

# ¿Qué son y para qué sirven la revisión sistemática y metanálisis?, ¿cómo interpretarlos?



**Javier González de Dios**  
Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante  
Universidad Miguel Hernández. Alicante

Co-director de “Evidencias en Pediatría” y “Continuum”



**Curso Marina Salud, Hospital de Denia**  
Denia, 28 de marzo 2019

# Continuum...



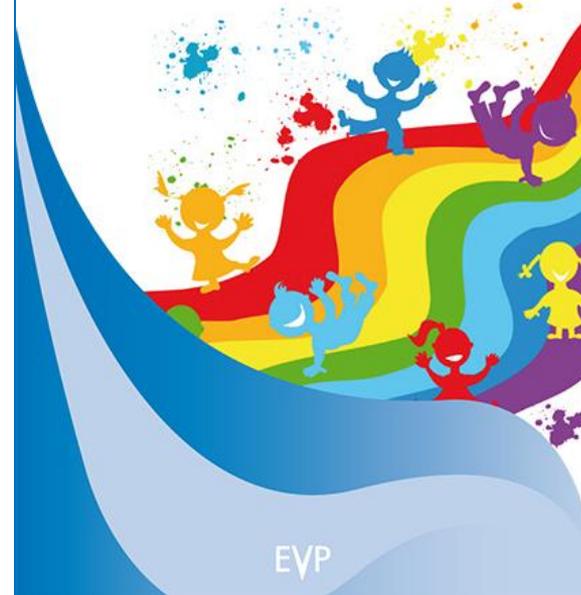
El portal de formación de la AEP  
Asociación Española de Pediatría



## EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

Junio 2016  
Volumen 12  
Nº 2



# AEP

Asociación Española de Pediatría

### CPBE

Comité de Pediatría  
Basada en la Evidencia




  
**Hospital de Dénia**
  
**Curso de lectura crítica**
  
**Javier González de Dios**

**25 de abril de 16 a 20h en el salón de actos**

**Valoración crítica de la literatura científica**

- Modificar nuestra actitud ante los artículos científicos en Clases de la Salud.
- Aprender a evaluar sistemáticamente los resultados de trabajos publicados (calidad, relevancia y aplicabilidad).
- Entender los aspectos éticos de un ensayo clínico, sus virtudes y limitaciones.
- Sacar el máximo provecho de los ensayos clínicos en la toma de decisiones.
- Adquirir autoconfianza para interpretar la literatura científica.

Unidad de Servicios de Promoción en Hospital General de Manizales de la Universidad del Magdalena
  
Unidad de Servicios de Promoción en Hospital General de Pasto de la Universidad del Magdalena

**Para profesionales sanitarios interesados en la investigación clínica**

Inscripciones: PeopleSoft
   
 181018
   
[formacion@marinasalud.es](mailto:formacion@marinasalud.es)




# Hospital de Dénia

## Curso de lectura crítica

### Javier González de Dios

28 de marzo de 16 a 20h en el salón de actos

### Valoración crítica de la literatura científica

- Modificar nuestra actitud ante los artículos científicos en Ciencias de la Salud.
- Aprender a evaluar sistemáticamente los resultados de trabajos publicados (validez, relevancia y aplicabilidad).
- Entender los aspectos claves de las revisiones sistemáticas, sus virtudes y limitaciones.
- Reconocer la importancia que tienen las revisiones sistemáticas en la toma de decisiones.
- Adquirir autoconfianza para interpretar la literatura científica.

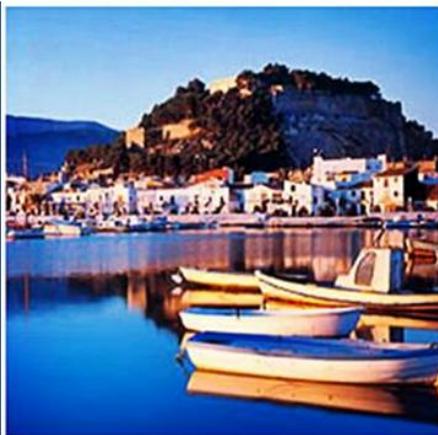
Jefe de Servicio de Pediatría en Hospital General Universitario de Alicante. Profesor del Departamento de Pediatría de la Universidad Miguel Hernández

Para profesionales sanitarios  
interesados en la investigación clínica

Inscripciones PeopleSoft

191001

formacion@marinasalud.es



# Objetivos

## ❖ **OBJETIVO GENERAL:**

- Conocer e interpretar una revisión sistemática (RS) con o sin metanálisis (MA)

## ❖ **OBJETIVO ESPECÍFICOS:**

- Diferenciar una RS de una revisión narrativa
- Aprender a realizar una RS (con o sin MA)
- Conocer la base de datos Cochrane y el proyecto PRISMA
- Manejar los fundamentos básicos para interpretar un MA
- Realizar una valoración crítica de un artículo con diseño de RS

# Guión

## ❖ Teoría:

- Concepto de revisión científica: narrativa vs sistemática
- ¿Cómo realizar una RS?
- Colaboración COCHRANE y Declaración PRISMA

**90 min**

## ❖ Práctica:

- TALLER DE LECTURA CRÍTICA de una RS/MA

**150 min**

# ¿Nuevos HORIZONTES en la lectura de Documentos científicos?



**marinaSalud**  
Departamento Salud Dénia

## Hospital de Dénia

### Curso de lectura crítica

Javier González de Dios

25 de abril de 16 a 20h en el salón de actos

#### Valoración crítica de la literatura científica

- Modificar nuestra actitud ante los artículos científicos en Ciencias de la Salud.
- Aprender a evaluar sistemáticamente los resultados de trabajos publicados (validez, relevancia y aplicabilidad).
- Entender los aspectos claves de un ensayo clínico, sus virtudes y limitaciones.
- Reconocer la importancia que tienen los ensayos clínicos en la toma de decisiones.
- Adquirir autoconfianza para interpretar la literatura científica.

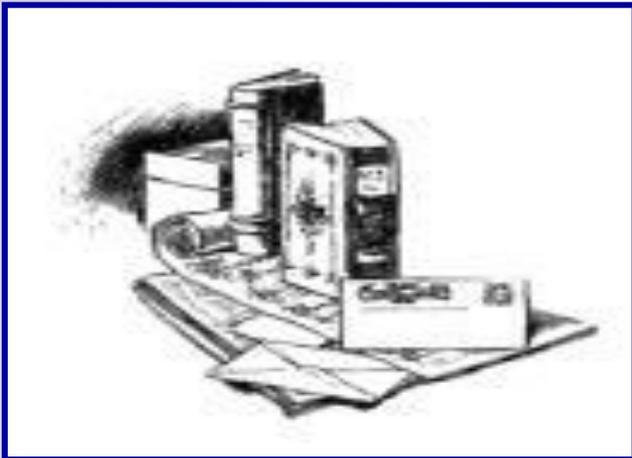
Jefe de Servicio de Pediatría en Hospital General Universitario de Alicante. Profesor del Departamento de Pediatría de la Universidad Miguel Hernández

Para profesionales sanitarios interesados en la investigación clínica

Inscripciones PeopleSoft  
181018  
formacion@marinasalud.es

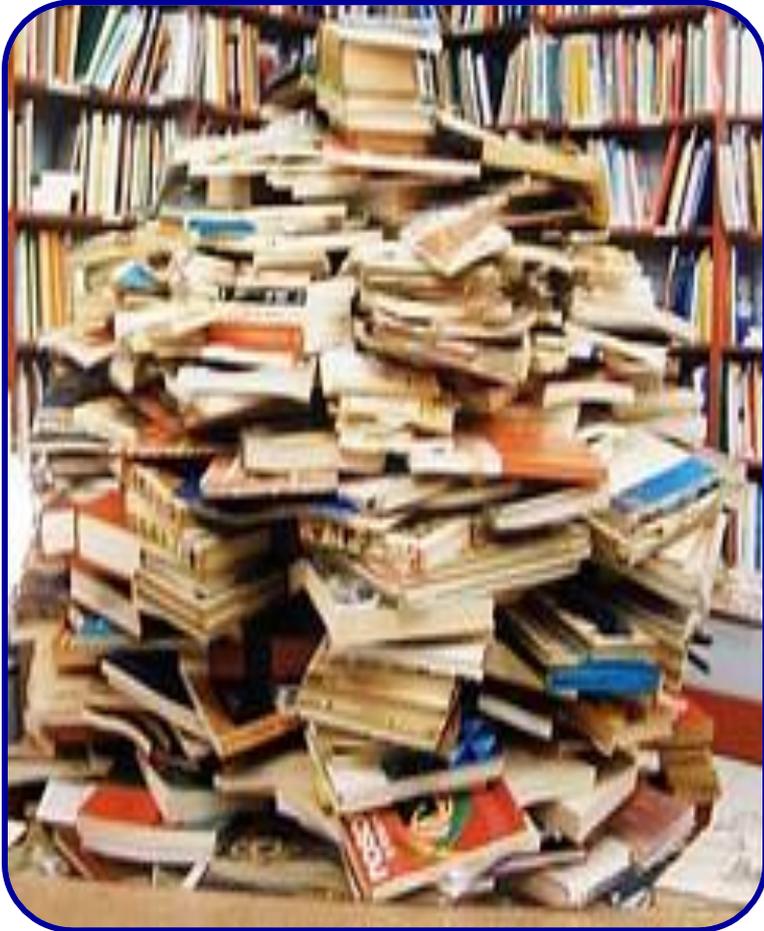


# Concepto de revisión científica



**Revisión narrativa vs  
Revisión sistemática**

# ¿Por qué una revisión?



**Actualización**

**“Infoxicación”**



# ¿Qué tipos de revisión?



Como parte esencial de un artículo científico:  
**“revisión de la bibliografía”**

Como tipo de artículo:  
**“de la revisión narrativa a la revisión sistemática”**



## **Revisión** (*Review, Overview, Summary of literature*)

R. Narrativas, R. de autor o R. de experto

Resumen (+ o - crítico) de literatura médica



## **Revisión Sistemática o Sistemática**

(Systematic review)

Añade: criterios objetivos definidos a priori

Metanálisis ...

Añade: conclusiones cuantitativas

# R. narrativa: utilidades

- **Primer contacto** con un tema
- **Puesta al día general**
- **Repaso de fisiopatogenia y estado de la cuestión**
- **Situar una enfermedad o proceso en su contexto**
- **Buen punto de partida** para iniciar o consultar una Revisión Sistemática



# R. narrativa: limitaciones

- No reproducibles
- Posibles **sesgos** (diferentes opiniones)
- El autor no siempre explica cómo llega a sus conclusiones





Medscape on iPhone & iPod touch. Faster, larger drug reference App for health care professionals. FREE App! >

### WHAT'S NEW IN MEDICINE

Stem cell transplantation promising as treatment for adult T-cell leukemia in association with HTLV infection  
Miyamura et al (2009) reported on a female patient who developed adult T-cell leukemia (ATL) along with chronic refractory eczema and corneal injury. One year after undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, she had no recurrence of any symptoms. Furthermore, her HTLV-1 proviral load had decreased posttransplant.  
*Human T-Cell Lymphotropic Viruses, Infectious Diseases*

### BROWSE BY SPECIALTY

#### Medicine

- Allergy and Immunology
- Cardiology
- Clinical Procedures
- Critical Care
- Dermatology
- Emergency Medicine
- Endocrinology
- Gastroenterology
- Genomic Medicine
- Hematology
- Infectious Diseases
- Nephrology
- Neurology
- Obstetrics/Gynecology
- Oncology
- Pathology
- Perioperative Care
- Physical Medicine and Rehabilitation
- Psychiatry
- Pulmonology
- Radiology
- Rheumatology
- Sports Medicine

#### Surgery

- Clinical Procedures
- General Surgery
- Neurosurgery
- Ophthalmology
- Orthopedic Surgery
- Otolaryngology and Facial Plastic Surgery
- Plastic Surgery
- Thoracic Surgery
- Transplantation
- Trauma
- Urology
- Vascular Surgery

#### Pediatrics

- Cardiac Disease & Critical Care Medicine
- Developmental & Behavioral
- General Medicine
- Genetics & Metabolic Disease
- Surgery

### MEDSCAPE NEWS

- Obama Calls on HHS to Protect Medical Rights of Same-Sex Couples
- Volcanic Ash From Iceland May Have Health Consequences
- FDA Announces Phase Out of CFC-Based Asthma and COPD Inhalers
- CDC: Colorectal Cancer Screening Practices Need Improvement

[▶ More News](#)

ADVERTISEMENT

**WebMD**  
Sign up for **free health news** on 40+ topics

WebMD Newsletters

### The Medscape Medical Minute



**The Effect of Screening on the Rate of Death From Prostate Cancer**

Rick Kulkarni, MD, discusses the



eMedicine Specialties > Pediatrics: Cardiac Disease and Critical Care Medicine > Neonatology

## Bronchopulmonary Dysplasia

Author: Namasivayam Ambalavanan, MD, MBBs, Associate Professor, Division of Neonatology, Departments of Pediatrics, Cell Biology, and Pathology, University of Alabama School of Medicine

Coauthor(s): Thomas D Soitau, MD, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, University of Alabama School of Medicine

Contributor Information and Disclosures

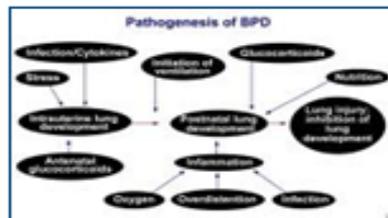
Updated: Nov 9, 2009

[Print This](#) [Email This](#)

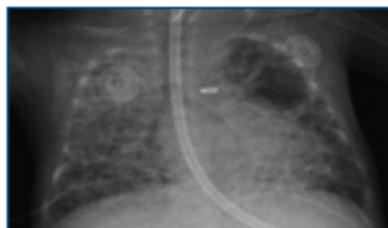
### Introduction

#### Background

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a form of chronic lung disease that develops in preterm neonates treated with oxygen and positive-pressure ventilation (PPV).



