

Lectura Crítica de la Evidencia Científica

Jorge M Tamayo, M.D., B.Sc.(Pharm.)

Departamento de Psiquiatría, CES
Educación Continua, EAFIT

1

El Por Qué de la Medicina Basada en la Evidencia y los Sesgos de Publicación

2

¿Qué es Medicina Basada en la Evidencia?

- La medicina basada en evidencia (MBE) utiliza el método científico para organizar y aplicar datos actuales para mejorar las decisiones de atención médica.
- La mejor ciencia disponible se combina con la experiencia clínica del profesional de la salud y los valores del paciente para llegar a la mejor decisión médica para el paciente.
- Hay 5 pasos principales para aplicar la MBE a la práctica clínica [Práctica Basada en la Evidencia (PBE)]:
 - Definición de una pregunta clínicamente relevante
 - Buscar la mejor evidencia
 - Valorar críticamente la evidencia
 - Aplicar la evidencia
 - Evaluación del desempeño de la MBE

Tenny S. Varacallo M. Evidence Based Medicine. [Updated 2020 Nov 8].
In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021

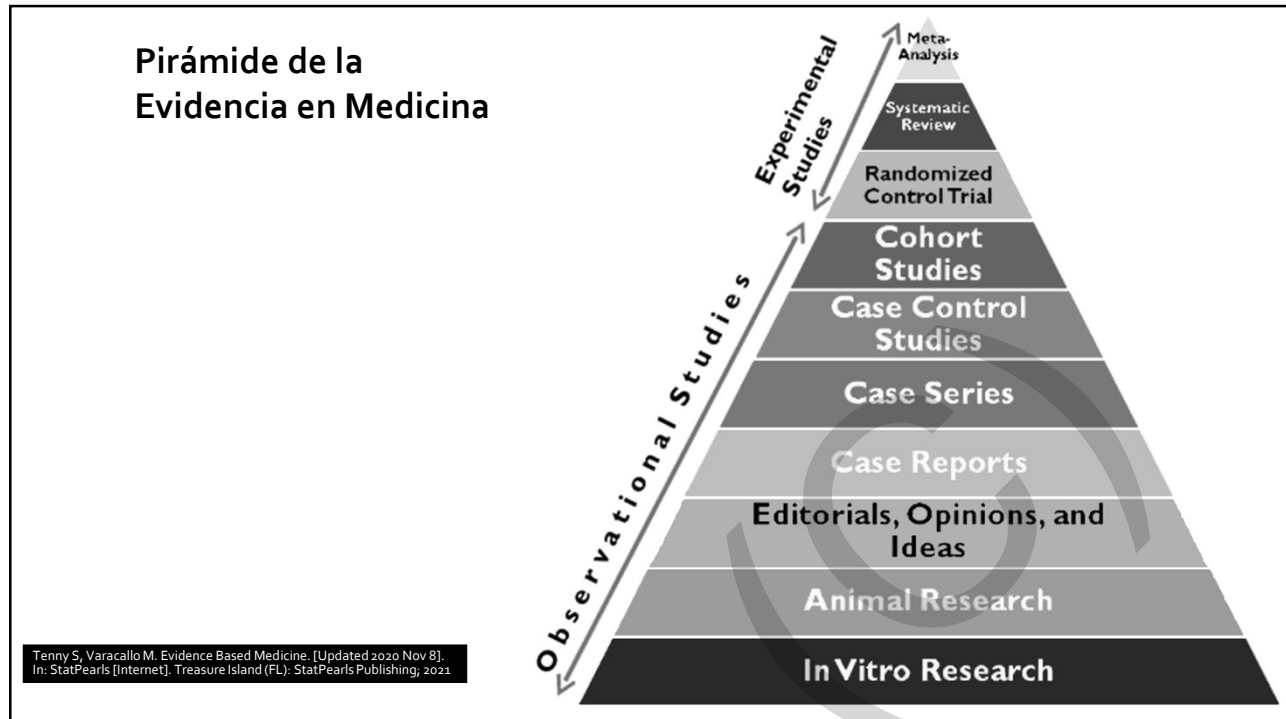
3

¿Qué es Medicina Basada en la Evidencia?

- Las recomendaciones de un experto no son tan sólidas como los resultados de un estudio bien realizado o los resultados de un conjunto de estudios bien realizados.
- En MBE los niveles de evidencia o datos deben clasificarse de acuerdo con su fuerza relativa, dando más peso a las pruebas más sólidas a la hora de tomar decisiones clínicas.
- La evidencia comúnmente se estratifica en seis niveles diferentes:
 - Nivel IA: evidencia obtenida de un metanálisis de ECAs.
 - Nivel IB: evidencia obtenida de un único ECA bien realizado y bien diseñado.
 - Nivel IIA: evidencia de al menos un ECA no aleatorizado bien diseñado y ejecutado.
 - Nivel IIB: evidencia de al menos un estudio de cohortes o de casos y controles.
 - Nivel III: evidencia de al menos un estudio no experimental como series de casos.
 - Nivel IV: opiniones de expertos.

Tenny S. Varacallo M. Evidence Based Medicine. [Updated 2020 Nov 8].
In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021

4



5

¿Qué es Medicina Basada en la Evidencia?

- La mayoría de las veces, el paciente que está siendo tratado por el médico tendrá una o más diferencias sustanciales de la población en el estudio.
- El médico debe utilizar su juicio clínico para determinar cómo las variaciones entre el paciente y la población del estudio son importantes o no y cómo afectan la aplicación de los resultados del estudio al paciente específico.
- Los valores o preferencias del paciente pueden entrar en conflicto con algunas de las posibles opciones y, por lo tanto, es posible que el médico no recomiende el tratamiento al paciente.
- El paso final es una reevaluación del paciente y el resultado clínico después de la aplicación de la información aplicada.

Tenny S, Varacallo M. Evidence Based Medicine. [Updated 2020 Nov 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021

6

En Resumen, ¿Por Qué Usar Prácticas de Psicofarmacología Basadas en la Evidencia?

- Las prácticas basadas en la evidencia (PBE) implican una evaluación inicial seguida de la selección de un tratamiento y monitoreo continuo para determinar la utilidad de un tratamiento para el paciente.
- El conocimiento del médico se deteriora con el tiempo desde la formación y la nueva evidencia a menudo cambia la práctica clínica.
- Hay una sobrecarga de información: revistas, citas, reuniones y poco tiempo.
- Se deben establecer criterios metodológicos para evaluar estudios, crear listas de tratamientos que cumplen con estos criterios y promover estos tratamientos.
- Los médicos tienen la responsabilidad de educar a sus pacientes para asegurar que sus elecciones sean informadas por buen conocimiento.

