

PROYECTO COMPARACIONES INDIRECTAS

Evaluación crítica de comparaciones indirectas

M^a Dolores Fraga Fuentes

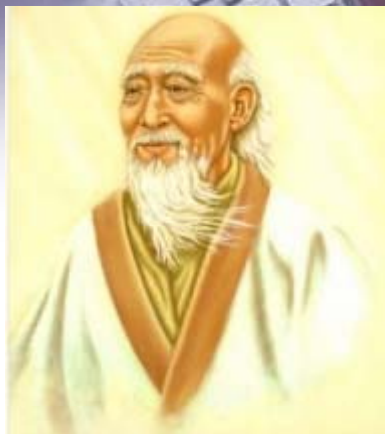
Servicio de Farmacia

C.H. La Mancha Centro

Alcázar de San Juan (Ciudad Real)

mdfraga@sescam.jccm.es

mfragaf@sefh.es



Todo lo difícil debe intentarse mientras es fácil

Lao-tsé

El futuro es algo que cada cual alcanza a un ritmo de sesenta minutos por hora, haga lo que haga y sea quien sea

Clive Staples Lewis



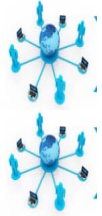


20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas

Bluegreen Blog



Comparaciones indirectas y su aplicación en los informes de evaluación de nuevos medicamentos.



Colaboradores

Grupo coordinador de GENESIS:

Ana Ortega Eslava
M^a Dolores Fraga Fuentes
Francesc Puigventós Latorre
Emilio Jesús Alegre del Rey
M^a Angeles Porta Sánchez
Pere Ventayol Bosch
Ana Clopés Estela
Montse Vilanova Boltó
Bernardo Santos Ramos

Hospitales colaboradores

Clínica Universidad de Navarra.
Pamplona.
H.U. Son Dureta. Palma de Mallorca
C.H. La Mancha Centro. C. Real
ICO- H Durán i Reynalds. Barcelona.
H. U Virgen del Rocio. Sevilla
C. U. Puerto Real. Cádiz.
C. H. Juan Canalejo. La Coruña.
Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca





Revisar la bibliografía

- ✓ Artículos metodológicos sobre CI conocer las diferentes metodologías
- ✓ Extraer limitaciones, ventajas y puntos claves a considerar tanto en la elaboración como en la evaluación de las CI publicadas
- ✓ Establecer una recomendación sobre la metodología a seguir en la revisión y realización de CI en la evaluación de nuevos medicamentos en los hospitales y difundirla a los farmacéuticos de hospital



EVALUACIÓN CRÍTICA



Revisión bibliográfica



Búsqueda en PubMed y EMBASE

Términos búsqueda

INDIRECT COMPARISONS
INDIRECT EVALUATIONS
MIXED TREATMENT COMPARISONS
NETWORK META-ANALYSIS
MULTIPLE TREATMENT META-ANALYSIS

Límites

CLINICAL TRIAL
META-ANALYSIS
REVIEW
RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
CONTROLLED CLINICAL TRIAL
TRIALS
REVIEW



Sin limitación temporal, hasta mayo de 2010 (actualización en septiembre 2010).



Se completó: bases de datos de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA) y la base de datos de la colaboración Cochrane de registro de estudios controlados.



Se buscó en la literatura gris a través de google y scirus



Revisión manual de la bibliografía de los trabajos seleccionados y de la bibliografía de los artículos de revisión sobre el tema

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas



Resultados de la búsqueda



Se identificaron 40 estudios sobre metodología que han permitido establecer los tipos de comparaciones indirectas y el método utilizado para valorar los resultados de las mismas e identificar los puntos clave en su evaluación crítica

Se localizaron 116 referencias potenciales sobre comparaciones indirectas realizadas para demostrar la eficacia comparativa de distintos grupos terapéuticos

ONCOLOGÍA	26
CARDIOLOGÍA	20
REUMATOLOGÍA	11
NEUROLOGÍA	11
VARIOS	10
PSIQUIATRÍA	9
ENDOCRINO	9
TROMBOPROFILAXIS	6
ANTINFECCIOSOS	5
DERMATOLOGÍA	5
OFTALMOLOGÍA	4
HEPATITIS B	2
RESPIRATORIO	2
UROLOGÍA	2
GINECOLOGÍA	2
SIDA	2

