

INTRODUCCIÓN AL NETWORK META-ANALISIS

LAILA ABDEL-KADER MARTIN

Hospital Son Espases

4 de Mayo de 2016

INDICE

- Definición e importancia de la revisión sistemática y del meta-análisis
- Meta-análisis vs Network meta-análisis
- Definición e importancia del Network Meta-análisis
- Asunciones del Network Meta-análisis

En comisión de farmacia...



¿Produce **ERLOTINIB** más beneficio que **GEFITINIB** en la patología **X** ?

PICO	DESCRIPCION
POBLACIÓN	Pacientes en estadio avanzado, con cáncer de pulmón, con mutación EGFR activa
INTERVENCION	Erlotinib
COMPARADOR	Gefitinib
RESULTADO	SG, SLP, TR

¿Que evidencia sería útil aquí?

“La jerarquía de la evidencia” nos dice que si encontrásemos un **ECA** que comparase *erlotinib vs gefitinib* en los pacientes apropiados, ésta sería la evidencia con menor riesgo de sesgo.

¿Y si pudiéramos encontrar **TODOS los ECAs** relevantes?

- Ver si todos los estudios tienen el mismo **ganador**
- Ver si todos los estudios tienen un **efecto similar**
- Se podría **calcular el promedio** de los efectos de los tratamientos de los diferentes estudios

A mayor nº de estudios y de pacientes → resultados más precisos

**¿QUE ES UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA
Y UN META-ANÁLISIS?**

Definición revisión sistemática (RS)

- Definición de la Colaboración Cochrane:
 - Una **revisión sistemática** utiliza métodos explícitos y sistemáticos para identificar, seleccionar, evaluar críticamente, extraer y analizar los datos de la evidencia disponible



Higgins and Green, :

Definición de meta-análisis (MA)

- Un **meta-análisis** es una técnica estadística utilizada para sintetizar los resultados de más de un estudio
- Dado que los datos de muchos pacientes, de potencialmente múltiples estudios se combinan en el análisis, **los resultados tienen más potencia y son más precisos** que los resultados de un estudio individual

Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement

David Moher^{1*}, Larissa Shamseer¹, Mike Clarke², Davina Gherzi³, Alessandro Liberati⁴, Mark Petticrew⁴, Paul Shekelle⁵, Lesley A Stewart⁶ and PRISMA-P Group

Table 2 PRISMA-P terminology

Term	Definition
Systematic review	A systematic review attempts to collate all relevant evidences that fits pre-specified eligibility criteria to answer a specific research question. It uses explicit, systematic methods to minimize bias in the identification, selection, synthesis, and summary of studies. When done well, this provides reliable findings from which conclusions can be drawn and decisions made [25,26]. The key characteristics of a systematic review are (a) a clearly stated set of objectives with an explicit, reproducible methodology; (b) a systematic search that attempts to identify all studies that would meet the eligibility criteria; (c) an assessment of the validity of the findings of the included studies (e.g., assessment of risk of bias and confidence in cumulative estimates); and (d) systematic presentation, and synthesis, of the characteristics and findings of the included studies
Meta-analysis	Meta-analysis is the use of statistical techniques to combine and summarize the results of multiple studies; they may or may be contained within a systematic review. By combining data from several studies, meta-analyses can provide more precise estimates of the effects of health care than those derived from the individual studies

Una RS debe tener.....

- ✓ Un **protocolo** registrado en **PROSPERO**
- ✓ **Búsqueda sistemática** de la literatura (≥ 2 bases de datos)
- ✓ **Criterios de inclusión y exclusión** predefinidos (p.e los **criterios de elegibilidad de los estudios**)
- ✓ Evaluación de los posibles **sesgos**
- ✓ **Formulario de extracción** de datos pre-definidos
- ✓ **Síntesis de los datos** basada en el total de la evidencia y siguiendo las recomendaciones (AETSA, EUNETHA, PRISMA,....)
- ✓ **Discusión**, incluyendo las **limitaciones** de los estudios incluidos y del proceso de revisión
- ✓ Al menos, **dos investigadores independientes**

Importancia de la RS y el MA:

- **Decisiones basadas en opiniones de expertos** pueden estar sesgadas (Antman, 1992)
- **Basar las decisiones en los hallazgos de un estudio individual** podría inducir a **error**



- Debería realizarse **minimizando el riesgo de sesgo** para tomar decisiones acertadas basadas en **la mejor evidencia**

Importancia de la RS y el MA:

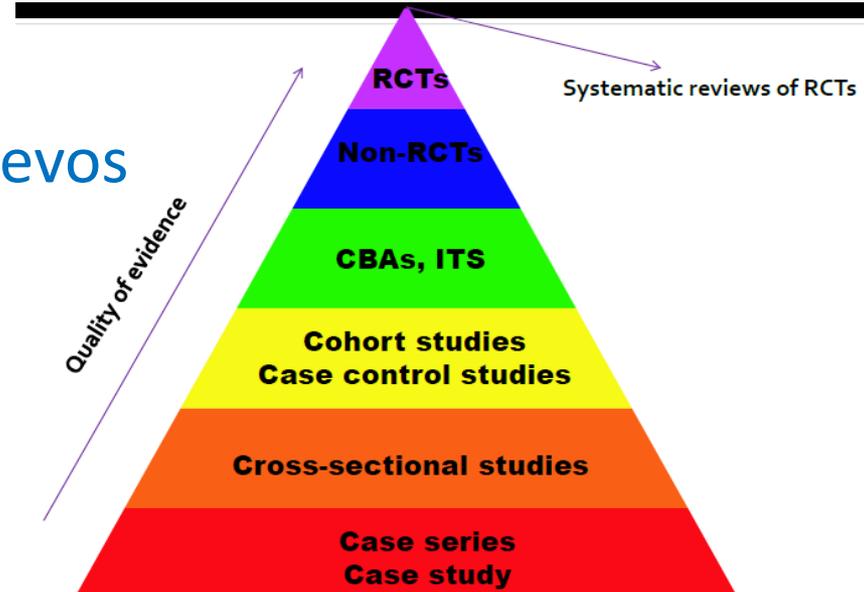
- Las RS sintetizan la evidencia disponible para que pueda ser utilizada por **personas que tienen que tomar decisiones**, que pueden no tener tiempo (o las habilidades) para resumir la evidencia



- Pacientes → *Herramientas de ayuda a la toma de decisiones*
- Sanitarios: Médicos, farmacéuticos, enfermeros → *Guías de práctica clínica*
- Responsables políticos → *Informes*

Importancia de la RS y el MA:

Las RS pueden servir para justificar la necesidad de nuevos estudios (ECAS, estudios de cohortes)



Las RS son el **eje central** para la toma de decisiones basada en la evidencia

Sin embargo.....

- **¿Cuántas veces “A versus B” valora la verdadera pregunta de interés?**

- Muchas indicaciones tienen más de >2 terapias disponibles.
- Vista miope de la evidencia.



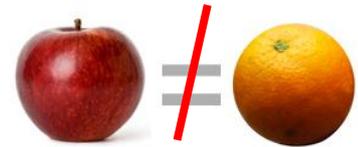
- **Para tener una respuesta** muchas veces es necesario leer 3,4,5 o más RS dependiendo del número de tratamientos a considerar.

- Entrelazando en nuestra cabeza, la síntesis, evaluación racionalización, etc...



Limitaciones del MA

- Se utiliza para **comparar 2 tratamientos a la vez**
- Indica si los tratamientos **son estadísticamente diferentes** pero.....



No permite obtener **probabilidades** de cual es el **mejor tratamiento**

¡Los decisores requieren información de TODAS LAS ALTERNATIVAS de tratamientos disponibles!!!!

Limitaciones del MA

9 RS Cochrane de inhaladores para el EPOC!

- Combinación ICS + LABA vs tiotropium
- Combinación ICS + LABA and LAMA vs LAMA or ICS + LABA
- Combinación ICS + LABA vs LABA
- Combinación ICS + LABA vs ICS
- Combinación ICS + LABA vs placebo
- LABA + tiotropium vs tiotropium or LABA
- Tiotropium vs LABA
- Tiotropium vs placebo
- Tiotropium + ICS + LABA vs tiotropium + LABA

¿Cual recomendarías?

Otro ejemplo

Biológicos en la artritis reumatoide:

- Etanercept
- Infliximab
- Anakinra
- Abatacept,
- Rituximab,
- Certolizumab
- Golimumab
- Tocilizumab
- Adalimumab,...

A vs B no siempre es suficiente:
necesitamos ir a
> 2 tratamientos

Otro ejemplo:

Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis

Andrea Cipriani, Toshiaki A Furukawa, Georgia Salanti, John R Geddes, Julian P T Higgins, Rachel Churchill, Norio Watanabe, Atsuo Nakagawa, Ichiro M Omai, Hugh McGuire, Michele Tansella, Corrado Barbui

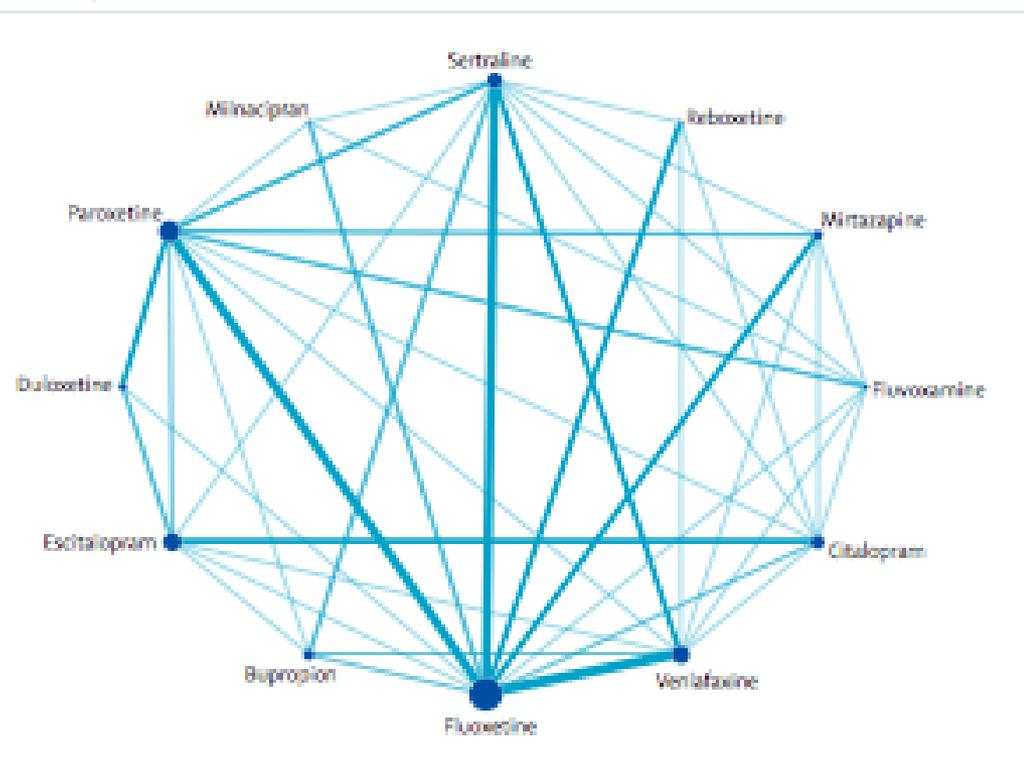
Summary

Background Conventional meta-analyses have shown inconsistent results for efficacy of second-generation antidepressants. We therefore did a multiple-treatments meta-analysis, which accounts for both direct and indirect comparisons, to assess the effects of 12 new-generation antidepressants.