Bronchopulmonary dysplasia (BPD).



Chest radiograph of infant with bronchopulmonary dysplasia.

#### Overview

[Differential Diagnoses & Workup](#)

[Treatment & Medication](#)

[Follow-up](#)

[Multimedia](#)

[References](#)

[Keywords](#)

#### INFORMATION FROM INDUSTRY

**A new treatment option for children and adolescents with ADHD**

This new medication is indicated for the treatment of ADHD in children and adolescents.

[Learn more](#)

Search for **CME/CE** on This Topic »

ADVERTISEMENT

**Don't miss the latest news and information from Industry**

[Find out more](#)

#### RELATED EMEDICINE ARTICLES

[Bronchopulmonary Dysplasia \(Radiology\)](#)

[Hypochloremic Alkalosis \(Pediatrics: Genetics and Metabolic Disease\)](#)

[Follow-up of the NICU Patient \(Pediatrics: Cardiac Disease and Critical Care Medicine\)](#)

[Failure to Thrive \(Pediatrics: General Medicine\)](#)

#### RELATED MEDSCAPE ARTICLES

News

[Preeclampsia Linked With Bronchopulmonary Dysplasia in Premies](#)

[Nitric Oxide Safe and Helpful in Ventilation of Preterm Infants](#)

[Very Low Birthweight Male Babies Have Higher Risk for Intraventricular Bleeding](#)

Articles

[Improved Weight Attainment of Extremely Low](#)

## R. sistemáticas: utilidades

- Reducen incertidumbre
- Contribuyen a resolver y explicar desacuerdos
- Aportan datos **objetivos**
- Compromiso de **actualización**
- Orientan nuevas investigaciones y ensayos clínicos
- Evitan redundancias
- Necesarias **para orientar** GPC, consensos y políticas sanitarias



## R. sistemáticas: limitaciones

- Visión **puntual** de la enfermedad, no general
- Muy “específica”, pero poco “sensible”
- Incorrecta **interpretación**: “ausencia de evidencia de efecto” no equivale a “evidencia de ausencia de efecto”
- Sesgo de publicación y... heterogeneidad (ojo con MA)
- Pocas **conclusiones** claras a favor o en contra de la intervención para la “práctica clínica”...
- ... Aunque siempre implicaciones útiles para la “investigación”



# R. sistemáticas: ejemplos

- **Colaboración Cochrane**
- **Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)**
- **Health Technology Assessment Database (HTA)**
- **Agency for Healthcare Research and Quality**
- **Artículos especiales en algunas revistas**



RS



GOBIERNO DE ESPAÑA



MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL

# La Biblioteca Cochrane Plus

2010 Número 1 ISSN  - 1745-9990 

No se ha conectado | [Conexión](#)

[Inicio](#) [Búsqueda simple](#) [Búsqueda asistida](#) [Historial](#) [MeSH](#)

Buscar  en

Título y resumen  



## La Biblioteca Cochrane Plus

la información más fiable y completa sobre los efectos de la atención sanitaria

La Biblioteca Cochrane Plus promueve el trabajo de la Colaboración Cochrane y de otros organismos que reúnen información fiable para guiar las decisiones en la atención sanitaria

El acceso universal gratuito a la BCP, en todo el territorio español, es posible gracias a la suscripción realizada por el Ministerio de Sanidad y Política Social.

BIREME/OPS/OMS gestiona el nuevo Portal de Cochrane en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). El Portal ofrece el acceso libre a La Biblioteca Cochrane Plus y a sus contenidos a todos los profesionales de salud que se conecten desde los países de América Latina y del Caribe.

### Edición de la Biblioteca Cochrane Plus:

[InfoGlobal Suport](#) [Centro Cochrane Iberoamericano](#) [El Centro Cochrane Iberoamericano está ubicado en](#)



### Contribuciones a la traducción:

La traducción de las revisiones Cochrane ha sido realizada por el Centro Cochrane Iberoamericano. Asimismo, el Instituto de Salud Carlos III, a través de la Acción Especial 01/8131, y el Ministerio de Sanidad y Política Social, han contribuido al mantenimiento de las actividades de traducción.



GOBIERNO DE ESPAÑA



MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL



Enviar un comentario  
sobre esta revisión



Visualizar esta  
revisión en formato  
PDF



Versión para  
imprimir

## AUMENTO DEL APORTE CALÓRICO PARA LOS NEONATOS PREMATUROS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR O ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA ESTABLECIDA (O EN DESARROLLO)

Lai NM, Rajadurai SV, Tan KHH



Fecha de la modificación significativa más reciente: 10 de mayo de 2006

Esta revisión debería citarse como: Lai NM, Rajadurai SV, Tan KHH. Aumento del aporte calórico para los neonatos prematuros con displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonar crónica establecida (o en desarrollo) (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

### RESUMEN

#### Antecedentes

Los recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar/enfermedad pulmonar crónica presentan déficits nutricionales que podrían colaborar con la morbilidad y la mortalidad a corto y a largo plazo. El aumento del aporte calórico diario de estos neonatos podría mejorar las medidas de resultado respiratorias, de crecimiento y del neurodesarrollo.

#### Objetivos

Evaluar el efecto del aumento del aporte calórico en la mortalidad y en las medidas de resultado respiratorias, de crecimiento y del neurodesarrollo en neonatos prematuros con EPC/DBP. En segundo término, la revisión evalúa los efectos adversos relacionados con el aumento del aporte calórico.

# Diferencia en los tipos de revisiones

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>Narrativas</b> 	<b>Sistemáticas</b> 
<b>Focalizada</b>	<b>Tema</b>	<b>Pregunta</b>
<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>No especificada</b>	<b>Claramente especificada</b>
<b>Criterios de selección</b>	<b>No especificado</b>	<b>Especificado y aplicado</b>
<b>Análisis de la información</b>	<b>Variable</b>	<b>Riguroso y crítico</b>
<b>Síntesis</b>	<b>Cualitativa</b>	<b>Cualitativa y/o cuantitativa (metanálisis)</b>
<b>Inferencias</b>	<b>Variable</b>	<b>Frecuentemente basada en evidencia</b>

# ¿Medicina basada en la evidencia?

Segundo paso



**TEORÍA**



Tercer paso



Primer paso



**PRÁCTICA**



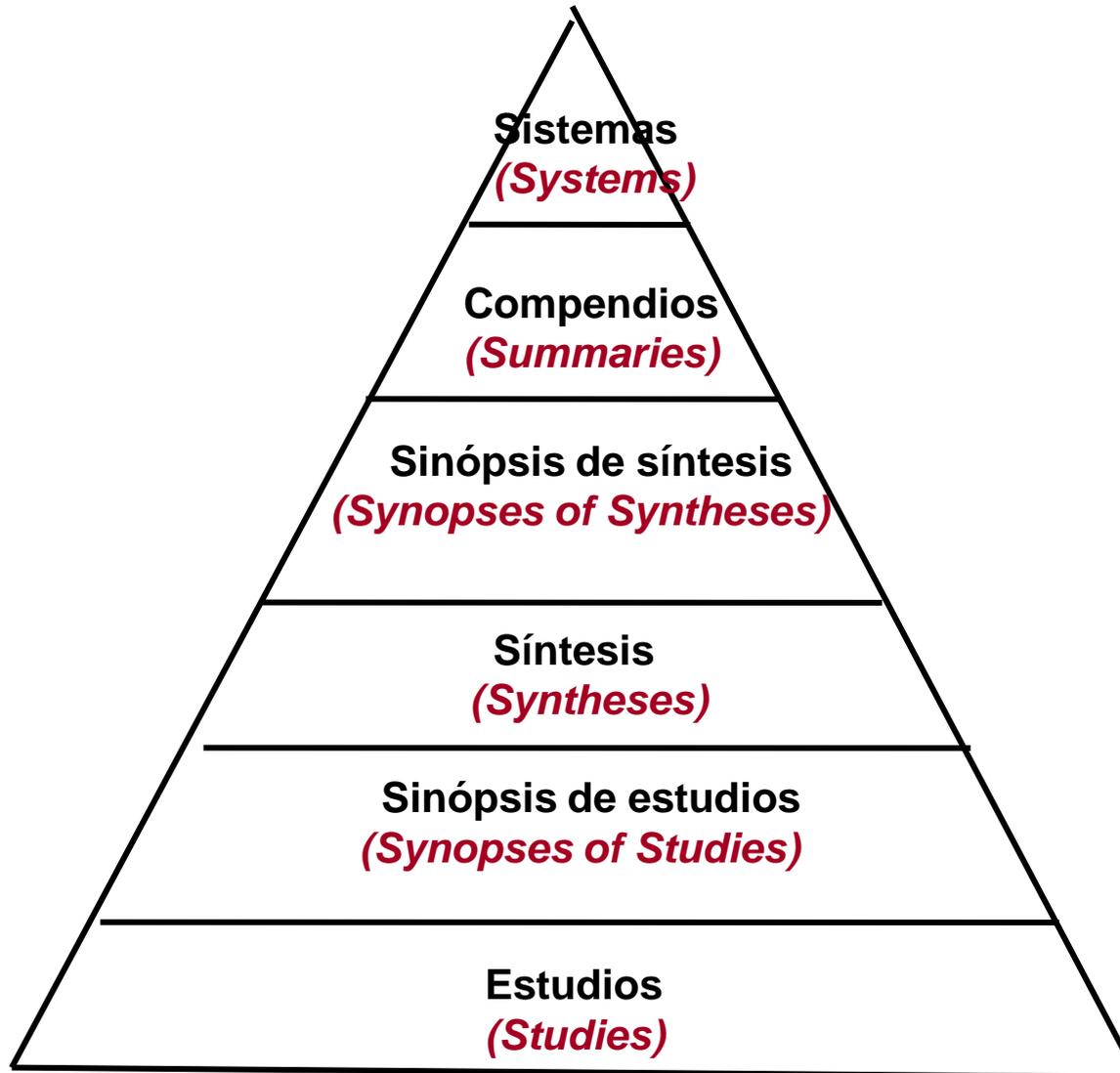
Cuarto paso



Quinto paso

“La MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina”

