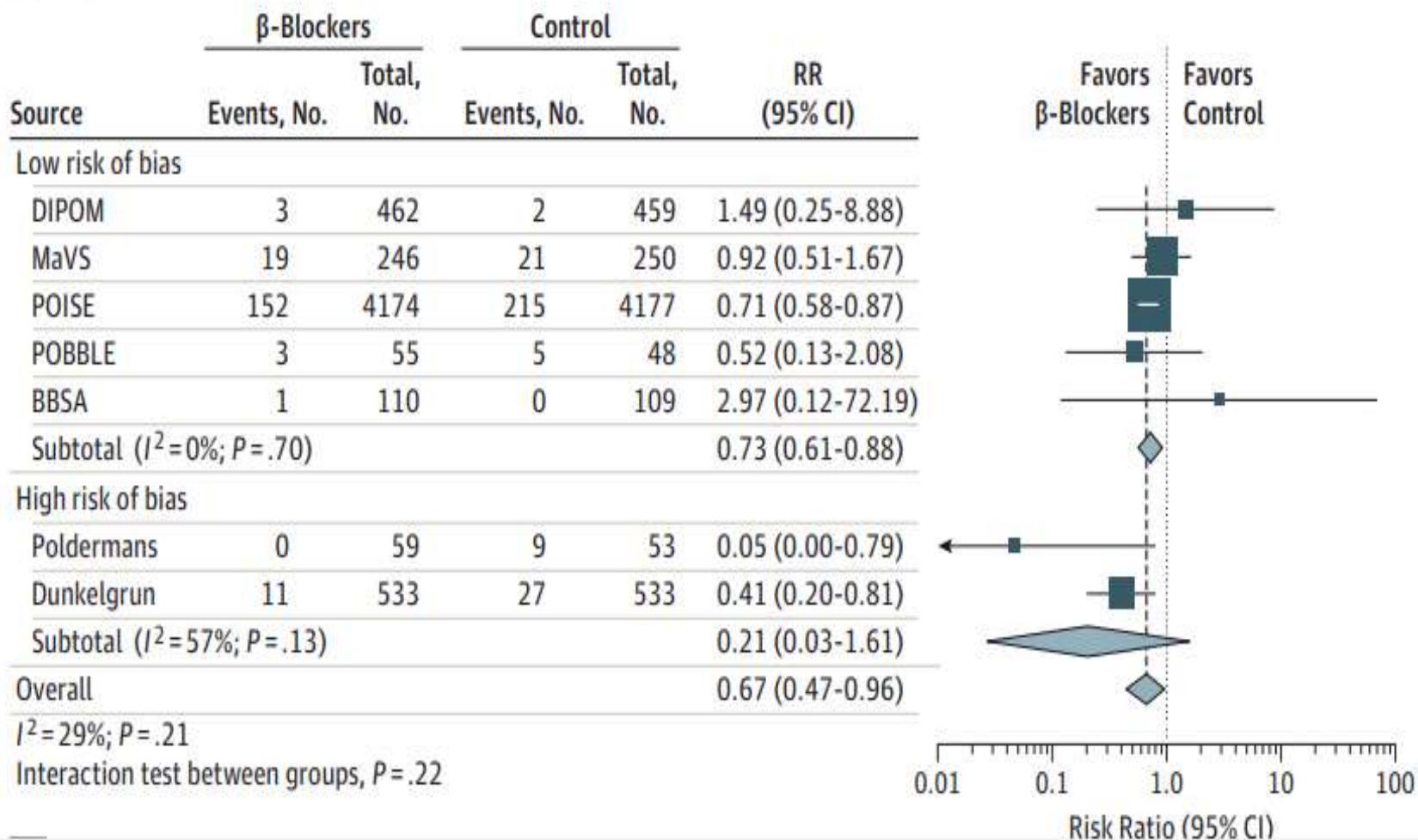


Figure. Results of a Meta-analysis of the Outcomes of Nonfatal Infarction, Death, and Nonfatal Stroke in Patients Receiving Perioperative β -Blockers

