

Búsqueda de Evidencia

Elgo. Matías Ossa C.

Registering Studies Reduces Positive Outcomes

Aug
06
2015

Published by [Steven Novella](#) under [Science and Medicine](#)

[Comments: 9](#)

The science of science itself is critically important. Improvements in our understanding of the world and our technological ability to affect it is arguably the strongest factor determining many aspects of our quality of life. We invest billions of dollars in scientific research, to improve medical practice, feed the world, reduce our impact on the environment, make better use of resources, to do more with less.

It seems obvious that it is in our best interest for that scientific research to be as efficient and effective as possible. Bad scientific research wastes resources, wastes time, and may produce spurious results that are then used to waste further resources.

The screenshot shows the PLOS ONE website interface. At the top, there are navigation links for 'Publish', 'About', 'Browse', and 'Search'. The article title is 'Likelihood of Null Effects of Large NHLBI Clinical Trials Has Increased over Time' by Robert M. Kaplan and Veronica L. Holt. The article is categorized as a 'RESEARCH ARTICLE'. On the right side, there are statistics: 0 Saves, 0 Citations, 0 Views, and 112 Shares. Below the article title, there are tabs for 'Article', 'Authors', 'Metrics', 'Comments', and 'Related Content'. The 'Article' tab is selected, showing the abstract and background sections. The abstract states: 'We explore whether the number of null results in cardiovascular clinical trials has increased over time.' The background section mentions: 'We identified all large NHLBI supported RCTs between 1970 and 2012 evaluating drugs or dietary supplements for the treatment or prevention of cardiovascular disease. Trials were included if direct costs >\$500,000/year, participants were adult humans, and the primary outcome was cardiovascular risk, disease or death. The 58 trials meeting these criteria were coded for whether they were published prior to or after the year 2005, whether they registered in clinicaltrials.gov prior to publication, used active or placebo comparator, and whether or not the trial had industry co-sponsorship. We tabulated whether the study reported a positive, negative, or null result on the primary outcome variable and for total mortality.' On the right side, there are buttons for 'Download PDF', 'Print', and 'Share'. Below these are 'Crosstalk' and 'Subject Areas' sections, with 'Cardiovascular disease' highlighted.

Efecto “Google”

Google Effects on Memory: Cognitive Consequences of Having Information at Our Fingertips

Betsy Sparrow,^{1*} Jenny Liu,² Daniel M. Wegner³

The advent of the Internet, with sophisticated algorithmic search engines, has made accessing information as easy as lifting a finger. No longer do we have to make costly efforts to find the things we want. We can “Google” the old classmate, find articles online, or look up the actor who was on the tip of our tongue. The results of four studies suggest that when faced with difficult questions, people are primed to think about computers and that when people expect to have future access to information, they have lower rates of recall of the information itself and enhanced recall instead for where to access it. The Internet has become a primary form of external or transactive memory, where information is stored collectively outside ourselves.

¿Cómo evaluar los resultados de una publicación?

- Hoy nos centraremos en fuentes primarias (ensayos clínicos, estudios observacionales)
- ¿Qué le “pide” a un ensayo clínico sobre terapia?
- ¿Qué le “pide” a un ensayo clínico para validación de pruebas diagnósticas?

Conceptos Importantes

- Intervalo de Confianza (CI)
 - Medida de la incertidumbre de un resultado.
 - Normalmente reportado a un 95%
 - Indica el rango de valores para la variable estudiada entre los que se encontraría el 95% de la población.

- **Confiabilidad:** De una medición u observación, qué tan consistentes o reproducibles son sus resultados ante las mismas condiciones.
 - Intra-evaluador
 - Inter-evaluador
- **Validez:** De una medición u observación, cuánto se corresponde con la realidad, o cuánto mide lo que dice medir.

- Sensibilidad: Probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo (% o fracción de verdaderos positivos)
- Especificidad: Probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo (% o fracción de verdaderos negativos)
- Positive Likelihood ratio (+LR): qué tanto aumenta la probabilidad de tener la condición en un sujeto con un test positivo [$\text{Sens}/(1-\text{Esp})$]
- Negative Likelihood Ratio (-LR): qué tanto disminuye la probabilidad de la condición en un sujeto con un test negativo [$(1-\text{Sens})/\text{Esp}$]

TABLA DE CONTINGENCIA 2X2

	Standard (+)	Standard (-)
Test (+)	Positivo Verdadero a	Error tipo I Falso Positivo b
Test (-)	Error tipo II Falso Negativo	d Negativo Verdadero

Type I Error



Type II Error



Sensibilidad

	S (+)	S (-)
T (+)	a	<i>b</i>
T (-)	c	<i>d</i>

- $100 \times a / (a+c)$
- Porcentaje de los que presentaron el test positivo entre los que tienen la condición

SnOut

	S (+)	S (-)
T (+)	a	<i>b</i>
T (-)	c	<i>d</i>

- Un test NEGATIVO con una SENSIBILIDAD alta es útil para DESCARTAR la condición.
- Un resultado negativo es probablemente un verdadero negativo (la tasa de falso negativo -c- es baja)

Especificidad

	S (+)	S (-)
T (+)	<i>a</i>	b
T (-)	<i>c</i>	d

- $100 \times d / (d+b)$
- Proporción de los que presentan el test negativo entre los que no tienen la condición

Spln

	S (+)	S (-)
T (+)	<i>a</i>	b
T (-)	<i>c</i>	d

- Un test POSITIVO con alta ESPECIFICIDAD sirve para CONFIRMAR la condición.
- Un resultado positivo es probablemente un verdadero positivo (la tasa de falso positivo es baja)

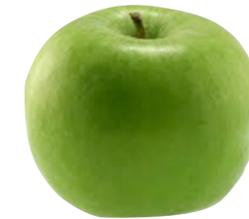
Test para identificar los Kiwi

“ES PELUDO”



Test para identificar los Kiwi

“ES PELUDO”



	C+	C-
T+		
T-		

	C+	C-
T+		
T-		

Fuentes Primarias

Validez interna de un RCT



RCT: Selección

- El estudio se hizo en **más de un grupo**
- Los grupos eran comparables al inicio del estudio
- Si no eran comparables, se realizó un **ajuste de riesgo**
- La **asignación** de los pacientes es **aleatoria**



RCT: Variables

- Las variables fueron **definidas operacionalmente y medidas adecuadamente** para los datos usados en el estudio
- Se utilizaron **instrumentos de medición estandarizados, validados y confiables**, a nivel de la **persona**
- Se implementaron **métodos de recolección de datos estandarizados**

RCT: Intervención

- Las intervenciones estudiadas precedían los resultados
- Además del tratamiento estudiado, los **grupos fueron tratados igualmente**
- Se tomaron en cuenta **todos los pacientes que ingresaron al ensayo**
- El análisis se realizó por **intención de tratar** (bit.ly/KBEUFT16)

RCT: Conclusiones

- Los investigadores se hicieron cargo de las **potenciales variables confundentes**
- Se trataron apropiadamente los datos no existentes
- **Se confirmaron los resultados en un nuevo grupo de sujetos**



Quality Assessment Tool (QUADAS) para pruebas diagnósticas

Item	Criterio	Si	No	?
1	El espectro de pacientes es representativo de los pacientes en los que se aplicará el test en la práctica			
2	Los criterios de inclusión/exclusión se describieron claramente			
3	El standard es adecuado para clasificar la condición correctamente			
4	El periodo entre la aplicación de la prueba y la medición standard es lo suficientemente breve como para asegurar que la condición no ha cambiado entre las mediciones			
5	Toda la muestra o una selección aleatoria de la muestra recibió la verificación mediante el standard			
6	Los pacientes recibieron el mismo standard de referencia, independiente del resultado de la prueba			
7	El standard es independiente del test			
8	El test está descrito con detalle suficiente como para replicarlo			
9	El standard está descrito con detalle suficiente como para replicarlo			
10	Los resultados del test se interpretaron sin conocer los resultados del standard			
11	Los resultados del standard se interpretaron sin conocer los resultados del test			
12	Los mismos datos clínicos estaban disponibles cuando los resultados de la prueba fueron interpretados que los que habrían al aplicar el test en la práctica			
13	Se reportaron los resultados intermedios/no interpretables			
14	Si se retiraron pacientes del estudio, estos retiros fueron explicados			

Escala PEDro

	Si	No
Criterios de elegibilidad especificados		
Sujetos distribuidos aleatoriamente		
Asignación a grupos oculta		
Grupos iniciales similares en factores pronósticos (ajustado si no)		
Sujetos cegados		
Terapeutas cegados		
Evaluadores cegados		
Mediciones en al menos 85% de los sujetos		
Mediciones indicadas según intención de tratar		
Resultados reportados estadísticamente en al menos 1 resultado clave		
Indica puntos y rangos* para al menos 1 resultado clave		

Análisis por Intención de Tratar

- **Todos** los sujetos son evaluados en el grupo asignado
- Conserva ventajas de aleatorización (mantiene la similitud de los grupos)
- Se acerca a la efectividad real

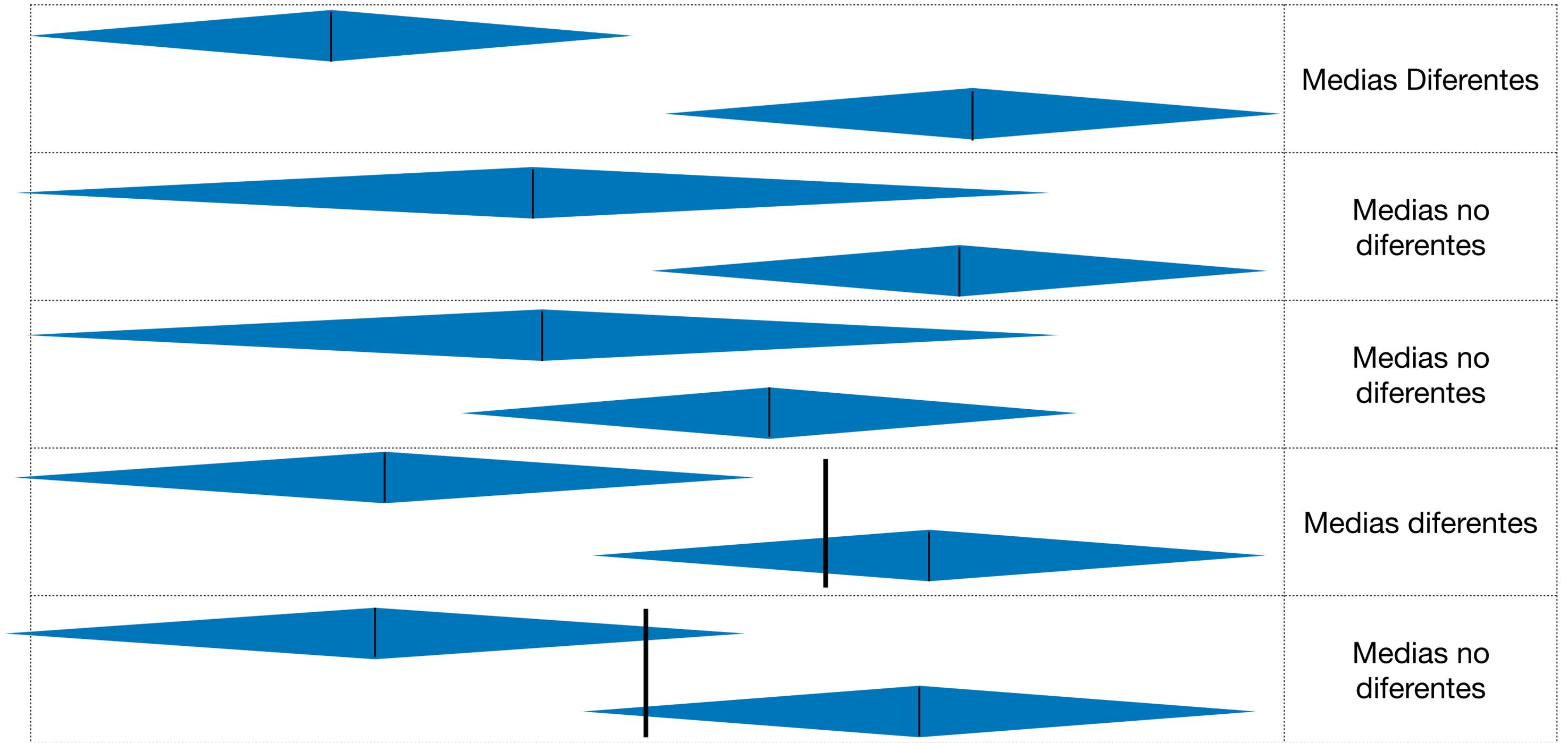
RCT: Resultados

- Qué tan grandes fueron los efectos de la intervención
- **MD**



Diferencia de Medias (MD)

- Diferencia absoluta entre las medias de ambos grupos
- Debería ir acompañada de una prueba de hipótesis (valor de p)
- Indicador de “significación clínica”



Comparación de dos medias/intervalos;