# La Pirámide del Conocimiento de las 6 S



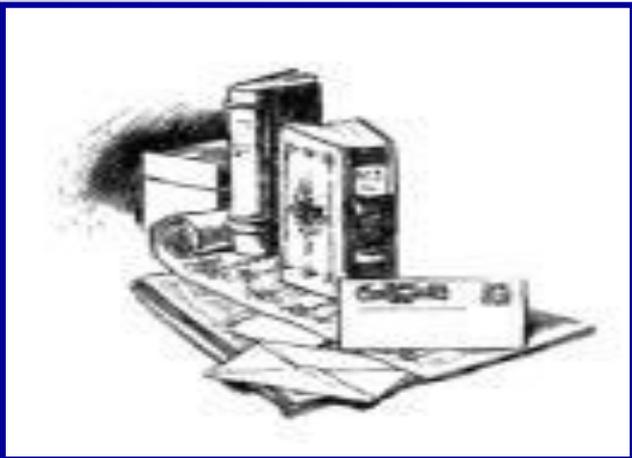
<b>SATD</b>
<b>Guías de práctica clínica y libros con metodología MBE</b>
<b>Revistas secundarias; DARE</b>
<b>Revisiones sistemáticas</b>
<b>Revistas secundarias</b>
<b>Originales publicados en revistas</b>

A man in a light blue short-sleeved shirt and dark pants stands in a server room, looking at a large, cluttered filing cabinet. The cabinet is filled with numerous white folders, some of which are crumpled or disorganized. The background shows more server racks and equipment. A yellow callout box with a blue border is overlaid on the image, containing the text: 

**¿Es la MBE la solución a la “infoxicación”?**

# ¿Cómo realizar una revisión sistemática?

**6 pasos a seguir**



# ¿Qué es una RS y un MA?

- Una **REVISIÓN SISTEMÁTICA** es una síntesis de la bibliografía en que la evidencia disponible sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, críticamente evaluada y sintetizada de acuerdo con criterios estrictos predeterminados

- **METANÁLISIS** hace, además, una síntesis estadística de los resultados de los distintos estudios individuales incluidos en la revisión (un único estimador ponderado según tamaño de cada estudio)

# **Pasos para realizar una RS**

**1.- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA-CUESTIÓN CLÍNICA**

**2.- LOCALIZACIÓN Y SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS**

**3.- EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS**

**4.- EXTRACCIÓN DE DATOS**

**5.-ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS**

**6.-INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

# 1. Formulación del problema-cuestión clínica

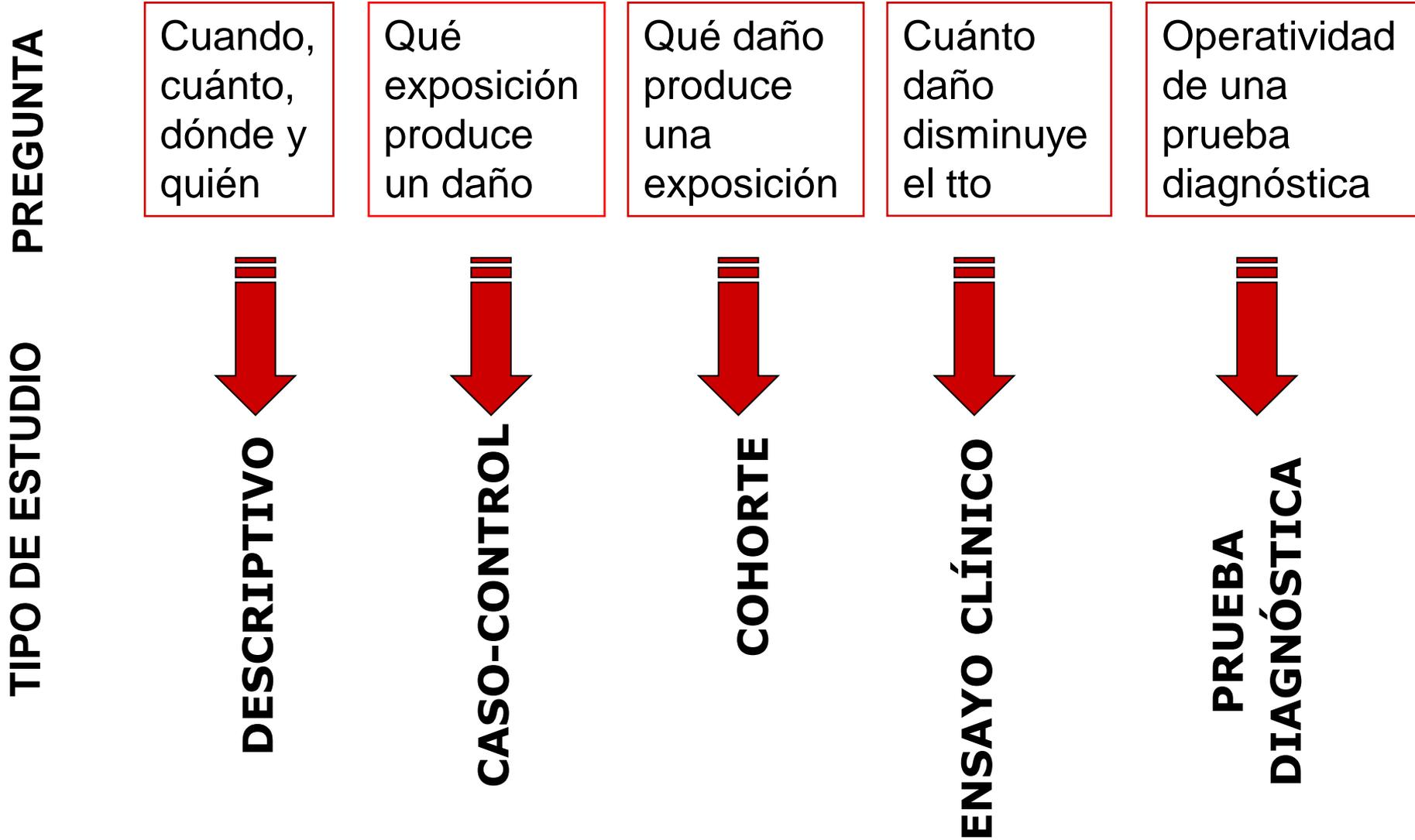


- **PREGUNTA CLÍNICA APROPIADA**
- **INTENTAR RESPONDER A UNA PREGUNTA, NO A MUCHAS**
- **LOCALIZAR LA PREGUNTA “PICO”**
  - Tipo de paciente o problema de interés **(P)**
  - La intervención, exposición o prueba a evaluar **(I)**
  - La intervención, exposición o prueba a comparar **(C)**
  - La variable de medición de resultados **(O)**

## 2. Localización y selección de los estudios



# • IDENTIFICACIÓN TIPOS DE ESTUDIOS SEGÚN PREGUNTA



## • FUENTES DE INFORMACIÓN

Fuentes primarias	Fuentes secundarias	Fuentes terciarias
<ul style="list-style-type: none"><li>•Revistas científicas:</li><li>•Libros de texto: papel electrónicos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•BD internacionales: Medline/PubMed Embase ISI Web of Knowledge etc.</li><li>•BD nacionales: IME, IBECS, MEDES, CUIDEN, etc.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Colaboración Cochrane</li><li>•Revistas secundarias</li><li>•ATVC</li><li>•Guías práctica clínica</li><li>•Informes AETS</li><li>•Servicios de información</li> <li>•Bases de datos MBE</li></ul>

## • **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

- **Incluir varias bases de DATOS BIBLIOGRÁFICOS (Pubmed, Embase, Cochrane, IME, etc), palabras clave, el idioma y los años de revisión**
- **Revisar las REFERENCIAS de LOS ARTÍCULOS encontrados**
- **LITERATURA GRIS: comunicaciones a congresos, tesis doctorales, informes de instituciones**
- **Investigar la existencia de ESTUDIOS METODOLÓGICAMENTE CORRECTOS NO PUBLICADOS en registros internacionales de estudios**
- **COMUNICACIÓN PERSONAL con investigadores sobre el tema**
- **AGENCIAS FINANCIADORAS (FIS, CICYT, fundaciones..), industria farmacéutica**

## • CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- Muy importante para poder interpretar los resultados y determinar la validez externa del estudio
- Los criterios de inclusión y exclusión deben incluir los tres elementos de la pregunta estructurada: paciente, intervención y outcome



# 3.Evaluación de la calidad de los estudios



## • VALIDEZ DE LOS ESTUDIOS Y SESGOS

- Los **sesgos** son errores en el diseño y realización de un estudio que cuestionan si los resultados obtenidos reflejan la realidad de la población estudiada.

- Ejemplos de sesgos en el ensayo clínico:

- *Sesgo de selección*
- *Sesgo de realización*
- *Sesgo de desgaste o pérdida*
- *Sesgo de detección*

**Preguntas a responder por el estudio**

**¿A quién?, ¿Dónde?,  
¿Cuándo?**

**¿Por qué?**

**Estudios DESCRIPTIVOS**

**Estudios ANALÍTICOS**

**Aleatorización  
Manipulación del factor**

**Base poblacional**

**Base individual**

**Ecológicos**

**Series de casos**

**Encuestas  
transversales**

**OBSERVACIONALES**

**EXPERIMENTALES**

**Caso-control**

**Cohortes**

**Retrosp**

**Prosp**

**Ensayos clínicos**

**Ensayos de campo**

**Ensayos comunitarios**



**EVIDENCIA CIENTÍFICA**

## • VALIDEZ DE LOS ESTUDIOS Y ESCALAS

-Distintas **escalas** para valorar la validez y calidad de los estudios clínicos .

Ejemplo: escala JADAD para ensayos clínicos

-Distintas **listas de comprobación** para valorar la validez y calidad de los distintos tipos de estudios

Ejemplo: CONSORT para ensayos clínicos

PRISMA para revisiones sistemáticas

STARD para pruebas diagnósticas

AGREE para guías de práctica clínica

- Lo importante es que se haya aplicado una escala de calidad o lista de comprobación a los estudios individuales

## 4. Extracción de datos



## • PROCESO DE EXTRACCIÓN Y LISTA DE DATOS

- Las principales variables que deben recogerse de los estudios individuales son:

➤ *Identificación del estudio*

➤ *Elementos PICO*

➤ *Tipo de diseño*

➤ *Calidad de los estudios*

➤ *Medidas de resultado*

## • TIPOS DE MEDIDAS

### - **Relativas:**

➤ *Riesgo relativo (RR)*

➤ *Odds ratio (OR)*

➤ *Reducción relativa de riesgo (RRR)*

### - **Absolutas** (medidas de impacto):

➤ *Reducción absoluta de riesgo (RAR)*

➤ *Diferencias de riesgo (DR)*

➤ *Número necesario de pacientes a tratar (NNT)*

➤ *Riesgo atribuible (RA)*

## 5. Análisis y presentación de los resultados



## • JUSTIFICACIÓN PARA REALIZAR UN METANÁLISIS

- No siempre es adecuado realizar un MA:

- *Falta de datos válidos*
- *Gran heterogeneidad entre estudios*

- Objetivos que se persiguen:

- *Aumentar poder estadístico*
- *Obtener conclusiones de estudios originales contradictorios*
- *Mejorar la generalización de las conclusiones*
- *Responder a preguntas no planteadas en estudios originales*

## • MÉTODOS ESTADÍSTICOS PARA COMBINAR RESULTADOS

- Modelos de **efectos fijos**: asume que las diferencias que se observan entre los estudios son debidas al azar (solo se considera la variabilidad intraestudio)

➤ *MANTEL-HAENSZEL*

➤ *Otros: WOOLF, YUSUF-PETO*

- Modelos de **efectos aleatorios**: tiene en cuenta la variabilidad entre los estudios. Se suele aplicar cuando los estudios tienen un grado de heterogeneidad superior al esperado por simple efecto del azar

➤ *DETSIMONIAN Y LAIRD*

- Pueden encontrarse los dos en un mismo MA
- Si los estudios son **homogéneos**, se obtienen resultados similares con los dos métodos
- Si los estudios son **heterogéneos**, se obtienen resultados distintos con los dos métodos
- Cuando hay mucha heterogeneidad, no se debe realizar un MA

