



Metodología

GRADE

para la evaluación de la evidencia y
la generación de recomendaciones
de práctica clínica

Módulo 3. Criterios GRADE para calificar la evidencia

Unidad 2. Factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá

TEMA 2. Limitaciones en el estudio (riesgo de sesgo)

La confianza en el estimativo del efecto disminuye si los estudios tienen limitaciones mayores que resulten en una evaluación sesgada del efecto de la intervención. Para los ensayos aleatorizados, es probable que las limitaciones resaltadas en la siguiente tabla terminen en resultados sesgados.

Limitaciones de estudio de los ensayos controlados aleatorizados	
Ausencia de enmascaramiento (ocultamiento en la asignación)	Los encargados de reclutar pacientes son conscientes del grupo al cual el siguiente paciente va a ser asignado (lo que resulta un problema mayor en los ensayos “seudo” o “cuasi” aleatorios con asignación por día de la semana, fecha de nacimiento o número en una tabla, etc.)
Ausencia de enmascaramiento (ocultamiento de la intervención)	Los pacientes, cuidadores, quienes registran los desenlaces y quienes juzgan los desenlaces o los analistas de datos son conscientes del brazo al cual los pacientes fueron asignados.
Recuento incompleto de pacientes y desenlaces	<p>Pérdidas durante el seguimiento y falla en la adherencia al principio de intención a tratar en los ensayos de superioridad; o, en ensayos de inferioridad, pérdida en el seguimiento y falla para conducir ambos análisis considerando únicamente a quienes se adhieren al tratamiento, así como todos para los que se encuentren disponibles los datos de los desenlaces.</p> <p>La significancia de las tasas particulares de pérdida al seguimiento, varían ampliamente y son dependientes de la relación entre la pérdida del seguimiento y el número de eventos.</p> <p>Entre más alta sea la proporción de las pérdidas durante el seguimiento (en relación con la tasa de eventos en los grupos de intervención y control,) y las diferencias entre los grupos de intervención y control, mayor será el riesgo de sesgo.</p>

Reporte selectivo de los desenlaces	Reporte incompleto o ausencia de reporte de algunos desenlaces y no de otros con base en sus resultados.
Otras limitaciones	<p>Detener tempranamente el estudio por beneficios obtenidos. Es probable sobreestimar de forma sustancial en los estudios con un número de eventos inferior a 500 y, aún más, en aquellos estudios con menos de 200 eventos. La evidencia empírica sugiere que las reglas formales de cuándo parar no reducen el sesgo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso de medidas de desenlaces no validadas (ej. desenlaces reportados por pacientes). • Efectos remanentes o de arrastre en los estudios cruzados. • Sesgo de reclutamiento en los ensayos aleatorios de grupos.

En la siguiente tabla se resumen los criterios claves para los estudios observacionales.

Limitaciones de estudio en los estudios observacionales	
Falla para desarrollar y aplicar criterios de elegibilidad apropiados (inclusión de población control)	<ul style="list-style-type: none"> • Sobre o sub apareamiento en los estudios de casos y controles. • Selección de los expuestos y los no expuestos de diferentes poblaciones en los estudios de cohorte.
Falla en la medición tanto de la exposición como del desenlace	<ul style="list-style-type: none"> • Diferencias en la medición de la exposición (ej. sesgo de recuerdo en estudios de casos y controles). • Vigilancia diferencial de los desenlaces en los expuestos y los no expuestos en los estudios de cohortes.
Falla para controlar de forma adecuada la confusión o factores de confusión	<ul style="list-style-type: none"> • Falla en la medición precisa de todos los factores pronóstico-conocidos. • Falla para parear los factores pronósticos y/o ajustar en el análisis estadístico.
Seguimiento incompleto o inadecuadamente corto	Especialmente en estudios de cohorte prospectiva, ambos grupos se deben seguir durante el mismo tiempo.

Dependiendo del contexto y el tipo de estudio, puede haber limitaciones adicionales a las mencionadas previamente. Los paneles de las guías y los autores de las revisiones sistemáticas deben considerar todas las limitaciones posibles y deben considerar hasta qué punto las limitaciones de un estudio puedan sesgar los resultados. Si las limitaciones son serias, ellos pueden disminuir la calidad de la evidencia en uno o dos niveles.

Los autores se van a encontrar en muchas de estas situaciones. Ellos deben reconocer que se encuentran en esta situación, hacer explícito porqué piensan que están en esa situación y exponer las razones que soporten el juicio realizado.

El Capítulo 8 del Manual Cochrane (4) proporciona una discusión detallada del abordaje del riesgo de sesgo a nivel del estudio en el contexto de una revisión Cochrane, y propone una clasificación del riesgo de sesgo para un desenlace a lo largo de estudios como “riesgo de sesgo bajo”, “riesgo de sesgo no claro” y “riesgo de sesgo alto”. Estas evaluaciones caben dentro de la evaluación de las limitaciones del estudio. En particular, “riesgo de sesgo bajo” indicaría “sin limitación”; “riesgo de sesgo no claro” indicaría o “sin limitación” o “limitación seria”; y “riesgo de sesgo alto” indicaría “limitación seria” o “limitación muy seria” en la aproximación GRADE.

Cada estudio que evalúe un desenlace particular va a ser diferente en cierta medida en el riesgo de sesgo. Los autores deben hacer un juicio global en cuanto a si la calidad de la evidencia implica disminuir con base en las limitaciones del estudio. La evaluación de las limitaciones del estudio se debe aplicar a aquellos estudios que contribuyen a los resultados claves, y no a todos los estudios que pueden ser potencialmente incluidos en el análisis.

Guía para evaluar las limitaciones del estudio (riesgo de sesgo) propuesta por la colaboración Cochrane y la calidad de la evidencia correspondiente según GRADE				
Riesgo de sesgo	A lo largo de los estudios	Interpretación	Consideraciones	Enfoque GRADE para evaluar las limitaciones de los estudios es
Bajo	La mayoría de la información es de estudios con bajo riesgo de sesgo.	Poco probable que el sesgo plausible afecte seriamente los resultados.	Sin limitaciones aparentes.	Sin limitaciones serias, no disminuir.
No claro	La mayoría de la información es de estudios con bajo riesgo de sesgo o riesgo no claro.	Sesgo plausible que genera cierta duda acerca de los resultados.	Es poco probable que las potenciales limitaciones disminuyan la confianza en el estimativo del efecto.	Sin limitaciones serias, no disminuir.

Alto	La proporción de información de los estudios con alto riesgo de sesgo es suficiente como para afectar la interpretación de los resultados.	Sesgo plausible que debilita seriamente la confianza en los resultados.	Limitación crucial para un criterio, o algunas limitaciones en múltiples criterios, suficientes para disminuir la confianza en el estimativo del efecto.	Limitaciones serias, disminuir un nivel.
Alto	La proporción de información de los estudios con alto riesgo de sesgo es suficiente como para afectar la interpretación de los resultados.	Sesgo plausible que debilita seriamente la confianza en los resultados.	Limitación crucial para uno o más criterios, suficiente para disminuir la confianza en el estimativo del efecto.	Limitaciones muy serias, disminuir dos niveles.

Los factores inconsistencia en los resultados, evidencia indirecta / ausencia de evidencia directa, imprecisión y sesgo de publicación se verán en los próximos módulos.