



REVISIONES SISTEMÁTICAS CON METAANÁLISIS EN RED Y COMPARACIONES INDIRECTAS: REVISIÓN CRÍTICA DE LOS TRATAMIENTOS PARA LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

1.Revisiones sistemáticas

EDUARDO LÓPEZ BRIZ

HUP La Fe (Valencia). Coordinador grupo GENESIS-SEFH




¿Soy yo el único que aprecia aquí un claro
conflicto de intereses?

Sin conflicto de interés

Pirámide de la evidencia



A large sculpture of a dragon, constructed from thousands of books and papers, is shown spilling out from a window of a stone building. The dragon's body is a thick, colorful stream of books and papers that tapers as it extends from the window. The background features a clear blue sky and a stone tower with battlements. The text is overlaid on the right side of the image.

*“Estamos ahítos
de información
pero ayunos de
conocimiento”*

(John Nesbitt, 1987)

¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?

¡Pregunta PIO!



¿P.I.O.?



Pregunta “P I O”

- **P** : Pacientes (población)
- **I** : Intervenciones Exp y Ctr
- **O** : ResultadO (Outcome)



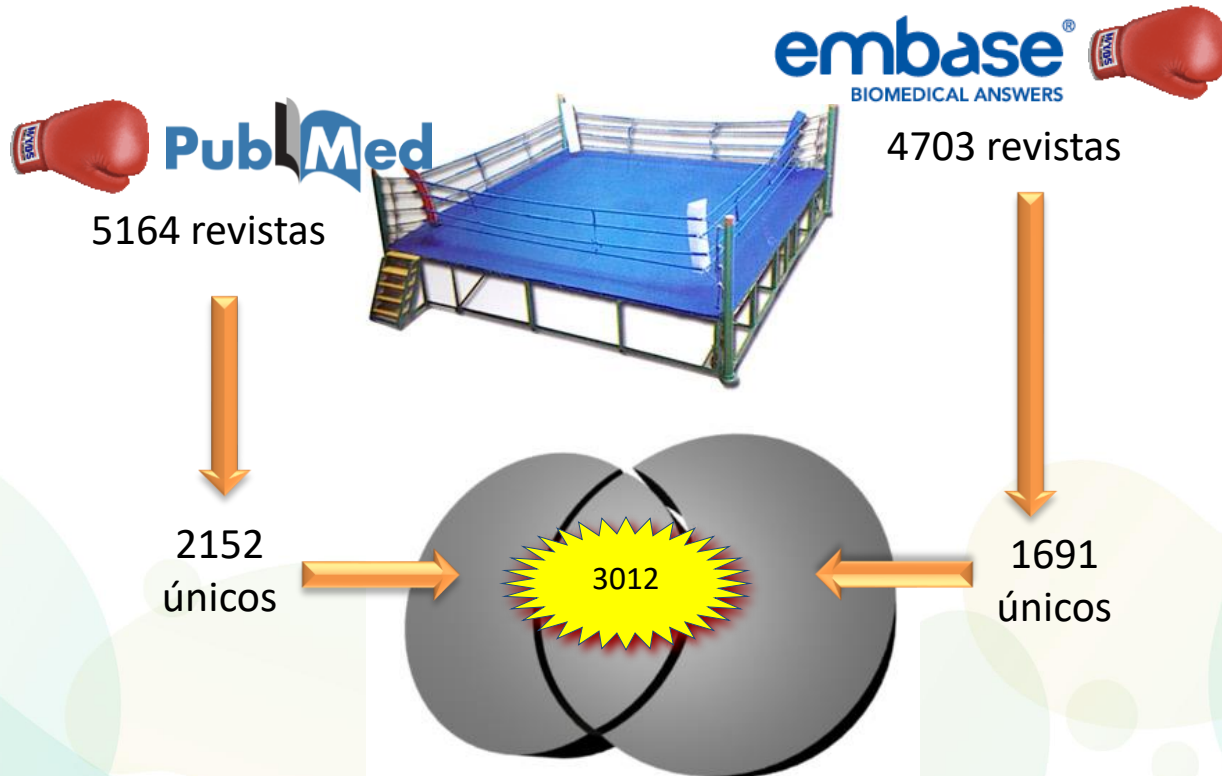
Brillantísima respuesta, pero...
¿Cuál era la pregunta?

¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?

- ¿Se dirigen a la pregunta objeto de la revisión?
- ¿Tienen un diseño apropiado para responder a la pregunta?

¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

- ¿Qué bases de datos utilizaron?
- ¿Qué estrategia de búsqueda emplearon?
- ¿Seguimiento de las referencias, contacto con expertos, búsqueda de estudios no publicados, sesgo de idioma?