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





HOJA RECOGIDA DE DATOS

Primer autor (año)				
Título				
Revista				
COMPARACIONES DE ECAs				
COMPARACIÓN INDIRECTA AJUSTADA				<input type="checkbox"/>
NO AJUSTADA				<input type="checkbox"/>
Intervención <u>A/control</u>	Intervención <u>B/control</u>	N° de ensayos A B		N° comparadores
COMPARACIÓN DIRECTA: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>				
Intervención <u>A/control</u>	Intervención <u>B/control</u>	N° de ensayos A B		N° comparadores
METODOS USADOS PARA REALIZAR LA COMPARACION INDIRECTA				
<u>Bucher</u>	<input type="checkbox"/>			
Mixto	<input type="checkbox"/>			
<u>Lumley</u>	<input type="checkbox"/>			
No especificado	<input type="checkbox"/>			
¿Se especifica si se ajusta el sesgo? <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO				





RESULTADOS DE LAS COMPARACIONES INDIRECTAS

Variable principal estudiada	Intervención A/control	Intervención B/control	Estadística

RESULTADOS DE LA COMPARACION DIRECTA

Variable principal estudiada	Intervención A/control	Intervención B/control	Estadística

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS DE LA COMPARACION INDIRECTA

Se interpretan correctamente SI NO Dudoso

Cómo se interpretaron:

Se discutió la heterogeneidad SI NO Dudoso

Se realizó análisis de sensibilidad (reanálisis cambiando datos de partida de la comparación) SI NO

Otros comentarios:

Está justificada la comparación indirecta. SI NO Dudoso

Realizada por:

Laboratorio fabricante Patrocinada por laboratorio

Organismo independiente Nombre:



Dónde estamos con las comparaciones indirectas



- **La información comparativa es crítica para la toma de decisiones**
- **Si no existen ECAs comparativos directos utilizar evidencia indirecta**
- **Utilizar CI ajustadas**
- **No existe una herramienta de valoración cualitativa**
- **Debe exigirse transparencia en la publicación (permitirá valorar la validez)**

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas



GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



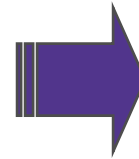
Puntos claves en la evaluación crítica

1º punto fundamental TRANSPARENCIA

Datos gráficos y narrativos



Evidencia
Consistencia
Impacto clínico
Generalización
Aplicabilidad



Validez interna
Validez externa
Aplicabilidad

Puntos fuertes y débiles

Relevancia de cada uno de los puntos

Valoración cualitativa: Fiabilidad



FIABILIDAD ALTA
FIABILIDAD ACEPTABLE
FIABILIDAD DUDOSA
FIABILIDAD BAJA

Valoración cuantitativa????

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas



Puntos claves en la evaluación crítica

Definiciones

Heterogeneidad Clínica

Variación en las características de la población, condiciones coexistentes, cointervenciones y resultados evaluados en los estudios que pueden influir o modificar la magnitud del efecto de la medida de la intervención

Heterogeneidad Metodológica

Diferencias entre estudios en los tamaños estimados del efecto que pueden ser atribuidos a la variabilidad y calidad y a los tipos de diseños de los estudios