A Nonfatal myocardial infarction



Interpretando los resultados de una RS y MA

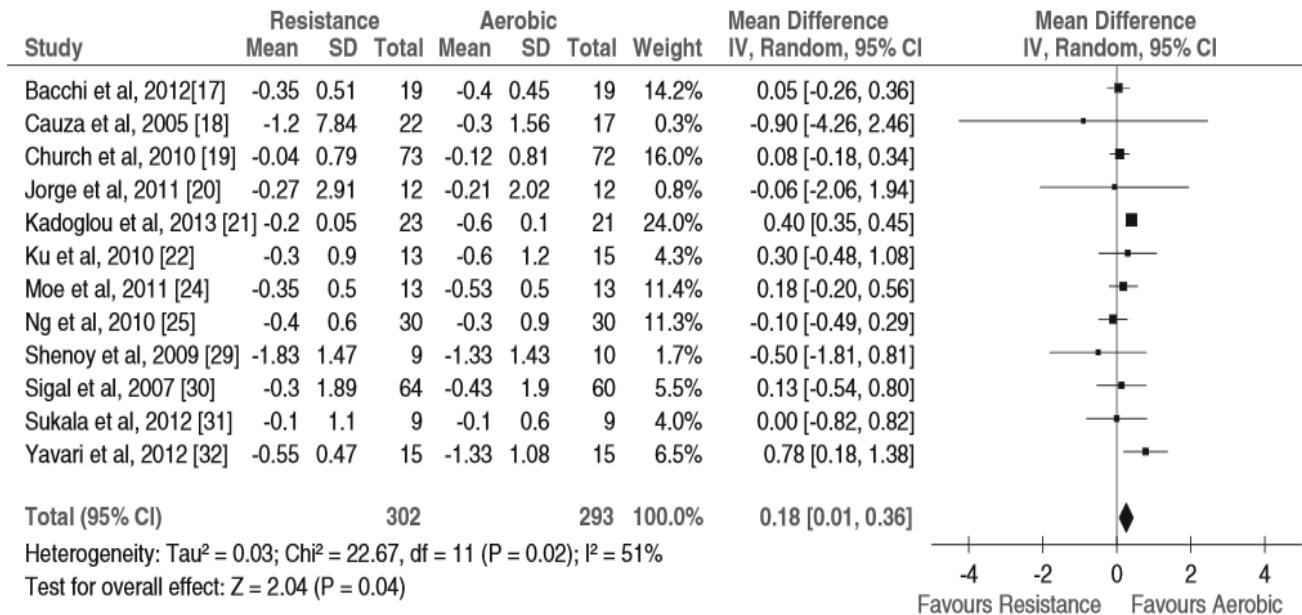


Fig. 2 Forest plot: the difference in the reduction of glycosylated hemoglobin between resistance and aerobic groups. CI confidence interval, IV inverse-variance method, SD standard deviation