Lee CM & Hunsley J. Can J Psychiatry 2015;60:534-540

7

Riesgos a Tener en Cuenta Cuando se Utiliza la PBE

- Existen numerosas críticas a la medicina basada en la evidencia:
 - Sesgo de publicación: La PBE se basa en resultados publicados, dando más peso a las evidencias de clase I y II. Muchos estudios han demostrado que es más probable que se publiquen los resultados positivos que los negativos.
 - Sesgo de ensayo controlado y aleatorizado: La PBE otorga el mayor peso a los ECAs. Si un proceso patológico tiene una prevalencia muy baja, puede resultar extremadamente prohibitivo (ej. ECA sobre uso de paracaídas) o imposible obtener un número suficiente de participantes para un estudio (p.ej. Progeria). Además, las muchas preguntas adecuadas para un ECA bien diseñado y bien realizado superan con creces los recursos disponibles para realizar los ensayos.

Tenny S, Varacallo M. Evidence Based Medicine. [Updated 2020 Nov 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.

8

Riesgos a Tener en Cuenta Cuando se Utiliza la PBE

- Existen numerosas críticas a la medicina basada en la evidencia:
 - Tiempo de retraso: Un ECA bien diseñado y realizado lleva tiempo y puede haber cambios en el panorama médico entre el momento en que se diseña e inicia el ensayo y el momento en que se publican los resultados (p.ej. Quimioterapia).
 - Valores: Aunque los valores de los pacientes son explícitos en el modelo de MBE, muchos profesionales de la salud omiten o minimizan los valores de los pacientes. Es fácil para los proveedores dejarse llevar por el intento de implementar las "mejores pruebas" o las "mejores prácticas" antes de comprender cómo se ajustan o contradicen con los valores del paciente.

Tenny S. Varacallo M. Evidence Based Medicine. [Updated 2020 Nov 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021

9

Ciencia Vs. Pseudociencia

- Las pseudociencias se caracterizan por:
 - El uso excesivo de hipótesis ad hoc para explicar resultados negativos de la investigación
 - Evitar la revisión por pares.
 - Énfasis en la confirmación más que en la refutación.
 - Falta de conexión con la investigación básica o aplicada.
 - Dependencia excesiva de evidencia anecdótica.
 - Carga de prueba invertida en la que los proponentes de una técnica exige que los críticos refuten las afirmaciones de su eficacia
- TFT (Thought Field Therapy): se basa en la premisa de que corporalmente los desequilibrios de energía causan emociones negativas. El tratamiento pretende rectificar los desequilibrios tocando los meridianos de acupuntura. Se han enumerado más de 2 docenas de errores cognitivos que pueden contribuir a su espuria efectividad terapéutica (realismo ingenuo = "Si lo vi, debe ser cierto"; sesgo de confirmación = buscando solo evidencia que respalde una hipótesis; causalidad ilusoria = la concurrencia de 2 eventos no significa que estén vinculados)

Lee CM & Hunsley J. Can J Psychiatry 2015;60:534-540

10

Prácticas Pseudocientíficas

- Acupuntura
- Angeloterapia
- Apiterapia
- Aromaterapia
- Ayunoterapia
- Ayurveda
- Biomagnetismo
- BioNeuroEmoción
- Cirugía psíquica
- Constelaciones familiares
- Cristaloterapia
- Cupping
- Dianética
- Dieta alcalina
- Dieta macrobiótica
- Flores de Bach
- Helioterapia
- Hidroterapia de colon
- Hipnoterapia
- Homeopatía
- Iriodología
- Medicina biológica
- Medicina holística
- Medicina funcional
- MMS
- Naturopatía
- Oligoterapia
- Osteopatía
- Ozonoterapia
- PNL
- Psicoanálisis
- Quiropráctica
- Reflexología
- Reiki
- Terapia Gestalt o Terapia humanista
- Terapia neural

APEPT - <https://www.apetp.com/index.php/lista-de-terapias-pseudocientificas/>

11



12

¿Por Qué las Prácticas NO Basadas en la Evidencia se Siguen Usando?

- ❑ Debemos considerar tanto las variables individuales como las contextuales.
- ❑ Individuales = desafíos para mantenerse al día con la literatura científica, dificultades percibidas en el acceso a la formación y las actitudes hacia la vida.
- ❑ Contextuales = cultura de la profesión, capacitación en PBE y apoyo institucional y profesional para PBE.
- ❑ La antítesis de la PBE es la práctica basada en la tradición y autoridad (eminencia) o en la disponibilidad de los recursos (existencia)

Lee CM & Hunsley J. Can J Psychiatry 2015;60:534-540

13

El Otro Problema. La Psicofarmacología Basada en....

- ❑ Eminencia
- ❑ Existencia
- ❑ Experiencia
- ❑ Especulación
- ❑ Engaño...



Y en la Evidencia?

14

¿Pueden Coexistir La PBE y La Medicina Basada en la Eminencia?

- ❑ NO. La PBE contrasta con la filosofía de la medicina "basada en la eminencia", que se caracteriza por una visión paternalista de que los médicos expertos saben qué es lo mejor para sus pacientes en virtud a su experiencia clínica.
- ❑ Sin embargo, la calidad de la evidencia es un continuo. La MBE también fomenta la degradación de la evidencia si tolera la presencia de fallas metodológicas sustanciales en los estudios.
- ❑ Los estudios retrospectivos, por ejemplo, son evidencia de Nivel III porque están sujetos a más sesgos que los estudios prospectivos, por ejemplo, el sesgo de recuerdo.

Madden K & Bhandari M. In: Rivière C & Vendittoli PA, eds. Springer; 2020. Chapter 1.

15

¿Pueden Coexistir La PBE y La Medicina Basada en la Eminencia?

- ❑ La opinión de un experto es evidencia de Nivel V (la más baja) porque las opiniones pueden estar fácilmente sesgadas por puntos de vista personales, conflictos de intereses y otros factores como el sesgo de confirmación.
- ❑ Al aplicar una lente crítica a los estudios, podemos practicar el "escepticismo ilustrado" para estar razonablemente seguros de que los tratamientos que elegimos utilizar son efectivos pero nunca anteponer nuestras propias ideas no sustentadas sobre la MBE.
- ❑ Los críticos de la PBE a menudo protestan que esta minimiza el papel de la experiencia del médico en favor de un estilo de medicina frío y calculador basado en una sola evidencia. Este no es el caso. La evidencia por sí sola nunca es suficiente para tomar una decisión clínica.

Madden K & Bhandari M. In: Rivière C & Vendittoli PA, eds. Springer; 2020. Chapter 1.

16

¿Pueden Coexistir La PBE y La Medicina Basada en la Evidencia?

- La aplicación adecuada de PBE requiere la integración de experiencia y evidencia, incluso si la evidencia es de muy alta calidad.
- La PBM no es perfecta y está en constante evolución. Un desafío práctico importante es darse cuenta que la PBE correctamente requiere mucha práctica y habilidad.
- A veces los formuladores de políticas y los médicos olvidan que la evidencia por sí sola no es suficiente y crean políticas demasiado estrictas que, según ellos, se basan en la evidencia. Debe haber una integración del juicio clínico y los valores del paciente, que esté en armonía con los principios de la medicina personalizada.

Madden K & Bhandari M. In: Rivière C & Vendittoli PA, eds. Springer; 2020. Chapter 1.

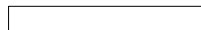


17

¿Pueden Coexistir La PBE y La Medicina Basada en la Evidencia?