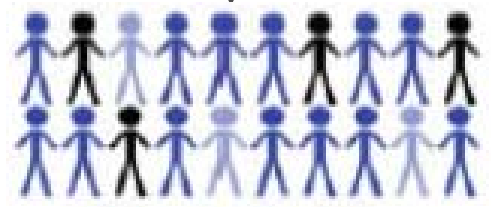
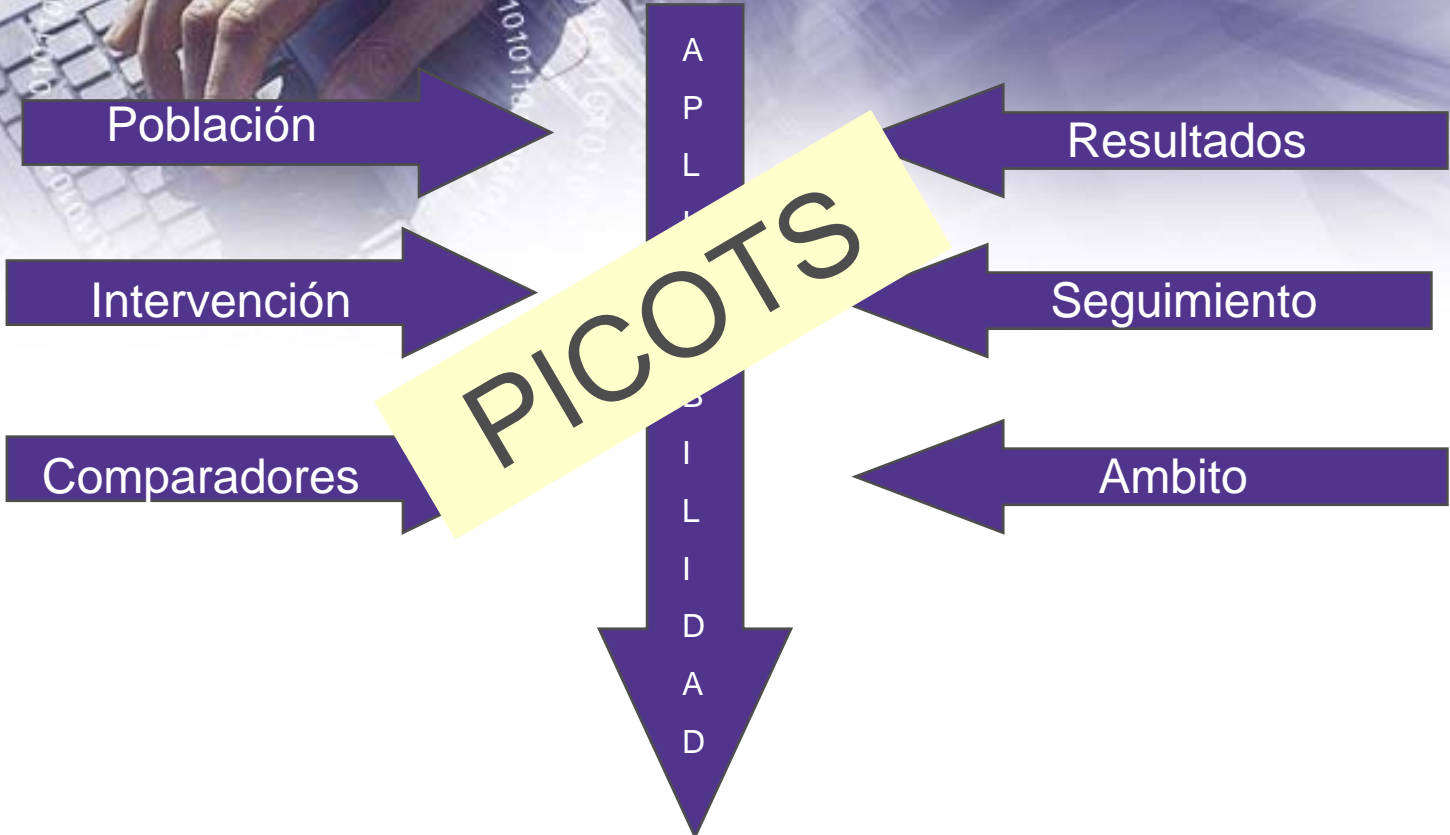
Heterogeneidad Estadística

Variabilidad en los efectos observados de los tratamientos más allá de los esperado por el error aleatorio

Medida del Efecto

Expresión de las medidas de la variable (OR, RR, DR, RAR...)

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas

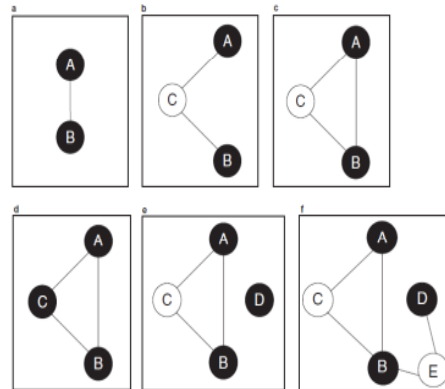


población

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas



CHECK-LIST DE COMPARACIONES INDIRECTAS (BORRADOR 7)



CITA BIBLIOGRÁFICA A VALORAR:

El objetivo principal de esta lista guía es disponer de una herramienta de fácil uso para determinar si un estudio de comparación indirecta es adecuado para ayudarnos a tomar una decisión en la evaluación de medicamentos. El esquema propuesto está basado en las plantillas del grupo CASP¹ y en artículos sobre metodología de las comparaciones indirectas^{2,3,4,5,6}

El documento está estructurado en dos partes, la primera consta de tres preguntas de eliminación si tras su contestación el resultado es que no es adecuada la CI debemos planteamos no seguir con el estudio y pasar a otro si existe. En el caso de que no exista ningún otro en función de la evidencia disponible podemos planteamos seguir siempre que consideremos los sesgos, inconsistencias, etc que pueden producirse

En la segunda parte se analiza con detalle el estudio, incidiendo en todos los aspectos recogidos en los estudios publicados sobre metodología que se han incluido en esta lista guía.

Esta lista guía es más apropiada para metanálisis de múltiples tratamientos.