Identificar el Outcome de interés

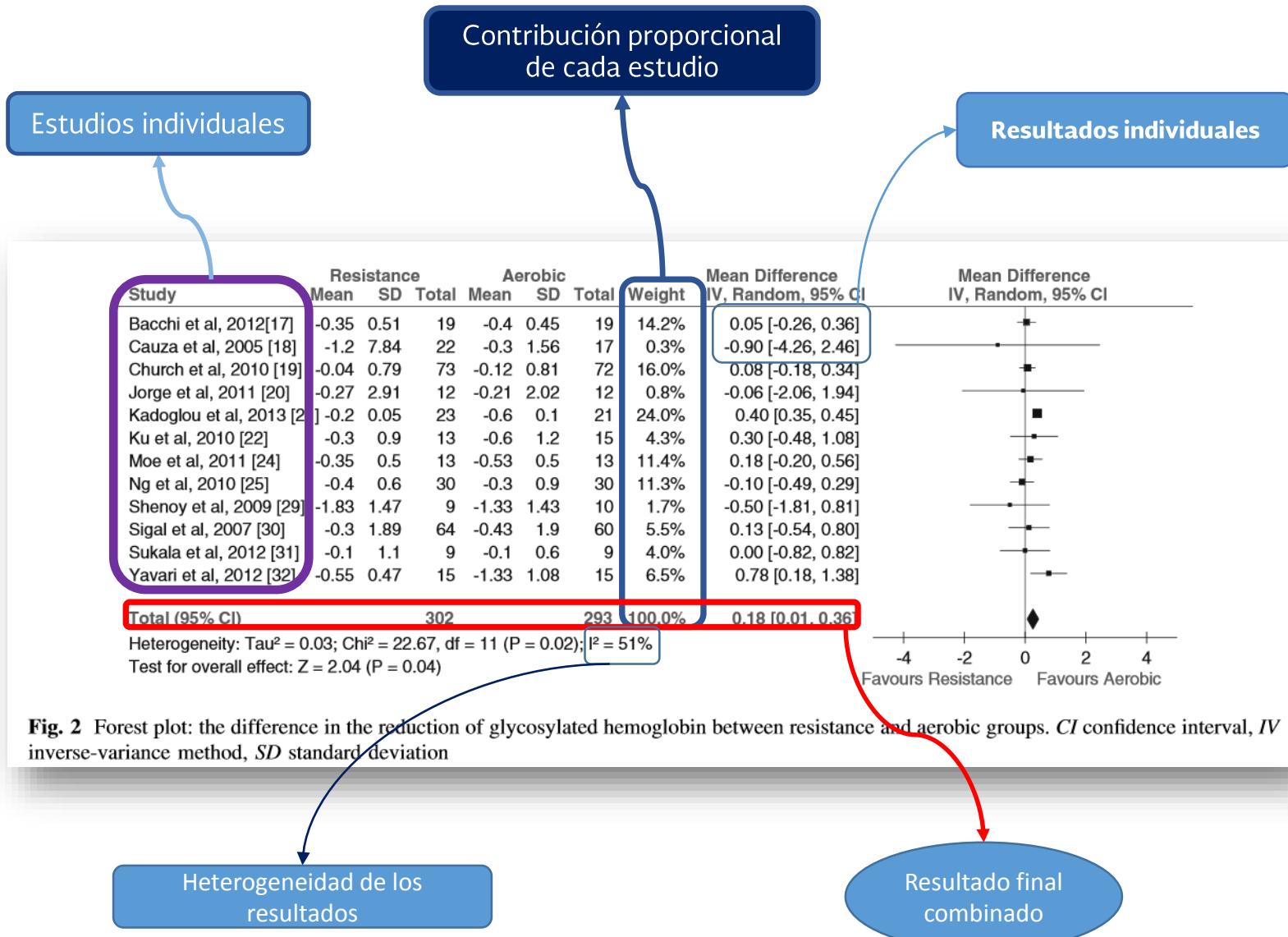
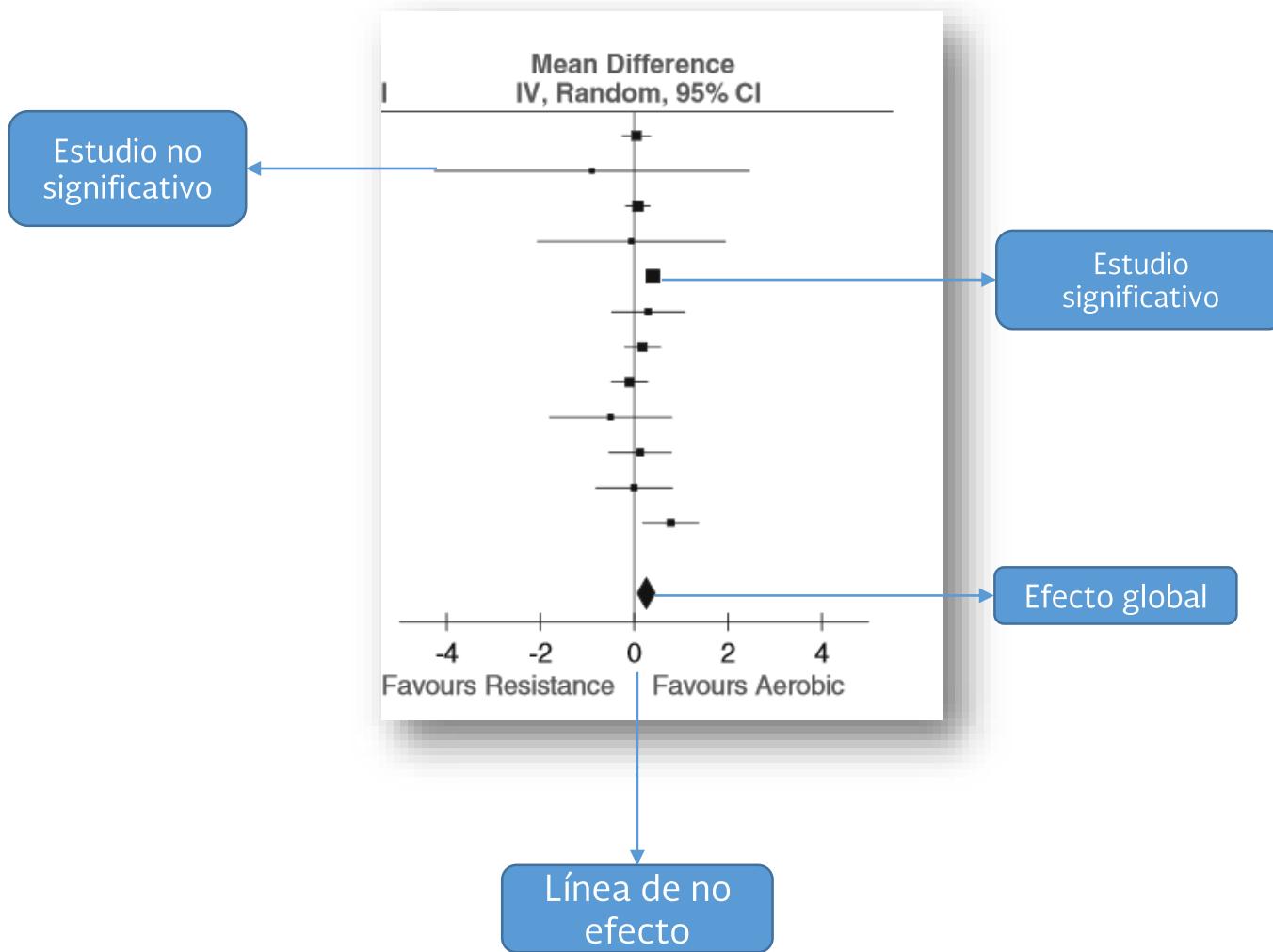


Fig. 2 Forest plot: the difference in the reduction of glycosylated hemoglobin between resistance and aerobic groups. *CI* confidence interval, *IV* inverse-variance method, *SD* standard deviation