Methods We systematically reviewed 117 randomised controlled trials published up to Nov 30, 2007, which compared any of the following antidepressants for unipolar major depression in adults: bupropion, citalopram, escitalopram, milnacipran, mirtazapine, paroxetine, reboxetine, sertraline, duloxetine, fluvoxamine, and venlafaxine. We compared patients who responded to or dropped out of the allocated treatment.

Findings Mirtazapine, escitalopram, venlafaxine, and sertraline (odds ratios [OR] 1.39, 1.33, 1.30 and 1.27, respectively) were significantly more effective than fluvoxamine (1.41, 1.35, 1.30, and 1.27, respectively), paroxetine (2.03, 1.95, 1.89, and 1.85, respectively). Reboxetine was not significantly more effective than any of the other antidepressants tested. Escitalopram and sertraline show fewer discontinuations than did duloxetine, fluvoxamine, and venlafaxine.

Interpretation Clinically important differences exist between antidepressants in terms of efficacy and acceptability in favour of escitalopram and sertraline. These findings have implications for the choice of antidepressant for moderate to severe major depression in adults because of their superior efficacy, acceptability, and acquisition cost.



Mas problemas con la evaluación tradicional

A vs B.....

BMJ

Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses

Fujian Song, Douglas G Altman, Anne-Marie Glenny and Jonathan J Deeks

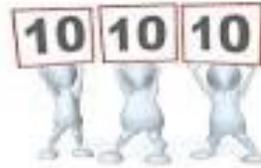
BMJ 2003;326:472
doi:10.1136/bmj.326.7397.472

Well designed randomised controlled trials generally provide the most valid evidence of relative efficacy of competing interventions and minimise the possibility of selection bias.¹ However, many competing interventions have not been compared directly (head to head) in randomised trials. Even when different interventions have been directly compared in randomised trial(s) such direct evidence is often limited and insufficient.

As the results of placebo controlled trials are often sufficient to acquire the regulatory approval of new drugs, pharmaceutical companies may not be motivated to support trials that compare new drugs with existing active treatments. Lack of evidence from direct comparison between active interventions makes it difficult for clinicians to choose the most effective treatment for patients. In contrast, if clinicians and



...pero la toma de decisiones no puede esperar a la “perfecta evidencia”



“Tenemos que hacerlo lo mejor posible con la evidencia disponible”

¿Cómo responder a este tipo de preguntas.....?



¿ Existen técnicas para tratar con muchos tratamientos y con comparaciones “missing”?

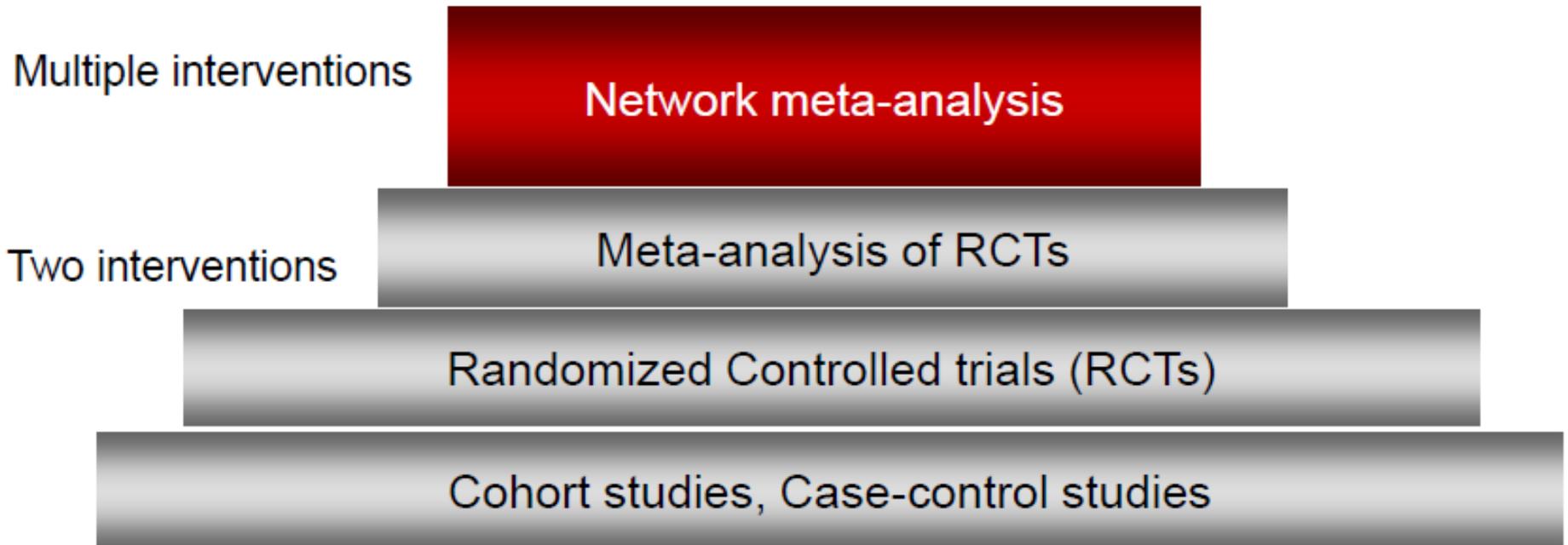
Empleando ECAs frente a placebo, como fuente de **comparaciones indirectas** de terapias activas.

Y complementando con **datos directos** “head to head” cuando estén disponibles.

A new methodological framework

Other names:

Multiple treatments meta-analysis,
Mixed treatment comparisons



¿QUE ES UN NETWORK META-ANÁLISIS?

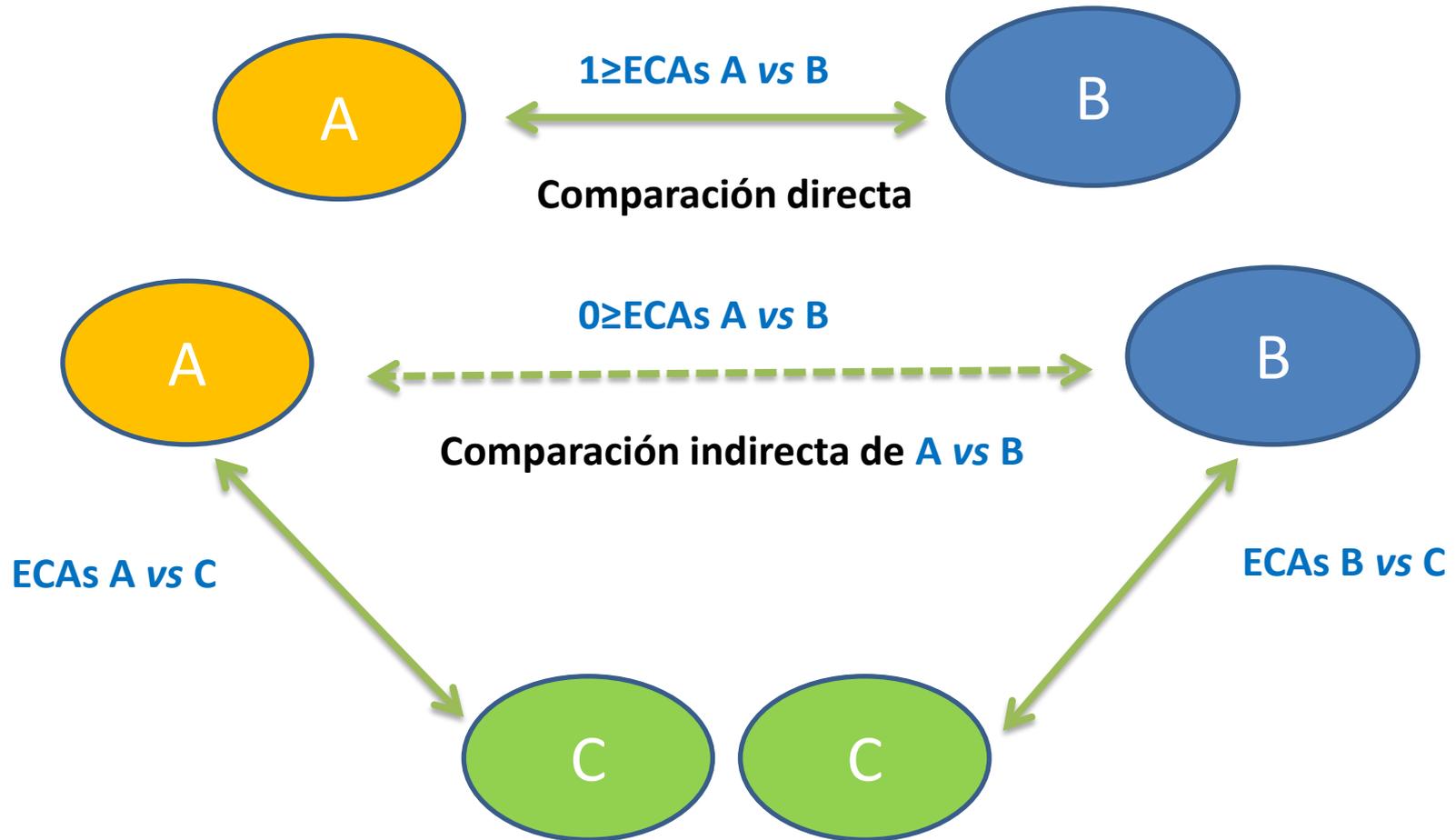
Definición de Network meta-análisis

- Una **extensión de las comparaciones indirectas** que permite:
la **combinación de comparaciones directas e indirectas**, y también el análisis simultáneo de los efectos de muchas intervenciones