La lectura crítica de estudios de comparaciones indirectas requiere que se tengan en cuenta tres aspectos generales:

- ¿Es válida esta comparación indirecta?
- ¿Cómo se evalúan y comparan los resultados?
- ¿Ayudarán los resultados a establecer una decisión terapéutica para nuestra población?



¹ Cabello JB. por CASP. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASP. Guía CASP de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASP; 2005. Cuadernio I.p. 13-17.
² Song F, Luke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DG. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ*. 2009; 338:b1147. doi: 10.1136/bmj.b1147.
³ Song F, Altman DG, Glenny AM, Deeks JJ. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses. *BMJ*. 2005 Mar 1; 330(7587):472.
⁴ Dias S, Welton NJ, Caldwell DM, Ades AE. Checking consistency in mixed treatment comparison meta-analysis. *Stat Med*. 2010; 29(7-8):952-44.
⁵ Caldwell DM, Welton NJ, Ades AE. Mixed treatment comparison analysis provides internally coherent treatment effect estimates based on overviews of reviews and convergent inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2010 Jan 14.
⁶ Eckermann S, Coory M, Wilton AR. Indirect comparison: relative risk fallacies and odds solution. *J Clin Epidemiol*. 2009; 62(10):1031-6.





A/ ¿Son válidos los resultados de la comparación indirecta?

Preguntas de eliminación			
<p>1. Está justificado realizar una comparación indirecta (CI)</p> <p>Debemos considerar</p> <ul style="list-style-type: none"> -Existen estudios comparativos directos adecuadamente diseñados - Existe un comparador común -Está claramente establecido el objetivo y la población -Existe homogeneidad clínica - La variable medida es la misma en los estudios y es relevante 	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<p>2. Se especifica el tipo de CI y el método utilizado ¿Es el más apropiado?</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Tipos:</i> <ul style="list-style-type: none"> - CI no ajustada - CI no ajustada cruda - CI no ajustada informal - CI ajustada - Mezclas de comparaciones de tratamientos <p>Métodos: Bucher, Metanálisis de redes de tratamiento, mezclas de comparaciones indirectas, metanálisis de múltiples tratamientos.</p> <p>Existe una explicación narrativa de todas las comparaciones</p>	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<p>3. ¿Se realizó una búsqueda adecuada de todos los estudios pertinentes?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Se dirige adecuadamente la pregunta para establecer la CI - Se han elegidos los mejores tipos de estudios - Están incluidos todos los estudios relevantes - Si existe una representación gráfica ver las múltiples posibilidades. Si no intentar elaborarla 	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO

Tras las respuestas a estas tres preguntas, ¿consideras que debes continuar analizando este estudio? SÍ NO





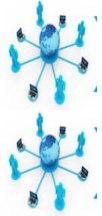
GUÍA DE AYUDA PARA VALORAR UNA COMPARACIÓN INDIRECTA

Esta guía no es una relación exhaustiva de todos los aspectos a tener en cuenta en la CI, pretende poner de manifiesto algunos aspectos claves que nos permitan valorar críticamente este tipo de estudios. Lo ideal es que la mayoría de los ÍTEM sean fiables o aceptables, Si algunos de los ítem es de fiabilidad baja, debemos cuestionarnos seriamente si utilizar este estudio.

ITEM	OPCIONES	MARCA R	CALIFICACIÓN	CRITERIO
1 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO ¿Existen comparaciones directas entre los fármacos estudiados?	No		Fiabilidad ALTA	Una comparación directa de calidad aceptable tiene siempre más validez interna que una comparación indirecta
	Si, de calidad muy baja (ensayos clínicos de calidad inaceptable o baja aplicabilidad, o estudios observacionales- cohortes, casos- controles)		Fiabilidad ACEPTABLE	
	Si, aunque de calidad dudosa (ensayos clínicos de calidad baja, con sesgos que pueden ser relevantes)?		Fiabilidad DUDOSA	
	Si, existe al menos un ensayo clínico de calidad aceptable		Fiabilidad BAJA	
2 COMPARADOR COMÚN Construir el gráfico del estudio. ¿Cuántos comparadores existen entre A y B?	1		Fiabilidad ALTA	Con 2 comparadores entre A y B, la fiabilidad desciende. Más de dos, parece inaceptable.
	2		Fiabilidad DUDOSA	
	más de 2		Fiabilidad BAJA	
3 ESTRATEGIA DE	Si, cumple todo		Fiabilidad ALTA	Debe especificarse la

⁷ Entre las causas de inaceptabilidad de un ensayo clínico hay que considerar, además de la validez interna, cuestiones relacionadas con la validez externa y la aplicabilidad, tales como la relevancia clínica de la variable utilizada y las deficiencias en la forma de aplicar la intervención.