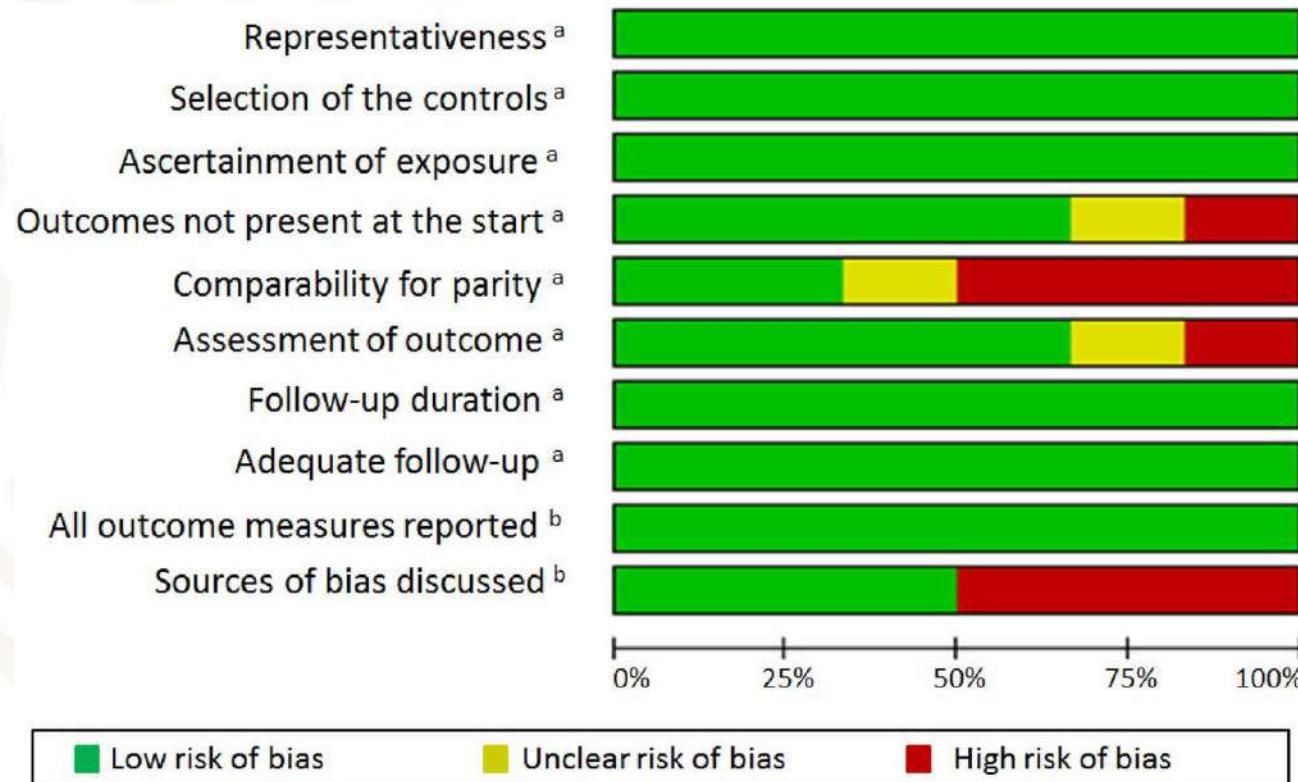
¿La RS abordó la valoración de confianza en las estimaciones del efecto?

+	?	+	+	-	+	+
+	+	+	?	+	+	+
?	?	-	-	?	+	+
?	?	+	-	+	+	+
+	+	+	?	+	+	+
+	?	+	+	+	+	?

Segundo Criterio: ¿Podemos confiar en las estimaciones del efecto?

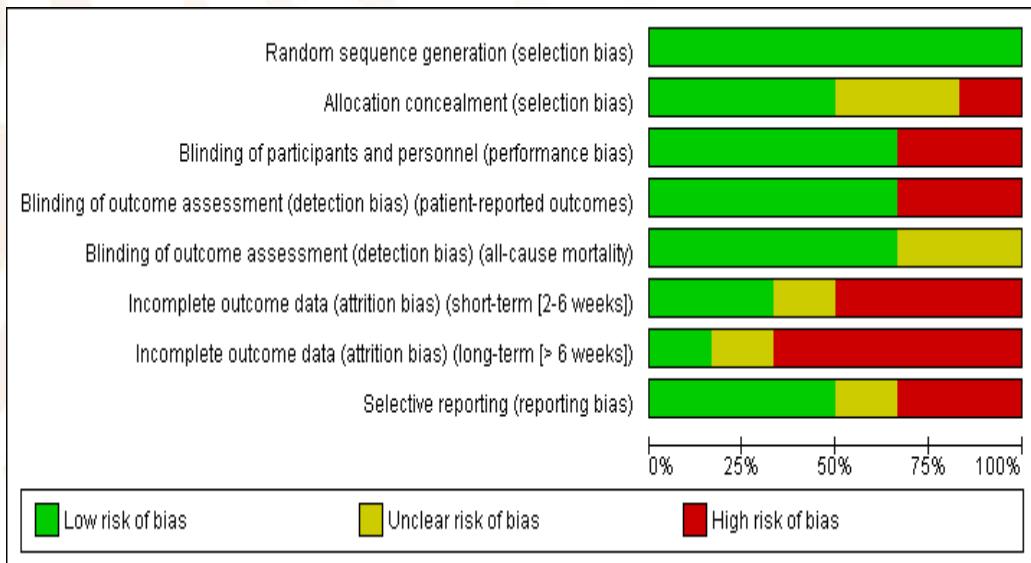
**Evaluar el riesgo de sesgo con la
herramienta adecuada**