Fuente: Elsevier (marzo de 2007)

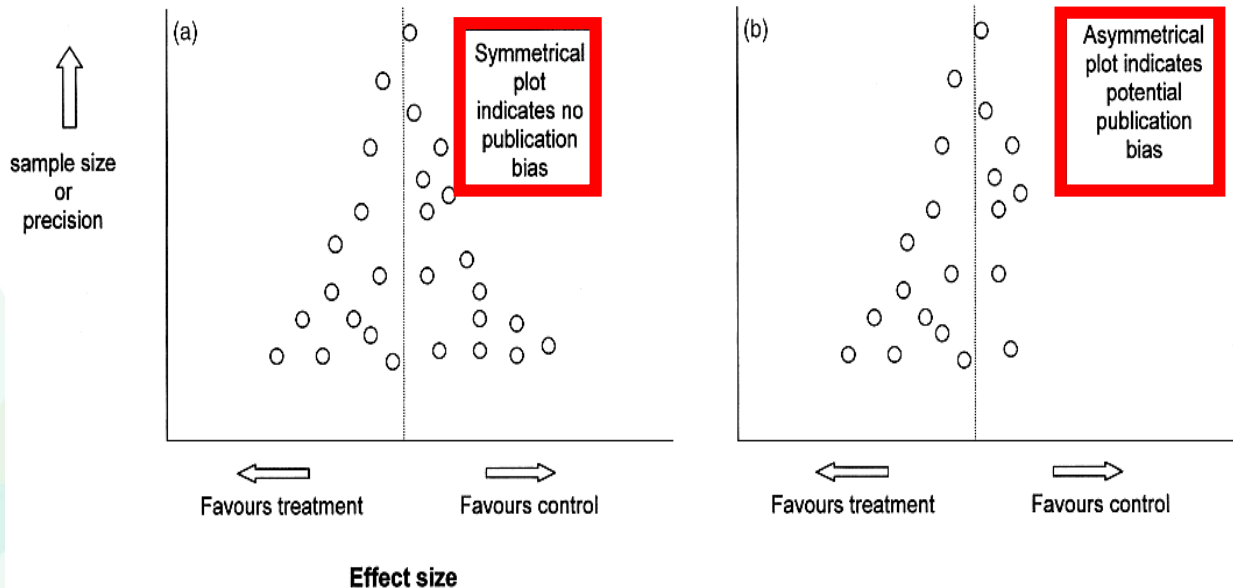
SESGO DE PUBLICACIÓN



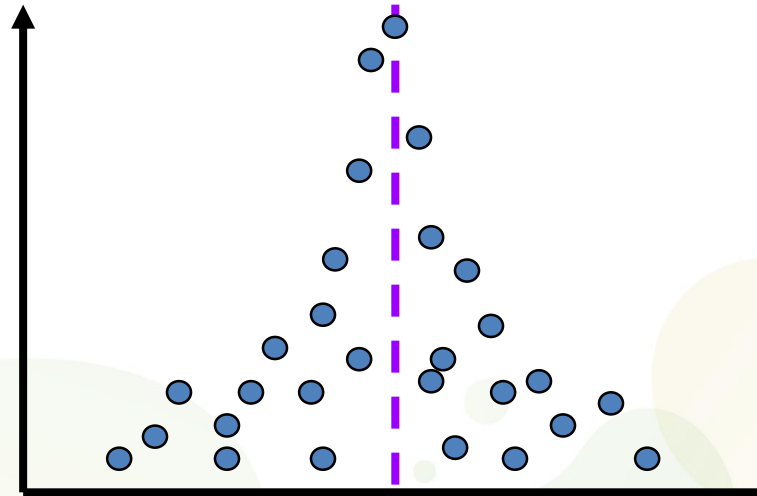
Sesgo de publicación

“Funnel Plot”

Publication bias in psychiatry



Tamaño
del estudio



Tamaño del efecto

¿Crees que los autores de la revisión han hecho un esfuerzo suficiente para valorar la calidad de los estudios incluidos?

Considerar el rigor de los estudios identificados
("No es oro todo lo que reluce")

Risk of bias (RoB-2)

<https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool>

Dominio 1 → Sesgos que surgen del proceso de aleatorización

- Generación
- Ocultación

Dominio 2 → Sesgos debidos a desviaciones de las intervenciones previstas

- Cointervención
- Cegado
- *Crossover*
- Análisis adecuado para estimar el efecto de la asignación (Análisis por intención de tratar (ojo a los mITT))

Risk of bias (RoB-2)

Dominio 3 → Sesgos debidos a datos de resultados ausentes

- Pérdidas (Existe evidencia de que el resultado no estaba sesgado por falta de datos)

Dominio 4 → Sesgos en la medida de los resultados (método de medición inadecuado, forma de medición distinta entre los grupos)

Dominio 5 → Sesgos en la selección de los resultados comunicados (datos analizados de acuerdo al plan pre-especificado)