# No podemos sumar sin más...

	Evento	No evento	
Exp	230	50	$230 / 50$
Ctrl	530	210	$530 / 210$

OR=1,83

	Evento	No evento	
Exp	190	405	OR= 1,97
Ctrl	50	210	



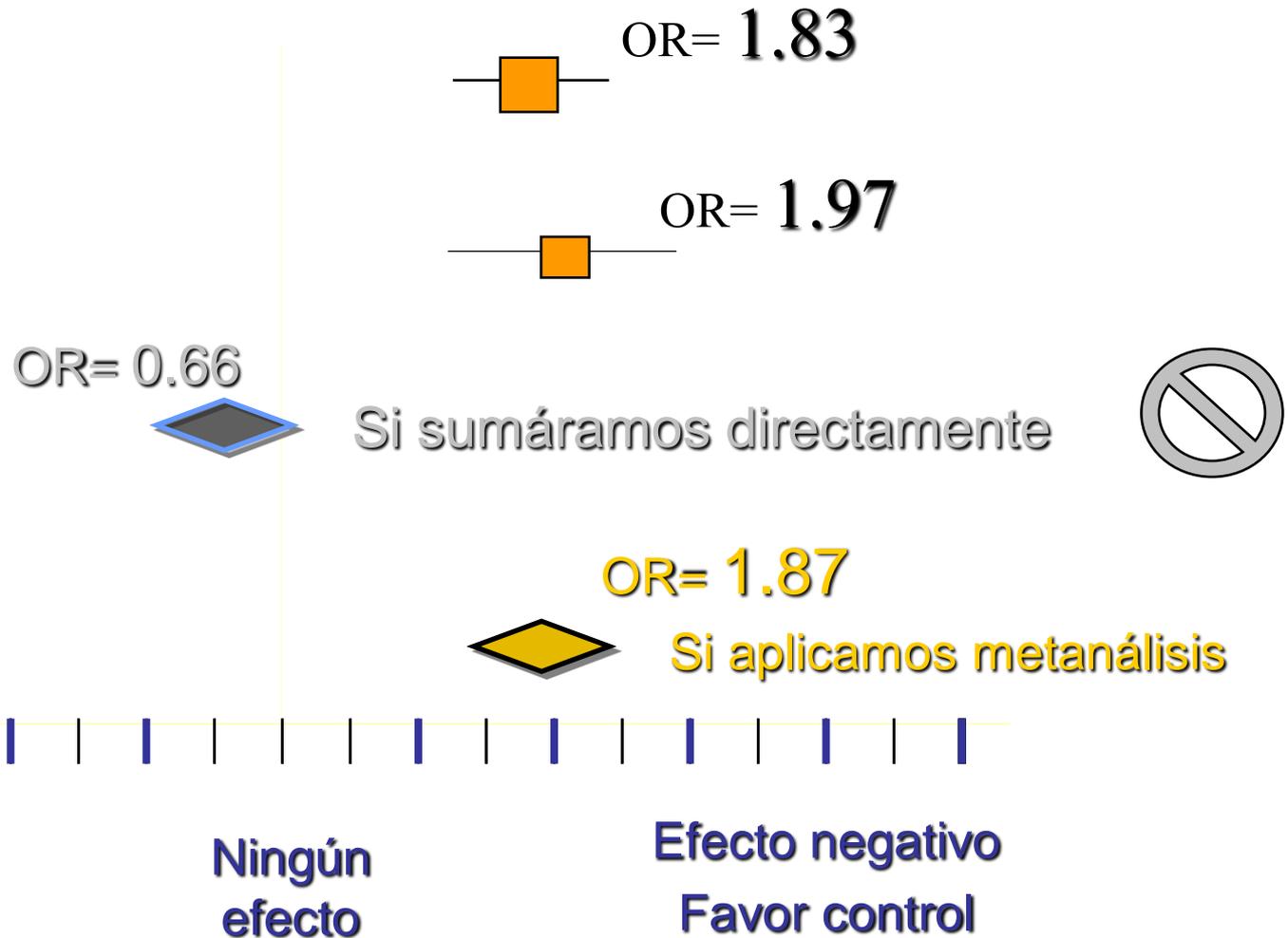
Suma de valores crudos

420	455
580	420



Paradoja de Simpson

## .... Por la paradoja de Simpson



## • EVALUACIÓN DE LA HETEROGENEIDAD

- Un cierto grado de heterogeneidad puede ser bueno (para aumentar validez externa), pero en exceso no es deseable

- TEST DE HOMOGENEIDAD:

### • Estadístico Q

➤  $p \leq 0,10$ : *heterogeneidad entre estudios*

➤  $p > 0,10$  : *homogeneidad entre estudios*

### • Estadístico I<sup>2</sup>

➤ 25% : *heterogeneidad baja*

➤ 50% : *heterogeneidad moderada*

➤ 75%: *heterogeneidad alta*

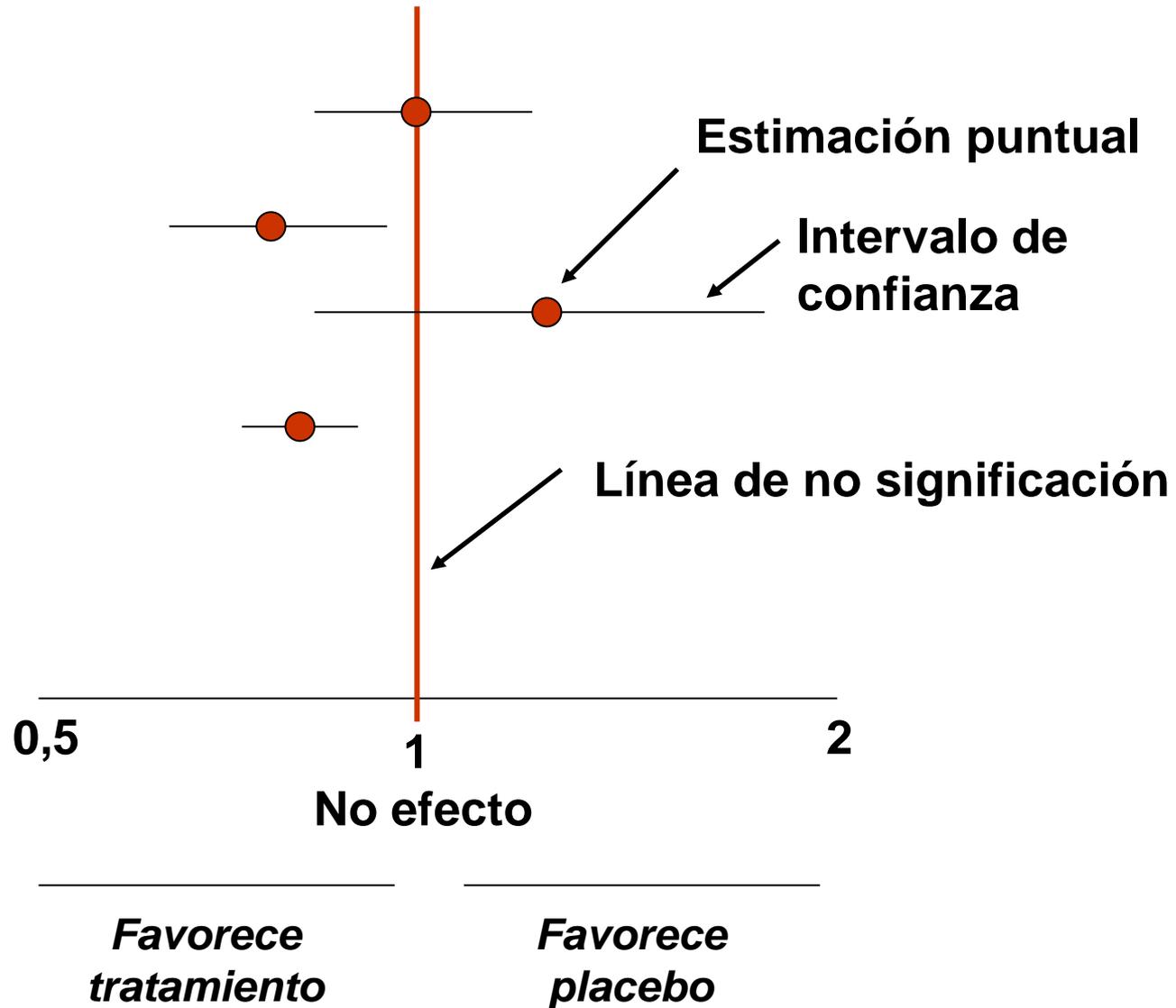
- ¿Y si no hay HOMOGENEIDAD?

- *Restricción de objetivos*
- *Análisis de subgrupos*
- *Test de sensibilidad*

**Plantearse la  
justificación del MA**



## • PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS



Review: Bronchodilators for bronchiolitis  
 Comparison: 1 Bronchodilator versus placebo  
 Outcome: 1 Improvement in clinical score (dichotomous)

Study or subgroup	Bronchodilator n/N	Placebo n/N	Odds Ratio M-H,Random,95% CI	Weight	Odds Ratio M-H,Random,95% CI
Alario 1992	22/37	35/36		10.2 %	0.04 [ 0.01, 0.34 ]
Can 1998	15/52	2/52		12.4 %	10.14 [ 2.18, 47.06 ]
Henry 1983	16/34	17/32		14.7 %	0.78 [ 0.30, 2.06 ]
Klassen 1991	20/42	30/41		14.9 %	0.33 [ 0.13, 0.84 ]
Lines 1990	21/26	19/23		12.7 %	0.88 [ 0.21, 3.78 ]
Lines 1992	5/17	7/14		12.6 %	0.42 [ 0.09, 1.83 ]
Mallol 1987	4/31	12/15		12.0 %	0.04 [ 0.01, 0.19 ]
Tal 1983	3/8	4/8		10.5 %	0.60 [ 0.08, 4.40 ]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>247</b>	<b>221</b>		<b>100.0 %</b>	<b>0.45 [ 0.15, 1.29 ]</b>

Total events: 106 (Bronchodilator), 126 (Placebo)  
 Heterogeneity:  $\tau^2 = 1.77$ ;  $\text{Chi}^2 = 32.09$ ,  $\text{df} = 7$  ( $P = 0.00004$ );  $I^2 = 78\%$   
 Test for overall effect:  $Z = 1.49$  ( $P = 0.14$ )

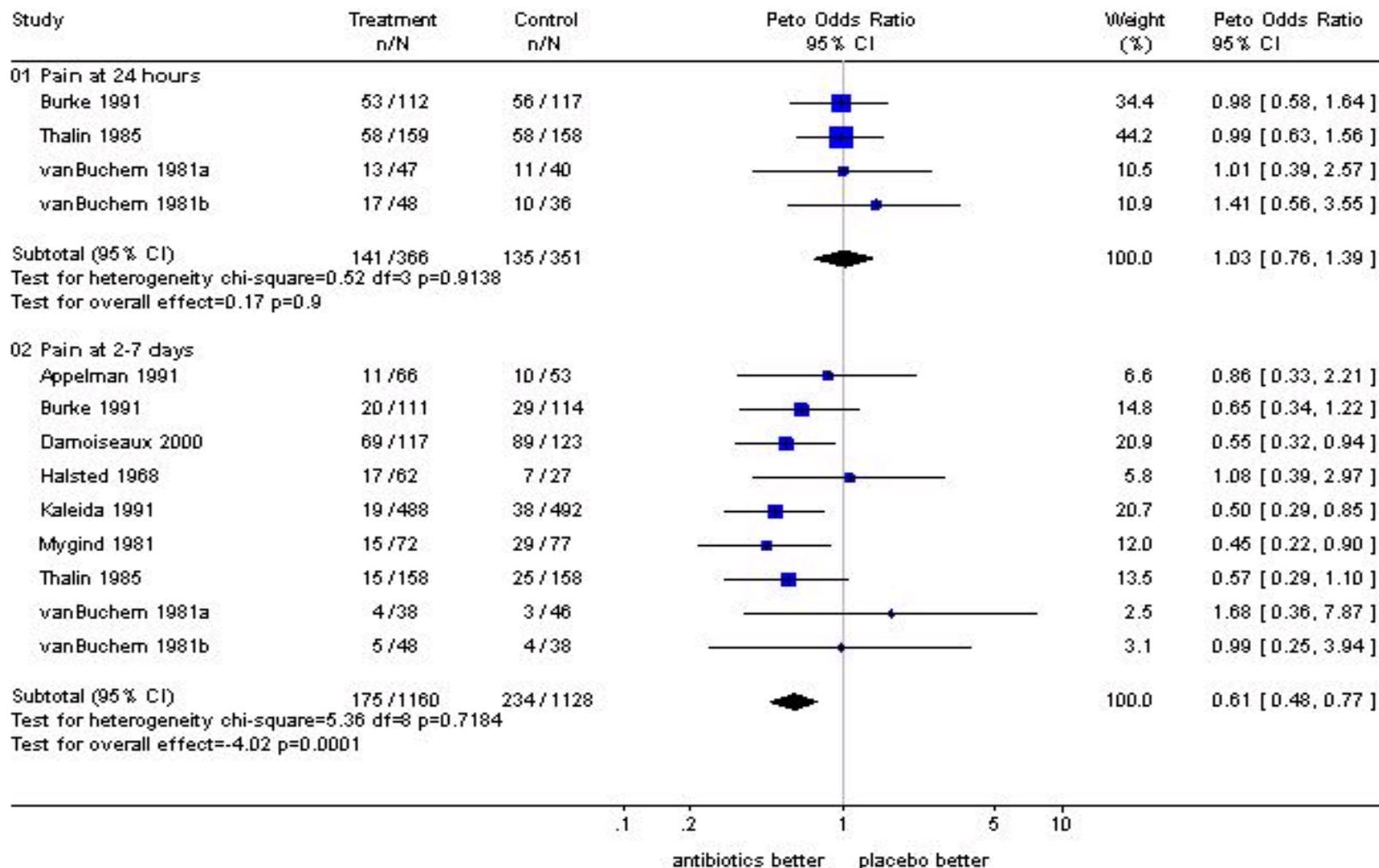
0.01 0.1 1 10 100  
 Favours treatment Favours placebo