Estudios observacionales: STROBE



^a Newcastle-Ottawa Scale; ^b STROBE quality assessment tool

ECA: Risk of Bias



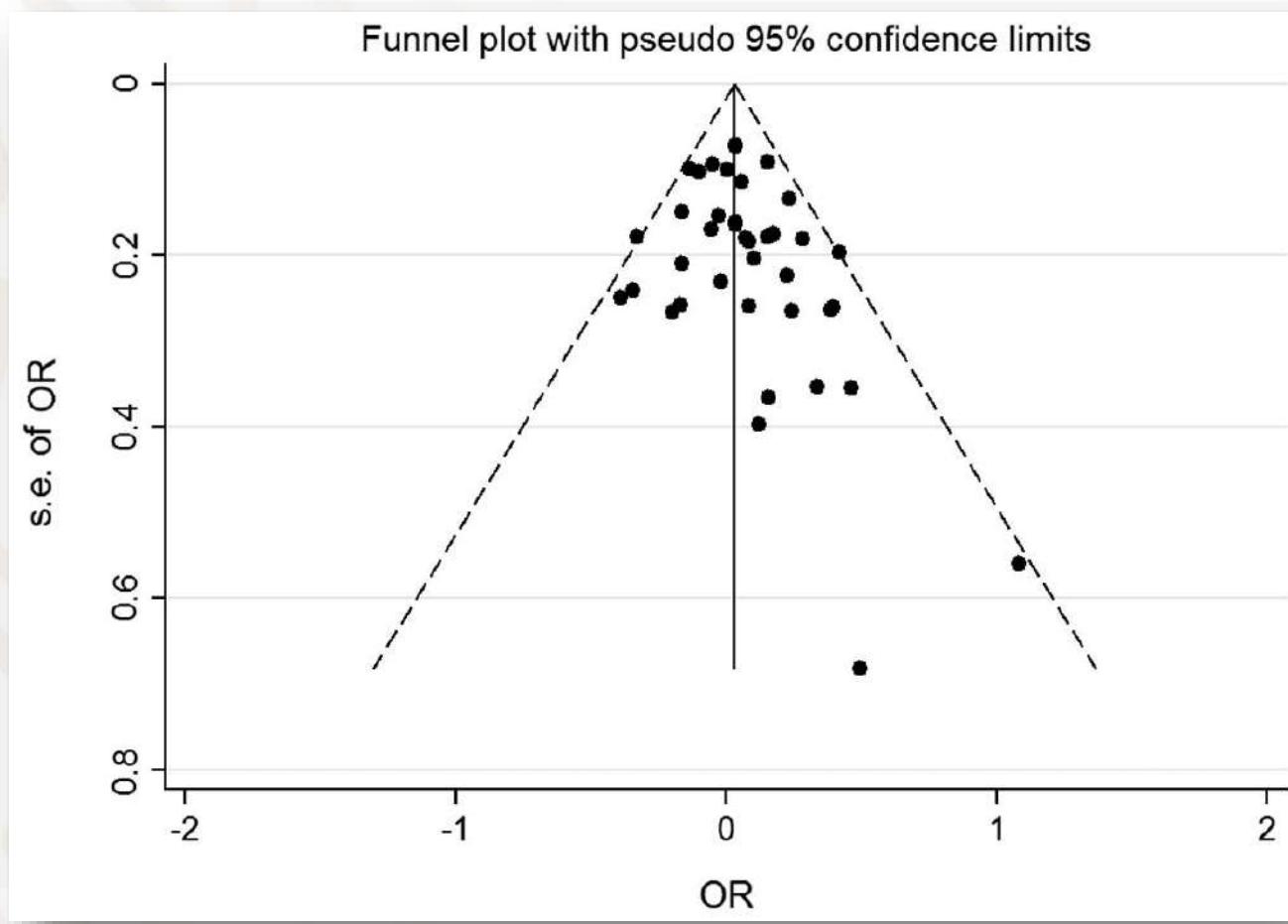
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Hamdan-Mansour, Puskar, and Bandak (2009)	+	●	●	●	●	+	+
Hamdan-Mansour et al. 2011	●	●	●	●	?	+	?
Kayrouz, Dear, Karin, Fogliati, & Titov, 2016	●	●	●	●	+	+	+
Kayrouz, Dear, Karin, Gandy et al., 2016	●	●	●	●	+	+	+
Kayrouz et al., 2015	●	●	●	●	+	+	+
Knaevelsrud et al., 2015	+	●	●	●	+	+	+
Murray et al. 2014	●	●	●	●	?	+	+
Wagner, Brand, Schulz, and Knaevelsrud 2012	+	●	●	●	?	?	?
Weiss et al., 2015	+	?	●	+	+	+	+