Study

	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Cavalheiro et al. 2020	+	+	+	+	+	+
Serin et al. 2019	-	+	+	+	-	-
Giannetti et al. 2018	X	+	-	-	-	X
Oter et al. 2018	-	+	-	+	+	-
Lenzi et al. 2017	+	+	+	+	+	+
Sabbagh et al. 2017	-	+	+	+	+	-
Atabek et al. 2017	-	+	+	+	+	-
Donmez et al. 2016	X	+	+	+	+	X

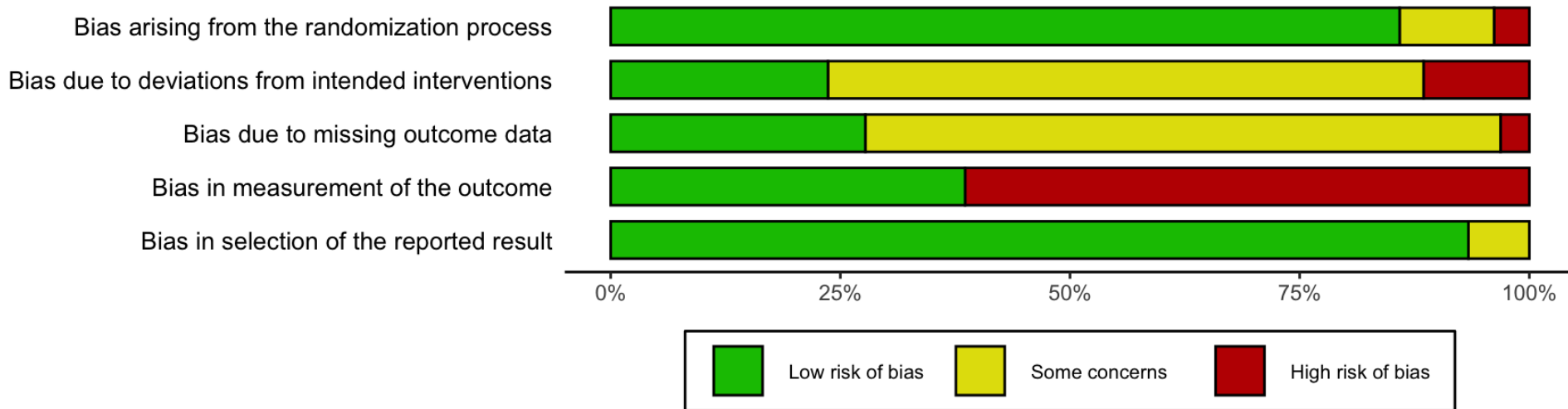
Domains:

- D1: Bias arising from the randomization process
- D2: Bias due to deviations from intended intervention.
- D3: Bias due to missing outcome data.
- D4: Bias in measurement of the outcome.
- D5: Bias in selection of the reported result.

**Risk of bias
(RoB-2)**

Judgement

- X High
- Some concerns
- +



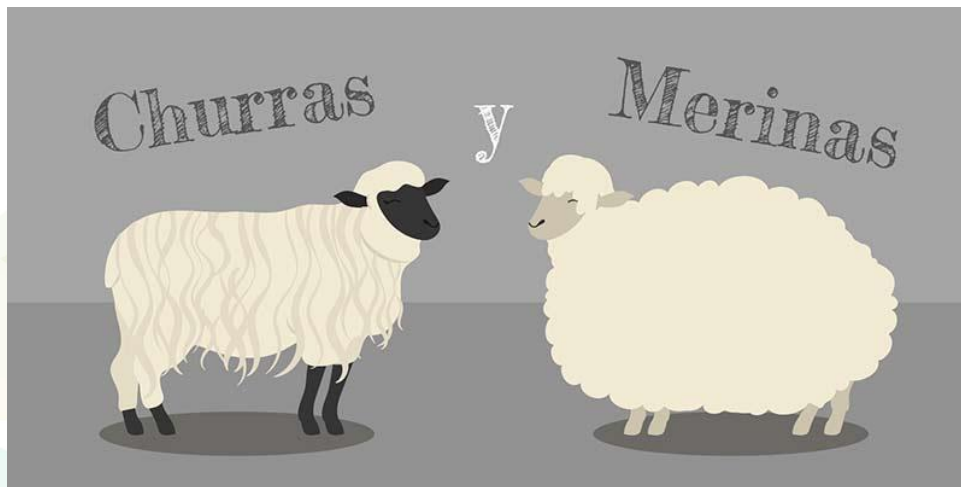
Risk of bias (RoB-2)

¿Se han combinado adecuadamente los resultados?

Analiza la HETEROGENEIDAD...

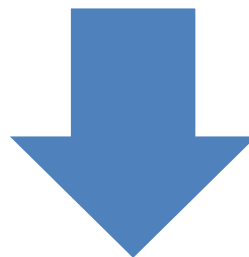
- Clínica
- Metodológica
- Estadística

¿Qué pasa si mezclo churras con merinas?