ITEM 1

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD ACEPTABLE

FIABILIDAD DUDOSA

FIABILIDAD BAJA

OPCIONES

No

SI, de calidad muy baja
(ECAS de calidad inaceptable o baja aplicabilidad, o estudios observacionales-cohortes, casos controles)

SI, calidad dudosa
(ECAS de calidad baja, con sesgos que pueden ser relevantes)

SI, existe al menos un ECA de calidad aceptable

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





Table: Steps in finding evidence ("Levels") for different types of question

Developed by: Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou (OCEBM), Trish Greenhalgh (UCL), Carl Heneghan (OCEBM), Jeremy Howick (OCEBM), Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, and Hazel Thornton

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is it? (E.g., Pre-test probabilities)	Most relevant local and current random sample survey (or censuses)	Systematic review of current surveys	Systematic review of local non-random sample	Systematic review of case-series	Opinion without explicit critical appraisal, based on limited/ undocumented experience, or based on mechanisms
Is this test accurate? (Diagnostic accuracy)	Systematic review of cross sectional studies	Systematic review of cross sectional studies With consistently applied reference standard and blinding	Systematic review of non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards.	Systematic review of case-control study, or cross-sectional study with non-independent reference standard	Opinion without explicit critical appraisal, based on limited/ undocumented experience, or based on mechanisms
What will happen if we do nothing? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort or control arm of randomized trial	Systematic review of case-series	Opinion without explicit critical appraisal, based on limited/ undocumented experience, or based on mechanisms
Does this treatment help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational studies with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study	Systematic review of case-control studies, historically controlled studies	Opinion without explicit critical appraisal, based on limited/ undocumented experience, or based on mechanisms
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Systematic review of nested case-control or dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study	Case-control studies, historically controlled studies	Opinion without explicit critical appraisal, based on limited/ undocumented experience, or based on mechanisms
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of case-control studies, or studies revealing dramatic effects	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is early detection worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study	Case-control studies, historically controlled studies	Opinion without explicit critical appraisal, based on limited/ undocumented experience, or based on mechanisms

* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





ITEM 2

COMPARADOR COMÚN

FIABILIDAD ALTA
FIABILIDAD DUDOSA
FIABILIDAD BAJA

OPCIONES	
1	
2	
>2	

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





ITEM 3

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD ACEPTABLE

FIABILIDAD BAJA



OPCIONES

SI, cumple todo

ALGUNO, pero se especifica el sesgo

No se cumple ni se especifica el sesgo

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





ITEM 4

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS PARA LA COMPARACIÓN

FIABILIDAD ALTA
FIABILIDAD ACEPTABLE
FIABILIDAD BAJA

OPCIONES
SI, cumple todo
Alguno de los puntos es mejorable, aunque aceptable
No se cumple alguno de los puntos o se hace de forma inaceptable (sesgo importante)

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas



ITEM 5

VARIABLE COMÚN

FIABILIDAD ALTA
FIABILIDAD DUDOSA
FIABILIDAD BAJA

OPCIONES
SI
NO, pero la diferencia entre ambas variables es muy poco relevante
NO





ITEM 6

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD ACEPTABLE

FIABILIDAD DUDOSA

FIABILIDAD BAJA

OPCIONES

SI, es la más relevante y la principal

Es la más relevante, pero no la principal de los estudios

No es la más relevante posible, pero es razonable y es la mejor de la que se dispone

Debería haberse elegido otra variable más relevante clínicamente, o bien no se disponía de ninguna variable medida con relevancia clínica suficiente





ITEM 7

SIMILITUD DE LOS PACIENTES

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD ACEPTABLE

FIABILIDAD BAJA

OPCIONES

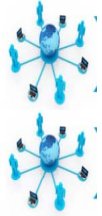
SI, con diferencias muy poco relevantes

Existen diferencias, pero la mayor parte de los pacientes son similares en los diversos estudios

Existen muchas diferencias entre los estudios, o algún estudio presenta internamente grupos no comparables por mostrar diferencias inaceptables

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





ITEM 8

INTERVENCIÓN CONTROL

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD ACEPTABLE

FIABILIDAD BAJA

OPCIONES

Si

Existen diferencias con muy poca influencia potencial en el resultado

Existen diferencias relevantes

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





ITEM 9

RESULTADOS DEL GRUPO CONTROL

FIABILIDAD ALTA
FIABILIDAD ACEPTABLE
FIABILIDAD BAJA

OPCIONES
Si. O no existen diferencias, o claramente carecen de relevancia clínica
No. Existen diferencias que podrían ser clínicamente relevantes, pero resultan aceptables
No. Existen diferencias que ponen en evidencia que las poblaciones yo la intervención yo la medida de resultados probablemente presentan diferencias importantes