Precisión de pruebas diagnosticas: QUADAS 2

Study	Risk of bias					Applicability concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patient selection	Index test	Reference standard	
Boileau	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	
Boughey	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	
Brown	❗	😊	😊	😊	?	😊	😊	
Kang	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	
Ozmen	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	
Park	❗	😊	😊	😊	?	😊	😊	
Shen	❗	😊	😊	😊	😊	😊	😊	
Yagata	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	

😊 = Low risk, ❗ = High risk, ? = Unclear risk

Sesgo de publicación



Evaluar financiación



Seleccionando la mejor RS



Evaluación metodológica AMSTAR I, AMSTAR II

Idealmente
deben de
cumplir con
todos los
ítems

Ponderar ítems

Tabla I. AMSTAR, herramienta de medición para evaluar revisiones sistemáticas

1. ¿Se brindó un diseño a priori?	Si No No responde No corresponde
2. ¿Hubo duplicación en la selección de estudios y extracción de datos?	Si No No responde No corresponde
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?	Si No No responde No corresponde
4. ¿Se utilizó el estado de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?	Si No No responde No corresponde
5. ¿Se brindó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	Si No No responde No corresponde
6. ¿Se brindaron las características de los estudios incluidos?	Si No No responde No corresponde
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	Si No No responde No corresponde
8. ¿Se utilizó de manera adecuada la calidad científica de los estudios incluidos al formular las conclusiones?	Si No No responde No corresponde
9. ¿Fueron adecuados los métodos utilizados para combinar los hallazgos de los estudios?	Si No No responde No corresponde
10. ¿Se valoró la probabilidad de sesgo de publicación?	Si No No responde No corresponde
11. ¿Se planteó el conflicto de intereses?	Si No No responde No corresponde

ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed

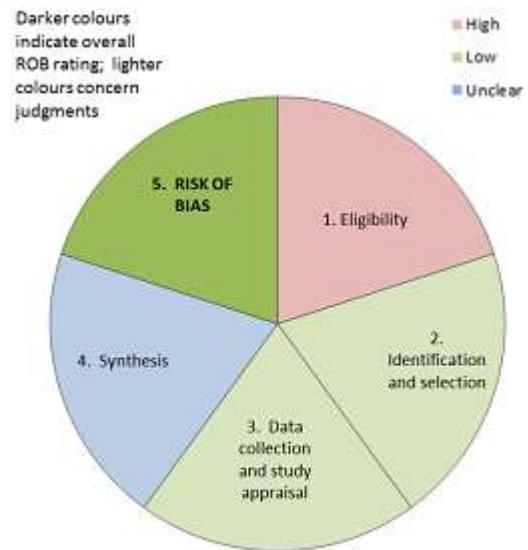
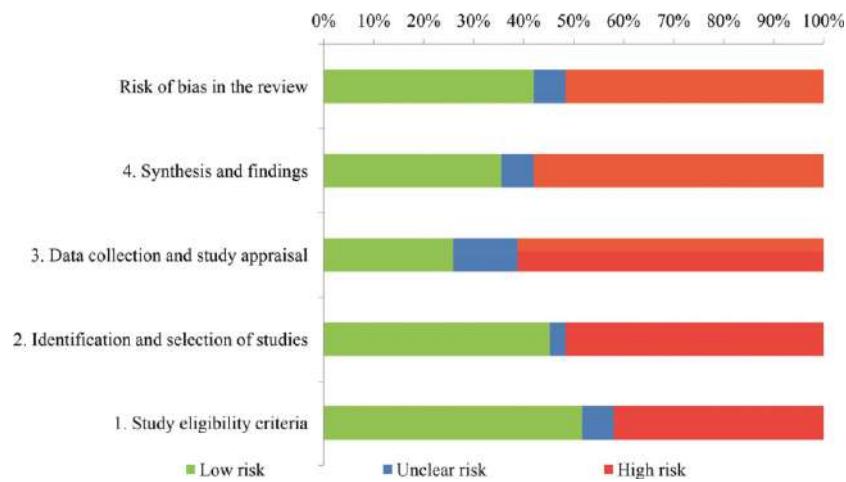
	Phase 2				Phase 3
	1. Study eligibility criteria	2. Identification and selection of studies	3. Data collection and study appraisal	4. Synthesis and findings	Risk of bias in the review
Signaling questions	1.1 Did the review adhere to predefined objectives and eligibility criteria?	2.1 Did the search include an appropriate range of databases/electronic sources for published and unpublished reports?	3.1. Were efforts made to minimize error in data collection?	4.1. Did the synthesis include all studies that it should?	A. Did the interpretation of findings address all of the concerns identified in domains 1 to 4?
	1.2 Were the eligibility criteria appropriate for the review question?	2.2 Were methods additional to database searching used to identify relevant reports?	3.2. Were sufficient study characteristics available for both review authors and readers to be able to interpret the results?	4.2. Were all predefined analyses reported or departures explained?	B. Was the relevance of identified studies to the review's research question appropriately considered?
	1.3 Were eligibility criteria unambiguous?	2.3 Were the terms and structure of the search strategy likely to retrieve as many eligible studies as possible?	3.3. Were all relevant study results collected for use in the synthesis?	4.3. Was the synthesis appropriate given the nature and similarity in the research questions, study designs, and outcomes across included studies?	C. Did the reviewers avoid emphasizing results on the basis of their statistical significance?
	1.4 Were all restrictions in eligibility criteria based on study characteristics appropriate?	2.4 Were restrictions based on date, publication format, or language appropriate?	3.4. Was risk of bias (or methodologic quality) formally assessed using appropriate criteria?	4.4. Was between-study variation minimal or addressed in the synthesis?	
	1.5 Were any restrictions in eligibility criteria based on sources of information appropriate?	2.5 Were efforts made to minimize error in selection of studies?	3.5. Were efforts made to minimize error in risk of bias assessment?	4.5. Were the findings robust, for example, as demonstrated through funnel plot or sensitivity analyses?	
			4.6. Were biases in primary studies minimal or addressed in the synthesis?		
Judgment	Concerns regarding specification of study eligibility criteria	Concerns regarding methods used to identify and/or select studies	Concerns regarding methods used to collect data and appraise studies	Concerns regarding the synthesis	Risk of bias in the review