Tipos de CI

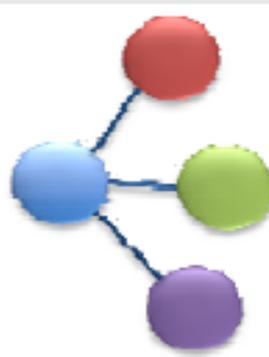
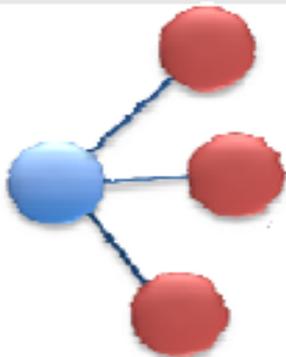
- ❖ **1-CI no ajustadas**
 - ❖ 1.1.CI no ajustada o naïve
 - ❖ 1.2.CI no ajustada “cruda”
 - ❖ 1.3.CI informal
- ❖ **2-Metaanálisis en red**
 - ❖ 2.1.C indirectas ajustadas (Bucher)
 - ❖ 2.2.Comparaciones mixtas: directas e indirectas
 - ❖ 2.2.1. Frecuentistas: Lumley
 - ❖ 2.2.2. Bayesianas: comparaciones mixtas de tratamiento (CMT)

Comparaciones directas e indirectas

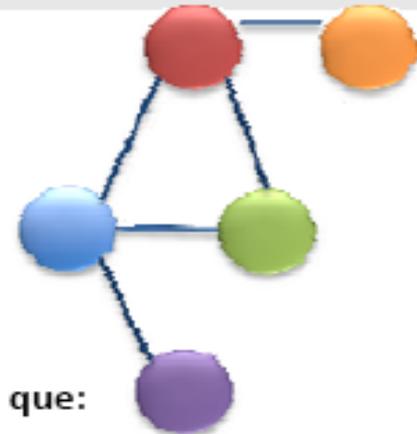


Terminología

Meta-análisis	Comparación de Tratamientos Indirectos (ITC)	Comparación de Tratamientos Mixtos (MTC)
Quantitativamente combina los resultados de los estudios <i>comparables</i> del <i>mismo agente</i> para obtener estimación global del efecto.	La comparación estadística de dos o más agentes que <i>no se han comparado directamente el uno al otro</i> , pero que tienen un <i>comparador en común</i> , creando así una red	Extensión de ITC donde se incluyen evidencia <i>directa e indirecta</i> <ul style="list-style-type: none">▪Frecuentista: Lumley▪Bayesiano: CMT



▪Bucher



La validez de la síntesis de la evidencia depende de métodos que:

- Identifiquen la aleatorización dentro de cada estudio, y
- Limiten el sesgo de la falta de aleatorización entre los estudios

Similaridades metodológicas

- Comienzan con una RS y con un protocolo
- Precisan siempre de una **búsqueda sistemática** de la literatura
- Tienen unos **criterios de selección predefinidos**
- Tiene una **evaluación crítica** del riesgo de sesgos
- **Sintetizan** basándose en **el total de la evidencia** y siguen como guía la declaración PRISMA
- **Discuten** las fortalezas y limitaciones
- Cada paso es realizado por **2 investigadores independientes**

Matices metodológicos

- PICOS más anchos que en las RS con meta-análisis
- Las búsquedas bibliográficas tienen que incluir todas las intervenciones/comparadores
- Las intervenciones del PICO se transforman en “NODOS”
- Hay que tomar decisiones acerca de como agregar (“lump”) o desagregar (“split”) los tratamientos en los nodos (ej., dosis, administración, por clase versus análisis específico de cada medicamento)
- Precisa de mucho conocimiento/asesoramiento clínico
- Es esperable que se incluyan **muchos más estudios**

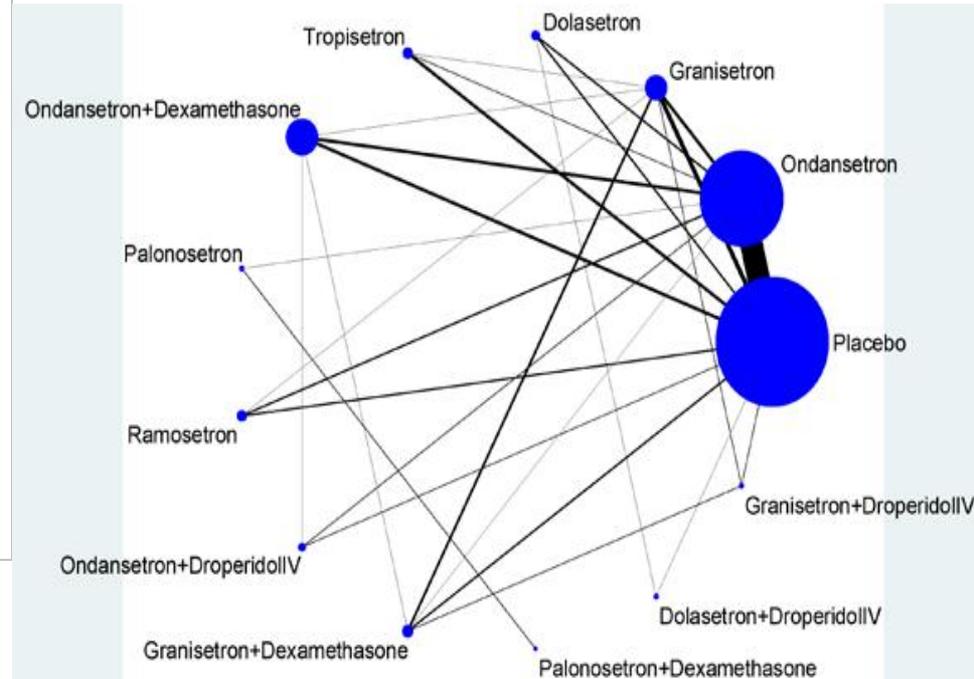
Matices estadísticos

- Geometría de la red
- Asunciones que deben cumplirse:
 1. Homogeneidad
 2. Similaridad (transitividad)
 3. Consistencia

Geometria de la red

- Comparación de tratamientos **presencia/ausencia**
- **Frecuencia de comparaciones** en los tratamientos activo/control
- Tratamientos **preferidos/evitados**
- El **tamaño de los nódulos** y el **espesor de las líneas** están relacionados con la cantidad de evidencia disponible

Salanti et al., 2008



Hutton et al., en prensa

Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis

David Baldwin, professor of psychiatry and honorary consultant psychiatrist,¹ Robert Woods, senior research executive,² Richard Lawson, statistician,² David Taylor, professor of psychopharmacology³

¹University of Southampton Faculty of Medicine, University Department of Psychiatry, Academic Centre, Southampton SO14 3DT, UK

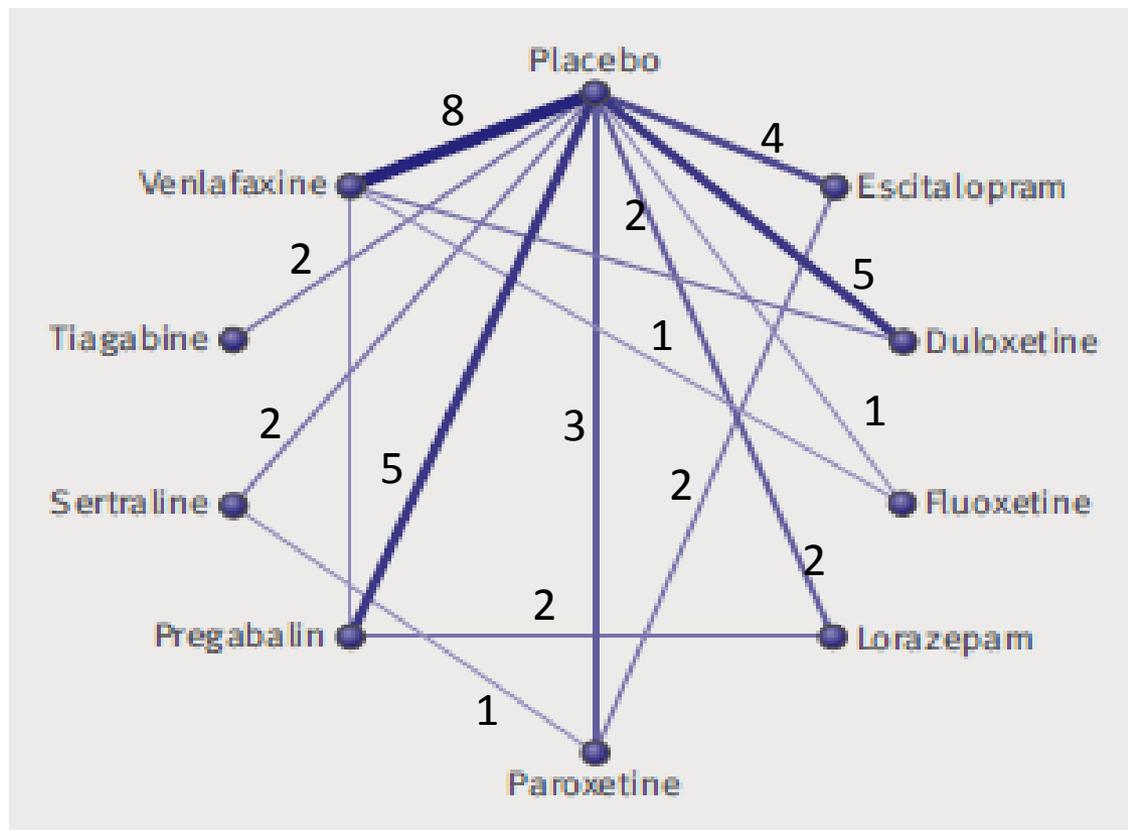
²Complete Medical Group, Macclesfield SK10 1AQ