ITEM 10

CALIDAD DE LOS ESTUDIOS COMBINADOS

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD DUDOSA

FIABILIDAD BAJA

Borrador-propuesta check-list

OPCIONES

Los estudios que se combinan tienen baja probabilidad de sesgos, y son ECAS bien diseñados, o meta-análisis directo de ensayos clínicos homogéneos

Los estudios que se combinan incluyen algún estudio de cohortes con baja probabilidad de sesgos, pero existe al menos un ECA bien diseñado de cada fármaco que se compara, y el peso de los estudios de cohortes (en el nº de pacientes)

No se puede incluir en ninguno de los perfiles anteriores



20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





ITEM 11

TRATAMIENTO DE LAS PÉRDIDAS

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD DUDOSA

FIABILIDAD BAJA

OPCIONES

Si, cumple todo, o bien existen diferencias irrelevantes

Falta información, o bien existen diferencias relevantes en algunos de los puntos, aunque no anulan completamente la validez de la comparación. El análisis es por ITT en todos los estudios

No se puede incluir en ninguno de los dos perfiles anteriores

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





ITEM 12

AJUSTE POR GRUPO CONTROL

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD DUDOSA

FIABILIDAD BAJA



OPCIONES

SI

Es una comparación ajustada por grupo control, pero los resultados en el grupo control son prácticamente iguales

No se puede incluir en ninguno de los perfiles anteriores

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





ITEM 13
HOMOGENEIDAD DE LOS ESTUDIOS

FIABILIDAD ACEPTABLE
FIABILIDAD DUDOSA
FIABILIDAD BAJA

OPCIONES
No, no se han detectado otras diferencias
Se han detectado otras diferencias entre los estudios, pero no condicionan los datos de forma relevante
Se ha detectado alguna diferencia que condiciona ampliamente los datos y hace incomparables los resultados de los estudios



ITEM 14 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD ACEPTABLE

FIABILIDAD BAJA

OPCIONES
Si, no se detectan anomalias
Se trata de una simulación por bayesianos u otro método
No existe análisis estadístico o no es aceptable

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas



Heterogeneidad

- Estudios en diferentes lugares, tiempos, poblaciones..resultados diferentes
- Ver forest plot
- Estadística, test χ^2 : $p < 0,1$ heterogeneidad
- Test I^2 : 25% heterogeneidad baja; 50% moderada; 75% alta
- *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [updated September 2009]:*
 - 0% a 40%: puede no ser importante
 - 30% a 60%: puede representar heterogeneidad moderada
 - 50% a 90%: puede representar heterogeneidad sustancial
 - 75% a 100%: heterogeneidad considerable
- Los autores deben indicar los motivos de la heterogeneidad