Review	Phase 2				Phase 3
	1. Study eligibility criteria	2. Identification and selection of studies	3. Data collection and study appraisal	4. Synthesis and findings	
1. Perry	😊	😊	😊	?	😊
2. Boehm	😊	😊	😊	😊	😊
3. Mayhew	😊	😊	😊	😊	😊
4. Daya	😊	😊	😊	😊	😊
5. Langhorst	😊	😊	😊	😊	😊
6. Martin-Sanchez	😊	😊	😊	😊	😊
7. Cao	😊	😊	😊	😊	😊
8. Deare	😊	😊	😊	😊	😊
9. Yang	😊	😊	😊	😊	😊
10. Ernst	😊	?	😊	?	?
11. de Sousa Nascimento	😊	😊	😊	😊	😊
12. Holdcroft	😊	😊	😊	?	?
13. Baronowsky	😊	😊	?	😊	?
14. Terhorst	😊	😊	😊	😊	😊
15. De Silva	😊	😊	😊	?	😊

😊 = low risk, ☹ = high risk, ? = unclear risk

Whiting P, Savović J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, Davies P, Kleijnen J, Churchill R; ROBIS group. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. J Clin Epidemiol. 2016 Jan;69:225-34. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.06.005.

ROBIS: Reporte de los resultados de la evaluación



Whiting P, Savović J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, Davies P, Kleijnen J, Churchill R; ROBIS group. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol*. 2016 Jan;69:225-34. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.06.005.

Sistema GRADE

- **Diseño del estudio:** ensayo clínico aleatorizado vs observacional
- **Riesgo de sesgo:** herramienta Cochrane de evaluación basada en dominios
- **Inconsistencia:** Heterogeneidad
- **Imprecisión:** número de personas y eventos; intervalo de confianza
- **Indirecto:** población, intervención o variables de resultado son diferentes a las que nos interesan
- **Sesgo de notificación:** sesgo de publicación y sesgo de notificación selectiva de resultados
- **Gran efecto de la intervención:** un gran efecto puede aumentar la confianza en los resultados

GRADE and Summary of Findings table

Summary of findings for the main comparison. Abatacept (2 and 10mg/kg) + DMARDs/biologic versus placebo + DMARDs/biologic for rheumatoid arthritis [Explanations]

Abatacept (2 and 10mg/kg) + DMARDs/biologic versus placebo + DMARDs/biologic for rheumatoid arthritis

Patient or population: patients with rheumatoid arthritis

Settings:

Intervention: Abatacept (2 and 10mg/kg) + DMARDs/biologic

Comparison: Placebo + DMARDs/biologic

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo + DMARDs/biologic	Abatacept (2 and 10mg/kg) + DMARDs/biologic				
ACR 50% improvement Follow-up: 12 months	168 per 1000	371 per 1000 (291 to 474)	RR 2.21 (1.73 to 2.82)	993 (3 studies)	BBBQ moderate ^{1,2,3}	Absolute risk difference= 21% (16% to 27%) Relative percent change=121% (73% to 182%) NNT=5 (4 to 7) ⁴

Systematic Reviews and Clinical Practice Guidelines Improve Healthcare Decision Making