HETEROGENEIDAD

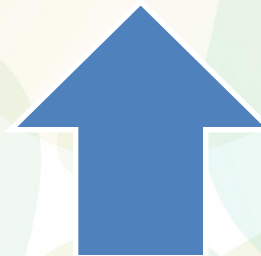
¿Estaremos mezclando churras con merinas?



**HET.
clínica**



**HET.
estadística**



HETEROGENEIDAD

¿Estaremos mezclando churras con merinas?

HETEROGENEIDAD

- Test Q de Cochran

Cuanto $\llll p \rightarrow$ mayor heterogeneidad

- Test de I^2

% de heterogeneidad que explica el azar (= **inconsistencia**)

- 0% to 40%: might not be important;
- 30% to 60%: may represent moderate heterogeneity*;
- 50% to 90%: may represent substantial heterogeneity*;
- 75% to 100%: considerable heterogeneity*.

*The importance of the observed value of I^2 depends on (1) magnitude and direction of effects, and (2) strength of evidence for heterogeneity (e.g. P value from the χ^2 test, or a confidence interval for I^2 : uncertainty in the value of I^2 is substantial when the number of studies is small).



¿Cuál es el resultado final de la revisión?

Study	Cranberry		Control		RR (95% CI)	W(fixed), %
	No. of Events	Total No.	No. of Events	Total No.		
Schlager et al, ¹⁷ 1999	2	15	3	15	0.67 (0.13-3.44)	2.5
Kontiohari et al, ¹⁸ 2001	8	50	18	50	0.44 (0.21-0.93)	14.8
McGuinness et al, ¹⁹ 2002	21	62	24	73	1.03 (0.64-1.66)	18.1
Stothers et al, ²⁰ 2002	19	100	16	50	0.59 (0.34-1.05)	17.5
Waites et al, ²¹ 2004	10	26	8	22	1.06 (0.51-2.21)	7.1
McMurdo et al, ²² 2005	7	187	14	189	0.51 (0.21-1.22)	11.4
Hess et al, ²³ 2008	6	47	16	47	0.38 (0.16-0.87)	13.2
Wing et al, ²⁴ 2008	4	125	0	63	4.55 (0.25-83.27)	0.5
Ferrara et al, ²⁵ 2009	5	27	18	27	0.28 (0.12-0.64)	14.8
Fixed-effect model		639		536	0.62 (0.49-0.80)	100
Heterogeneity: $I^2 = 43\%$, $P = .08$						

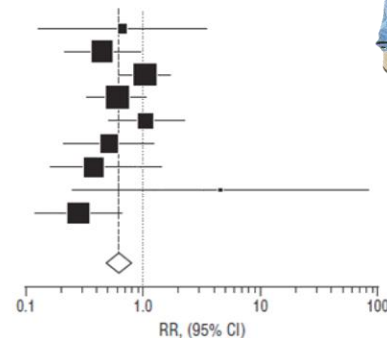


Figure 4. Forest plot: summary effect of cranberry in prevention of urinary tract infection, expressed as risk ratio (RR). W(fixed) indicates weights in fixed-effect Mantel-Haenszel model.