- Otro inconveniente percibido de la PBE es la idea errónea de que los resultados de los ensayos nunca pueden aplicarse a pacientes individuales; sólo se aplican al "paciente promedio".
- La idea de que la medicina personalizada es lo opuesto a la PBE surge del concepto erróneo de que la PBE es dogmática y no tiene en cuenta los valores de los pacientes o las diferencias entre los pacientes y que no hay lugar para el juicio clínico, que sólo los ECAs importan y que la MBE es un conjunto de reglas estáticas.

Madden K & Bhandari M. In: Rivière C & Vendittoli PA, eds. Springer; 2020. Chapter 1.



18

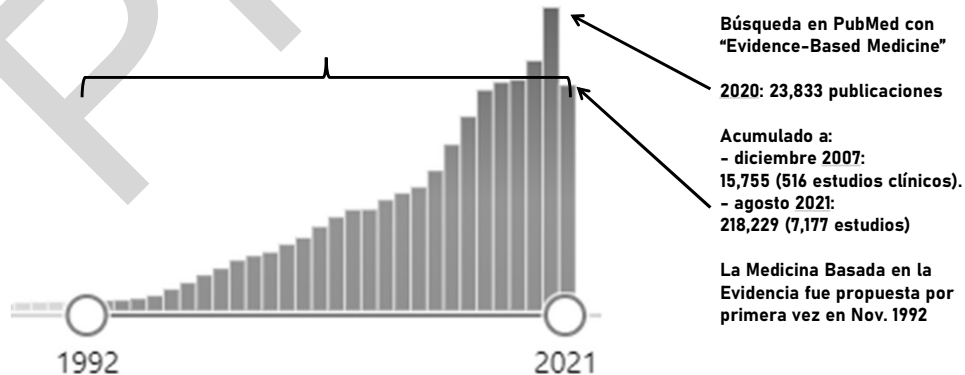
¿Qué Exige Mantenerse al Día con La Evidencia Científica?

- Mantenerse al día con la PBE requiere:
 - formular una pregunta relacionada con la atención al paciente
 - buscar la mejor evidencia y evaluar la validez y aplicabilidad de la investigación al paciente en particular (MEDLINE, PsychINFO).
 - reconocimiento de que la evidencia está en constante evolución.
 - El mejor tratamiento disponible puede volverse obsoleto o requerir modificación

Lee CM & Hunsley J. Can J Psychiatry 2015;60:534-540

19

Artículos Publicados desde 1992. Medicina Basada en la Evidencia



20

Pero, Y Los Resultados Negativos?

- Los estudios con resultados positivos están mucho más representados en la literatura que los estudios con resultados negativos → sesgo de publicación. La no publicación de resultados negativos puede comprometer la práctica clínica y llevar a duplicaciones de esfuerzos innecesarias.
- Compañías farmacéuticas y entidades científicas en psiquiatría pueden y deben publicar sus estudios en la página del gobierno de EEUU (NIH): <https://clinicaltrials.gov>.
- Es deber del investigador, de los que financian los estudios, de los editores y de los revisores el diseminar los resultados y el análisis de los mismos a la comunidad científica.
- Algunos estudios refutan la concepción común de que los editores de revistas publican preferentemente resultados positivos.

Mlinarić A et al. Biochem Med (Zagreb). 2017; 27(3): 030201

21

¿Existe Sesgo de Publicación en Psicofarmacología?

- la eficacia de la farmacoterapia para la depresión se ha sobreestimado debido a los sesgos de publicación. Entre 38 estudios juzgados positivos por la FDA, todos menos uno fueron publicados. Por el contrario, entre 36 estudios juzgados negativos o cuestionables por la FDA, todos menos 3 fueron objeto de sesgo de publicación en una de dos formas:
 - los estudios no se publicaron (sesgo de publicación del estudio, 61%)
 - los resultados negativos se "giraron" para hacer que se vean positivos (sesgo de informe de resultados, 31%) mediante informes selectivos de sitios, temas (especialmente abandonos) y medidas.
- Los datos de la FDA dieron como resultado una reducción del 24% en el tamaño del efecto medio combinado para la farmacoterapia versus placebo desde 0.41 (IC95% 0.36 ~ 0.45) a 0.31 (0.27 ~ 0.35).

Driessen E et al. PLoS ONE 2015; 10(9): e0137864

22

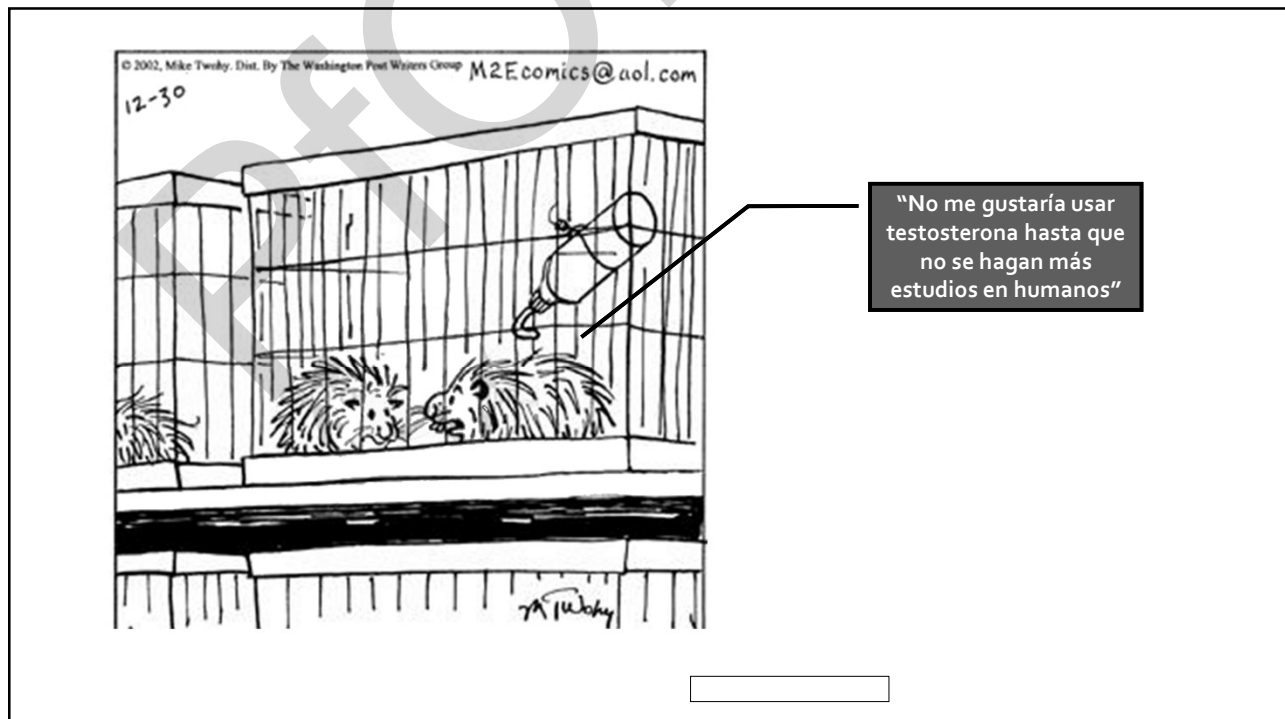
El Registro Prospectivo de Estudios Reduce el Sesgo de Publicación