Click on any text
for more information

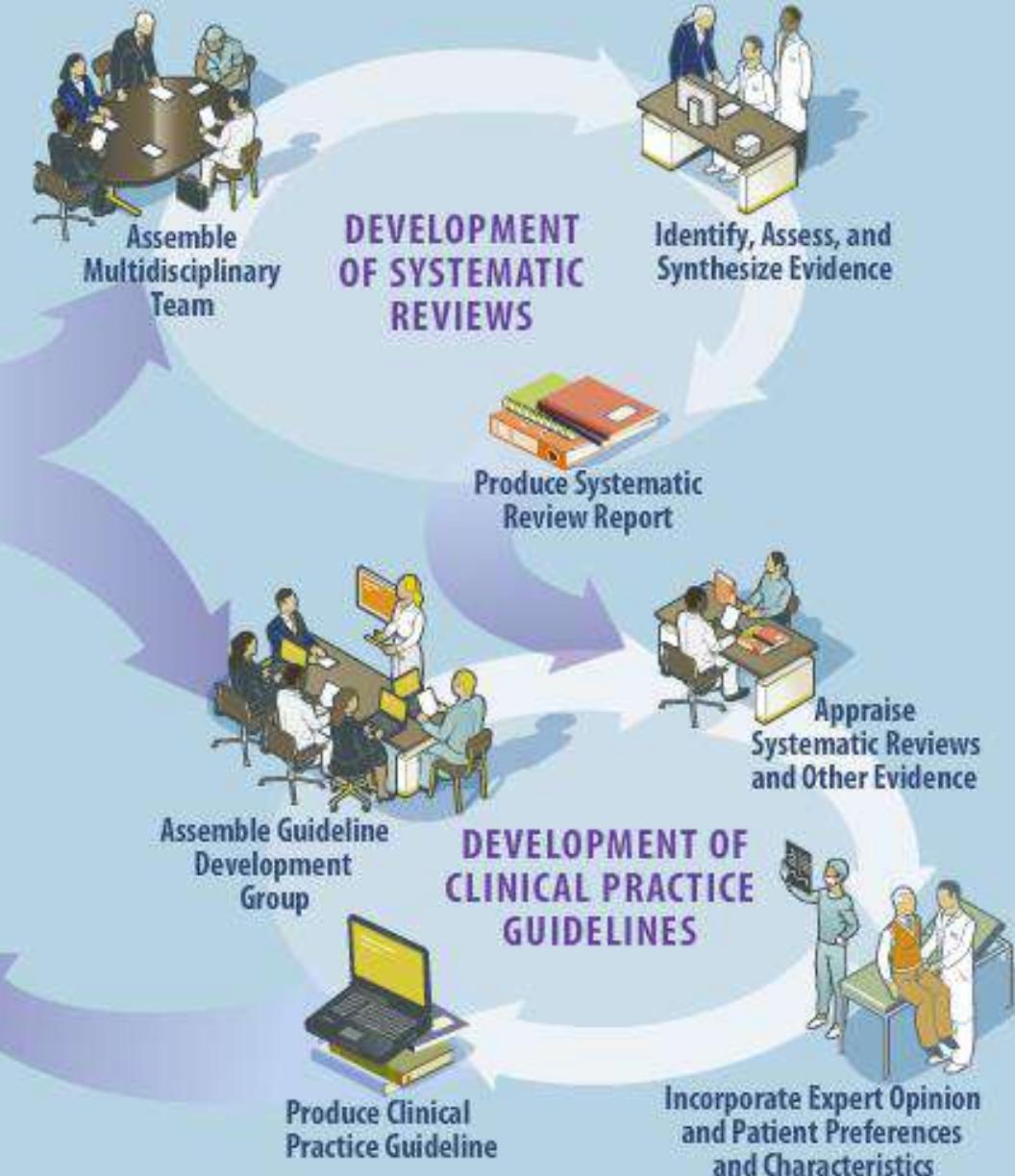
We need better evidence
and guidance to make
informed healthcare choices

Define Clinical
Problem

Improved health
outcomes and
quality of care



Use Guidance to
Make Better
Informed Decisions



Las RS nos ayudaron a descubrir:

1. La principal utilidad de las RS ha sido revelar cómo es de miserable y poco fiable la evidencia biomédica
2. Este provocador mensaje debe sensibilizar a más gente para hacer algo con el fin de mejorar la evidencia, antes que para hacer más revisiones centradas en un tema

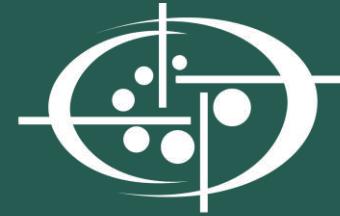
Las RS nos ayudaron a descubrir:

3. Las RS se desarrollan sobre evidencias poco fiables que tienen una credibilidad mayor de la que merecen
4. La producción de RS incluye personas con buenos propósitos, hombres de negocios serios y otros que las utilizan como herramientas de marketing

¡GRACIAS!

joanegm@hotmail.com

joanerickgomez@gmail.com



CENETEC

CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA
TECNOLÓGICA EN SALUD



CENETEC-Salud
Organización gubernamental



@CENETEC



cenetec@salud.gob.mx
www.gob.mx/salud/cenetec