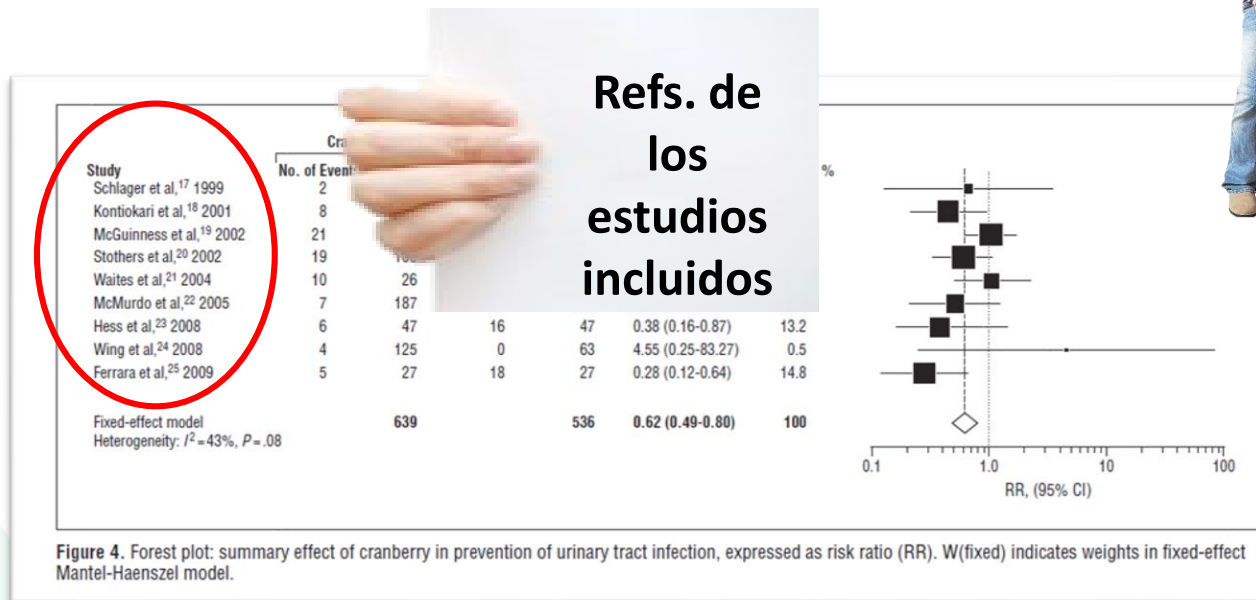


Figure 4. Forest plot: summary effect of cranberry in prevention of urinary tract infection, expressed as risk ratio (RR). W(fixed) indicates weights in fixed-effect Mantel-Haenszel model.



Wang CH et al. Arch Intern Med 2012;172(13):988-96

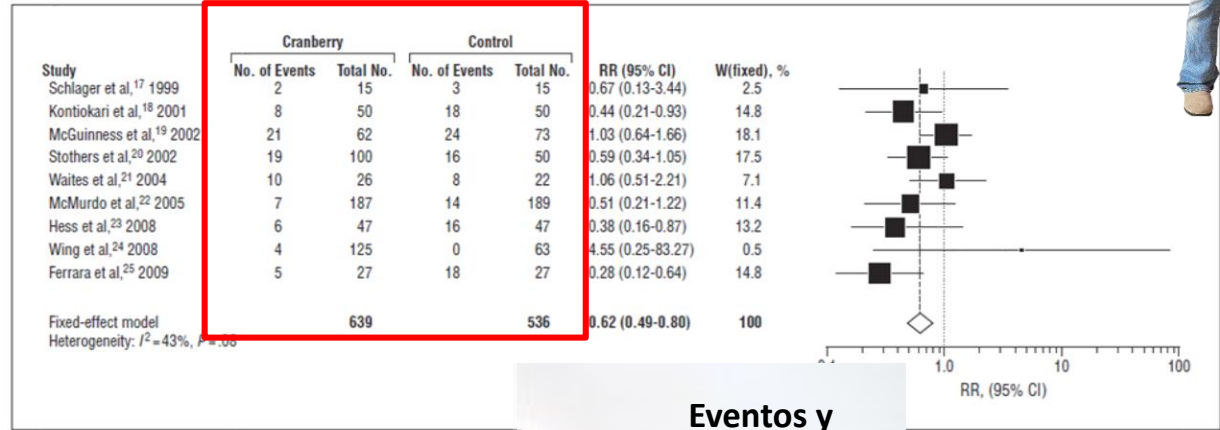


Figure 4. Forest plot: summary effect of cranberry in pro...
Mantel-Haenszel model.

Eventos y
casos en
grupo
experimental
y en grupo
control



Wang CH et al. Arch Intern Med 2012;172(13):988-96

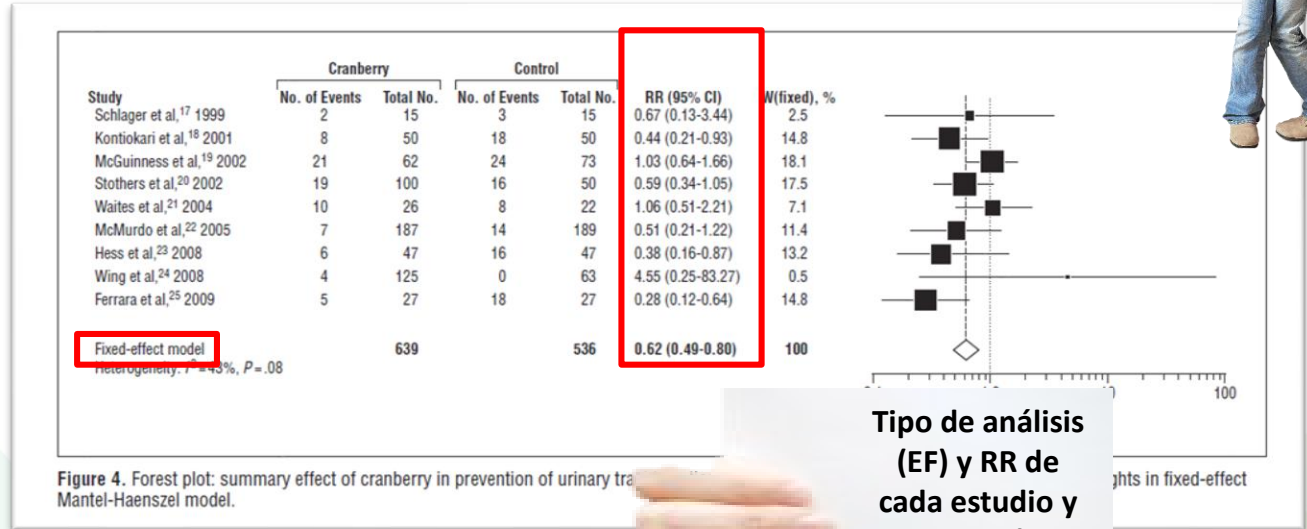


Figure 4. Forest plot: summary effect of cranberry in prevention of urinary tract infections in fixed-effect Mantel-Haenszel model.