Modelos estadísticos

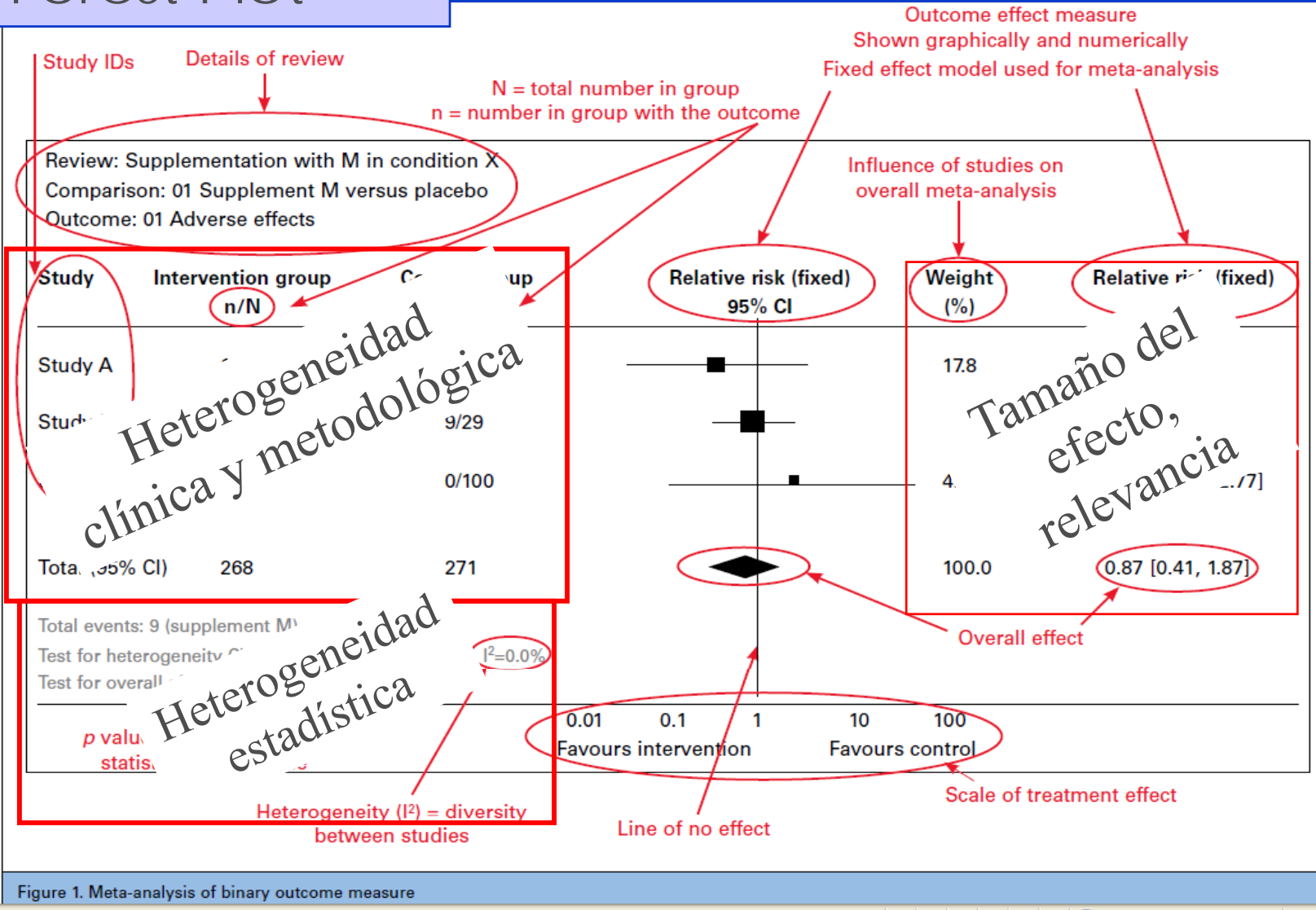


- El modelo de efectos fijos asume que las diferencias entre los tamaños del efecto de los estudios individuales se deben tan solo al hecho de que los estudios utilizan muestras de sujetos diferentes.
- La generalización se limita a la población de estudios de características similares a los incluidos en el meta-análisis

- El modelo de efectos aleatorios asume que cada tamaño del efecto individual estima a un tamaño del efecto poblacional.
- Los resultados pueden generalizarse a una población mayor de estudios



Forest Plot



Ried K. Australian Family Physician 2006;35(8):635-8

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas



ITEM 15

EXISTE INCONSISTENCIA

FIABILIDAD ACEPTABLE
FIABILIDAD DUDOSA
FIABILIDAD BAJA

OPCIONES
No
No se presentan claramente
SI



20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas



ITEM 16

APLICABILIDAD

FIABILIDAD ALTA

FIABILIDAD ACEPTABLE

FIABILIDAD BAJA

OPCIONES

Si

Si, considerando subgrupos

No

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





ITEM 17

CONFLICTO DE INTERESES

FIABILIDAD ACEPTABLE

FIABILIDAD DUDOSA

FIABILIDAD BAJA

OPCIONES

Si a todo

No es totalmente independiente, existen algunos conflictos de intereses

Se trata de una publicación calramente ligada a una parte con interés en uno de los fármacos estudiados, o bien falta declaración de intereses





J Clin Epidemiol Vol. 50, No. 6, pp. 685-691, 1997
Copyright © 1997 Elsevier Science Inc.