- El U.S. National Institutes of Health (<https://clinicaltrials.gov/ct2/manage-recs/how-register>), han establecido protocolos para el registro de estudios clínicos y el reporte de los datos de estudios finalizados

Propósito del registro
Cumplir con las obligaciones éticas (para con la comunidad y la comunidad científica)
Proveer información a participantes potenciales y a clínicos y psicólogos que refieren pacientes
Reducir el sesgo de publicación
Ayudar a los editores y revisores a entender el contexto de los resultados de los estudios
Promover una asignación más eficiente de los fondos de investigación
Ayudar a los comités de ética a determinar la pertinencia del estudio
Facilitar las revisiones sistemáticas y otros análisis

Zarin DA & Keselman A. Chest 2007;131:909-12; Tse T et al. Chest 2009;136:295-303

23



24

Tipos de Publicaciones

25

Tipos de Publicaciones

- **Artículos Regulares (Originales):** Producidos después de la culminación de un estudio clínico (Doble-Ciego, Simple ciego, cohortes, casos y controles)
- **Reportes Provisionales:** En caso de cambios en el protocolo o en estudios de largo plazo.
- **Subanálisis (Artículos Secundarios):** Cuando los resultados de un estudio permiten análisis adicionales considerados en forma *post-hoc*.
- **Reporte de Casos:** Un grupo de casos individuales que comparten características clínicas o terapéuticas comunes.
- **Artículos de Revisión:** Exploración de nuevas hipótesis por medio de la evaluación conjunta (analítica o descriptiva) de los resultados o de la suma de los datos de varios artículos.
- **Resúmenes:** Presentados en Congresos de Sociedades Científicas

26

Contenidos de un Artículo Científico

Título – Qué es importante acerca del tema?

Autores – Quién(es) hizo(cieron) esto?

Resumen – Información rápida del artículo

Introducción – Por qué fue hecho este proyecto?

Métodos – Cómo fue hecho el estudio?

Resultados – Qué fue descubierto?

Discusión/Conclusiones – Qué significan los hallazgos; por qué son importantes?

27



<http://www.consort-statement.org>

CONSORT

CONsolidated Standards Of Reporting Trials

- “La declaración CONSORT es una importante herramienta de investigación que se apoya en la medicina basada en la evidencia para mejorar la calidad de los informes de estudios clínicos aleatorizados y, más recientemente, a estudios de cohortes.”
- “CONSORT utiliza un listado de acciones y un diagrama de flujo para ayudar a mejorar la calidad de los reportes de estudios clínicos aleatorizados.”

Publicado primero en 1996 (JAMA). Versión actual: 2010

Regularmente se publican actualizaciones y correcciones a la guía original

Turner L et al. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:MR000030;
Kwakkenbos L et al. BMJ 2021;373:n857; Coates E et al. Trials 2020;21(1):528

28

Sección/tema	Item n°	Item de la lista de comprobación	Informado en página n°
Título y resumen			
	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título	
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase <i>CONSORT for abstracts</i>)	
Introducción			
<i>Antecedentes y objetivos</i>			
	2a	Antecedentes científicos y justificación	
	2b	Objetivos específicos o hipótesis	
Métodos			
<i>Diseño del ensayo</i>			
	3a	Descripción del diseño del ensayo (por ejemplo, paralelo, factorial), incluida la razón de asignación	
	3b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (por ejemplo, criterios de selección) y su justificación	
<i>Participantes</i>			
	4a	Criterios de selección de los participantes	
	4b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos	
<i>Intervenciones</i>			
	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente	
<i>Resultados</i>			
	6a	Especificación <i>a priori</i> de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron	
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)	
<i>Tamaño muestral</i>			
	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral	
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción	
<i>Aleatorización</i>			
<i>Generación de la secuencia</i>			
	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria	
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)	
<i>Mecanismo de ocultación de la asignación</i>			
	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones	
<i>Implementación</i>			
	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones	
<i>Enmascaramiento</i>			
	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (por ejemplo, participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo	
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones	
<i>Métodos estadísticos</i>			
	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias	
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados	

Usando la Declaración CONSORT como una Guía para Evaluar Calidad de una Publicación (1)

Cobos-Carbó A & Augustovski F. Med Clin (Barc) 2014; 137:213-215

29

Resultados			
<i>Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)</i>			
	13a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal	
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos	
<i>Reclutamiento</i>			
	14a	Fechas que definen los periodos de reclutamiento y de seguimiento	
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo	
<i>Datos basales</i>			
	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo	
<i>Números analizados</i>			
	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados	
<i>Resultados y estimación</i>			
	17a	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)	
	17b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo	
<i>Análisis secundarios</i>			
	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados <i>a priori</i> y los exploratorios	
<i>Daños (perjuicios)</i>			
	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo (para una orientación específica, véase <i>CONSORT for harms</i>)	
Discusión			
<i>Limitaciones</i>			
	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis	
<i>Generalización</i>			
	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo	
	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes	
Otra información			
<i>Registro</i>			
	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos	
<i>Protocolo</i>			
	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible	
<i>Financiación</i>			
	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores	

Usando la Declaración CONSORT como una Guía para Evaluar Calidad de una Publicación (2)

* Recomendamos de modo encarecido leer esta lista de comprobación junto con *The CONSORT 2010 Explanation and Elaboration* para aclarar dudas importantes sobre todos los ítems. Si procede, también recomendamos leer las extensiones de CONSORT para ensayos aleatorizados por conglomerados, ensayos de no-inferioridad y equivalencia, tratamientos no farmacológicos, intervenciones de medicamentos herbales y ensayos pragmáticos. Se están preparando otras extensiones: para éstas y para referencias actualizadas relevantes, relacionadas con esta lista de verificación, véase: www.consort-statement.org.

Cobos-Carbó A & Augustovski F. Med Clin (Barc) 2014; 137:213-215

30

Listado CONSORT: Metodología (1)

- ❑ Descripción de cada intervención
- ❑ Objetivos e Hipótesis (Susceptibles de evaluación estadística explícita)
- ❑ Variables de respuesta por el uso de diferentes escalas o instrumentos (primarias y secundarias)
- ❑ Elementos de cálculo del tamaño de muestra
- ❑ Métodos de asignación aleatoria para alcanzar el balance entre los grupos en tamaño (método de bloques) o características (método de estratificación) o factores a estudiar (minimización)
- ❑ Enmascaramiento

Turner L et al. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:MR000030

31

Listado CONSORT : Metodología (2)

- ❑ Procedimiento estadístico: Evaluar el intervalo de confianza (rango de incertidumbre)
- ❑ Determinar el tipo de datos:
 - Continuos: expresados como Tamaño del efecto (medias, medianas o sus diferencias) con medida de precisión o variabilidad (intervalo de confianza, desviación estándar, o error estándar para las medias; rango para las medianas)
 - Binarios (expresados como OR o RR o NNTB o NNTH o datos de supervivencia como curva de Kaplan-Meier)
- ❑ Análisis de sub-grupos (Post hoc): de credibilidad limitada
- ❑ Análisis ajustados: para desbalances en las características de los participantes y por medio del análisis de regresión múltiple