Tipo de análisis (EF) y RR de cada estudio y agregado



Wang CH et al. Arch Intern Med 2012;172(13):988-96

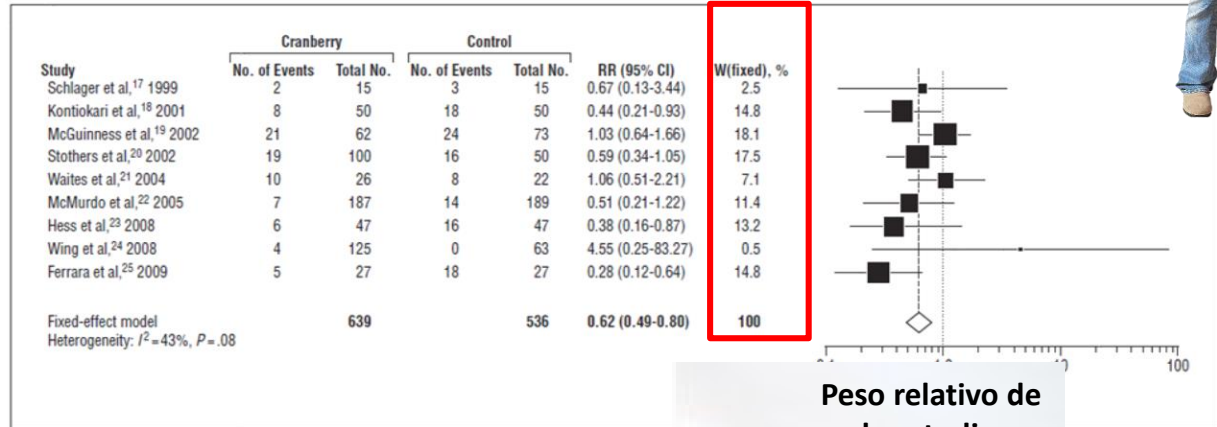
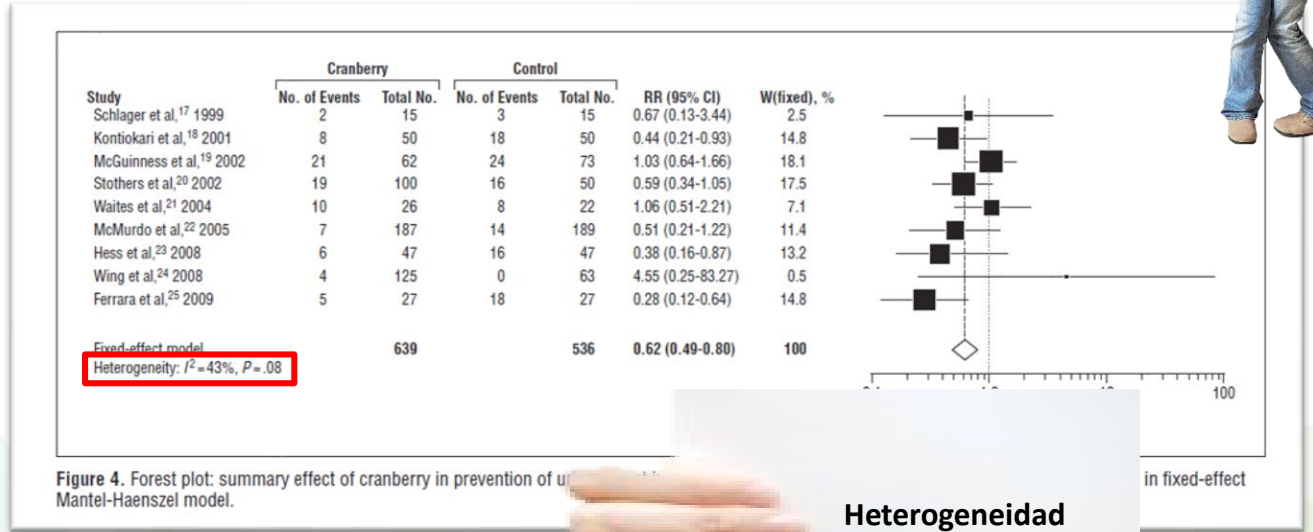


Figure 4. Forest plot: summary effect of cranberry in prevention of urinary tract infections in the Mantel-Haenszel model.