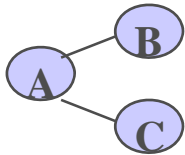


0895-41
PII: S0895-41

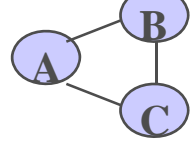
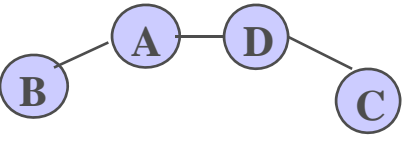
The Results of Direct and Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Heiner C. Bucher,¹ Gordon H. Guyatt,¹ Lauren E. Griffiths,¹ and Stephen D. Walter¹
DEPARTMENT OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY AND BIostatISTICS,
McMASTER UNIVERSITY, HAMILTON, ONTARIO,
CANADA, L8N 3Z5

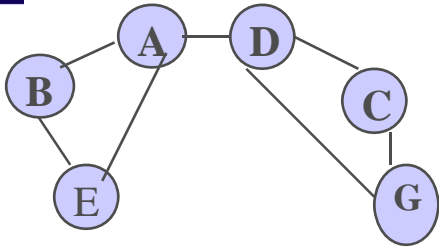
ABSTRACT. When little or no data directly comparing two treatments are available, investigators often rely on indirect comparisons from studies testing the treatments against a control or placebo. One approach to indirect comparison is to pool findings from the active treatment arms of the original controlled trials. This approach often offers no advantage over a comparison of observational study data and is prone to bias. We present an alternative model that evaluates the differences between treatment and placebo in two sets of clinical trials, and preserves the randomization of the originally assigned patient groups. We apply the method to data on sulphonamido-trimethoprim or dapone (pyrimethamine as prophylaxis against *Pneumocystis carinii*) in HIV-infected patients. The indirect comparison showed substantial increased benefit from the former (odds ratio 0.37, 95% CI 0.21 to 0.65), while direct comparison from randomized trials suggests a much smaller difference (risk ratio 0.64, 95% CI 0.45 to 0.90; p-value for difference of effect = 0.11). Direct comparisons of treatments should be sought. When direct comparisons are unavailable, indirect comparison meta-analysis should evaluate the magnitude of treatment effects across studies, recognizing the limited strength of inference. J Clin Epidemiol 50:685-691, 1997. © 1997 Elsevier Science Inc.



Comparaciones indirectas ajustadas



Comparaciones de mezclas de tratamientos



Network meta-análisis

20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas





¿Están incluidos todos los tratamientos relevantes?

¿Están incluidos todos los ensayos relevantes?
(nuevo vs nuevo, nuevo vs estándar, estándar vs estándar, estándar vs antiguo, antiguo vs antiguo), considerar la posibles parejas para las comparaciones indirectas. Hacer gráficos.

¿Es más adecuada una CI ajustada o una mezcla de múltiples tratamientos?

¿Existe heterogeneidad o inconsistencia?

Herramientas de ayuda:

Declaración PRISMA, análisis Forest Plot, calculadoras (Wells...)





ALGUNAS REFERENCIAS CLAVES

Wells GA, Sultan SA, Chen L, Khan M, Coyle D. *Indirect evidence: indirect treatment comparisons in meta-analysis*. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009. Disponible en: <http://www.cadth.ca/index.php/en/hta/reports-publications/search/publication/884> [acceso:28/05/2010]

Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DG. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ*. 2009 ;338:b1147. doi: 10.1136/bmj.b1147. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2665205/pdf/bmj.b1147.pdf> [acceso:26/09/2010]

Song F, Harvey I, Lilford R. Adjusted indirect comparison may be less biased than direct comparison for evaluating new pharmaceutical interventions. *J Clin Epidemiol*. 2008 ;61(5):455-63.

Glenny AM, Altman DG, Song F, Sakarovitch C, Deeks JJ, D'Amico R, Bradburn M, Eastwood AJ; International Stroke Trial Collaborative Group. Indirect comparisons of competing interventions. *Health Technol Assess*. 2005;9(26):1-134, iii-iv. Disponible en: <http://www.hta.ac.uk/execsumm/summ926.htm> [acceso:26/09/2010]

Song F, Altman DG, Glenny AM, Deeks JJ. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses. *BMJ*. 2003;326(7387):472. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC150178/pdf/472.pdf> [acceso:26/09/2010]

Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(6):683-91.

Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons. *Stat Med*. 2002;21(16):2313-24

Dias S, Welton NJ, Caldwell DM, Ades AE. Checking consistency in mixed treatment comparison meta-analysis. *Stat Med*. 2010;29(7-8):932-44.

Caldwell DM, Welton NJ, Ades AE. Mixed treatment comparison analysis provides internally coherent treatment effect estimates based on overviews of reviews and can reveal inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(8):875-82.

Caldwell DM, Ades AE, Higgins JP. Simultaneous comparison of multiple treatments: combining direct and indirect evidence. *BMJ*. 2005;331(7521):897-900.



¡¡ GRACIAS POR SU ATENCIÓN !!



M^a Dolores Fraga Fuentes

mdfraga@sescam.jccm.es

mfragaf@sefh.es



GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



20 de octubre de 2010, evaluación crítica de comparaciones indirectas