Turner L et al. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:MR000030

32

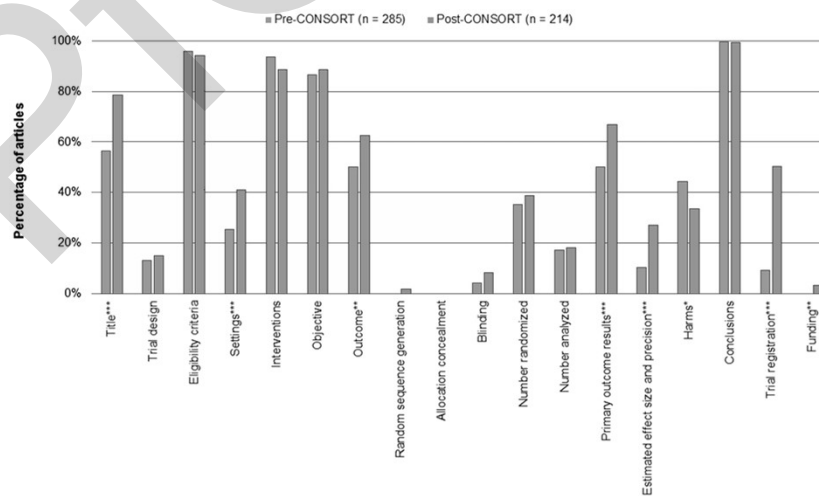
Revisión Sistemática: Evaluación de la Calidad de los Informes de los Resúmenes de ECAs En Psiquiatría: Adherencia A CONSORT

- Se incluyeron 285 resúmenes de ECAs psiquiátricos previos a CONSORT y 214 posteriores a CONSORT. La OQS (puntuación de calidad general) media mejoró de 6,9 (IC 95%: 6,7–7,2) a 8,2 (7,8–8,5).
- A pesar de la mejoría, los métodos de asignación al azar, el ocultamiento de la asignación y la fuente de financiamiento siguió sin ser informada de manera suficiente (<5%).
- Las revistas de medicina general de alto impacto, el diseño multicéntrico, los resultados positivos y los resúmenes estructurados se asociaron con una mejor calidad de los informes.
- Para mejorar la calidad de los informes de los resúmenes de ECA de psiquiatría, se requieren mayores esfuerzos por parte de los investigadores y editores de revistas.

Song SY et al. PLoS ONE 2017;12(11): e0187807

33

Revisión Sistemática: Evaluación de la Calidad de los Informes de los Resúmenes de ECAs En Psiquiatría: Adherencia A CONSORT



Song SY et al. PLoS ONE 2017;12(11): e0187807

34



35

Revisión Sistemática

- ❑ Los estudios fuente de un meta-análisis se identifican a través de un proceso que se conoce como revisión sistemática, en la que se formula una estrategia de búsqueda por adelantado.
- ❑ Los autores normalmente también buscan literatura no publicada en la bibliografía de ensayos clínicos, además de escribir a personas y organizaciones que están involucradas en la investigación sobre el tema.
- ❑ Las búsquedas generalmente se realizan de forma independiente por 2 miembros del equipo de meta-análisis y los resultados son comparados; las diferencias de opinión se resuelven mediante discusión y consenso o por arbitraje de un tercer miembro del equipo.
- ❑ Los resultados paso a paso de la búsqueda se presentan en un “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses” (PRISMA).

Andrade C. J Clin Psychiatry 2020;81(5):20f13698

36

Estrategia de Búsqueda de Cochrane para Identificar Estudios Controlados Aleatorizados en PubMed

1. randomized controlled trial [pt]
2. controlled clinical trial [pt]
3. randomized controlled trials [mh]
4. random allocation [mh]
5. double blind method [mh]
6. multicenter study [pt]
7. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
8. #7 NOT (animal [mh] NOT human [mh])
9. limit YY/MM/DD - YY/MM/DD

El número de estudios indexados como ECA en las principales bases de datos ha crecido considerablemente.

Se han desarrollado filtros de búsqueda para varios tipos de estudios, incluidas las revisiones sistemáticas (Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones).

Desafíos: visibilidad de la información relevante en fuentes diversas y la disponibilidad de metadatos para proporcionar el acceso más eficiente a la información.

La búsqueda manual todavía tiene un papel valioso que desempeñar, particularmente en la identificación de ensayos informados como resúmenes, cartas y los publicados en idiomas distintos al inglés, junto con todos los informes publicados en revistas no indexadas en bases de datos electrónicas.

Robinson KA, Dickersin K. Int J Epidemiol 2002;31:150-3; Lefebvre C et al. Syst Rev 2013;2:78; Hopewell S et al. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):MR000001

37

Meta-Análisis

- El meta-análisis es un procedimiento que combina matemáticamente y resume los resultados para un resultado específico, extraído de varios estudios empíricos similares.
- Los métodos meta-analíticos se utilizaron desde la década de 1930, pero el término meta-análisis fue acuñado mucho más tarde, por Glass, en 1976.
- Cuando varios estudios arrojan una mezcla de hallazgos, algunos "positivos" y otros "negativos", el meta-análisis puede proporcionar un resultado que prescinde de la necesidad de opinión y el voto de "expertos" (como se observa en las guías de tratamiento).
- La combinación de los resultados en el meta-análisis proporciona una muestra más grande en función del cual se vuelve más fácil de identificar significancia estadística.

Andrade C. J Clin Psychiatry 2020;81(5):20f13698

38



39

Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis

40

Entendiendo y Evaluando Meta-Análisis

- Se examinan los estudios preseleccionados para el metanálisis para determinar el riesgo de sesgo. Hay diferentes instrumentos
 - Escala de Jadad para ECAs
 - Escala de Newcastle-Ottawa para estudios no aleatorizados como estudios de cohortes y de casos y controles.
- En el caso de los ECAs, el sesgo se evalúa en varios dominios: aleatorización, cegamiento, desviaciones del protocolo, manejo de datos faltantes...
- Se realiza el análisis utilizando software estadístico como RevMan (Cochrane: <https://training.cochrane.org/>).

Andrade C. J Clin Psychiatry 2020;81(5):20f13698

41

Entendiendo y Evaluando Meta-Análisis

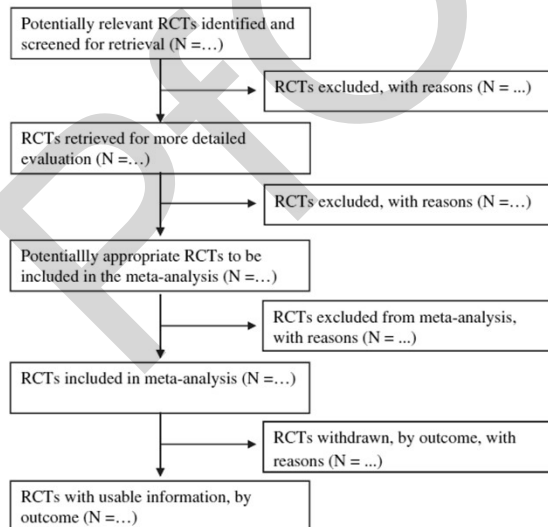


Fig. 1. The Quality of Reports of Meta-analysis (QUOROM) flow-diagram (10).