Peso relativo de
cada estudio en
el total
agregado



Wang CH et al. Arch Intern Med 2012;172(13):988-96



Wang CH et al. Arch Intern Med 2012;172(13):988-96

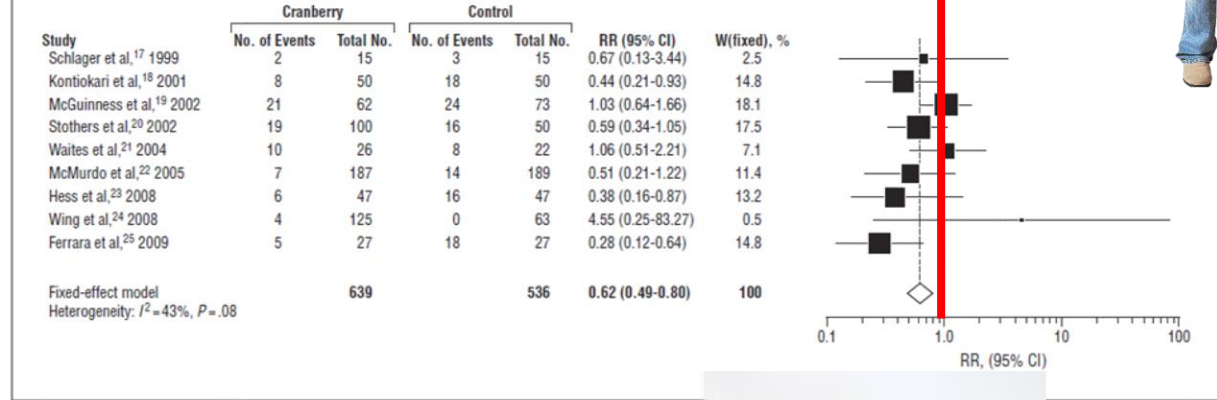
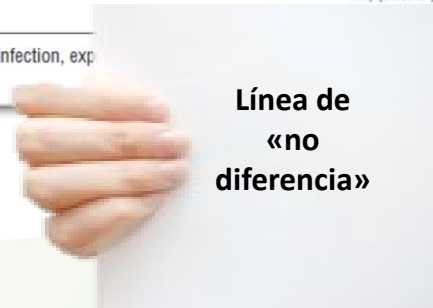


Figure 4. Forest plot: summary effect of cranberry in prevention of urinary tract infection, exp Mantel-Haenszel model.



Wang CH et al. Arch Intern Med 2012;172(13):988-96



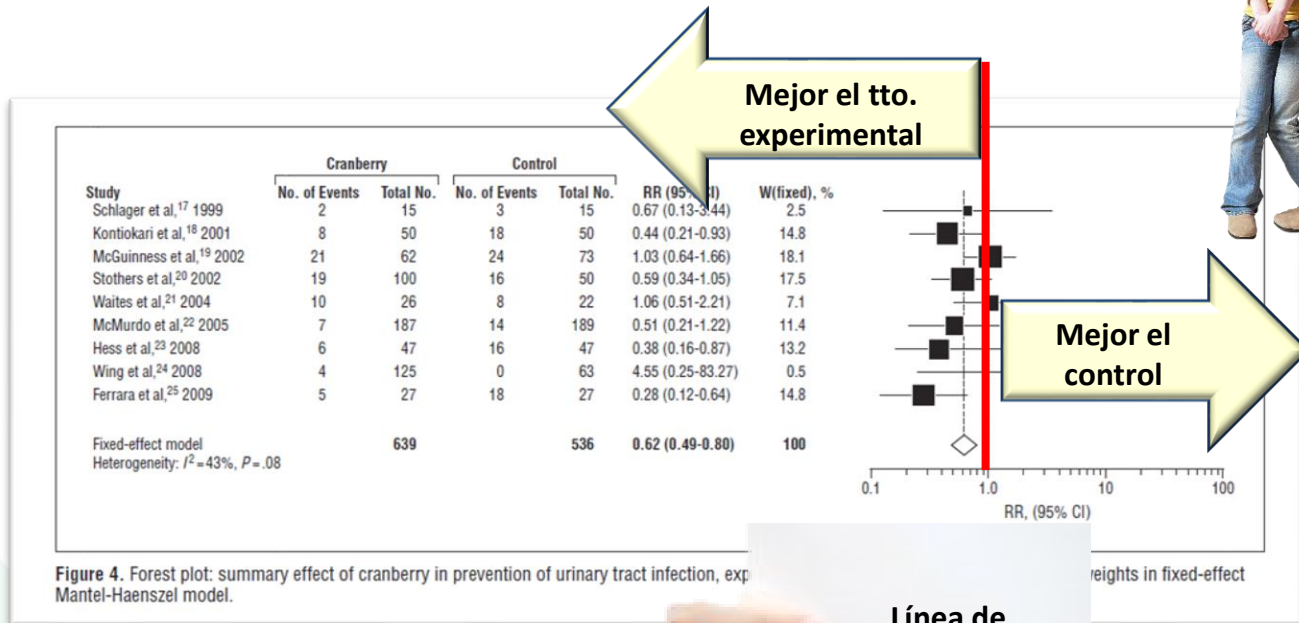


Figure 4. Forest plot: summary effect of cranberry in prevention of urinary tract infection, exp Mantel-Haenszel model.