# Análisis de subgrupos

Review: Antibiotics for acute otitis media in children

Comparison: 01 Antibiotic versus Placebo

Outcome: 01 Pain



## 6. Interpretación de los resultados



- **PLANTEAR TIPO DE SÍNTESIS**

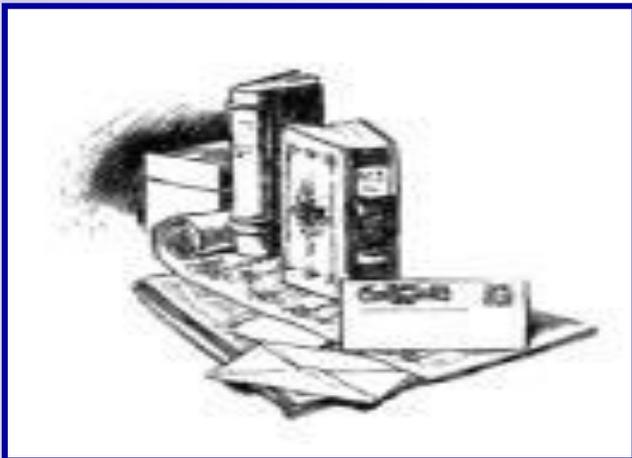
- Síntesis **cuantitativa**: RS (siempre)
- Síntesis **cuantitativa**: MA (cuando sea oportuno)

- **CONCLUSIONES**

- Conclusiones para la **PRÁCTICA CLÍNICA**
- Conclusiones para la **INVESTIGACIÓN**

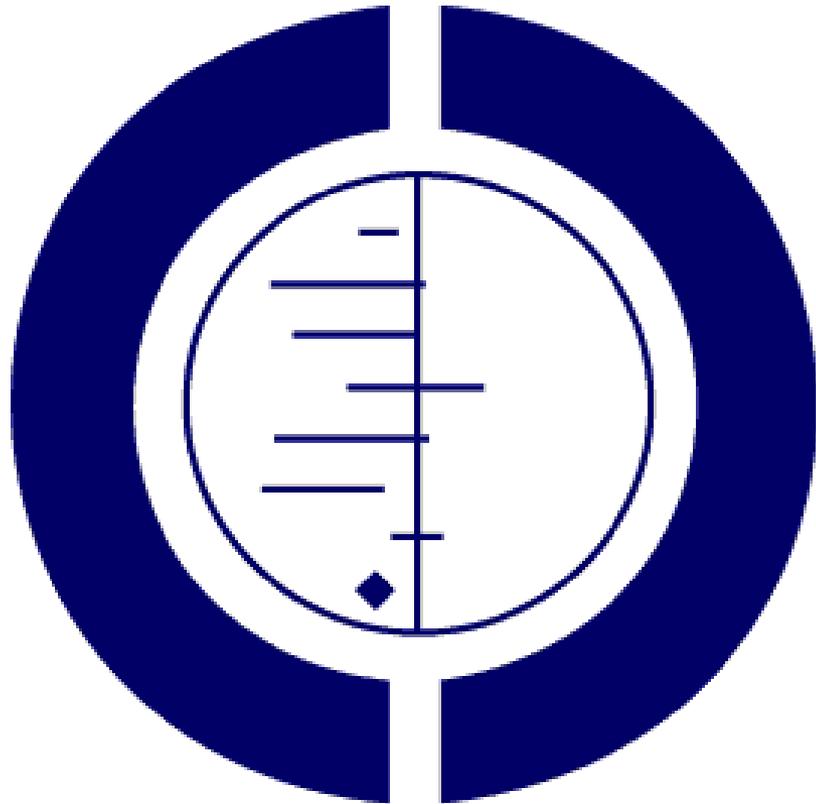
**Aspecto importante:** detectar aspectos del objeto de estudio que no se han estudiado aún y que sería recomendable analizar en estudios futuros

# Colaboración COCHRANE y Declaración PRISMA



**Esenciales en RS/MA**

# Colaboración Cochrane



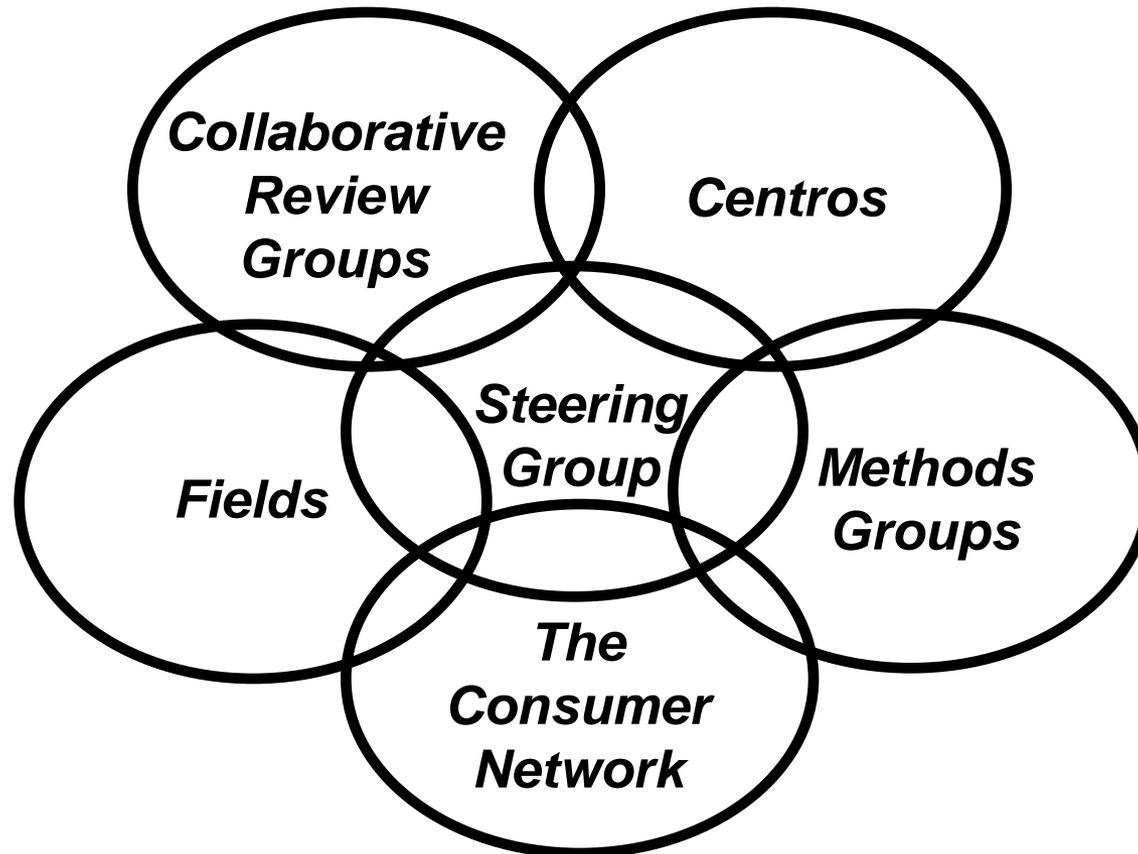
**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

**Base de datos de RS**

**OBJETIVO: facilitar respuestas  
a preguntas de salud**

- Prototipo de revisión sistemática
- **Metodología definida** con criterios de búsqueda, valoración y análisis
- Cada revisor pertenece a un **Grupo Colaborador de Revisión** (individuos que comparten un interés específico sobre un tema).
- En la actualidad existen Grupos Colaboradores en **53 áreas clínicas**
- Se ha constatado que suelen tener **mayor rigor** metodológico y mayor grado de actualización que las publicadas en revistas biomédicas

# Estructura organizativa



# Colaborative Review Group

- Acute respiratory infections
- Airways
- Anaesthesia
- Back
- Breast cancer
- Colorectal cancer
- Consumers and communication
- Cystic fibrosis and genetic disorders
- Dementia & cognitive improvement
- Depression, anxiety & neurosis
- Developmental, psychosocial and learning problems
- Drugs and alcohol
- Ear, nose and throat disorders
- Effective practice and organisation of care
- Epilepsy
- Eyes and vision
- Fertility regulation
- Gynaecological cancer
- Heart
- Hepato-biliary
- HIV/AIDS
- Hypertension
- Incontinence
- Infectious diseases
- Inflammatory bowel disease
- Injuries

- Lung cancer
- Menstrual disorders and subfertility
- Metabolic and endocrine disorders
- Movement disorders
- Multiple sclerosis
- Muskuloskeletal
- Musculoskeletal injuries
- Neonatal
- Neuromuscular disease
- Oral health
- Pain, palliative and supportive care
- Peripheral vascular diseases
- Pregnancy and childbirth
- Prostatic diseases and urologic cancers
- Renal
- Schizophrenia
- Sexually transmitted diseases
- Skin
- Stroke
- Tobacco addiction
- Upper gastrointestinal and pancreatic diseases
- Wounds
- Haematological malignancies

# Fields

1. Cochrane Cancer Network.
2. Cochrane Child Health Field.
3. Cochrane Complementary Medicine Field.
4. Cochrane Health Care of Older People Field.
5. Cochrane Health Promotion and Public Health Field.
6. Cochrane Neurological Network.
7. Cochrane Occupational Health Field.
8. Cochrane Prehospital and Emergency Health Field.
9. Cochrane Primary Health Care Field.
10. Cochrane Rehabilitation and Related Therapies Field.
11. Cochrane Vaccines Field.