Leucht S et al. Acta Psychiatr Scand 2009;119:443-450;
Dawson DV et al. J Am Dent Assoc 2016;147:264-70

42

Tipo de Variables en Meta-análisis

- Qué es una Variable?
 - Se refiere a cosas que son susceptibles de ser modificadas (enfermedades, p.ej.), de cambiar en función de algún motivo determinado o indeterminado (tratamientos o hábitos, p.ej.).
 - Se llama "variable" precisamente porque varía de sujeto a sujeto.

- Tipos de Variables
 - Variables cualitativas: La escala de valores es nominal ("categorías" como religión o sexo).
 - Variables cuantitativas: Las que poseen valores respecto a una escala previamente establecida (severidad de la depresión según la HAMD17, edad, ingresos...).

43

Tipo de Variables en Meta-análisis

- Tipos de Variables Cuantitativas
 - Continua: Son el resultado de medir y tienen muchos valores distintos (La escala de Hamilton de depresión (HAMD17) da puntajes que van de 0 a 52 y el cambio desde el inicio del tratamiento se da en cualquiera de los valores en ese rango).
 - Dicotómica: Son el resultado de contar y solo pueden tener 2 valores [Para HAMD17, la remisión se logra cuando el puntaje es ≤ 7 (usualmente en 8 semanas). Es dicotómica porque un paciente solo puede ser REMISOR (≤ 7) o NO REMISOR (>7)].

44

Entendiendo y Evaluando Meta-Análisis

- Cuando los valores para un resultado especificado se extraen de diferentes estudios y se promedian en meta-análisis, el resultado es conocido como estimación agrupada o estimación resumida. El tamaño del efecto es la magnitud del resultado.
- Se pueden obtener estimaciones para una variedad de parámetros, incluyendo medias, diferencias de medias (MDs) o diferencia de medias ponderada (WMDs), diferencias de medias estandarizadas (SMDs), proporciones, diferencias de proporciones, riesgos (RR), odds ratios (OR) y otros.
- Las estimaciones se presentan junto con intervalos de confianza del 95% (IC).

Andrade C. J Clin Psychiatry 2020;81(5):20f13698

45

Calculando Tamaños de Efecto de Variables Continuas

- Podemos agrupar los tipos de tamaño de efecto de variables dicotómicas en 2 familias de efectos:
 - diferencias entre grupos (llamada «d»): diferencias en las medias de cada grupos junto con la dispersión de los datos (diferencia estandarizada de medias o SMD).
 - medidas de asociación (llamada «r»).
- Para la «d» de Cohen, que es el cálculo más habitual, un valor de 0.5 significa que las diferencias entre los dos grupos es equivalente a la 1/2 de la SD, mientras que un valor de 1 significa que la diferencia es igual a la SD. Cuanto mayor sea el valor, mayor es el efecto.

Ellis PD. The Essential Guide to Effect Sizes. Cambridge University Press, 1st Ed., 2010

46

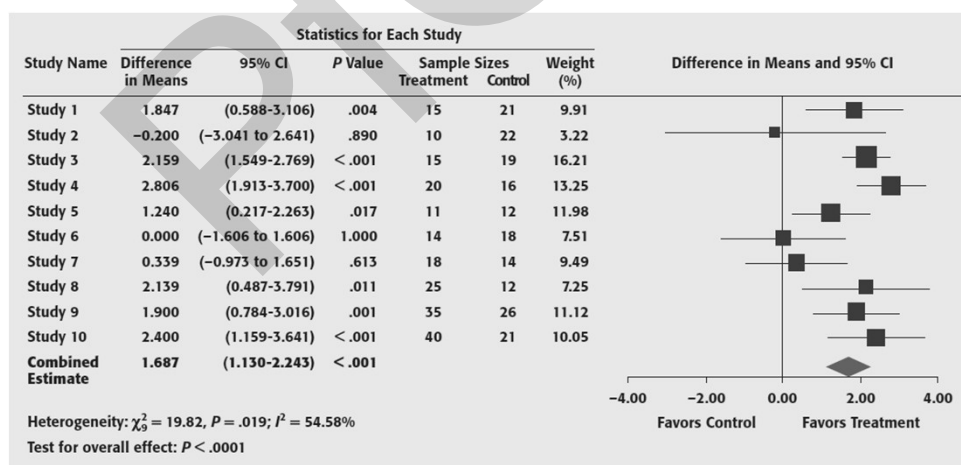
Calculando Tamaños de Efecto de Variables Dicotómicas

- Cuando comparamos grupos según cierta variable dicotómica, las comparaciones se basan en la probabilidad de que los miembros del grupo estén clasificados en una de dos categorías.
- Tenemos 3 formas de comparar estos grupos (p y q, por ejemplo):
 - calcular la diferencia de riesgo absoluta (p-q) y/o el **NNT** = 1/p-q (el número de pacientes que deben ser tratados para observar un beneficio o daño. Debe ser menor a 10 para que sea clínicamente significativo)
 - calcular la proporción de riesgo o riesgo relativo (RR = p/q) (define la verosimilitud en términos de probabilidad)
 - calcular la proporción de ventaja «odds ratio» [OR = p/(1-p)/q/(1-q)]

Ellis PD. The Essential Guide to Effect Sizes. Cambridge University Press; 1st Ed., 2010

47

Forest Plot o Diagrama de Bosque (Variable Continua)

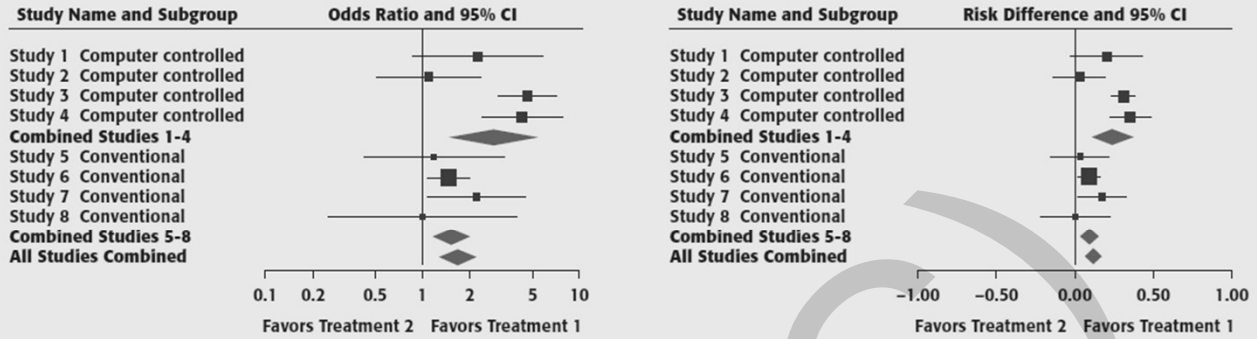


Esta gráfica se llama "Forest Plot" o diagrama de efectos y se utiliza en meta-análisis directos para detallar la media e intervalos de confianza de cada artículo independiente y la combinación de todos los datos (en forma de rombo).