weights in fixed-effect

Línea de
«no
diferencia»



Wang CH et al. Arch Intern Med 2012;172(13):988-96

Study	Cranberry		Control		RR (95% CI)	W(fixed), %
	No. of Events	Total No.	No. of Events	Total No.		
Schlager et al, ¹⁷ 1999	2	15	3	15	0.67 (0.13-3.44)	2.5
Kontikari et al, ¹⁸ 2001	8	50	18	50	0.44 (0.21-0.93)	14.8
McGuinness et al, ¹⁹ 2002	21	62	24	73	1.03 (0.64-1.66)	18.1
Stothers et al, ²⁰ 2002	19	100	16	50	0.59 (0.34-1.05)	17.5
Waites et al, ²¹ 2004	10	26	8	22	1.06 (0.51-2.21)	7.1
McMurdo et al, ²² 2005	7	187	14	189	0.51 (0.21-1.22)	11.4
Hess et al, ²³ 2008	6	47	16	47	0.38 (0.16-0.87)	13.2
Wing et al, ²⁴ 2008	4	125	0	63	4.55 (0.25-83.27)	0.5
Ferrara et al, ²⁵ 2009	5	27	18	27	0.28 (0.12-0.64)	14.8
Fixed-effect model	639		536		0.62 (0.49-0.80)	100
Heterogeneity: $I^2 = 43\%$, $P = .08$						

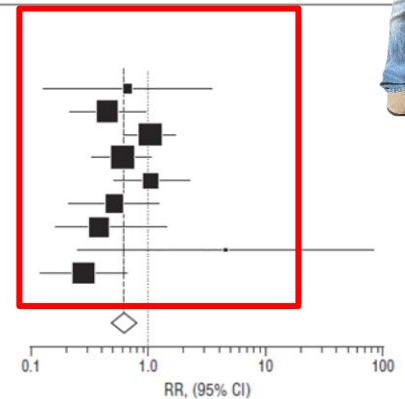


Figure 4. Forest plot: summary effect of cranberry in prevention of urinary tract infection, expressed in fixed-effect Mantel-Haenszel model.

RR de los estudios individuales con su IC y peso relativo



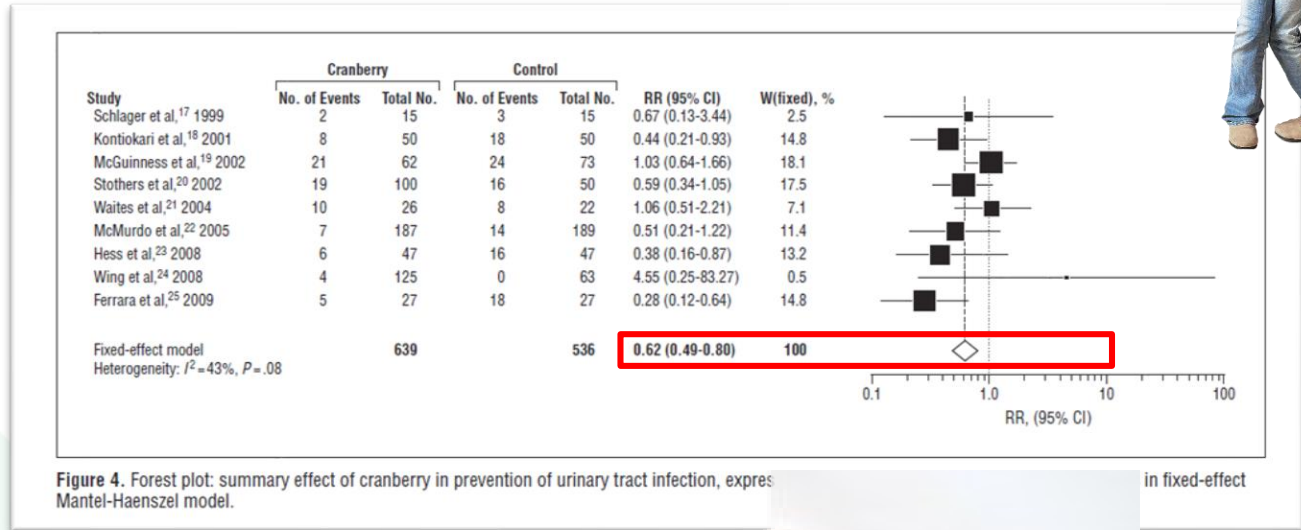


Figure 4. Forest plot: summary effect of cranberry in prevention of urinary tract infection, expressed in fixed-effect Mantel-Haenszel model.



RR
AGREGADO

Wang CH et al. Arch Intern Med 2012;172(13):988-96



APPLICABILITY

**¿Son los resultados aplicables a mis
pacientes?**



Gracias por vuestra atención

lopez_edubri@gva.es

@lopez_briz