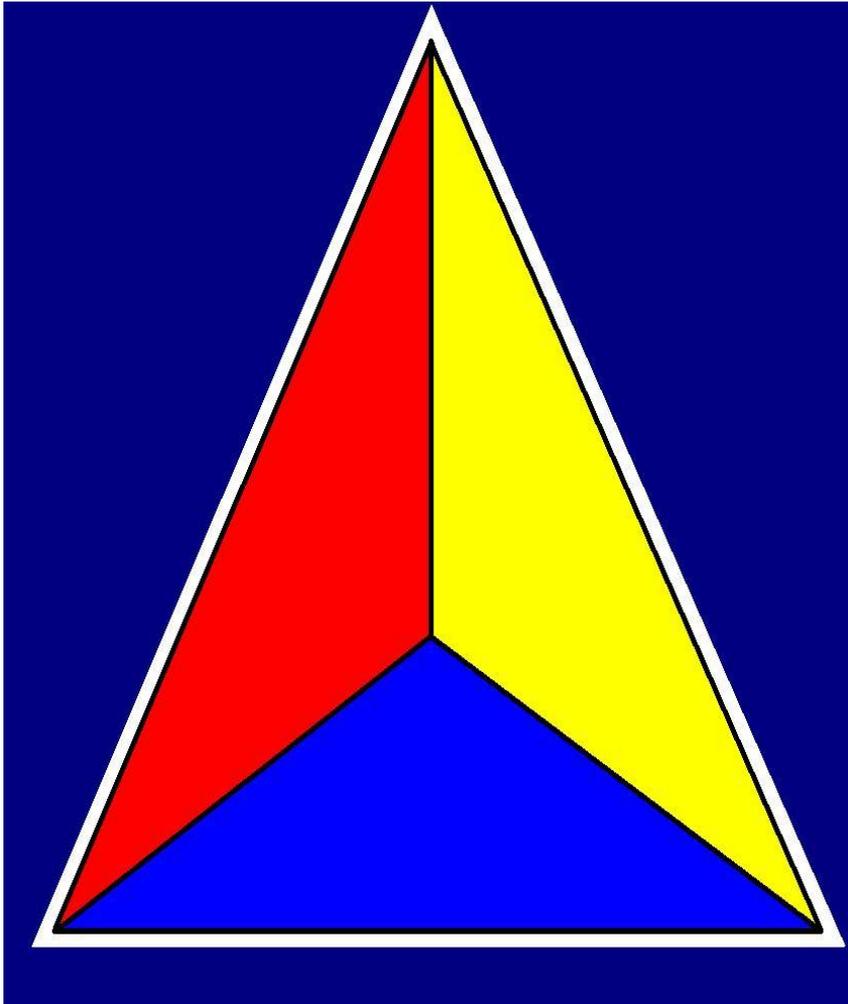
# Centres



# Methods Groups

1. Campbell-Cochrane Health Economics Methods Group.
2. Cochrane Applicability and Recommendations Methods Group.
3. Cochrane Health-Related Quality of Life Methods Group.
4. Cochrane Individual Patient Data Meta-analysis Methods Group.
5. Cochrane Non-Randomised Studies Methods Group.
6. Cochrane Prospective Meta-Analysis Methods Group.
7. Cochrane Qualitative Methods Group.
8. Cochrane Reporting Bias Methods Group.
9. Cochrane Screening and Diagnostic Tests Methods Group.
10. Cochrane Statistical Methods Group.

# Declaración PRISMA



**Lista guía de RS/MA**

**OBJETIVO: facilitar realizar RS/MA  
de calidad y uniformes**

# QUOROM (1999-2007) vs PRISMA (2009)

- **QUOROM** (*Quality Of Reporting Of Metanalysis*):  
17 ítems
- **PRISMA** (*Preferred Reporting Items fo Systematic reviews and Meta-Analysis*)  
27 ítems

**Lista-guía de puntos sobre las que el AUTOR debería ofrecer información y el REVISOR debería tener presente para corrección**

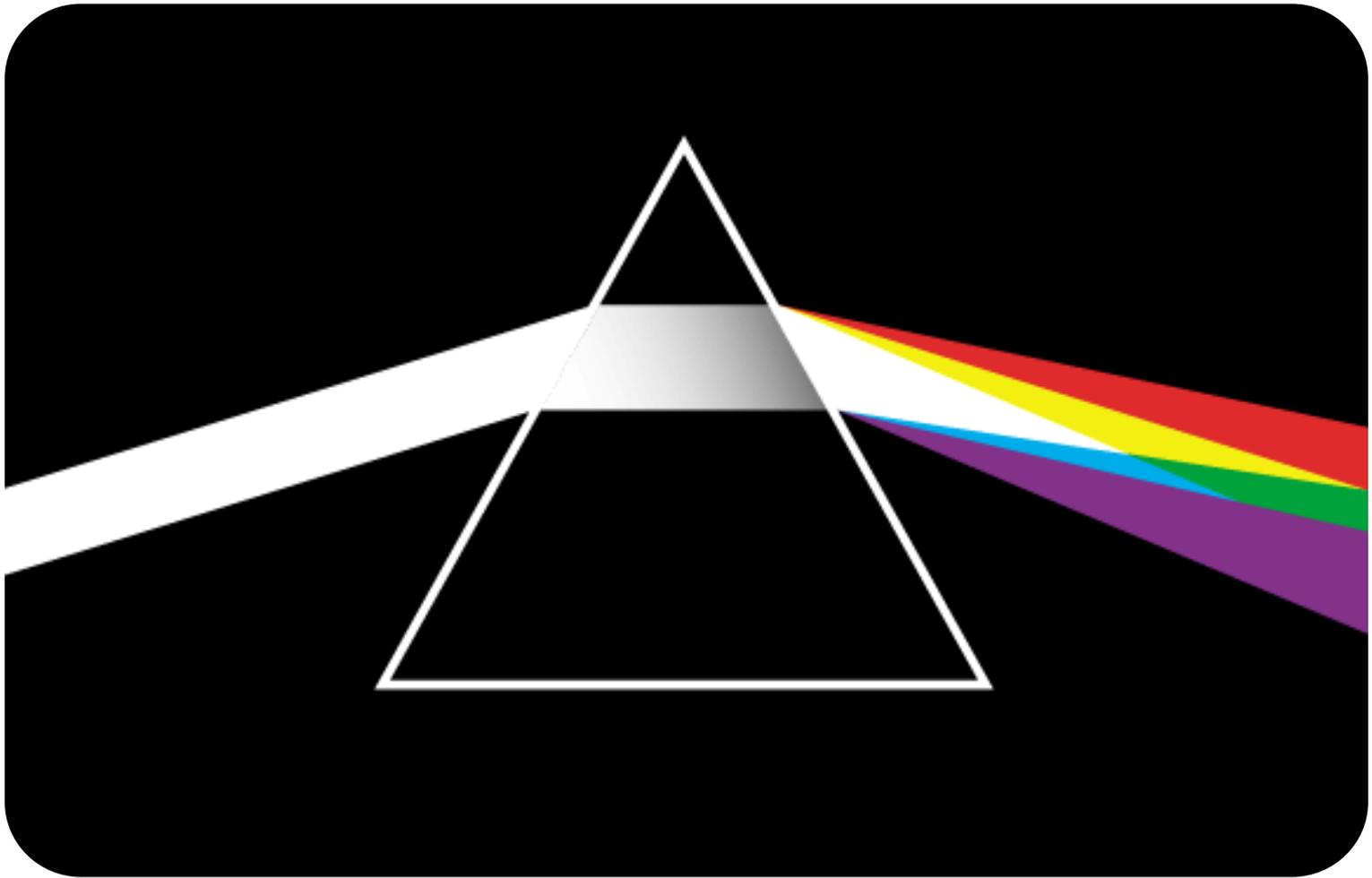
<b>SECCIÓN/Item</b>	<b>PRISMA (27 ítems)</b>	<b>QUOROM (18 ítems)</b>
<b>TÍTULO</b>	RS, MA (o ambos) de distintos tipos de estudios	Sólo MA de ensayos clínicos
<b>RESUMEN</b>	Se solicita No especifica formato	Se solicita Estructurado
<b>INTRODUCCIÓN/ Objetivo</b>	PICO Tipo de estudios	Fundamentos biológicos y de la intervención
<b>MÉTODOS/ Protocolo</b>	Si un protocolo precedió la revisión (acceso)	
<b>MÉTODOS/ Búsqueda</b>	Desdobra en dos ítems: fuentes y búsqueda	Búsqueda
<b>MÉTODOS/ Riesgo de sesgo en los estudios incluidos</b>	Cambio concepto: sesgo vs. Calidad Sesgo en resultados	Evaluación de la calidad

<i>Sección/tema</i>	<i>Número</i>	<i>Ítem</i>
<i>Título</i> Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos
<i>Resumen</i> Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática
<i>Introducción</i> Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS)*
<i>Métodos</i> Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al que se pueda acceder (por ej., dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ej., PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ej., años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ej., bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal forma que pueda ser reproducible
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ej., el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis)
Proceso de extracción de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ej., formularios pilotado, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ej., PICOS, fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ej., razón de riesgos o diferencia de medias)
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, cuando esto es posible, incluyendo medidas de consistencia (por ej., ítem 2) para cada metaanálisis
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ej., sesgo de publicación o comunicación selectiva)
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), en el caso de que se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados
<i>Resultados</i> Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ej., tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas

Tabla 1 (continuación)

Sección/tema	Número	Ítem
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12)
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado en cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque ( <i>forest plot</i> )
Síntesis de los resultados	21	Presentar los resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15)
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])
<i>Discusión</i>		
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ej., proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud)
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ej., riesgo de sesgo) y de la revisión (por ej., obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva)
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias, así como las implicaciones para la futura investigación
<i>Financiación</i>		
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ej., aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática

\* PICOS: se trata de un acrónimo formado por: P: participants; I: interventions; C: comparisons; O: outcomes; S: study design.



**Las RS y MA no serán buenos per se, sino que  
"dependen del PRISMA con que se miren"**

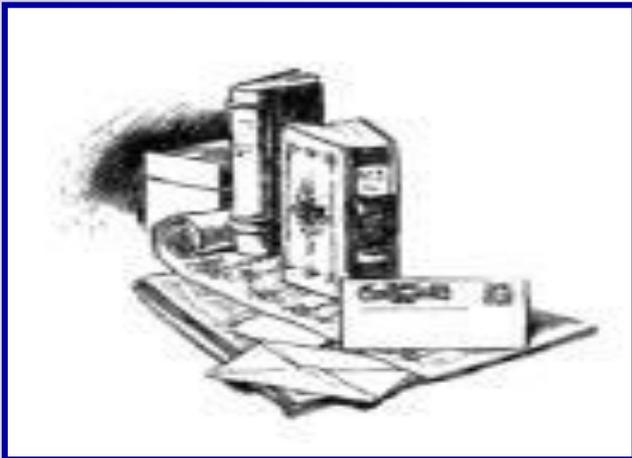


**¿Arte?**



**¿Ciencia?**

# TALLER DE LECTURA CRÍTICA



**Valoración crítica de  
una RS/MA**

**Herramientas útiles para  
valorar una revisión  
sistemática:  
PRISMA, CASPe, EvP**



# PRISMA



## PRISMA

TRANSPARENT REPORTING of SYSTEMATIC REVIEWS and META-ANALYSES

[Home](#) | [News](#) | [The PRISMA Statement](#) | [History](#) | [Endorsing PRISMA](#)

### Welcome to the PRISMA Statement website

PRISMA stands for Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. It is an evidence-based minimum set of items for reporting in systematic reviews and meta-analyses.

The aim of the PRISMA Statement is to help authors improve the reporting of systematic reviews and meta-analyses. We have focused on randomized trials, but PRISMA can also be used as a basis for reporting systematic reviews of other types of research, particularly evaluations of interventions. PRISMA may also be useful for critical appraisal of published systematic reviews, although it is not a quality assessment instrument to gauge the quality of a systematic review.

The PRISMA Statement consists of a 27-item [checklist](#) and a four-phase [flow diagram](#). It is an evolving document that is subject to change periodically as new evidence emerges. In fact, the PRISMA Statement is an update and expansion of the now-outdated QUOROM Statement. This website contains the current definitive version of the PRISMA Statement.

We invite readers to comment on the PRISMA Statement by [contacting us](#).

The [PRISMA Explanation and Elaboration document](#) explains and illustrates the principles underlying the PRISMA Statement. It is strongly recommended that it be used in conjunction with the PRISMA Statement.

PRISMA is part of a broader effort, to improve the reporting of different types of health research, and in turn to improve the quality of research used in decision-making in healthcare.



PRISMA Statement

### PRISMAStatement

**PRISMAStatement** New Systematic Reviews journal [bit.ly/jiF8KE](http://bit.ly/jiF8KE) lead by David Moher, Lesley Stewart and Paul Shekelle launched by [@BioMedCentral](#) today  
40 days ago · [reply](#) · [retweet](#) · [favorite](#)

**PRISMAStatement** The PRISMA group is deeply saddened by the death of our friend and colleague, Alessandro Liberati, on Jan 1st, 2012 [prisma-statement.org/news.htm](http://prisma-statement.org/news.htm)  
49 days ago · [reply](#) · [retweet](#) · [favorite](#)

**PRISMAStatement** Items for reporting systematic review protocols, published or not, are being developed! very successful meeting so far!  
272 days ago · [reply](#) · [retweet](#) · [favorite](#)

**PRISMAStatement** At a meeting in Washington to develop reporting guidance for systematic review protocols (PRISAMP: PRISMA for Protocols)!  
272 days ago · [reply](#) · [retweet](#) · [favorite](#)

twitter

Join the conversation

# Declaración PRISMA para la evaluación de RS / MA

- **Título**
- **Resumen**
- **Introducción**
- **Métodos: Protocolo**
  - Criterios elegibilidad**
  - Fuentes de información**
  - Extracción de datos**
- **Resultados: Selección de estudios**
  - Sesgos de los estudios**
  - Síntesis de los estudios**
- **Discusión: Resumen de la evidencia**
  - Limitaciones**
  - Conclusiones**
- **Financiación**

# CASPe



## CASPe

Critical Appraisal Skills Programme Español

**Inicio**

CASPe

¿Qué hacemos?