Leucht S et al. Acta Psychiatr Scand 2009;119:443-450; Dawson DV et al. J Am Dent Assoc 2016;147:264-70

48

Forest Plot o Diagrama de Bosque (Variable Dicotómica)

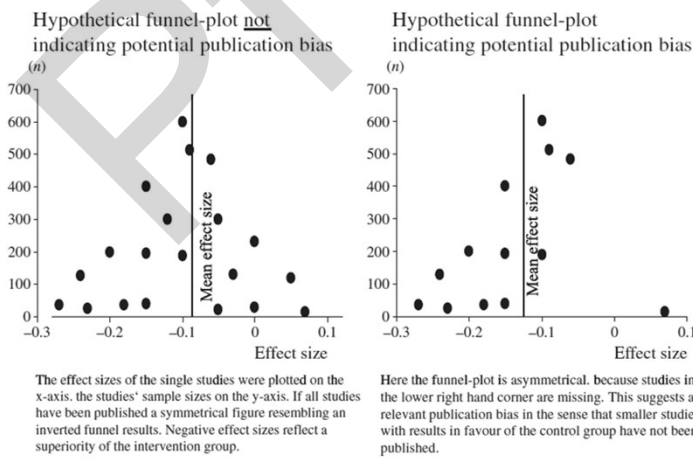


Las comparaciones entre los grupos se pueden separar entre subgrupos (p.ej.: estudios publicados vs. estudios NO publicados) y, si se trata de una variable dicotómica, se pueden medir en términos de OR (izq.) o diferencia de riesgo (der.)

Leucht S et al. Acta Psychiatr Scand 2009;119:443-450;
Dawson DV et al. J Am Dent Assoc 2016;147:264-70

49

"Funnel-plot" o Diagrama de Embudo



"Funnel-plot" o diagrama de embudo se usa para identificar sesgos de publicación de manera visual. La gráfica de la derecha muestra un funnel-plot que sugiere sesgo de publicación porque existe un espacio en el embudo ausente de estudios (cada punto es un estudio)

Leucht S et al. Acta Psychiatr Scand 2009;119:443-450;
Dawson DV et al. J Am Dent Assoc 2016;147:264-70

50

Meta-Análisis de Red

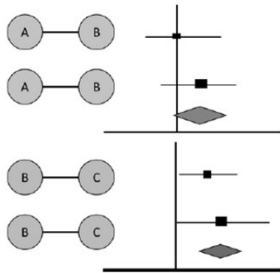


Figure 1. Example of pairwise meta-analyses. In the literature we can find RCT directly comparing interventions (e.g. A versus B in green; and B versus C in orange). Each RCT produce an effect in the meta-analyses (e.g. odds ratio, risk ratio, mean difference) represented by the lines in the graph and a global effect measure (diamond) that represents the reunion of the effects of the included studies. However, in this model is not possible to compare interventions A and C.

Tonin FS et al. Pharmacy Practice 2017;15(1):943

- Los meta-análisis directos solo proporcionan información parcial para tomar decisiones informadas, ya que generalmente solo comparan dos intervenciones a la vez (en la gráfica: A vs. B y B vs. C. Pero, la comparación entre A y C no se ha estudiado en estudios cabeza a cabeza). Este escenario impide sacar conclusiones de las comparaciones de todos los perfiles de intervenciones.
- El metaanálisis de red o metaanálisis indirecto permite comparaciones de tratamiento múltiple o mixto, reuniendo simultáneamente evidencia directa e indirecta.

51

Meta-Análisis de Red

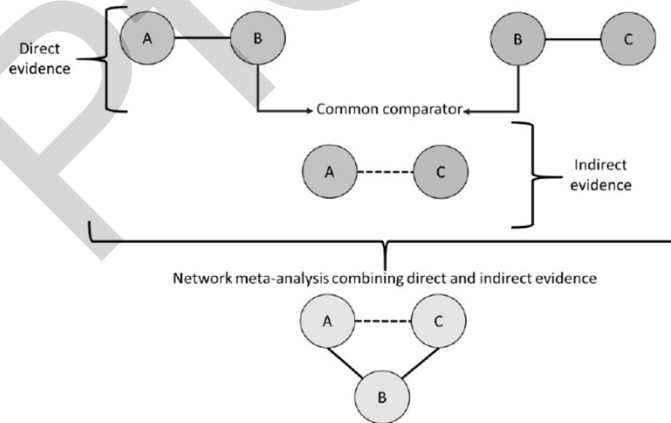


Figure 2. Direct and indirect evidence.

Tonin FS et al. Pharmacy Practice 2017;15(1):943

52

Meta-Análisis de Red

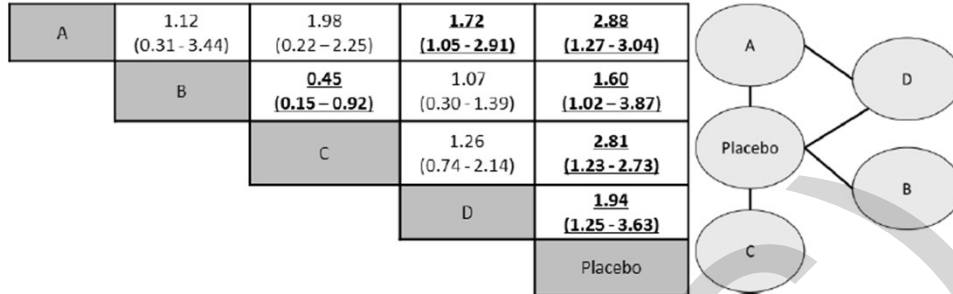


Figure 5. Tables with results of MTC analyses: pooled effect sizes for the outcomes of efficacy (e.g. cure of a disease).

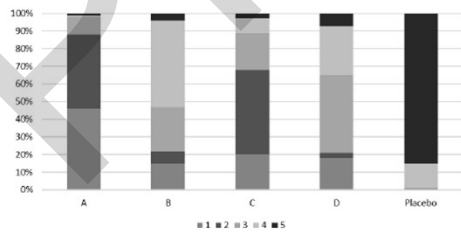
El meta-análisis de red se representa gráficamente como una tabla comparativa entre diferentes grupos. En el ejemplo, C se compara directamente solo con el placebo pero por mediciones indirectas podemos ver sus diferencias con A, B y D. En negrita y subrayados, se observan las diferencias significativas entre los grupos. Son significativas porque el intervalo de confianza (entre paréntesis) está por encima o debajo del punto de comparación (1). En el ejemplo, A, B, C y D son más eficaces que placebo, pero solo A es más eficaz que D y C más eficaz que B.

Tonin FS et al. Pharmacy Practice 2017;15(1):943

53

Ranking	Efficacy of treatments (e.g. cure)				
	A	B	C	D	Placebo
1	0.46	0.15	0.20	0.18	0.01
2	0.42	0.07	0.48	0.03	0.00
3	0.10	0.25	0.21	0.44	0.00
4	0.01	0.49	0.08	0.28	0.14
5	0.01	0.04	0.03	0.07	0.85

Rank probabilities



Rank probabilities

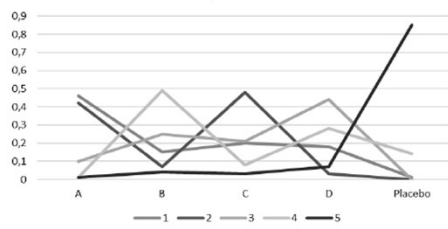


Figure 6. Rank probabilities representations.

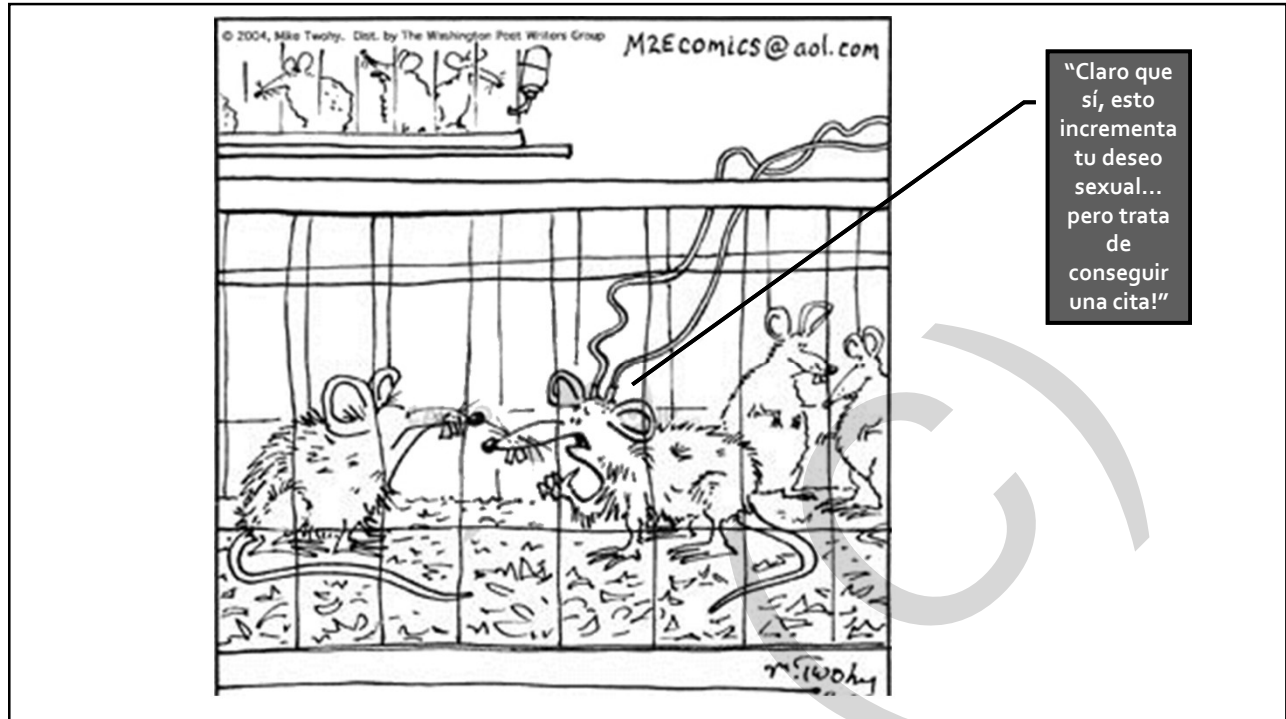
Meta-Análisis de Red

Los meta-análisis de red tienen otra ventaja: al incluir comparaciones directas e indirectas, nos pueden ordenar los grupos en jerarquías ("rankogramas") según lo que estamos evaluando.

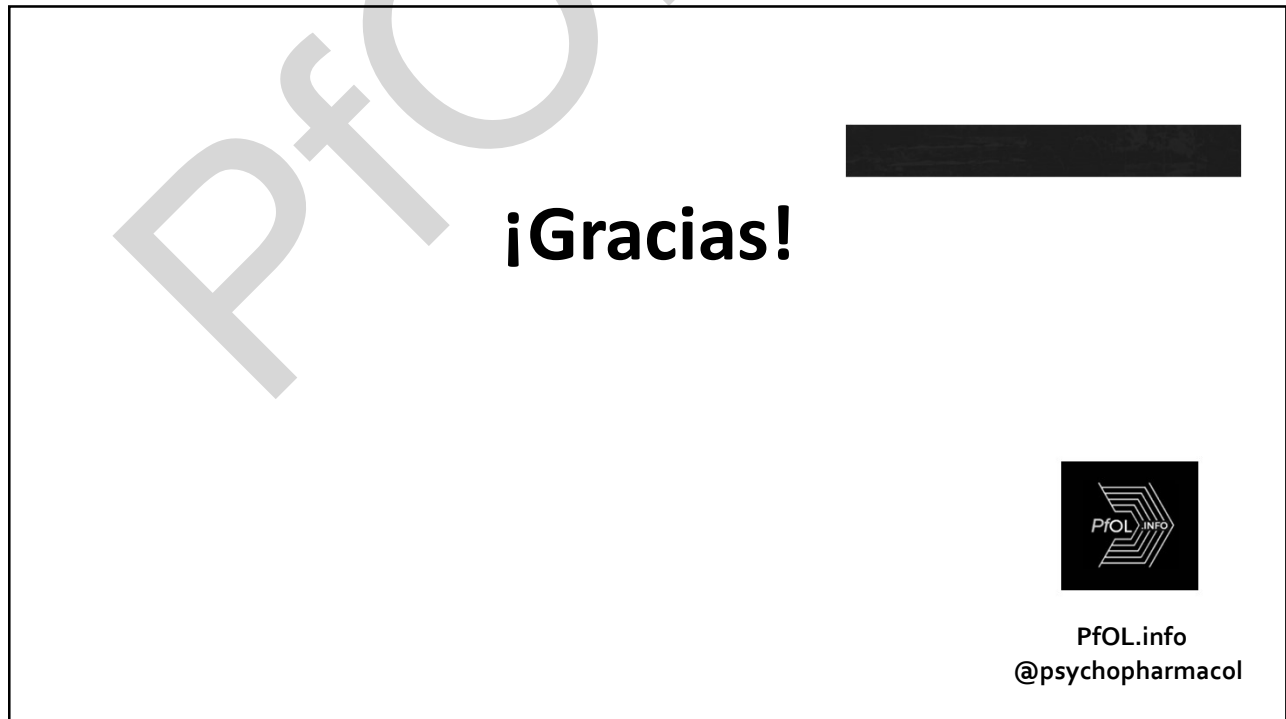
Las jerarquías se pueden representar en tablas, barras o líneas.

Tonin FS et al. Pharmacy Practice 2017;15(1):943

54



55



56