³King's College London, London SE1 9NH

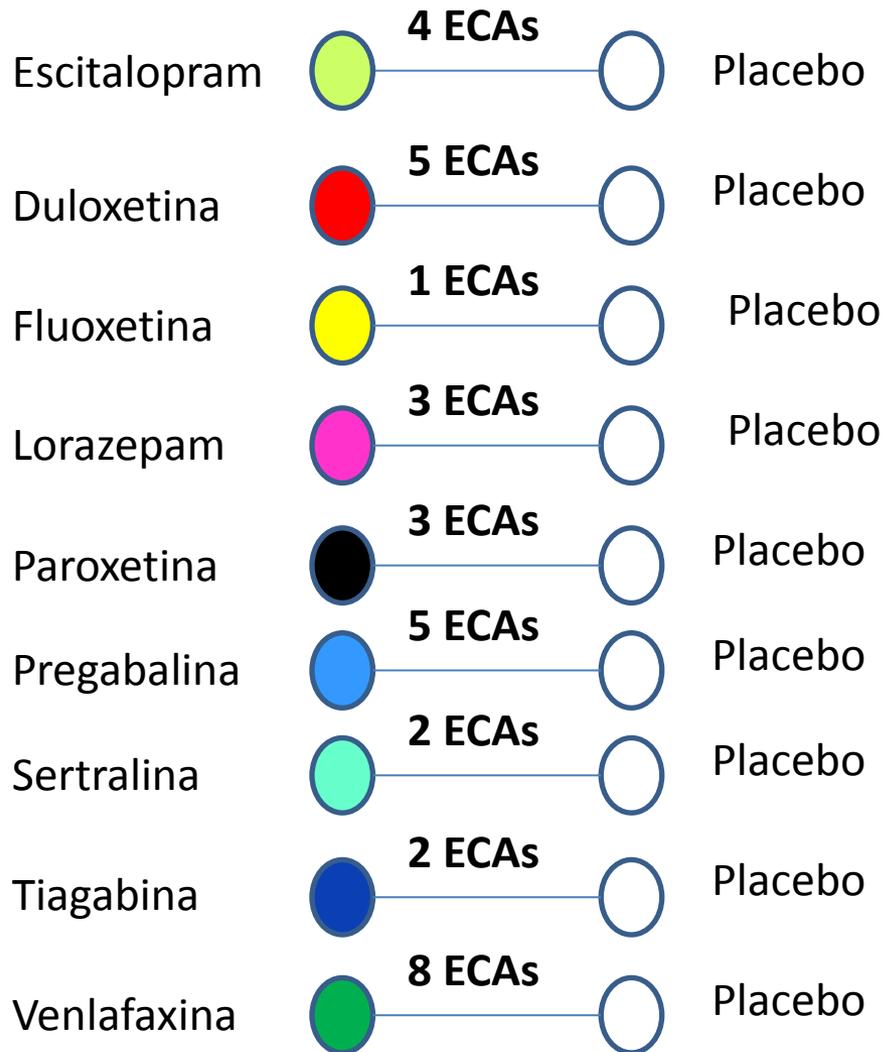
ABSTRACT

Objective To appraise the evidence for efficacy and tolerability of drug treatment with generalised anxiety disorder.

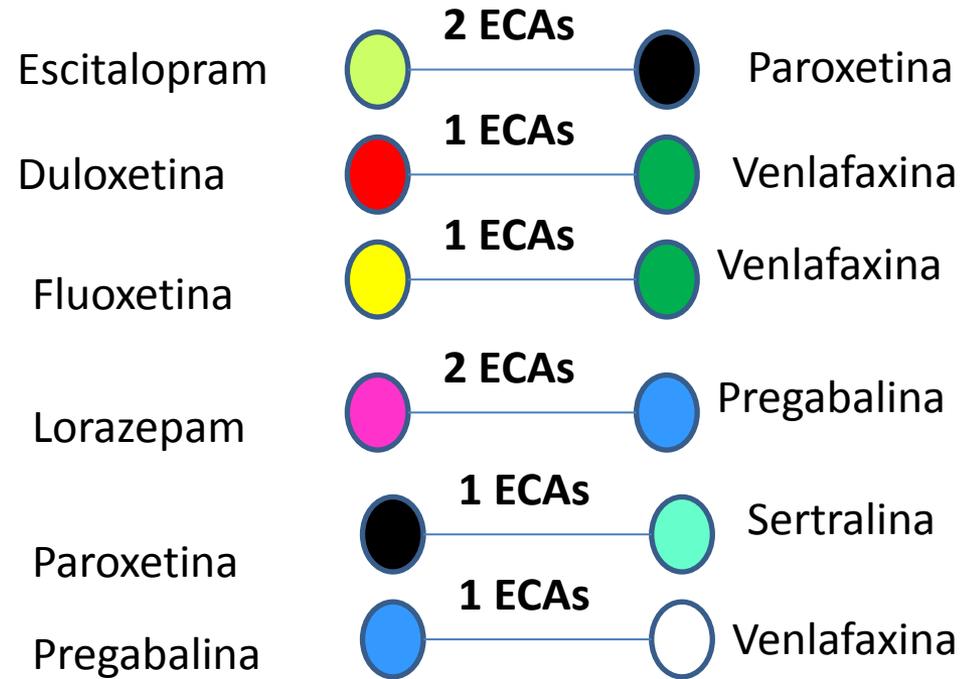
Design Systematic review of randomised Primary Bayesian probabilistic mixed t



Datos controlados por placebo (datos indirectos)



Datos "head to head" (datos directos)



Podemos crear un network de evidencia directa e indirecta

Estimar todas las comparaciones indirectas

Paroxetina

Pregabalina

Lorazepam

Sertralina

Fluoxetina

Tiagabine

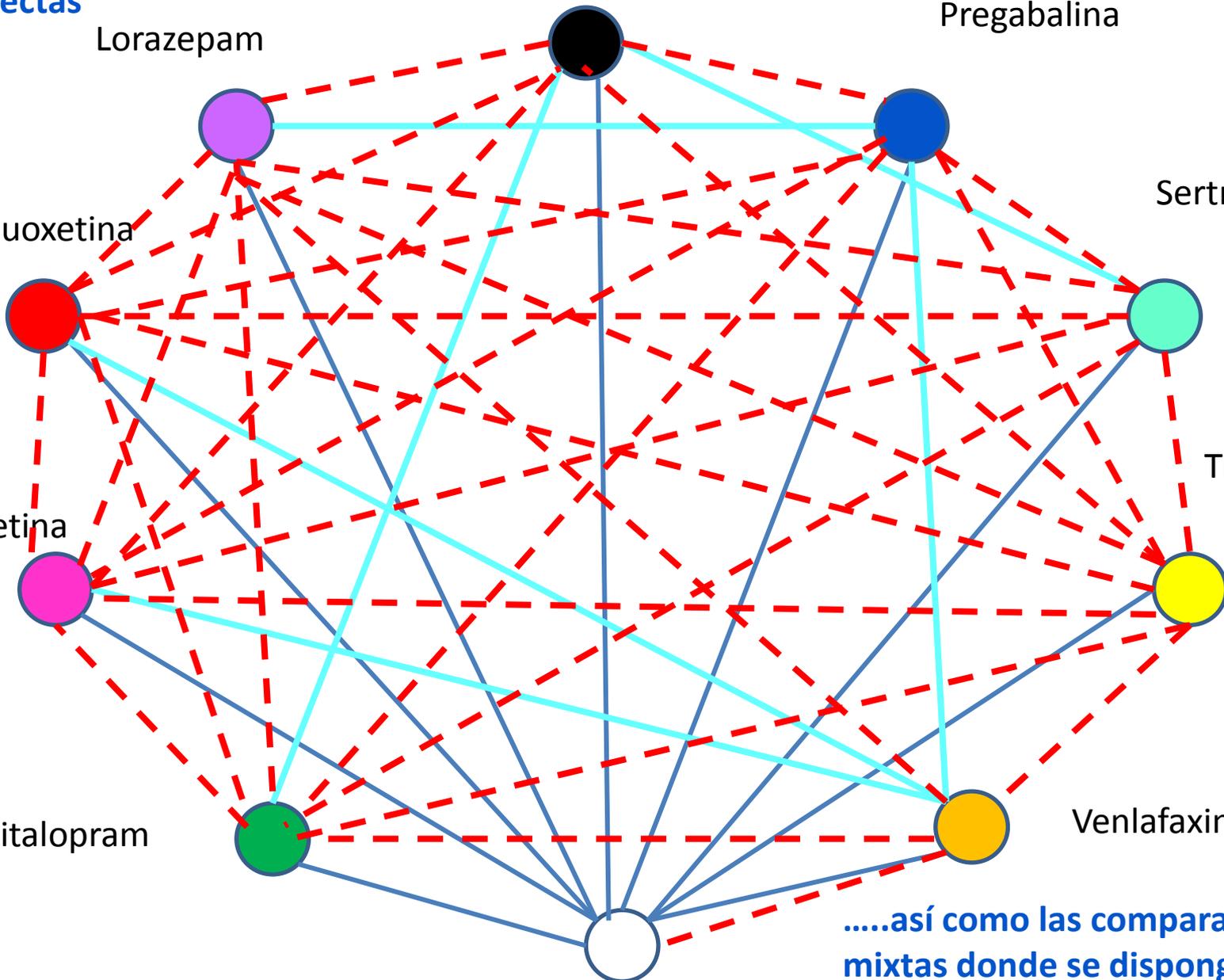
Duloxetina

Escitalopram

Venlafaxina

Placebo

.....así como las comparaciones mixtas donde se disponga de evidencia directa e indirecta





Tras la preparación de los **datos**, preparación de los **modelos estadísticos** y hacer marchar las simulaciones para analizar nuestro network en el software elegido.....

Tabla “Ligue” de los pares de comparaciones

Table 2 | Results of secondary mixed treatment meta-analyses comparing UK licensed treatments with other treatments in terms of response (proportion of patients who experienced reduction of $\geq 50\%$ from baseline in Hamilton anxiety scale score). Figures are odds ratios* (95% confidence intervals)

UK licensed treatments and placebo	Duloxetine	Escitalopram	Fluoxetine	Lorazepam	Paroxetine	Pregabalin	Sertraline	Tiagabine	Venlafaxine
Duloxetine	—	1.45 (0.68 to 3.18)	0.84 (0.35 to 1.97)	0.87 (0.45 to 1.72)	1.06 (0.51 to 2.22)	1.12 (0.75 to 1.67)	1.01 (0.59 to 1.73)	1.62† (1.01 to 2.55)	1.01 (0.76 to 1.35)
Escitalopram	0.67 (0.32 to 1.47)	—	0.39 (0.1 to 1.64)	0.59 (0.23 to 1.55)	0.96 (0.29 to 1.63)	0.76 (0.34 to 1.7)	0.68 (0.29 to 1.59)	1.09 (0.48 to 2.46)	0.77 (0.35 to 1.65)
Paroxetine	0.95 (0.46 to 1.98)	0.9 (0.45 to 1.78)	0.57 (0.13 to 2.36)	0.83 (0.33 to 2.06)	—	1.08 (0.5 to 2.32)	0.96 (0.42 to 2.16)	1.54 (0.69 to 3.33)	1.09 (0.51 to 2.23)
Pregabalin	0.89 (0.6 to 1.32)	1.3 (0.59 to 2.9)	0.74 (0.29 to 1.86)	0.78 (0.49 to 1.24)	0.94 (0.44 to 2.02)	—	0.88 (0.49 to 1.58)	1.42 (0.84 to 2.4)	0.94 (0.67 to 1.32)
Venlafaxine	0.99 (0.74 to 1.32)	1.3 (0.62 to 2.82)	0.87 (0.38 to 2.01)	0.77 (0.45 to 1.32)	0.93 (0.46 to 1.96)	1.06 (0.76 to 1.49)	0.87 (0.53 to 1.5)	1.41 (0.92 to 2.25)	—
Placebo	0.45† (0.38 to 0.54)	0.67 (0.39 to 1.14)	0.27† (0.09 to 0.81)	0.40† (0.24 to 0.66)	0.48† (0.30 to 0.77)	0.52† (0.39 to 0.68)	0.45† (0.33 to 0.62)	0.81 (0.64 to 1.08)	0.53† (0.45 to 0.61)

*OR > 1 favours UK licensed treatment (or placebo) in left hand column; OR < 1 favours treatment along top.

†Significant at $P < 0.05$.

Los autores presentan esta tabla ligue que resume las comparaciones por pares de todos los antidepresivos financiados en el UK frente al resto (expresados como ORs)

Rankings

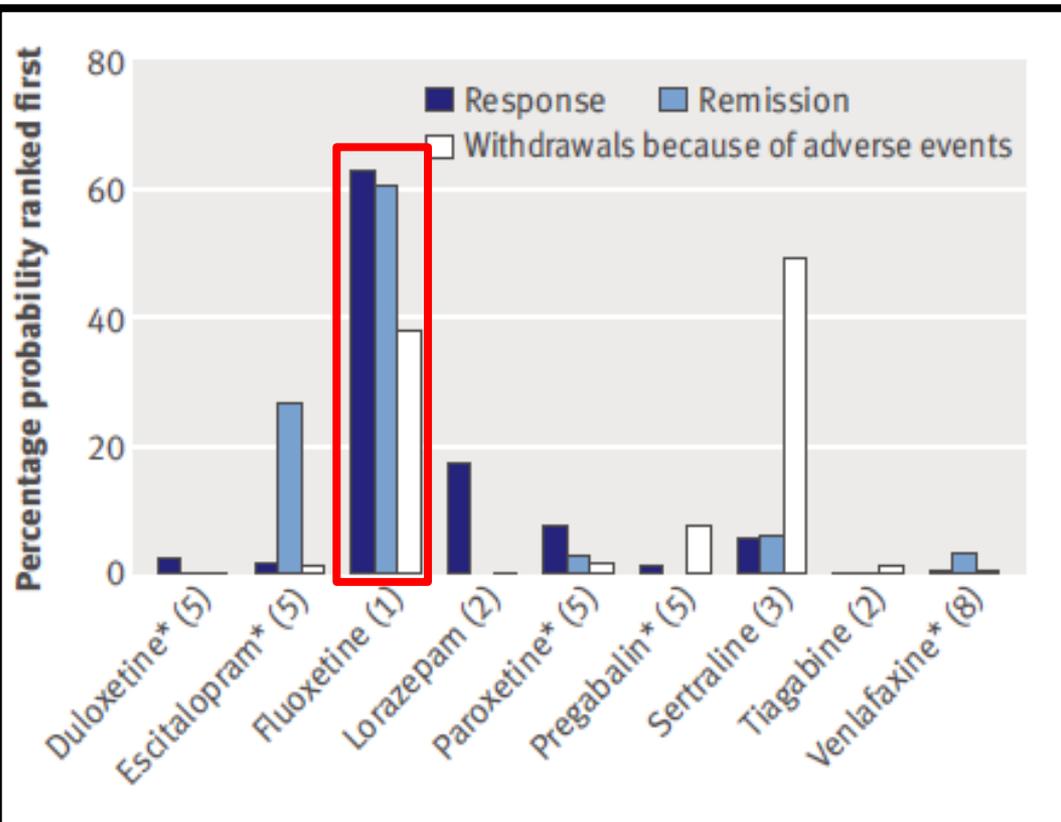


Fig 4 | Probabilistic analysis showing percentage probability of each treatment being ranked first by outcome measure. Numbers in parentheses indicate number of trials analysed for each treatment. Remission data were not available for lorazepam and pregabalin. *Drug licensed in UK

Además de las **estimaciones** comparando los distintos tratamientos el NMA permite estimar la **probabilidad** de que **tratamiento es “el mejor”**

En este caso, **fluoxetina** parece ser el mejor en **“respuesta”** y **“remisión”** y el segundo mejor por **“retirada debida a efectos adversos”**

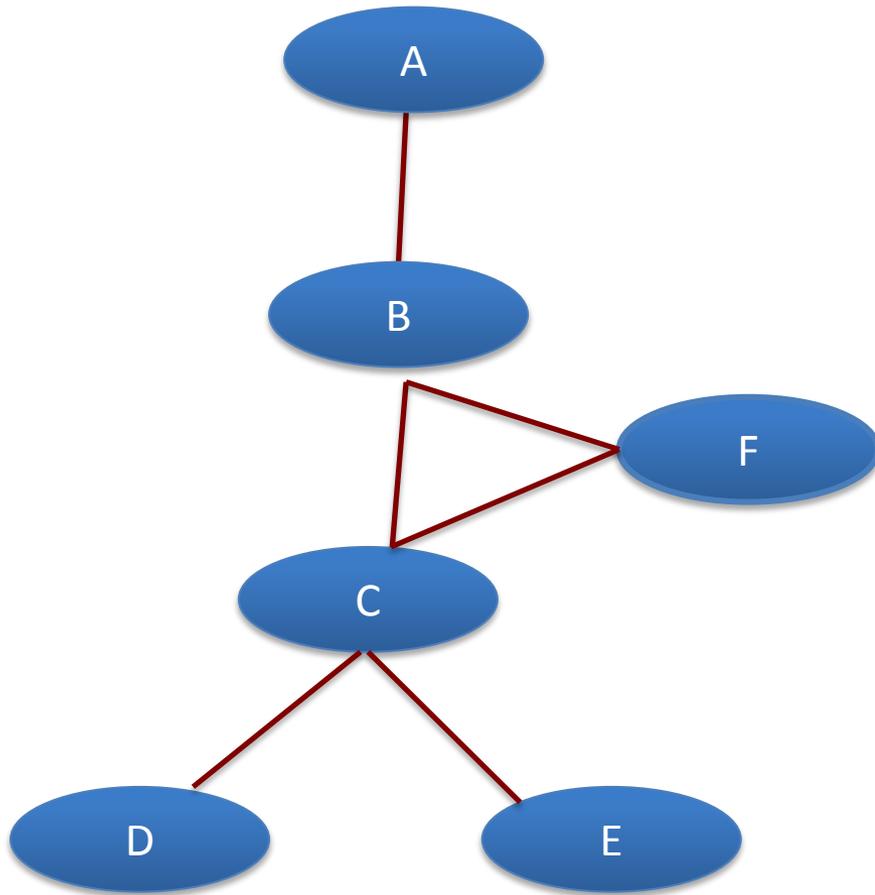
Beneficios de usar network meta-análisis

- Respuesta a preguntas más relevantes
 - Todas las terapias de interés
- Ganar en precisión al considerar toda la evidencia
 - E.j. Podemos tener sólo 1 estudio de A vs B, pero 10 estudios de A vs placebo y 20 de B vs placebo. Más estudios y pacientes → más estrechos IC
- Nos ayuda a elegir un ganador

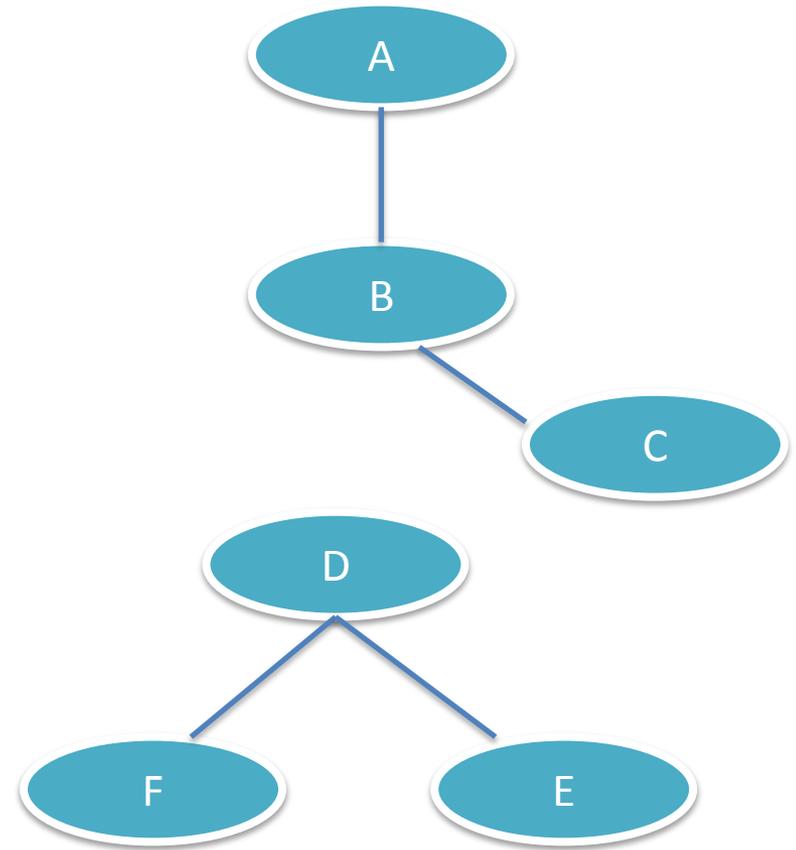
Consideraciones a tener en cuenta...

1. ¿Se han identificado **todos los tratamientos**?
2. ¿Se han identificado **todos los estudios** relevantes?
3. ¿Están los tratamientos **conectados en red**?
4. ¿Se cumplen las **asunciones** para un Network meta- analisis ?
 - ❑ “homogeneidad”, “similaridad”, “coherencia”

¿qué es una red conectada?

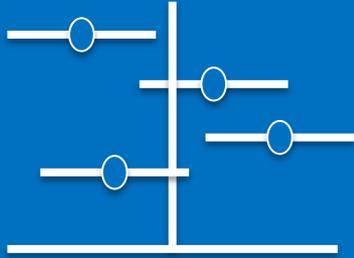


CONECTADA

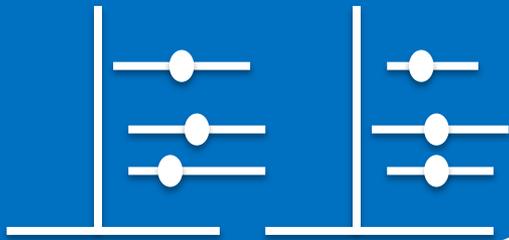


NO CONECTADA

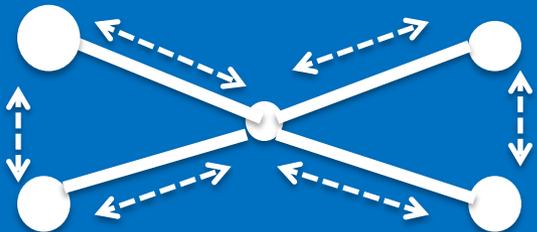
ASUNCIONES



Homogeneidad

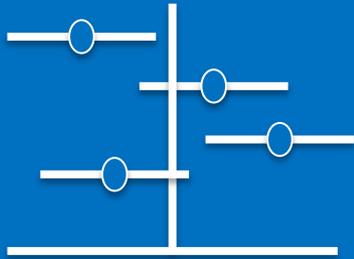


Similaridad

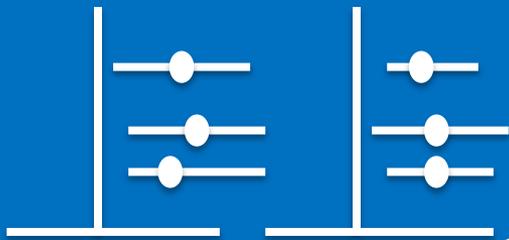


Consistencia

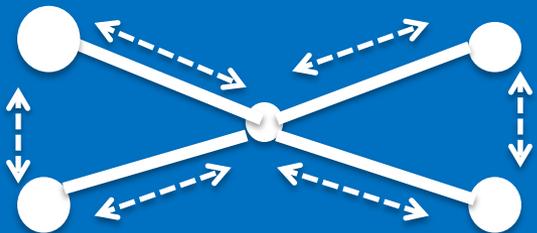
ASUNCIONES



Estudios de la misma comparación:
Son los resultados homogéneos o heterogéneos



Similaridad



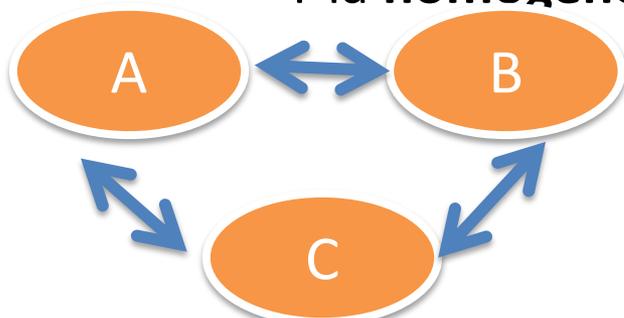
Consistencia

¿Cómo se valora la homogeneidad en la práctica?....

- ✓ Dentro de cada comparación (link) en el Network:

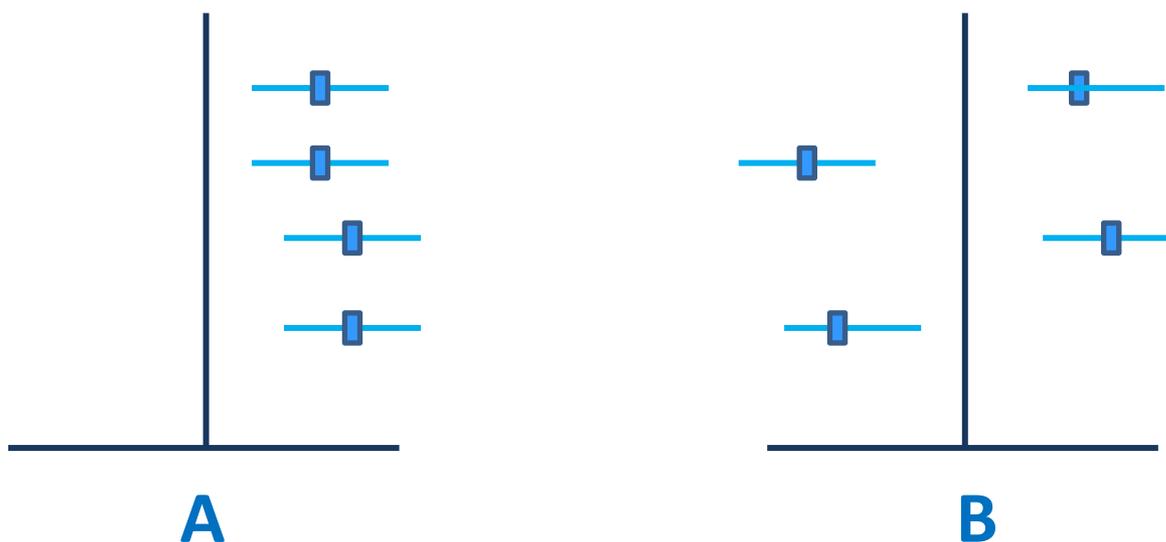
¿Son los estudios lo suficientemente homogéneos (p.e ECAs de fluoxetina vs Placebo) como para juntarlos?

- ✓ Mirar cuanta **variabilidad hay en el efecto de los tratamientos** dentro de una misma comparación:
 - ✓ **Homogeneidad estadística:** I^2 , puede ayudar.
 - ✓ Revisar también la **homogeneidad clínica**.
 - ✓ Y la **homogeneidad metodológica**.



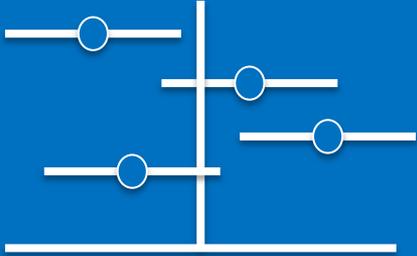
¿Es razonable combinar todos los ECAs A vs C?
¿Es razonable combinar todos los ECAs B vs C,?

¿Podemos considerar que existe homogeneidad en estos ejemplos?

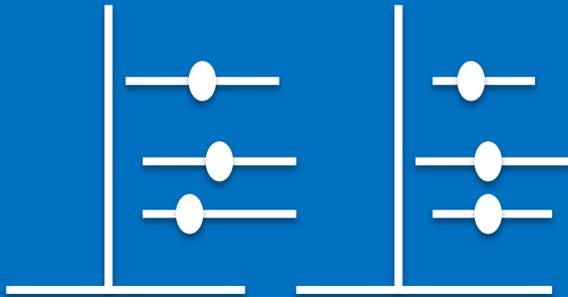


Mira cuanta variación en los efectos de los tratamientos hay entre los estudios

ASUNCIONES

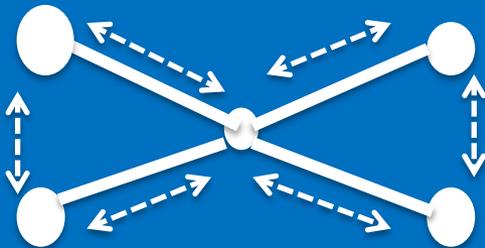


Homogeneidad



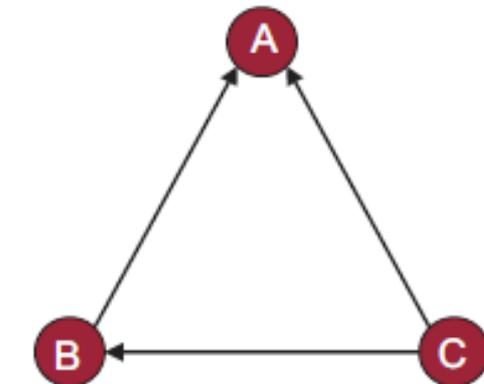
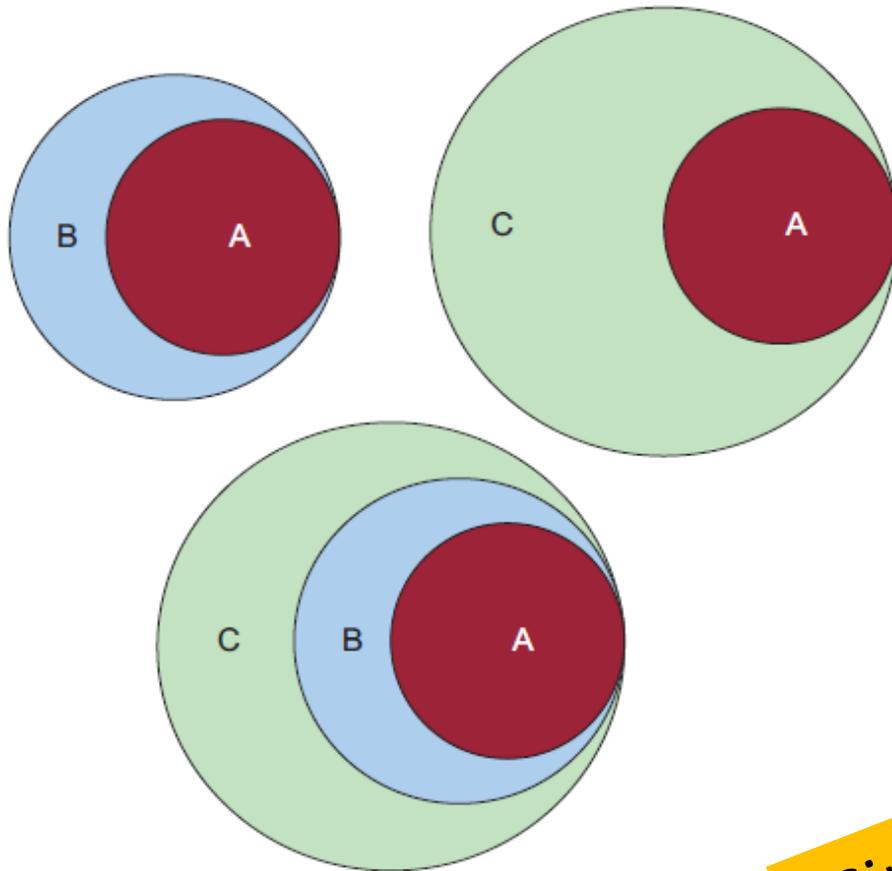
Estudios entre distintas comparaciones:

son estos estudios
suficientemente similares como
para compararlos entre ellos



Consistencia

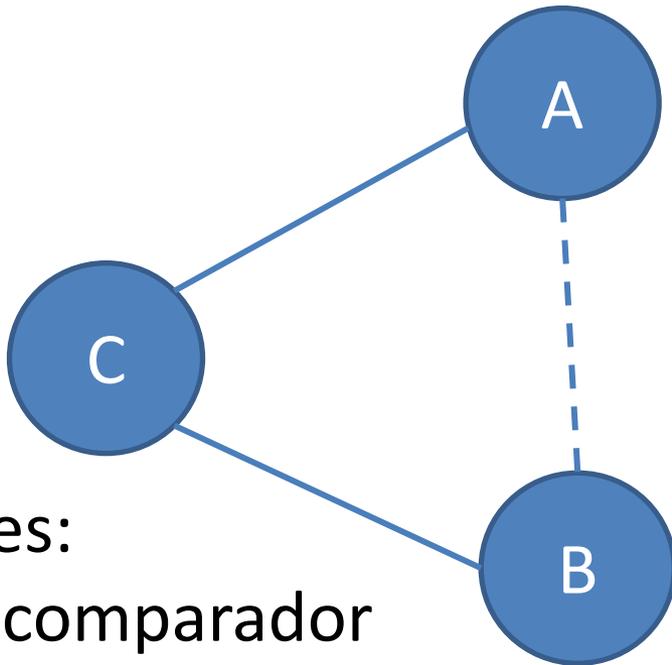
Similaridad (o transitividad) es.....



Transitivity:
If $B > A$ and $C > B$, then $C > A$

¿Sin embargo es eso cierto?

Similaridad (o transitividad)



C es:
el comparador
común

**Esta asunción NO se
puede testar
estadísticamente**
**.....pero se puede
evaluar:
clínica y
epidemiológicamente**

Para cumplir la asunción de transitividad...

❑ **NO debe haber diferencias en la distribución de MODIFICADORES DEL EFECTO.**

❑ **La transitividad puede violarse.....**

❑ Cuando se comparan VIEJOS con NUEVOS tratamientos, porque **variables NO observadas podrían diferir entre las comparaciones:**

- ✓ p.e. **Calidad de los estudios**
- ✓ **Tratamientos concomitantes** pueden variar a lo largo del tiempo
- ✓ Variaciones en la **gravedad de los pacientes** debidos a cambios en los criterios diagnósticos o práctica clínica.



Summary of Possible Effect-modifying Factors

Levels	Possible effect-modifying factors
Target patient or population	<ul style="list-style-type: none">• Age• Sex• Severity (baseline risk)• Disease duration• Comorbidity/comorbidities• No response to previous treatment• Provider or setting*
Intervention and comparator	<ul style="list-style-type: none">• Type of intervention (eg, preventative, therapeutic)• Dose or intensity• Duration• Route of administration• Concomitant treatments• Complexity• Provider or setting*
Outcome	<ul style="list-style-type: none">• Outcome definition• Measuring or monitoring tools• Methods and procedures• Follow-up duration

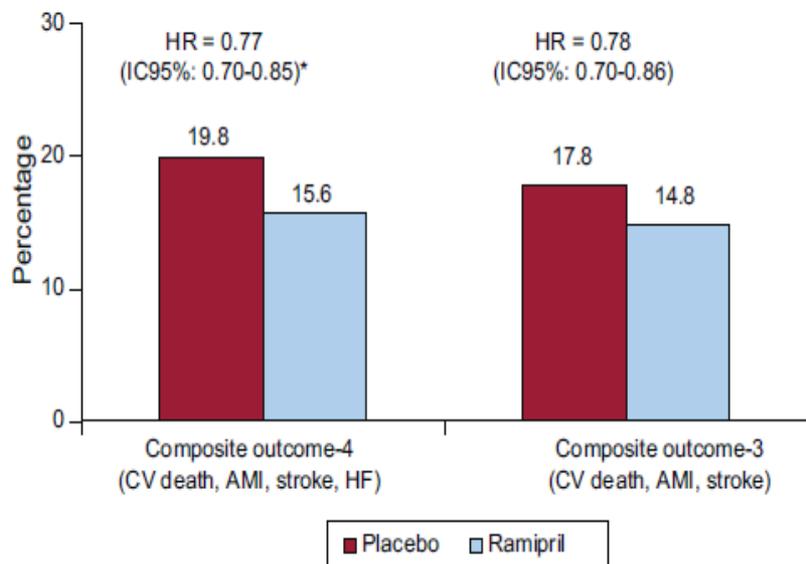
* Provider (public or private) or setting (primary or hospital care).

Clínicos e investigadores pueden evaluar la TRANSITIVIDAD revisando cuidadosamente:

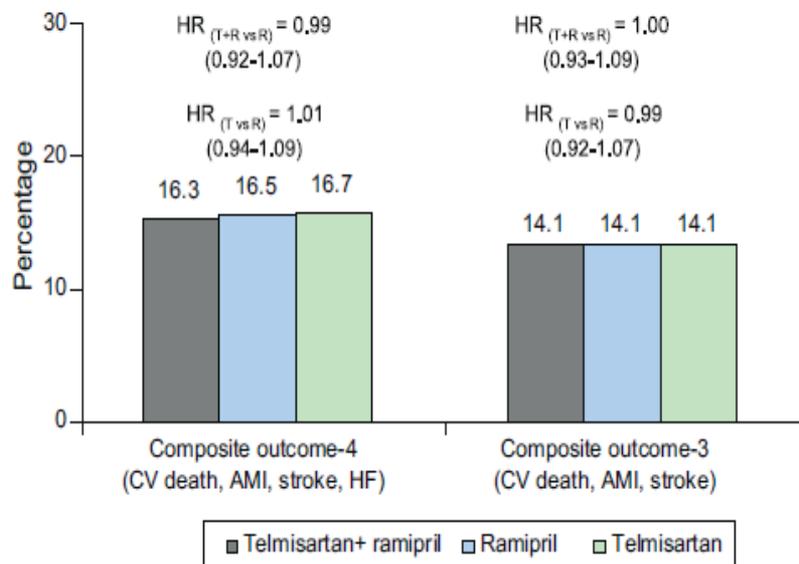
- ✓ la metodología de los estudios
- ✓ y las características clínicas de los pacientes.

Ejemplo.....

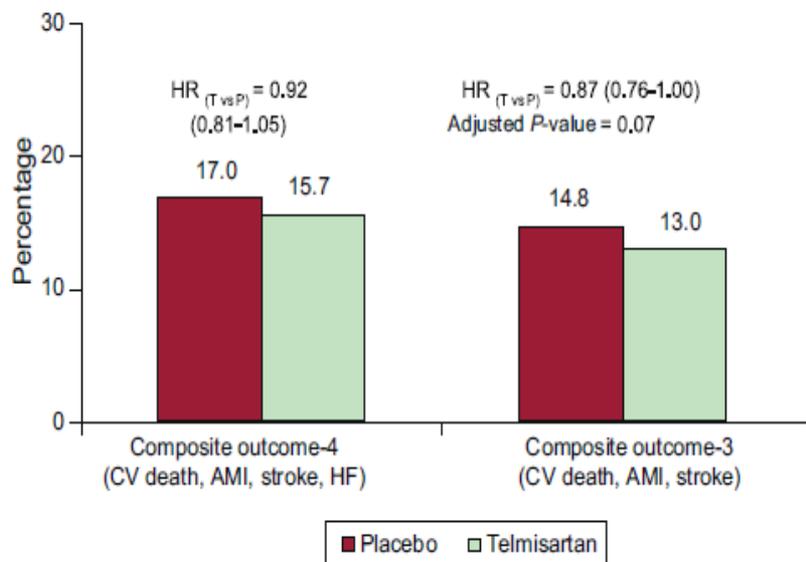
A HOPE trial⁵



B ONTARGET trial⁶



C TRANSCEND trial⁷



D PRoFESS trial⁸

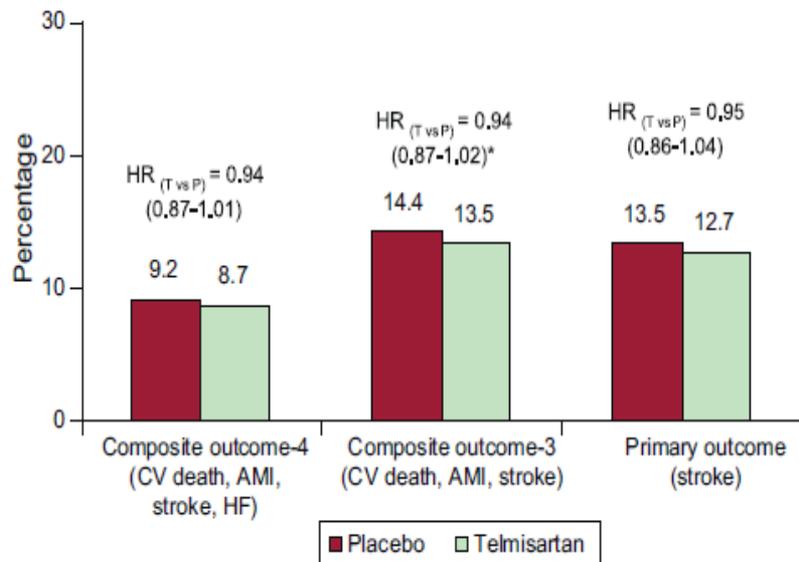


Figure 3. Main results of the HOPE, ONTARGET, TRANSCEND, and PRoFESS trials.⁵⁻⁸ 95%CI, 95% confidence interval; AMI, acute myocardial infarction; CV,

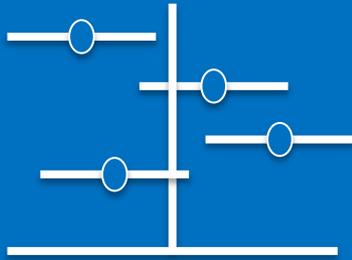
Baseline Characteristics of the Patients and Treatments in the Example Trials

Main characteristics	HOPE ⁵	ONTARGET ⁶	TRANSCEND ⁷	PRoFESS ⁸
Patients, n	9297	25 620	5926	20 332
Age, mean, y	66	66	67	66
Men, %	74	74	57	64
Baseline SBP/DBP, mmHg	139/79	142/82	141/82	144/84
Hypertension, %	47	69	76	74
Coronary heart disease, %	80	74	75	16
Acute myocardial infarction, %	52	49	46	7
Angina (stable/unstable), %	55/25	35/15	37/15	NA
Stroke or TIA, %	11	21	22	25
Diabetes mellitus, %	38	38	36	28
Smokers/exsmokers, %	14/—	12/52	10/43	21/36
Body mass index	28	28	28	27
CABG or PTCA, %	40	51	44	NA
Left ventricular hypertrophy, %	8	13	13	15
Antiplatelets, %	76	92	85	NA
Beta-blockers, %	40	57	57	21
Lipid-lowering agents, %	29	62	55	47
Diuretics, %	15	28	33	21
Calcium antagonists, %	47	33	40	24

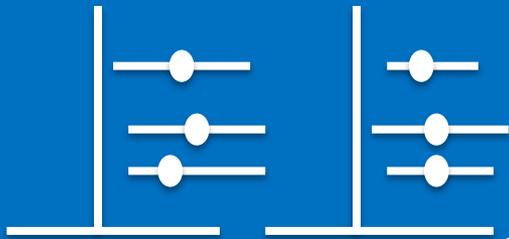
CABG, coronary artery bypass graft surgery; DBP, diastolic blood pressure; LVEF, left ventricular ejection fraction; NA, not available; PTCA, percutaneous transluminal coronary angioplasty; SBP, systolic blood pressure; TIA, transient ischemic attack.

In the HOPE study, 16% of the patients required an unblinded (open) angiotensin-converting enzyme inhibitor as well as the target treatment of the study. In the PRoFESS study, 37% of the patients were treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor (dual blockade) as well as the target treatment of the study.

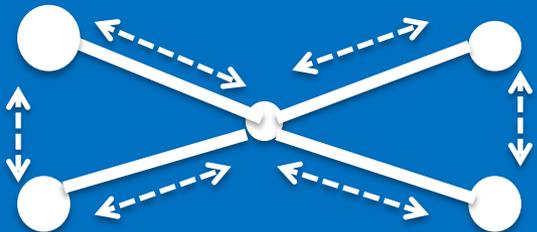
ASUNCIONES



Homogeneidad

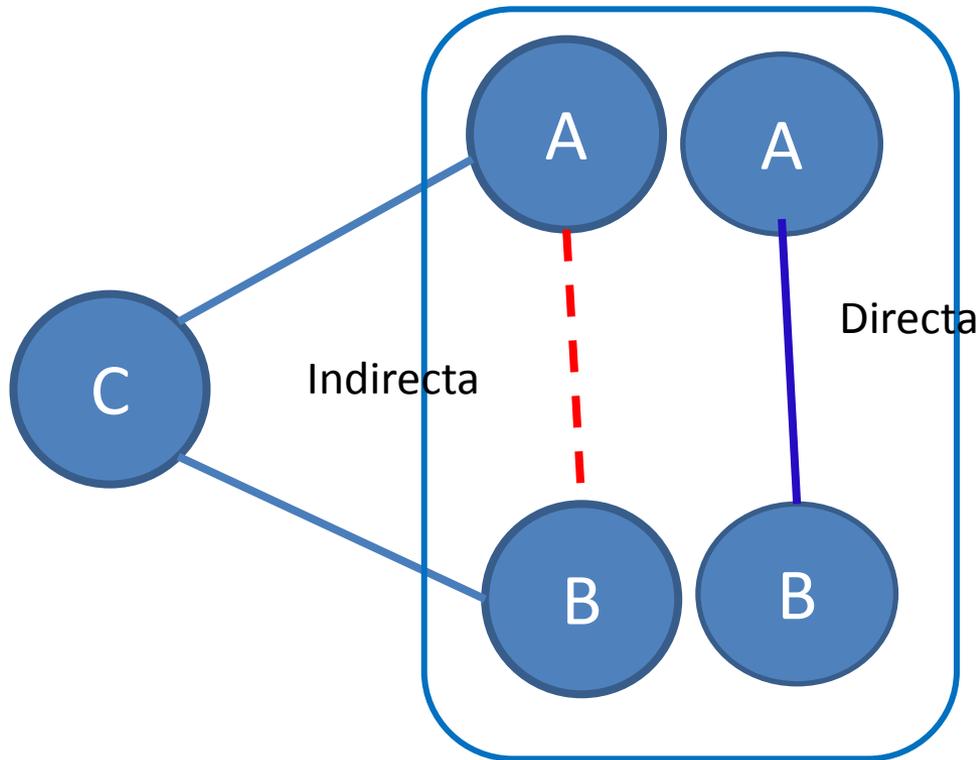


Similaridad



¿Son los resultados de las comparaciones **directas** e **indirectas** consistentes?

CONSISTENCIA



La evidencia directa y la indirecta están de acuerdo

Sólo bucles cerrados nos pueden informar de inconsistencia

Adjusted indirect comparison may be less biased than direct comparison for evaluating new pharmaceutical interventions

F. Song^{a,b,*}, I. Harvey^a, R. Lilford^c

OR=0,51; (0,36-0,73)

Placebo

9 ECAs

19 ECAs

OR=0,57; (0,48-0,67)

RN

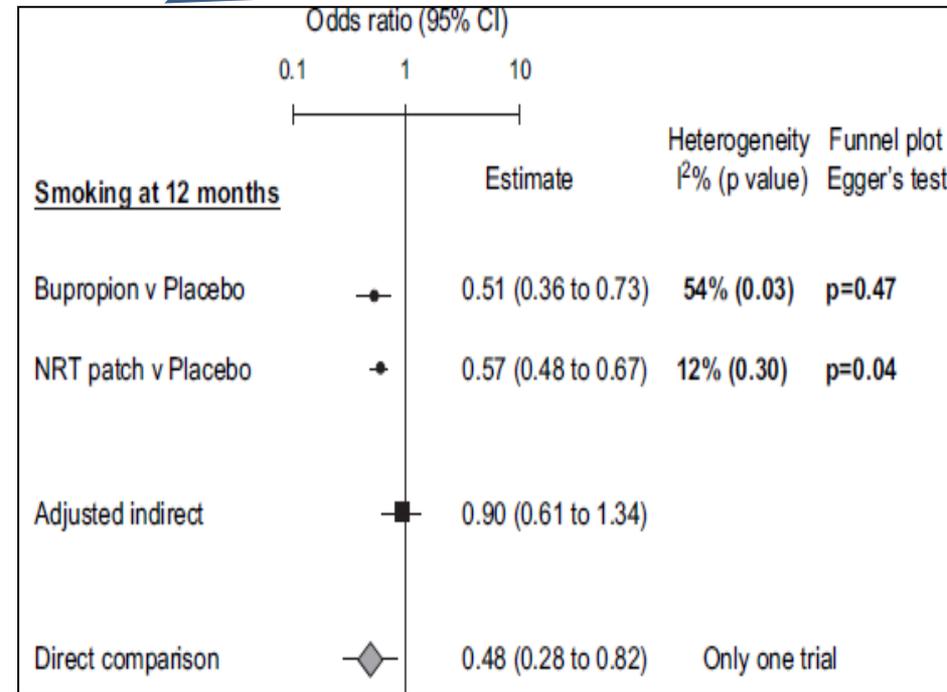
Bupropión

Estimaciones indirectas

OR=0,90; ICr 95%(0,61-1,34)

1 ECA head to head

OR=0,48; IC 95%(0,28-0,82)



La consistencia puede explorarse pero el poder estadístico de este test a menudo es limitado

.....y si encontramos inconsistencia?

Engorroso!!!!

Se puede considerar:

Omitir intervenciones

Dividir nodos de la red

Presentar los resultados del modelo de
inconsistencia

Presentar los resultados de la evidencia directa,
indirecta y mixta.

EVALUANDO LA CONSISTENCIA

¿Son las estimaciones razonablemente similares...?

Comparison	Direct evidence	Indirect evidence
LABA vs Placebo	0.87 (0.79-0.96)	0.91 (0.77-1.06)
LAMA vs Placebo	0.74 (0.64-0.84)	0.95 (0.80-1.13)
ICS vs Placebo	0.81 (0.74-0.90)	0.90 (0.81-1.00)
ICS + LABA vs Placebo	0.72 (0.66-0.79)	0.93 (0.82-1.04)
LAMA vs LABA	0.91 (0.80-1.06)	0.85 (0.75-1.01)
ICS vs LABA	0.96 (0.92-1.00)	0.93 (0.81-1.06)
ICS + LABA vs LABA	0.81 (0.75-0.86)	0.82 (0.72-0.90)
ICS + LAMA + LABA vs LABA	0.91 (0.75-1.11)	0.75 (0.69-0.96)
LABA + LAMA vs LAMA	1.07 (0.94-1.22)	1.07 (0.84-1.35)
ICS + LABA vs LAMA	0.97 (0.93-1.02)	0.97 (0.82-1.14)

Gracias!!!!

Laila.abdelkader.sspa@juntadeandalucia.es