¿Quiénes somos?

## Bienvenidos a la nueva web de CASPe

Después de unos meses de arduo trabajo, por fin tenemos la nueva web de CASPe funcionando. Esperamos que os sea de mucha utilidad. En ella podréis consultar la información que veníamos manejando en la antigua, esperamos que con una mayor soltura y comodidad.

Como la página es un poco más moderna podéis utilizar, por ejemplo, su servicio de noticias [RSS](#) y colocarlo en vuestro agregador de noticias preferido. En él aparecerán los talleres nuevos que se vayan dando de alta y en breve también las noticias de CASPe.

Un saludo,

Coordinación CASPe

# **PREGUNTAS para valoración crítica de artículos sobre RS / MA**

## **A.- ¿Son válidos los resultados de la revisión sistemática? VALIDEZ**

### **Preguntas de eliminación:**

- 1.-¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?**
- 2.-¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?**

### **Preguntas de detalle:**

- 3.-¿Estaban incluidos los estudios importantes y relevantes?**
- 4.-¿Se ha hecho lo suficiente para valorar la calidad de los estudios incluidos?**
- 5.-Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado”, ¿era razonable hacer eso?**

## **B.- ¿Cuáles son los resultados? IMPORTANCIA**

- 6.-¿Cuál es el resultado global de la revisión ?, ¿han sido interpretados con sentido común?**
- 7.-¿Cuán precisos son los resultados?**

## **C.- ¿Pueden ayudarnos estos resultados? APLICABILIDAD**

- 8.-¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?**
- 9.-¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?**
- 10.-¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?**

# GT-PBE-EvP

Toma de decisiones clínicas basadas en pruebas científicas

## EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA



Buscar

[Inicio](#) [Número actual](#) [Números anteriores](#) [Temas](#) [Normas de publicación](#) [La revista](#)



Biblioteca

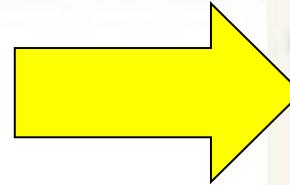


RSS

La elección del Editor

### Influencia de la atención al parto y al nacimiento sobre la lactancia, con especial atención a las cesáreas

Aguayo Maldonado J, Romero Escós D, Hernández Aguilar MT.



### Suscripción gratuita al boletín de novedades

Reciba periódicamente por correo electrónico los últimos artículos publicados

[Suscribirse](#)



Portada



Últimos artículos



Comentarios a los autores

EVIDENCIAS  
EN PEDIATRÍA

Marzo 2011. Volumen 7. Número 1.

### ED | ¿Existen beneficios asociados a la asistencia a guardería?

Ochoa Sangrador C. ¿Existen beneficios asociados a la asistencia a guardería? Evid Pediatr. 2011;7:1.

[Artículo completo](#) | [PDF](#)

AAP | [En niños con cólico del lactante, los](#)



Más leídos



Mejor valorado

### ¿Existen beneficios asociados a la asistencia a guardería?

Ochoa Sangrador C

# Ejemplo de taller de lectura crítica

**Deodati A, Cianfarini S.**

**Impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature: systematic review.**

**BMJ. 2011; 342: c7157**



Acude a tu centro de salud una madre con su hija de 10 años, **preocupada por su talla**: mide 122 cm (P 3 para su edad y sexo), pero es la más baja de su clase y les preocupa a la familia.

- *Antecedentes personales*: en su curva de crecimiento la talla siempre ha estado alrededor del P3. Somatometría al nacimiento dentro de la normalidad (EG 40 semanas, peso 3,2 Kg y talla 48 cm). No enfermedades intercurrentes de interés.
- *Antecedentes personales*: la madre mide 150 cm y el padre 168 cm; resto normal.
- *Exploración física*: normal, sin signos puberales. La velocidad de crecimiento en el último año ha sido de 4 cm (P10)
- *Exploraciones complementarias*: estudio analítico basal normal; Rx muñeca con edad ósea compatible con edad cronológica; talla pronóstico 149 cm (P3-10).

La madre pregunta si no se le puede administrar **hormona del crecimiento** (GH), pues han leído sobre ello y un familiar les ha comentado que podría mejorar su estatura.

Es una niña sana que reúne criterios de **talla baja idiopática** (TBI) y realizamos una búsqueda para responder a la pregunta de si la GH es útil en la TBI

Deodati A, Cianfarini S

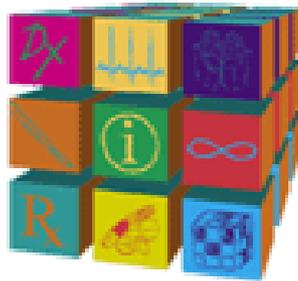
**Impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature: systematic review**

BMJ. 2011; 342: c7157

**Lee el artículo y contesta a las siguientes preguntas:**

- ¿La GH es eficaz para el tratamiento de la TBI?
- ¿Lo usarías en tu paciente?

# VALORACIÓN CRÍTICA



**VALIDEZ**

**IMPORTANCIA**

**APLICABILIDAD**

# Preguntas sobre VALIDEZ



# 1 ¿Se hizo la pregunta sobre un tema claramente definido?

# BMJ

# RESEARCH

## Impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature: systematic review

Annalisa Deodati, research fellow, Stefano Cianfarani, associate professor

### ABSTRACT

**Objective** To systematically determine the impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature.

1

**Design** Systematic review.

**Data sources** Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, and the bibliographic references from retrieved articles of randomised and non-randomised

do not fit into any clearly defined category and are referred to as having idiopathic short stature. Idiopathic short stature is considered present when height is more than 2 standard deviations below the corresponding mean height for a given age, sex, and population group, without evidence of systemic, endocrine, nutritional, or chromosomal abnormalities.<sup>1</sup> According to this definition, most children referred for short

Molecular Endocrinology Unit-DPUO, Bambino Gesù Children's Hospital—"Rina Balducci" Center of Pediatric Endocrinology, Tor Vergata University, Rome, Italy

Correspondence to: S Cianfarani, Department of Public Health and Cell Biology, Tor Vergata University, 00133, Rome, Italy  
stefano.cianfarani@uniroma2.it

## 2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?

doi:10.1136/bmj.c7157

**Data extraction** Height in adulthood (standard deviation score) and overall gain in height (SD score) from baseline measurement in childhood.

**Study selection** Randomised and non-randomised controlled trials with height measurements for adults. Inclusion criteria were initial short stature (defined as height  $>2$  SD score below the mean), peak growth hormone responses  $>10$   $\mu\text{g/L}$ , prepubertal stage, no previous growth hormone therapy, and no comorbid conditions that would impair growth. Adult height was considered achieved when growth rate was  $<1.5$  cm/year or bone age was 15 years in females and 16 years in males.

2

**Results** Three randomised controlled trials (115 children) met the inclusion criteria. The adult height of the growth hormone treated children exceeded that of the controls by 0.65 SD score (about 4 cm). The mean height gain in treated children was 1.2 SD score compared with 0.34 SD score in untreated children. A slight difference of about 1.2 cm in adult height was observed between the two growth hormone dose regimens. In the seven non-randomised controlled trials the adult height of the growth hormone treated group exceeded that of the controls by 0.45 SD score (about 3 cm)

at the end of the diagnostic investigation.<sup>2</sup>

In 2003, growth hormone therapy was approved in the United States for children with idiopathic short stature with height at or greater than 2.25 standard deviations (1.2 centiles) below the mean for age and sex, associated with growth rates unlikely to permit attainment of adult height in the normal range, and in whom diagnostic evaluation excluded other causes for short stature that should be observed or treated by other means. Recently, a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society proposed that children with idiopathic short stature whose heights were less than  $-2.0$  SD scores and who were more than 2.0 SD scores below their mid-parental target height or had a predicted height less than  $-2.0$  SD scores warranted consideration for treatment.<sup>3</sup> However, although growth hormone therapy increases growth rate in the first years of treatment, controversy continues over its use for the treatment of idiopathic short stature and how much additional height may be gained.<sup>4</sup> Available data are affected by several biases. Firstly, idiopathic short stature is a heterogeneous condition that includes normal variants of growth, such as

### 3: Estaban incluidos los estudios importantes y relevantes?

children with idiopathic short stature published up to April 2010.

#### METHODS

We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, and the bibliographic references from all retrieved articles describing such trials up to April 2010 using the search terms “growth hormone” and “final height” and “adult height” and “idiopathic short stature”. No language restrictions were applied.

~~Inclusion criteria were initial short stature, defined as height more than 2 SD scores below the mean; peak growth hormone responses greater than 10 µg/L; pre-pubertal stage; no previous growth hormone therapy; and no comorbid conditions that would impair growth, such as chromosomal abnormalities, bone diseases, chronic diseases interfering with growth, treatment with steroids or sex steroids, and dysmorphic syndromes. Adult height was considered achieved when growth rate was <1.5 cm/year or bone age was 15 years in females and 16 years in males.~~

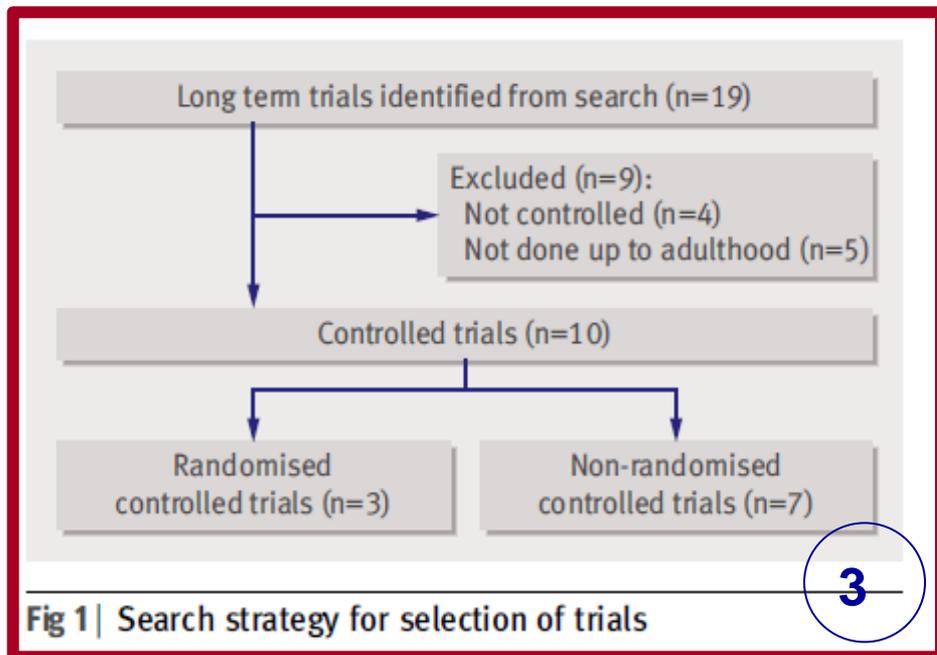
Efficacy outcome measures and quality assessment

compliance), and expenses.

According to the Endocrine Society,<sup>7</sup> a scientific trial should be evaluated and classified into one of two grades (strong and weak) of recommendation and the quality of the evidence into one of four categories (high, moderate, low, and very low). On this basis a grading was assigned to each of the three randomised controlled trials.

#### Statistical analysis

For primary analysis we calculated the effect size for each randomised controlled trial. The effect size was computed as the mean difference (treated minus untreated) and the changes (adult height minus baseline height) for each trial. We present these scores in a paired analysis with their 95% confidence intervals. Then we calculated the global effect size, pooling the data. When the effect size was significant in a fixed model we repeated the analyses using a random effects model.<sup>8</sup> The random effects model incorporates statistical heterogeneity (results, methods, and publication bias) and provides a more conservative estimate of the pooled effect size than a fixed model. We calculated  $I^2$  values for quantifying heterogeneity in the meta-analysis.  $I^2$  describes the percentage of variability in point



to reiterate their applications and raising the debate on the need for European approval even in the lay public.

We examined the evidence that long term growth hormone treatment in children with idiopathic short stature may improve their height as adults. We carried out a systematic review of all randomised and non-randomised controlled trials of growth hormone use in children with idiopathic short stature published up to April 2010.

score is negative when the raw score is below the mean and positive when above.

Secondary efficacy outcome measures were height gain from inclusion in the study to adulthood (at least  $\geq 1$  SD score) and difference between adult height and mid-parental height (at least  $\geq 1$  SD score). None of the studies provided raw data on single participants, therefore in the analysis we considered the average values for height (SD score) at start of therapy and in adulthood and their standard deviations.

Randomised controlled trials allow decision makers to draw causal inferences linking interventions and outcomes with protection against bias. Therefore randomised controlled trials begin with a “high quality” rating. The strength of a recommendation reflects the degree of confidence that the desirable effects of a recommendation outweigh the undesirable effects. Desirable effects can include beneficial health outcome, less burden, and cost savings. Undesirable effects can include harms, more burden (that is, patient compliance), and expenses.

According to the Endocrine Society,<sup>7</sup> a scientific trial should be evaluated and classified into one of two

## 4 ¿Se ha hecho lo suficiente para valorar la calidad de los estudios incluidos?



Fig 1 | Search strategy for selection of trials

to reiterate their applications and raising the debate on the need for European approval even in the lay public.

We examined the evidence that long term growth hormone treatment in children with idiopathic short stature may improve their height as adults. We carried out a systematic review of all randomised and non-randomised controlled trials of growth hormone use in children with idiopathic short stature published up to April 2010.

### METHODS

We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, and the bibliographic references from all retrieved articles describing such trials up to April 2010 using the search terms “growth hormone” and “final height” and “adult height” and “idiopathic short stature”. No language restrictions were applied.

for height (SD score) at start of therapy and in adulthood and their standard deviations.

Randomised controlled trials allow decision makers to draw causal inferences linking interventions and outcomes with protection against bias. Therefore randomised controlled trials begin with a “high quality” rating. The strength of a recommendation reflects the degree of confidence that the desirable effects of a recommendation outweigh the undesirable effects. Desirable effects can include beneficial health outcome, less burden, and cost savings. Undesirable effects can include harms, more burden (that is, patient compliance), and expenses.

According to the Endocrine Society,<sup>7</sup> a scientific trial should be evaluated and classified into one of two grades (strong and weak) of recommendation and the quality of the evidence into one of four categories (high, moderate, low, and very low). On this basis a grading was assigned to each of the three randomised controlled trials.

4

### Statistical analysis

For primary analysis we calculated the effect size for

## 5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado”, ¿era razonable hacer esto?

pubertal stage; no previous growth hormone therapy; and no comorbid conditions that would impair growth, such as chromosomal abnormalities, bone diseases, chronic diseases interfering with growth, treatment with steroids or sex steroids, and dysmorphic syndromes. Adult height was considered achieved when growth rate was <1.5 cm/year or bone age was 15 years in females and 16 years in males.

### Efficacy outcome measures and quality assessment

The primary efficacy outcome measure was the difference in adult height between treated and untreated children. We considered a mean difference in adult height of more than 0.9 SD scores (about 6 cm) as a satisfactory response to growth hormone therapy. This value was chosen as it represents the mean difference in adult height between growth hormone treated and untreated children born small for gestational age.<sup>6</sup> The SD score, also called z score, represents the distance between the raw score and the population mean in units of the standard deviation. We calculated the SD score with the formula:  $SD\ score = (x - \text{average } x) / SD$ , where x is the observed measurement, average x is the mean of this measurement at the relevant age, and

the height) for each trial. We present these scores in a paired analysis with their 95% confidence intervals.

Then we calculated the global effect size, pooling the data. When the effect size was significant in a fixed model we repeated the analyses using a random effects model.<sup>8</sup> The random effects model incorporates statistical heterogeneity (results, methods, and publication bias) and provides a more conservative estimate of the pooled effect size than a fixed model. We calculated  $I^2$  values for quantifying heterogeneity in the meta-analysis.  $I^2$  describes the percentage of variability in point estimates that is due to heterogeneity rather than to sampling error. Although no universal rule covers the definitions of mild, moderate, or severe heterogeneity,  $I^2$  values more than 50% indicate notable heterogeneity, whereas values less than 30% indicate mild heterogeneity. We assessed publication bias by funnel plot analysis (see web extras). As the significance of the effect size may be affected by a single trial, we carried out a sensitivity analysis. When trials presented enrolling biases, we excluded these studies from the analysis to verify whether the same trend was observed with the remaining trials. Analyses for randomised controlled trials were carried out using Review Manager 5 software for Windows package (Nordic Cochrane Centre,

# Preguntas sobre IMPORTANCIA



## 6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?, ¿han sido interpretados con sentido común?

### 7 ¿Cuán precisos son los resultados?

#### RESULTS

The search strategy identified 19 long term studies (>3 years). Nine studies were excluded; five were not carried out up to adulthood and four were not controlled trials. Three<sup>9-11</sup> of the 19 studies<sup>12-22</sup> were randomised controlled trials, the remainder non-randomised controlled trials (fig 1). Only one study included a placebo control group.<sup>10</sup>

#### Randomised controlled trials

The three randomised controlled trials (115 children, 79 cases and 36 controls) were of low or moderate quality (table 1). Little or no information was available on the method of randomisation. If the treated group of a single study contained subgroups, the group and its subgroups were analysed separately. In one trial<sup>11</sup> the children were subdivided according to dose of growth hormone (0.033 and 0.067 mg/kg/day).

Children were enrolled in the randomised controlled trials if their SD score for height was below -2.0. The mean chronological age at start of therapy ranged from 6.1 to 12.9 years (mean age 10.2 (SD 1.1) years for all children, 10.08 (SD 1.09) years for treated children, and 10.04 (SD 1.1) years for untreated children). All the chil-

mean initial height was -2.8 (SD 0.5): -2.9 (SD 0.6) for treated children and -2.7 (SD 0.5) for untreated children.

#### Randomised controlled trials

##### *Adult height*

In one of the randomised controlled trials, children with a baseline SD score for height of -2.5 and treated for about 6.2 years achieved an average near final height of -1.1 SD score compared with -2.4 SD score in untreated children (fig 2).<sup>9</sup> In the only double blind and placebo controlled trial, treated children achieved an average adult height of -1.77 SD score compared with -2.34 SD score in untreated children.<sup>10</sup> Treated children in the remaining study<sup>11</sup> achieved a mean SD score for adult height of -1.6 compared with -2.2 in untreated children. This trial reported two subgroups of children treated according to two growth hormone dose regimens (table 1). The children treated with a daily dose of 0.067 mg/kg achieved a mean adult height of -1.5 SD score compared with -1.7 SD score for children treated with 0.033 mg/kg/day, corresponding to a mean difference of 2 cm

**Variable principal:** diferencia en la talla adulta (M1)

**Variables secundarias:**

- Talla ganada hasta la edad adulta (M2)
- Diferencia entre talla adulta y talla padres (M3)

**En los EC aleatorizados** (3 con 115 niños: 79 casos y 36 controles)

- **M1:** el grupo tratado alcanzó una talla adulta de -1,52 DS y en el control de -2,30 DS, con una diferencia media de 0,65 DS (**4 cm**), IC95% 0,40 a 0,91,  $p < 0,001$ .

Al comparar los grupos con diferentes dosis, los que recibieron 0,033 mg/kg/día tuvieron una diferencia de 0,5 DS (3 cm) y los que recibieron 0,067 mg/kg/día fue de 0,7 DS (4,2 cm).

- **M2:** el grupo tratado fue de 1,20 DS (7,2 cm) y en el control 0,34 DS (2 cm), con una diferencia media de 0,79 DS (4,7 cm), IC95% 0,50 a 1,09,  $p < 0,001$ .

- **M3:** en el grupo tratado la talla fue de -0,4 DS y en el control de -1,01, con una diferencia media de 0,87 DS, IC95% 0,28 a 1,48,  $p = 0,004$ .

**En los EC no aleatorizados** (7 con 477 niños: 181 casos y 296 controles)

- **M1:** efecto global de 0,45 DS (**3 cm**), IC95% 0,18 a 0,73,  $p=0,001$
- **M2:** efecto global de 0,71 DS (5 cm), IC95% 0,42 a 0,99,  $p<0,001$

# Preguntas sobre APLICABILIDAD



## 8 ¿Son aplicables los resultados a nuestros pacientes y en nuestro medio?

**Si**

## 9 ¿Se han considerado todos los resultados clínicamente importantes?

La talla ganada con GH en la TBI es de 4 **cm de media**  
(en los EC aleatorizados; 3 cm en los EC no aleatorizados)

La ganancia de talla fue inferior a la considerada como objetivo para valorar la eficacia del tratamiento en las tres variables de resultado consideradas, **no alcanzando ni la diferencia de talla adulta de 6 cm** (0,9 DS) propuesta para valorar la eficacia del tratamiento con GH en los niños pequeños para su edad gestacional

## 10 ¿Compensan los beneficios del tratamiento frente a los costes y riesgos del mismo?

En los niños tratados la **talla alcanzada** continúa siendo más baja que en la población del mismo sexo y edad.

La controversia continúa y se tiene que ponderar con los **riesgos** (reales, como la disminución de la sensibilidad a la insulina, o hipotéticas, como el incremento de neoplasias a la largo plazo) y los **costes** (20.000 € por año de tratamiento o 27.000 € por cm ganado).

Esto unido a que no hay estudios que demuestren una mejora en la calidad de vida o adaptación psicosocial.



**¡¡ Conseguido !!.....Enhorabuena...**



**Confiamos que no haya sido muy agotador**

# Alternativas de la MBE

<b>Bases para la decisión clínica</b>	<b>Marcador</b>	<b>Dispositivo de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>Medicina basada en la evidencia</b>	EC aleatorizado	Revisión sistemática y metanálisis	Odds ratio
<b>Medicina basada en la eminencia</b>	Brillo del cabello blanco	Luminómetro	Densidad óptica
<b>Medicina basada en la vehemencia</b>	Nivel de estridencia	Audímetro	Decibelios
<b>Medicina basada en la elocuencia</b>	Facilidad de palabra	Tonómetro	Porcentaje de adhesión del público
<b>Medicina basada en la elocuencia</b>	Facilidad de palabra	Tonómetro	Porcentaje de adhesión del público
<b>Medicina basada en la deficiencia</b>	Nivel de oscuridad	Nihilómetro	Suspiros
<b>Medicina basada en la jurisprudencia</b>	Nivel de fobia a la demanda	Cualquier test imaginable	Cuenta bancaria
<b>Medicina basada en la arrogancia*</b>	Bravura	Test del sudor	Ausencia de sudor

# La fórmula de la INFORMACIÓN médica

La fórmula de la U:

$$U = V \times R \times I / W$$

**U= utilidad**

**V= validez de la información**

**R= relevancia o interés**

**I= interactividad con la fuente de información**

**W= trabajo empleado en acceder a esa información**

*(D. Slawson y A. Shaughnessy-2003)*

# La fórmula de la FELICIDAD

## La fórmula de la F:

$$F = P + 5E + 3A$$

**F= felicidad**

**P= “personal” (visión de la vida, flexibilidad, adaptabilidad)**

**E= “existencia”(salud, amistades, estabilidad financiera)**

**A= “alta” (autoestima, ambiciones, expectativas)**

*(Carol Rothwell y Pete Cohen-2003)*

**La MBE mejora todos los parámetros, menos uno...**



## **CONTACTO:**

**Dr. Javier González de Dios**  
**Department of Pediatrics. Alicante University General Hospital**  
**Miguel Hernández University. Alicante (Spain)**

Correo-e: [javier.gonzalezdedios@gmail.es](mailto:javier.gonzalezdedios@gmail.es)

Web: <http://www.evidenciasenpediatria.es/>

Blog: <http://www.pediatriabasadaenpruebas.com/>

Slideshare: <http://www.slideshare.net/jgdedios>

Facebook: <http://www.facebook.com/profile.php?id=1684983984>

Google +: <https://plus.google.com/u/0/>

Twitter: <http://twitter.com/jgdd>

LinkedIn: <http://es.linkedin.com/in/javiergonzalezdedios>

Youtube: <https://www.youtube.com/user/JavierGlezdeDios>

Agradecimiento a los compañeros del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría.