

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA



**Universidad
Norbert Wiener**

**REVISIÓN CRÍTICA: INFLUENCIA DE LA INGESTA DE FLAVONOIDES SOBRE
EL RIESGO DE DESARROLLAR CÁNCER COLORRECTAL EN ADULTOS.**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN
NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

AUTOR

HAMASAKI MATOS, ANGIE JOYCE

ASESOR

Dra. ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA

Código ORCID:

0000-0001-8764-8587

LIMA, 2022

DEDICATORIA

A mi familia, por ser ellos quienes me brindan su apoyo incondicional en cada paso y meta trazada a lo largo de mi carrera profesional.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más grande agradecimiento y gratitud hacia mi familia por ser el soporte e inspiración que necesito para seguir adelante con mis metas profesionales.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	12
1.1. Tipo de investigación	12
1.2. Metodología	12
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5. Metodología de búsqueda de información	15
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	19
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	22
1.1. Artículo para revisión	22
1.2. Comentario crítico	23
1.3. Importancia de los resultados	31
1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	31
1.5. Respuesta a la pregunta	32
RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	37

RESUMEN

El cáncer colorrectal está clasificado como el tercer cáncer más común y el segundo más mortal en el mundo. Por ello, dilucidar los factores de riesgos y posibles desencadenantes es de principal interés a nivel académico, médico y social. En los últimos años, se ha descrito ampliamente algunos componentes presentes en la dieta, como lo son los flavonoides, para relacionarlos con su grado de influencia sobre la reducción del riesgo de desarrollar este tipo de patología gastrointestinal. El presente trabajo académico tiene como objetivo evaluar evidencia actualizada mediante un comentario crítico clínico acerca de la influencia del consumo de flavonoides en la disminución del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en adultos. Para ello, se trabajó en base a las cinco etapas de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) y a través de la herramienta *Critical Appraisal Skills Programme Español* (CASPe) se procedió a clasificar los artículos científicos según su grado de evidencia. Del proceso de revisión y evaluación se seleccionó el trabajo académico *Dietary Flavonoids and the Risk of Colorectal Cancer: An Updated Meta-Analysis of Epidemiological Studies*. El estudio estructura, describe y analiza la data de manera pertinente para el tipo de estudio que los autores realizan. El análisis estadístico es presentado de manera concisa y precisa lo que permitiría replicar el estudio. La discusión planteada por los autores resalta los principales hallazgos y los pone en contexto comparándolos con trabajos similares anteriormente publicados. Por último, se puede concluir que es necesario generar más evidencia científica de alto nivel que permita extrapolar resultados a la población en general.

Palabras clave: flavonoides, cáncer colorrectal.

ABSTRACT

Colorectal cancer is classified as the third most common and the second most deadly cancer in the world. Therefore, elucidating the risk factors and possible triggers is of major academic, medical and social interest. In recent years, some components present in the diet, such as flavonoids, have been widely described in order to relate them to their degree of influence on the reduction of the risk of developing this type of gastrointestinal pathology. The present academic work aims to evaluate updated evidence by means of a critical clinical commentary on the influence of flavonoid consumption in the reduction of the risk of developing colorectal cancer in adults. To this end, we worked on the basis of the five stages of Evidence-Based Nutrition (NuBE) and, using the Critical Appraisal Skills Programme Spanish (CASPe) tool, we proceeded to classify the scientific articles according to their degree of evidence. From the review and evaluation process, the academic paper Dietary Flavonoids and the Risk of Colorectal Cancer: An Updated Meta-Analysis of Epidemiological Studies was selected. The study structures, describes and analyzes the data in a manner relevant to the type of study the authors are conducting. The statistical analysis is presented in a concise and precise manner that would allow replication of the study. The discussion presented by the authors highlights the main findings and puts them in context by comparing them with similar previously published work. Finally, it can be concluded that it is necessary to generate more high-level scientific evidence to extrapolate results to the general population.

Key words: flavonoids, colorectal cancer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal está posicionado como el tercer cáncer con más incidencia y es el segundo con mayor mortalidad a nivel mundial, ya que representa el 9.4% de los decesos asociados a esta amplia patología. En Sudamérica, el cáncer colorrectal tiene una mortalidad del 8.9% y la cifra proyectada por años es con tendencia a ser mayor (1). Derivada de su alta incidencia y mortalidad, y gracias a toda la investigación científica desarrollada relacionada al cáncer de colon y recto, actualmente poseemos amplios conocimientos y entendimientos en materia de dicha enfermedad.

Se estima que aproximadamente el 5% de las probabilidades de desarrollar cáncer colorrectal están asociadas a la edad, historial personal de enfermedades crónicas y estilos de vida poco saludables (2). En ese sentido, se conoce que los hábitos de alimentación ejercen una importante influencia en el desarrollo del cáncer colorrectal. Se ha asociado que el consumo incrementado de carnes rojas, grasas saturadas, bebidas alcohólicas, y el bajo aporte de fibra, micronutrientes y fitoquímicos condicionan a la disbiosis intestinal (3,4).

Una alteración de la salud intestinal, se encuentra fuertemente relacionado al desencadenamiento de múltiples mecanismos que conducen a una inestabilidad cromosómica, inestabilidad de microsátélites y a un fenotipo metilador de las islas CpG. Estas tres vías promueven el desarrollo de cáncer colorrectal, porque se generan diversas expresiones genóticas tumorales en el individuo (4,5).

Debido a la estrecha relación entre los nutrientes con la salud intestinal, se ha prestado especial interés en indagar sobre la interacción que tendría los flavonoides y su influencia sobre el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. Los polifenoles son un gran grupo de compuestos químicos sintetizados por las plantas y cumplen con una amplia gama de funciones beneficiosas para nuestro organismo, microbiota y salud gastrointestinal (6). Dentro de estos compuestos se encuentran los flavonoides y sus subclasificaciones: flavonoles, flavones, flavononas, flavan-3-oles, antocianinas e isoflavonas. Estos productos fitoquímicos poseen un importante efecto antiinflamatorio y antineoplásico, ya que modulan el metabolismo celular,

promueven la homeostasis en la microbiota intestinal, poseen efecto inmunomodulador, genético, y antiproliferativo (7).

Una porción de los flavonoides ingeridos en la dieta son hidrolizados y absorbidos en el intestino delgado. Lo restante, se acumula en la luz del intestino grueso en donde son hidrolizados por enzimas provenientes de algunos microorganismos que forman parte de la microbiota residente, lo que genera metabolitos que son absorbidos en esa porción intestinal o son aprovechados por los colonocitos. Todo ello es, en general, el mecanismo por el cual la microbiota intestinal y los polifenoles de la dieta están estrechamente relacionados con la prevención del cáncer colorrectal en individuos adultos (7).

El presente trabajo de investigación se fundamenta en la relación que podría tener el consumo de flavonoides en la dieta con la disminución del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal (6,7). Asimismo, se justifica porque podría generar interés para la comunidad científica local incentivando a que se realicen estudios en donde se pueda determinar una cantidad recomendada de flavonoides en favor de la prevención de este cáncer tan frecuente en la población.

En un enfoque de tratamiento personalizado y quimiopreventivo en el paciente con cáncer, se busca establecer la relevancia de una dieta rica en flavonoides y otros polifenoles. Esto se requiere debido a que esta opción nutricional podría promover la sensibilidad a las quimioterapias o radioterapias que trazaría nuevas estrategias de terapias conjuntas que minimizan la toxicidad y/o efectos secundarios observados en los pacientes con cáncer colorrectal (8).

Considerando lo anteriormente expuesto, el objetivo es realizar la crítica clínica acerca de la influencia del consumo de flavonoides en la disminución del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en adultos. Así, podría promoverse el interés en desarrollar producción científica relevante relacionada al tema propuesto y, al mismo tiempo, generaría evidencia que podría extrapolarse a un tratamiento dietoterapéutico o preventivo para poblaciones de riesgo o vulnerables al cáncer colorrectal.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de trabajo de investigación es secundario, esto se debe a que se procedió a revisar la literatura científica que se apoya en principios metodológicos y experimentales que selecciona diversos estudios cuantitativos y/o cualitativos. Todo ello busca responder a un problema planteado y anteriormente abordado una investigación primaria.

1.2 Metodología

Para el desarrollo de la presente revisión crítica, se trabajó en base a las cinco fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE)

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se formuló y precisó la pregunta clínica en relación con la estrategia PS, donde (S) es el estado clínico con factores y desenlaces asociados a una clase de pacientes (P) con una enfermedad específica. Asimismo, se ha desarrollado una búsqueda sistemática en la literatura científica respecto a palabras clave derivadas de la pregunta anteriormente planteada.

Para realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como buscadores bibliográficos Google Académico, Dimensiones y Base.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a PubMed, Science Direct, Scielo, Lilacs, Dialnet, Redalyc.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** los criterios primarios de selección de artículos se establecieron en función de la situación clínica específica planteada inicialmente.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** a través de la herramienta *Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe)*, se evaluó cada

artículo científico preseleccionado, de acuerdo con el tipo de investigación publicada.

- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos académicos evaluados mediante CASPe se evaluaron observando el nivel de evidencia (Tabla 1) y el nivel de recomendación (Tabla 2) para cada trabajo.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
1A	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
2A	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 8
1B	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
2B	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
3B	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 9
1C	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
2C	Metaanálisis o Revisión sistemática o Revisión	Preguntas del 1 al 4
3B	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6
3C	Estudios de casos y controles	Preguntas del 1 al 8

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	<p>Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 7.</p> <p>Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 6.</p> <p>Estudios de cohorte que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 6.</p> <p>Estudios de casos y controles que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 9.</p>

MODERADA	<p>Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7</p> <p>Revisiones sistemáticas, metaanálisis que respondan consistentemente a las preguntas 4 y 6.</p> <p>Estudios de cohorte que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 6.</p> <p>Estudios de casos y controles que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 8.</p>
DEBIL	<p>Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 6.</p> <p>Revisiones sistemáticas, metaanálisis o revisiones que respondan consistentemente a la pregunta 6.</p> <p>Estudios de cohorte que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 5.</p> <p>Estudios de casos y controles que respondan consistentemente a las preguntas del 1 al 5.</p>

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se determinó el tipo de paciente y el estado clínico para estructurar la pregunta clínica, descrita en la Tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Personas sanas, ya sean varones o mujeres, que tengan 18 años en adelante.
SITUACIÓN CLÍNICA	La ingesta de flavonoides disminuiría el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.
La pregunta clínica es: - ¿La ingesta de flavonoides ejercerá influencia sobre el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en adultos?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que el cáncer colorrectal es de interés para la salud pública debido a su alta incidencia y mortalidad. Asimismo, es pertinente, ya que existen estudios que relacionan flavonoides, microbiota intestinal y cáncer. Sólo si se realiza la búsqueda con las palabras flavonoides, microbiota intestinal y cáncer colorrectal en diversas bases de datos, se encuentra una amplia gama de artículos científicos, cuyos resultados pueden ser analizados y extrapolados en favor a los pacientes.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Para realizar una búsqueda bibliográfica se describieron palabras clave (Tabla 4), se implementaron estrategias de búsqueda (Tabla 5) y se revisó artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan a la pregunta de investigación. Se utilizaron los motores de búsqueda Google Scholar, Dimensiones y BASE. Posteriormente, se realizó la búsqueda de los artículos científicos utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct, Pubmed, Lilacs, Scielo, Dialnet, Redalyc.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	ENTRY TERMS
Flavonoides	Flavonoids	Flavonóides	Compuestos fenólicos “2-Phenyl-Chromenes” “2 Phenyl Chromenes” “2-Phenyl-Benzopyran” “2 Phenyl Benzopyran” “2-Phenyl-Benzopyrans” “2 Phenyl Benzopyrans” “2-Phenyl-Chromene” “2 Phenyl Chromene” “Flavonoid” “Bioflavonoids” “Bioflavonoid”
Cáncer colorrectal	Colorectal cáncer "Colorectal Neoplasms"[Mesh]	Câncer colorretal	Cáncer de colon y recto “Colorectal Neoplasm” “Colorectal Tumors” “Colorectal Tumor” “Colorectal Cancer” “Colorectal Cancers” “Colorectal Carcinoma” “Colorectal Carcinomas”

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	03/01/2022	((("Flavonoids"[MeSH Terms] OR "2 phenyl benzopyran"[Title/Abstract] OR "2 phenyl benzopyran"[Title/Abstract] OR "2 phenyl chromene"[Title/Abstract] OR "2 phenyl chromene"[Title/Abstract] OR "Flavonoid"[Title/Abstract] OR "Bioflavonoids"[Title/Abstract] OR "Bioflavonoid"[Title/Abstract]) AND ("Colorectal Neoplasms"[MeSH Terms] OR "Colorectal Neoplasm"[Title/Abstract] OR "Colorectal Tumors"[Title/Abstract] OR "Colorectal Tumor"[Title/Abstract] OR "Colorectal Cancer"[Title/Abstract] OR "Colorectal Cancers"[Title/Abstract] OR "Colorectal Carcinoma"[Title/Abstract] OR "Colorectal Carcinomas"[Title/Abstract])) AND (2017:2022[pdat])	31	7
Science direct	03/01/2022		0	0
Scielo	03/01/2022		0	0
Lilacs	03/01/2022		0	0
Dialnet	03/01/2022		0	0
Redalyc	03/01/2022		0	0
TOTAL			31	7

Después de seleccionar los artículos científicos de la base de datos que se muestra en la Tabla 5, se elaboró una ficha de colección bibliográfica que contenía información sobre cada artículo (Tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma
Chang H, Lei L, Zhou Y, Ye F, Zhao G	“Dietary Flavonoids and the Risk of Colorectal Cancer: An Updated Meta-Analysis of Epidemiological Studies.” (9)	Nutrients. 2018. 23;10 (7)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30041489/	Inglés
He X, Sun LM.	“Dietary intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer: evidence from population studies”. (10)	Oncotarget. 2016. 3; 7 (18)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27058896/	Inglés
Xu M, et al	”Flavonoid intake from vegetables and fruits is inversely associated with colorectal cancer risk: a case-control study in China”. (11)	Br J Nutr. 2016;116 (7)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27650133/	Inglés
Zamora-Ros R, Barupal DK, Rothwell	“Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European	Int J Cancer. 2017. 15;140 (8)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/	Inglés

JA, Jenab M, Fedirko V, Romieu I, et al.	prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort”. (12)		lm.nih.gov/ 28006847/	
Nimptsch K, et al.	“Habitual intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer in 2 large prospective cohorts”. (13)	Am J Clin Nutr. 2016; 103 (1)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691672/	Inglés
Li Y, Zhang T, Chen GY	“Flavonoids and Colorectal Cancer Prevention”. (14)	Antioxidants (Basel). 2018. 10; 7 (12)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30544686/	Inglés
Afshari K, et al.	“Natural flavonoids for the prevention of colon cancer: A comprehensive review of preclinical and clinical studies”. (15)	J Cell Physiol. 2019; 234 (12)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31087338/	Inglés

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Dietary Flavonoids and the Risk of Colorectal Cancer: An Updated Meta-Analysis of Epidemiological Studies”.	Meta-análisis	CASPe	1A	Fuerte
“Dietary intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer: evidence from population studies”	Meta-análisis	CASPe	2B	Moderada
“Flavonoid intake from vegetables and fruits is inversely associated with colorectal cancer risk: a case-control study in China”.	Casos y controles	CASPe	3C	Moderada
“Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into	Estudio de cohorte	CASPe	3B	Débil

cancer and nutrition (EPIC) cohort”.				
“Habitual intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer in 2 large prospective cohorts”.	Estudio de cohorte	CASPe	3B	Débil
“Flavonoids and Colorectal Cancer Prevention”.	Revisión	CASPe	2C	Débil
“Natural flavonoids for the prevention of colon cancer: A comprehensive review of preclinical and clinical studies”.	Revisión	CASPe	2C	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Influencia de la ingesta de flavonoides sobre el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en adultos.
- b) **Revisor:** Licenciada Angie Joyce Hamasaki Matos
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima - Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2020800505@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Chang H, Lei L, Zhou Y, Ye F, Zhao G. Dietary Flavonoids and the Risk of Colorectal Cancer: An Updated Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *Nutrients*. 2018. 23;10(7):950.

- f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes

Los flavonoides son una clase importante de polifenoles dietéticos que se encuentran de forma natural en los alimentos y bebidas de origen vegetal. Se ha establecido que las dietas ricas en alimentos de origen vegetal pueden reducir el riesgo de muchos tipos de cáncer, especialmente los cánceres gastrointestinales como son los de colon y recto.

Objetivos

El objetivo del estudio fue realizar un meta-análisis actualizado de la asociación entre la ingesta de flavonoides en la dieta y el riesgo de cáncer colorrectal.

Metodología

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed y EMBASE para identificar estudios elegibles para el meta-análisis. Se evaluó el riesgo de cáncer colorrectal para las categorías más altas versus las más bajas de ingesta de flavonoides.

Resultados

Un total de 12 estudios (5 estudios de cohortes y 7 estudios de casos y controles) que incluían 17.481 casos y 740.859 controles fueron elegibles para el metanálisis. La alta ingesta de flavonoles, flavones y antocianidinas en la dieta puede reducir el riesgo de cáncer colorrectal; la razón de probabilidades (OR) combinada para la mayor ingesta en comparación con la más baja fue de 0,70 (0,54-0,90), 0,79 (0,83-0,99) y 0,78 (0,64-0,95), respectivamente. No se observó ninguna asociación entre la ingesta de flavonoides totales, flavanonas o flavan-3-oles y el riesgo de cáncer colorrectal. Además, los datos mostraron que una alta ingesta de flavonoles puede disminuir el riesgo de cáncer de colon [0,80 (0,68-0,94)] pero no el de cáncer de recto [0,93 (0,74-1,18)], mientras que, por el contrario, la ingesta de flavones puede disminuir el riesgo de cáncer de recto [0,82 (0,70-0,97)] pero no el de cáncer de colon [0,88 (0,69-1,13)].

Conclusiones

El estudio sugiere que un alto consumo de flavonoles (como la quercetina) puede reducir el riesgo de cáncer de colon, y un alto consumo de flavones (como la apigenina) puede reducir el riesgo de cáncer rectal.

2.2 Comentario Crítico

El artículo titulado “Dietary Flavonoids and the Risk of Colorectal Cancer: An Updated Meta-Analysis of Epidemiological Studies” permite obtener datos y análisis pertinente para el tema propuesto. Esto se debe a que metodológicamente está adecuadamente estructurado y las variables que se tomaron en consideración para realizar la investigación permiten evaluar la

influencia que existe entre el consumo de flavonoides y el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en adultos (9).

El tema abordado por los autores es de gran interés para la comunidad científica dada la alta incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal, así como los diversos factores que conllevan a que esta enfermedad se desarrolle en una persona (1,2). Dentro de los estilos de vida, los nutrientes los metabolitos que nos provee la dieta, son de alto interés científico por lo que se busca asociar la prevención y tratamiento de diversas enfermedades, incluido el cáncer (3).

Hasta la redacción de la presente revisión crítica, se han logrado identificar y estudiar más de 5000 flavonoides vegetales, los cuales poseen una estructura química que los permite clasificarse en seis subclases principales. Son, desde el punto de vista científico y nutricional, fascinantes ya que poseen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antitumorales, antivirales, antibacterianas, entre otros (16).

Por ello, en las diversas bases de datos, se pueden visualizar miles de trabajos relacionados al estudio de estos compuestos y el cáncer. La limitación es que son trabajos de revisión narrativa o estudios pre-clínicos en su gran mayoría y los estudios aleatorizados o estudios poblacionales son reducidos. Esto, podría explicar el por qué el artículo desarrollado por Chang y colaboradores no delimita puntualmente alguna subclase de flavonoides.

Delimitar la subclase de flavonoides predominantemente consumidos mediante la dieta en un grupo poblacional permitiría identificar meticulosamente el componente que podría, junto a otros factores, reducir el riesgo de padecer de cáncer. Ello podría generar investigación y desarrollo de nuevas tecnologías, guías de alimentación y suplementación, enriquecimiento de alimentos, recomendaciones dietéticas especializadas, etc. (17)

El título y el resumen del estudio revisado le confieren al mismo un primer impacto interesante para el lector. El título permite ubicarlo con facilidad en bases de datos de búsqueda electrónica y relacionarlo con otros estudios relevantes derivadas de las palabras claves en común. El resumen está estructurado con subtítulos y presenta información principal que resalta claramente el tema y los hallazgos más relevantes (18).

La razón por la cual los autores decidieron realizar el estudio y el objetivo de este quedan fundamentados claramente en la introducción. Esta se podría resumir en que su motivación fue aclarar el panorama entre la relación de la ingesta de flavonoides y el riesgo de cáncer mediante el análisis derivado de estudios poblacionales. En general, la estructura y redacción de la introducción, le permite al lector tener claro el contexto y objetivo del estudio (19).

La introducción de la investigación revisada permite que el lector se familiarice con los flavonoides, los subgrupos que se pueden encontrar y las fuentes dietarias más comunes. Asimismo, sustenta que en las últimas décadas este polifenol ha sido materia de estudio, ya que en ensayos preclínicos muestran una importante actividad anticancerígena. Esto ha permitido que se desarrollen estudios en donde se busque resultados alentadores que nos permitan extrapolar la data en favor de la prevención y tratamiento de cánceres gastrointestinales en seres humanos.

De acuerdo con la metodología planteada por los autores, se describen los términos y estrategia de búsqueda, criterios de selección e inclusión de los artículos. El análisis estadístico es presentado de manera concisa y precisa lo que permitiría replicar el estudio en otra población teniendo como referencia su estructura metodológica. Según la revisión crítica realizada con la metodología CASPe, se responden consistentemente a todas las preguntas relacionadas a la metodología.

La estrategia de búsqueda y selección de datos descritas son pertinentes, ya que mencionan la fecha límite de búsqueda de publicación, bases de datos

utilizadas, términos de búsqueda y criterios de inclusión considerados. Sin embargo, no se precisa si se utilizaron otros idiomas de búsqueda y si se revisaron de forma complementaria otras bases de datos. Ello podría haber generado pérdida de información relevante para el desarrollo de su investigación.

El proceso de extracción de datos y análisis estadístico usado en el artículo de Chang y colaboradores está detallado y permite replicar su metodología. La enumeración de cómo se organizó la información, es pertinente ya que permite agrupar ordenadamente los datos más relevantes de los estudios revisados, analizarlos de forma más ligera e incluso permite revisar datos estadísticos ajustados y factores de confusión para cada uno de ellos. Los OR, IC, heterogeneidad, sesgo de publicación y significancia estadística fueron acertados para el estudio realizado.

Según los resultados obtenidos, se permite observar de manera descriptiva que el análisis estadístico fue pertinente para el tema propuesto. Fueron doce los estudios que resultaron relevantes y pertinentes para el meta-análisis. De ellos, cinco estudios fueron de cohortes prospectivos, y siete estudios de casos y controles. De la totalidad de artículos seleccionados, ocho fueron de Europa, dos de Asia y dos de Estados Unidos, y todos ajustaron potenciales factores de confusión del cáncer colorrectal.

Los estudios seleccionados son de tipo observacional analíticos y estos generan información para tratamiento, prevención, etiología y daño, pronóstico, y diagnóstico. Permiten obtener información descriptiva y evaluar efectos de exposiciones poco usuales estudiando distintas variables que pueden influenciar en el desenlace (20). Dada la limitación de literatura que relacionan flavonoides y el riesgo de padecer de cáncer colorrectal, los estudios de cohorte prospectivo y de casos y controles parecen ser la mejor fuente de información primaria para el meta-análisis revisado.

Adicionalmente, al incluirse un número limitado de artículos es más probable que exista una baja asociación estadística entre las variables. La mayor parte de los estudios incluidos fueron de casos y controles, y aunque la metodología fue evaluada para ver el potencial riesgo, estos son más propensos a introducir un sesgo de memoria. Para compensar ello, se necesitarían más estudios de cohortes prospectivos para probar una asociación estadística más fiable.

Se ajustaron factores de confusión para el cáncer colorrectal como lo son la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), actividad física, antecedentes familiares, educación, consumo de alcohol y tabaco, consumo de medicamento y algunos factores dietéticos. Sin embargo, la microbiota intestinal es otro factor que juega un rol importante en desarrollo de enfermedades y en el metabolismo de los flavonoides presentes en los alimentos (21).

Se debe considerar que los flavonoides dietéticos principalmente están presentes como glucósidos, por lo que a nivel intestinal deben ser desglicosilados y su biodisponibilidad puede ser variable según el tipo de flavonoide y de otras condiciones dadas en la luz intestinal. Algunos flavonoides no pueden ser hidrolizados por las β -glucosidasas intestinales, así que la microbiota intestinal actúa sobre ellas para que puedan ser absorbidas (21).

Por lo expuesto anteriormente, considerar y ajustar la variable de microbiota intestinal o disbiosis podría contribuir a saber en qué grado los flavonoides ingeridos mediante la dieta poseen un impacto más certero con respecto al riesgo de padecer cáncer colorrectal. Asimismo, se ha reportado mediante la literatura científica que una disbiosis podría ser causal de cáncer colorrectal (22). Es por eso que si en el meta-análisis realizado por Chang y su equipo ajustaron variables confusoras para cáncer colorrectal se mencionara que la microbiota intestinal es otra; sin embargo, que los estudios revisados no las consideraron como parte de su análisis.

Se calcularon los valores OR de resumen del cáncer colorrectal incluidos en los diferentes estudios utilizando modelos de efectos fijos o aleatorios,

dependiendo de las heterogeneidades. Los resultados mostrados revelaron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de padecer de cáncer colorrectal y la ingesta total de flavonoides dietarios, con un OR combinado de los estudios incluidos de 0,73 (IC del 95%: 0,48-1,10) para la categoría de ingesta más alta frente a la categoría más baja del consumo de este tipo de polifenol.

Aunque en general no existe una asociación estadísticamente significativa entre las variables de estudio propuestas, se hizo la diferenciación y comparación de acuerdo con el nivel de consumo de algunos flavonoides para evaluar la dosis respuesta derivada de las investigaciones realizadas. Esto, enriquece su investigación, ya que se aprovecha mejor los datos disponibles a favor de extrapolar recomendaciones dietéticas para la población.

El estudio no muestra asociación estadística entre ingesta de flavanonas o flavan-3-oles y el riesgo de cáncer colorrectal. Sin embargo, un alto consumo de flavonoles, flavonas y antocianidinas en la dieta podrían reducir el riesgo de cáncer colorrectal. Los resultados positivos son alentadores, pero se debe tomar en consideración que hubo heterogeneidad entre los estudios analizados, la cantidad del flavonoide consumido se obtuvo por encuesta alimentaria, hay factores del propio alimento y preparación de este, biodisponibilidad y acción de la microbiota intestinal que no fueron evaluados en los estudios mencionados.

Adicionalmente, se estratificaron los estudios incluidos por diseño, sexo y población. Los RR combinados para la ingesta de flavonol, flavona y antocianidina para los estudios de cohorte prospectivos fueron de 1,00 (0,92-1,08), 1,02 (0,94-1,11) y 1,00 (0,91-1,10), respectivamente. De manera inconsistente con los hallazgos de los estudios de casos y controles, los estudios de cohortes prospectivos no revelaron ninguna asociación significativa entre el riesgo de cáncer colorrectal y esta ingesta de flavonoides, y no existió ninguna heterogeneidad sustancial entre estos estudios.

De acuerdo con lo anteriormente descrito, cabe mencionar que los estudios de casos y controles, y los de cohortes poseen como limitación que se pueden encontrar potenciales sesgos de selección de muestra, medición de variables y son susceptibles a factores de confusión. Asimismo, al estudiar un componente tan específico de la dieta que se encuentra y consume en cantidades pequeñas, el no controlar este factor podría alterar la calidad de los resultados obtenidos.

Por otro lado, los datos dieron a conocer que un elevado consumo de flavonoles puede disminuir el riesgo de cáncer de colon pero no el de cáncer rectal, mientras que el consumo de flavones puede disminuir el riesgo de cáncer rectal pero no el de cáncer de colon. Además, se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre el elevado consumo de estos flavonoides en la dieta y el riesgo de cáncer colorrectal en estudios realizados en Asia. En la población europea, la ingesta de flavonoles y antocianidinas mostró una asociación significativa con una disminución del riesgo de cáncer colorrectal. Adicionalmente, cabe mencionar que se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la estabilidad de los resultados.

La variabilidad de los resultados teniendo en cuenta los diferentes grupos poblacionales pueden ser explicados por la genética, acceso y consumo de alimentos, patrones de consumo de alimentos, y composición de la microbiota intestinal (23). Del mismo modo, no se evaluó el tipo de dieta consumida, que podría ser predominante en grasas saturadas, azúcares simples y/o ultraprocesados que no se tomaron en cuenta como factores de confusión. Eso podría explicar por qué en USA el consumo de flavonoides no parece tener efecto sobre la reducción del riesgo de padecer de cáncer colorrectal.

Este potencial factor de confusión podría ser minimizado aplicando una herramienta más especializada como la que sería elaborando un instrumento que evalúe específicamente ingesta de flavonoides. Este cuestionario debería considerar lo complejo de este polifenol, así como las características del alimento y su preparación para así tener datos más precisos y menos sensibles al error al cuantificar los flavonoides dietarios. Otra ventaja académica, sería

que podría estimarse mejor el grado de asociación entre las variables de estudio.

Para evaluar el riesgo de sesgo los autores elaboraron gráficos de embudo de Begg y las pruebas de Egger para evaluar el sesgo de publicación en los estudios incluidos, los que son presentados en el mismo artículo revelando por no se observó ninguna evidencia de asimetría evidente, por lo que se puede el riesgo de sesgo de publicación es bajo.

Debido a la heterogeneidad observada en el análisis global inicial, el metaanálisis elegido realizó un análisis de sensibilidad para conocer de la estabilidad de los estudios, en donde se observó que no habían cambios significativos al excluirse algunos estudios, sin embargo, si señalaron que al retirar uno de los artículo de Corea, el Odds Ratio combinado resultó distinto, pasando de 0,79 (0,63-0,99) a 0,85 (0,69-1,05).

La discusión planteada por los autores del artículo revisado brinda un resumen que resalta los principales hallazgos y los pone en contexto comparándolos con trabajos similares anteriormente publicados. La interpretación de los datos encontrados se realiza de forma pertinente, relacionando las posibles causas y efectos. Además, describe las limitaciones e implicancias que los resultados del meta-análisis requiere para extrapolar los resultados en la práctica clínica y futuras investigaciones.

De igual modo, la conclusión planteada por Chang y colaboradores muestra la información más relevante derivada de los resultados de su investigación. Esta sección, recapitula de manera breve y concisa que hay datos interesantes que permiten dilucidar un tema que debe ser explotado científicamente mediante la generación de más estudios de cohortes prospectivos con metodologías más sólidas.

Por último, la ciencia exige y avanza en base a la evidencia científica creada a partir de diversos trabajos de investigación. Es de suma importancia citar

adecuadamente para respaldar las hipótesis planteadas, generar discusión que enriquezca el trabajo académico, evitar plagios y reconocer el crédito de otros autores. En ese sentido, las referencias bibliográficas utilizadas en el meta-análisis revisado es adecuado a la pregunta de investigación planteada, utiliza el estilo *Vancouver* y en su gran mayoría posee una antigüedad no mayor a los últimos cinco años.

2.3 Importancia de los resultados

El cáncer colorrectal está posicionado como el tercer cáncer con más incidencia y es el segundo con mayor mortalidad a nivel mundial. Poder esclarecer los diversos motivos implicados en su prevención y tratamiento, hace que esta enfermedad sea de especial interés para la salud pública y para la comunidad científica.

La dieta, es un factor que cobra una gran relevancia en el proceso de salud y enfermedad relacionado al cáncer. Diferentes compuestos bioactivos, como los son los flavonoides, han sido materia de estudio porque en modelos *in vitro* muestran un rol en procesos biológicos importantes. Sin embargo, si se desea extrapolar resultados a favor de la población, se debe desarrollar la suficiente evidencia científica de calidad.

Relacionar el consumo de flavonoides mediante la dieta y el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal ofrece un novedoso campo de estudio que permitiría crear herramientas de medición de estos polifenoles, elaborar recomendaciones específicas para grupos poblacionales de riesgo, generar la posibilidad de suplementación y/o enriquecimiento de alimentos, entre otros.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto pertinente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación según las herramientas brindadas por CASPe, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas de estudios de revisiones

sistemáticas o meta-análisis que respondan consistentemente a las preguntas 1 al 7, ensayo clínico aleatorizado que respondan consistentemente a las preguntas 1 al 8, estudios prospectivos de cohorte que respondan consistentemente a las preguntas 1 al 9. El grado de recomendación se categorizó como fuerte, moderada o débil.

El trabajo de investigación seleccionado para el presente comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como IA y un grado de recomendación fuerte, por lo cual se optó para evaluar meticulosamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta de investigación que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

El meta-análisis seleccionado para dar respuesta a la pregunta clínica ¿La ingesta de flavonoides ejercerá influencia sobre el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en adultos?, reporta que aún faltan estudios clínicos con metodologías sólidas para determinar el grado de influencia de la ingesta de flavonoides mediante la dieta sobre el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en adultos.

Esto se debe a que no se observó asociación estadísticamente significativa entre la ingesta total de flavonoides y el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en adultos. Por el contrario, datos mostraron que ingestas elevadas de algunos flavonoides pueden disminuir el riesgo del cáncer en mención. Por esta razón, se podría promover una alimentación variada y balanceada que incluya periódicamente alimentos ricos en flavonoides.

RECOMENDACIONES

Derivado de la revisión crítica, se recomienda lo siguiente:

1. Generar más evidencia científica de calidad metodológica para poder tener resultados más fiables que permitan extrapolar los resultados a favor de la prevención del cáncer colorrectal.
2. Elaborar una herramienta que permita cuantificar o calificar el consumo de flavonoides dietarios y, si es posible, hacer lo mismo según subclases de flavonoides.
3. En base a consensos de expertos y apoyándonos en los datos científicos publicados hasta el momento, poder recomendar dietas variadas y balanceadas que incluyan flavonoides con cierta regularidad y así poder disminuir el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.
4. Realzar el rol que posee la microbiota intestinal en el metabolismo de algunos compuestos bioactivos presentes en el alimento en favor de reducir el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Observatorio Mundial del Cáncer: Cáncer colorrectal. 2020. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf
2. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodríguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* 2017. 19; 18 (1): 197. doi: 10.3390/ijms18010197. PMID: 28106826; PMCID: PMC5297828.
3. Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients.* 2019. 14; 11 (1): 164. doi: 10.3390/nu11010164. PMID: 30646512; PMCID: PMC6357054.
4. Biragyn A, Ferrucci L. Gut dysbiosis: a potential link between increased cancer risk in ageing and inflammaging. *Lancet Oncol.* 2018; 19 (6): e295-e304. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30095-0. PMID: 29893261; PMCID: PMC6047065.
5. Nguyen LH, Goel A, Chung DC. Pathways of Colorectal Carcinogenesis. *Gastroenterology.* 2020; 158 (2): 291-302. doi: 10.1053/j.gastro.2019.08.059. PMID: 31622622; PMCID: PMC6981255.
6. Mileo AM, Nisticò P, Miccadei S. Polyphenols: Immunomodulatory and Therapeutic Implication in Colorectal Cancer. *Front Immunol.* 2019. 11; 10: 729. doi: 10.3389/fimmu.2019.00729. PMID: 31031748; PMCID: PMC6470258.
7. Yang J, Yu J. The association of diet, gut microbiota and colorectal cancer: what we eat may imply what we get. *Protein Cell.* 2018; 9 (5): 474-487. doi: 10.1007/s13238-018-0543-6. PMID: 29713943; PMCID: PMC5960467.
8. Wang ST, Cui WQ, Pan D, Jiang M, Chang B, Sang LX. Tea polyphenols and their chemopreventive and therapeutic effects on colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2020. 14; 26 (6): 562-597. doi: 10.3748/wjg.v26.i6.562. PMID: 32103869; PMCID: PMC7029350.

9. Chang H, Lei L, Zhou Y, Ye F, Zhao G. Los flavonoides dietéticos y el riesgo de cáncer colorrectal: un metanálisis actualizado de estudios epidemiológicos. *Nutrientes*. 2018; 10 (7): 950. doi: 10.3390/nu10070950. PMID: 30041489; IDPM: PMC6073812.
10. He X, Sun LM. Dietary intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer: evidence from population studies. *Oncotarget*. 2016;7(18):26617-27. doi: 10.18632/oncotarget.8562. PMID: 27058896; PMCID: PMC5042003.
11. Xu M, Chen YM, Huang J, Fang YJ, Huang WQ, Yan B, Lu MS, Pan ZZ, Zhang CX. Flavonoid intake from vegetables and fruits is inversely associated with colorectal cancer risk: a case-control study in China. *Br J Nutr*. 2016;116(7):1275-1287. doi: 10.1017/S0007114516003196. Epub 2016 Sep 21. PMID: 27650133.
12. Zamora-Ros R, Barupal DK, Rothwell JA, et al. Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort. *Int J Cancer*. 2017;140(8):1836-1844. doi: 10.1002/ijc.30582. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28006847; PMCID: PMC6241848.
13. Nimptsch K, Zhang X, Cassidy A, Song M, O'Reilly ÉJ, Lin JH, Pischon T, Rimm EB, Willett WC, Fuchs CS, Ogino S, Chan AT, Giovannucci EL, Wu K. Habitual intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer in 2 large prospective cohorts. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(1):184-91. doi: 10.3945/ajcn.115.117507. Epub 2015 Nov 4. PMID: 26537935; PMCID: PMC4691672.
14. Li Y, Zhang T, Chen GY. Flavonoids and Colorectal Cancer Prevention. *Antioxidants (Basel)*. 2018;7(12):187. doi: 10.3390/antiox7120187. PMID: 30544686; PMCID: PMC6316869.
15. Afshari K, Haddadi NS, Haj-Mirzaian A, Farzaei MH, Rohani MM, Akramian F, Naseri R, Sureda A, Ghanaatian N, Abdolghaffari AH. Natural flavonoids for the prevention of colon cancer: A comprehensive review of preclinical and clinical studies. *J Cell Physiol*. 2019;234(12):21519-21546. doi: 10.1002/jcp.28777. Epub 2019 May 13. PMID: 31087338.

16. Singla RK, Dubey AK, Garg A, Sharma RK, Fiorino M, Ameen SM, Haddad MA, Al-Hiary M. Natural Polyphenols: Chemical Classification, Definition of Classes, Subcategories, and Structures. *J AOAC Int.* 2019;102(5):1397-1400. doi: 10.5740/jaoacint.19-0133. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31200785.
17. Wen K, Fang X, Yang J, Yao Y, Nandakumar KS, Salem ML, Cheng K. Recent Research on Flavonoids and their Biomedical Applications. *Curr Med Chem.* 2021;28(5):1042-1066. doi: 10.2174/0929867327666200713184138. PMID: 32660393.
18. Cals JW, Kotz D. Effective writing and publishing scientific papers, part II: title and abstract. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(6):585. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.01.005. Epub 2013 Feb 19. PMID: 23434329.
19. Cals JW, Kotz D. Effective writing and publishing scientific papers, part III: introduction. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):702. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.01.004. Epub 2013 Mar 13. PMID: 23497856.
20. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (6): 705-718. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v31n6/art11.pdf>
21. Murota K, Nakamura Y, Uehara M. Flavonoid metabolism: the interaction of metabolites and gut microbiota. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2018;82(4):600-610. doi: 10.1080/09168451.2018.1444467. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29504827.
22. Gagnière J, Raisch J, Veziat J, Barnich N, Bonnet R, Buc E, Bringer MA, Pezet D, Bonnet M. Gut microbiota imbalance and colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2016;22(2):501-18. doi: 10.3748/wjg.v22.i2.501. PMID: 26811603; PMCID: PMC4716055.
23. Lutz M. Biodisponibilidad de compuestos bioactivos en alimentos. *Perspect Nut Hum* [Internet]. 2013;15(2): 217-226. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082013000200008&lng=en

ANEXOS



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe. Leyendo críticamente la evidencia clínica

10 preguntas para ayudarte a entender una revisión

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace la lectura crítica de una revisión:
 - ¿Son válidos esos resultados?
 - ¿Cuáles son los resultados?
 - ¿Son aplicables en tu medio?
- Las 10 preguntas de las próximas páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos aspectos. Las dos primeras preguntas son preguntas "de eliminación" y se pueden responder rápidamente. Sólo si la respuesta es "sí" en ambas, entonces merece la pena continuar con las preguntas restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las preguntas. Están pensadas para recordarte por que la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!
- Estas 10 preguntas están adaptadas de: Oxman AD, Guyatt GH et al, Users' Guides to The Medical Literature, VI How to use an overview. (JAMA 1994; 272 (17): 1367-1371)

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:
Juan B Cabello por CASPe, Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier, 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

Preguntas detalladas

<p>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?</p> <p>PISTA: Busca</p> <ul style="list-style-type: none"> Que bases de datos bibliográficas se han usado. Seguimiento de las referencias. Contacto personal con expertos. Búsqueda de estudios no publicados. Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés. 	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p> <p>PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" "El Mercader de Venecia. Acto II")</p>	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p> <p>PISTA: Considera si</p> <ul style="list-style-type: none"> Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. Están discutidos los motivos de cualquier variación de los 	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</p> <p>PISTA: Un tema <i>debe ser</i> definido en términos de</p> <ul style="list-style-type: none"> La población de estudio. La intervención realizada. Los resultados ("outcomes") considerados. 	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?</p> <p>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</p> <ul style="list-style-type: none"> Se dirige a la pregunta objeto de la revisión. Tiene un diseño apropiado para la pregunta. 	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>

¿Merece la pena continuar?

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <p>PISTA: Considera</p> <ul style="list-style-type: none"> Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.). 	<p>Se tiene claro el resultado del estudio. El alto consumo de flavonoles, flavonas y antocianidinas en la dieta puede disminuir el riesgo de cáncer colorrectal; la OR agrupada para la ingesta más alta en comparación con la más baja fue de 0,70 (0,54-0,90), 0,79 (0,83-0,99) y 0,78 (0,64-0,95), respectivamente.</p>
<p>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p> <p>PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.</p>	<p>Se consideraron criterios de inclusión de los estudios a incluir, se incluyeron riesgo relativo (RR), el Hazard ratio (HR) o el Odds Ratio (OR) y los valores correspondientes del intervalo de confianza del 95% (IC del 95%). Se consideró un valor de $p < 0,05$</p>

C/ ¿Son los resultados aplicables en tu medio?

<p>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. 	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?</p>	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p> <p><i>Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?</i></p>	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO</p>



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe
leyendo críticamente la evidencia clínica

10 preguntas para ayudarte a entender una revisión

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace la lectura crítica de una revisión:
 - ¿Son válidos esos resultados?
 - ¿Cuáles son los resultados?
 - ¿Son aplicables en tu medio?
- Las 10 preguntas de las próximas páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos aspectos. Las dos primeras preguntas son preguntas "de eliminación" y se pueden responder rápidamente. Sólo si la respuesta es "sí" en ambas, entonces merece la pena continuar con las preguntas restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las preguntas. Están pensadas para recordarte por que la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!
- Estas 10 preguntas están adaptadas de: Oxman AD, Guyatt GH et al, Users' Guides to The Medical Literature, VI How to use an overview. (JAMA 1994; 272 (17): 1367-1371)

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe;
 Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados. 	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?</p> <p><i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Se dirige a la pregunta objeto de la revisión. - Tiene un diseño apropiado para la pregunta. 	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>

¿Merece la pena continuar?

Preguntas detalladas

<p>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?</p> <p>PISTA: Busca</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qué bases de datos bibliográficas se han usado. - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos. - Búsqueda de estudios no publicados. - Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés. 	<p><input type="radio"/> SÍ <input checked="" type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p> <p>PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercado de Venecia. Acto II)</p>	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p> <p>PISTA: Considera si</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios 	<p><input type="radio"/> SÍ <input checked="" type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <p>PISTA: Considera</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. - ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). - ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.). 	<p>Los resultados del estudio son claros. Los resultados indicaron que subclases específicas de flavonoides, como las procianidinas (OR = 0,75; IC 95 %, 0,66-0,86) y las isoflavonas (OR = 0,87; IC 95 %, 0,78-0,98), mostraron efectos protectores contra el riesgo de cáncer colorrectal.</p>
<p>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p> <p>PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.</p>	<p>Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para estimar los índices de probabilidad resumidos y los intervalos de confianza (IC) del 95 % para las asociaciones entre los flavonoides y el cáncer colorrectal riesgo. La heterogeneidad entre los estudios se evaluó mediante las estadísticas Cochran Q e I</p>

C/ ¿Son los resultados aplicables en tu medio?

<p>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p>PISTA: Considera si</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. 	<p><input type="radio"/> SÍ <input checked="" type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?</p>	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p> <p>Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?</p>	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO</p>



11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de Casos y Controles

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Casos y Controles:

¿Son válidos los resultados del estudio?

¿Cuáles son los resultados?

¿Pueden aplicarse en tu medio?

Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.

- Las dos primeras preguntas son “de eliminación” y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.
- Hay un cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En la mayoría de las preguntas se te pide que respondas “sí”, “no” o “no sé”.

- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las preguntas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

<p>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</p> <p>PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de</p> <ul style="list-style-type: none"> La población estudiada. Los factores de riesgo estudiados. Si el estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial. 	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?</p> <p>PISTA: Considerar</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Es el estudio de Casos y Controles una forma adecuada para contestar la pregunta en estas circunstancias? (¿Es el resultado a estudio raro o perjudicial?) ¿El estudio está dirigido a contestar la pregunta? 	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

¿Merece la pena continuar?

Preguntas de detalle

<p>3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?</p> <p>PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la validez de los hallazgos</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Los casos se han definido de forma precisa? ¿Los casos son representativos de una población definida (geográfica y/o temporalmente)? ¿Se estableció un sistema fiable para la selección de todos los casos? ¿Son incidencia o prevalencia? ¿Hay algo “especial” que afecta a los casos? ¿El marco temporal del estudio es relevante en relación a la enfermedad/exposición? ¿Se seleccionó un número suficiente de casos? ¿Tiene potencia estadística? 	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?</p> <p>PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la generalizabilidad de los hallazgos.</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Los controles son representativos de una población definida (geográfica y/o temporalmente)? ¿Hay algo “especial” que afecta a los controles? ¿Hay muchos no respondedores? ¿Podrían ser los no respondedores de alguna manera diferentes al resto? ¿Han sido seleccionados de forma aleatorizada, basados en una 	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

<p>5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?</p> <p>PISTA: Estamos buscando sesgos de medida, retirada o de clasificación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Se definió la exposición claramente y se midió ésta de forma precisa? ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? ¿Las variables reflejan de forma adecuada aquello que se suponen que tiene que medir? (han sido validadas). ¿Los métodos de medida fueron similares tanto en los casos como en los controles? ¿Cuando fue posible, se utilizó en el estudio cegamiento? ¿La relación temporal es correcta (la exposición de interés precede al resultado/variable de medida)? 	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>6 A. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?</p> <p>Haz una lista de los factores que piensas que son importantes y que los autores han omitido (genéticos, ambientales, socioeconómicos).</p> <p>B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?</p> <p>PISTA: Busca restricciones en el diseño y técnica, por ejemplo, análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad para corregir, controlar o ajustar los factores de confusión.</p>	<p>Lista:</p> <ul style="list-style-type: none"> Genética Hábitos de alimentación antes del estudio Historial de consumo de medicamentos Ingesta de fibra dietaria <p><input type="checkbox"/> SÍ <input checked="" type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son los resultados netos? - ¿El análisis es apropiado para su diseño? - ¿Cuán fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (mira los odds ratio (OR))? - ¿Los resultados se han ajustado a los posibles factores de confusión y, aun así, podrían estos factores explicar la asociación? - ¿Los ajustes han modificado de forma sustancial los OR? 	<p>No se encontró una asociación significativa entre los flavonoides totales y el riesgo de cáncer colorrectal, con un OR ajustado de 1,06 (95 % IC 0,85, 1,32) comparando el cuartil más alto con el más bajo. Se encontró que la ingesta de antocianidinas, flavanonas y flavonas de la dieta total estaba inversamente asociada con el riesgo de cáncer colorrectal. En comparación con el cuartil más bajo, los OR ajustados para el cuartil más alto fueron 0,80 (95 % IC 0,64, 1,00) para antocianidinas, 0,28 (95 % IC 0,22, 0,36) para flavanonas y 0,54 (95 % IC 0,43, 0,67) para flavonas. Todas las subclases de flavonoides de vegetales y frutas se asociaron inversamente con el cáncer colorrectal.</p>
<p>8 ¿Cuál es la precisión de los resultados?</p> <p>¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tamaño del valor de P. - Tamaño de los intervalos de confianza. - ¿Los autores han considerado todas las variables importantes? - ¿Cuál fue el efecto de los individuos que rechazaron el participar en la evaluación? 	<p>Los sujetos se dividieron en cuartiles (Q1-Q4) según la distribución de la ingesta de flavonoides entre el grupo de control.</p> <p>Los valores de P fueron bilaterales y la significación estadística se determinó en el nivel de $P < 0,05$.</p> <p>El OR y el IC del 95 % se ajustaron aún más por posible confusión por las siguientes variables: edad, sexo, estado civil, educación, ingresos, ocupación, antecedentes familiares de cáncer, tabaquismo, consumo de alcohol, actividad ocupacional, hogar y ocio -actividades de tiempo e IMC.</p>

9 ¿Te crees los resultados?

PISTA:

- ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!
- ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión?
- ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles?
- Considera los criterios de Bradford Hills (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).

SÍ NO SÉ NO

¿Merece la pena continuar?

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

<p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?</p> <p>PISTA: Considera si</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input checked="" type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p> <p>PISTA:</p> <p>Considera toda la evidencia disponible: Ensayos Clínicos aleatorizados, Revisiones Sistemáticas, Estudios de Cohorte y Estudios de Casos y Controles, así como su consistencia.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>



11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de cohortes

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Cohortes:

¿Son válidos los resultados del estudio?

¿Cuáles son los resultados?

¿Pueden aplicarse a tu medio?

Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.

- Las dos primeras preguntas son "de eliminación" y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.

- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.

- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPE;

Juan B Cabello por CASPE, Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

Preguntas de detalle

<p>3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?</p> <p>PISTA: Se trata de buscar sesgos de medida o de clasificación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)? ¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento? ¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos? ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)? 	<input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
--	---

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

<p>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</p> <p>PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de</p> <ul style="list-style-type: none"> La población estudiada. Los factores de riesgo estudiados. Los resultados "outcomes" considerados. ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial? 	<input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?</p> <p>PISTA: Se trata de buscar posibles sesgos de selección que puedan comprometer que los hallazgos se puedan generalizar.</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿La cohorte es representativa de una población definida? ¿Hay algo "especial" en la cohorte? ¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte? ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? 	<input type="checkbox"/> SÍ <input checked="" type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO

¿Merece la pena continuar?

<p>4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?</p> <p>PISTA: Haz una lista de los factores que consideras importantes</p> <ul style="list-style-type: none"> Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión. <p>(Lista:)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
--	---

5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	<input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO
PISTA: <ul style="list-style-type: none"> - Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos. - Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación. - En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte? 	
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Durante una media de 11 años de seguimiento se identificaron 4.517 nuevos casos de cáncer colorrectal (CCR) primario, de los cuales 2.869 eran de colon (proximal=1298 y distal=1266) y 1648 de recto. No se encontró asociación entre la ingesta total de flavonoides y el riesgo de CCR (HR para la comparación de quintiles extremos 1,05, IC del 95 %: 0,93-1,18; p-valor=0,58) o cualquier subtipo de CCR.
PISTA: <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son los resultados netos? - ¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestos/no expuestos? - ¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)? 	
7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	Se usaron modelos multivariados de riesgo proporcional de Cox para estimar las razones de riesgo (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95 % para las asociaciones entre la ingesta de flavonoides totales y subclases de flavonoides y el riesgo de CCR y subtipo de CCR.

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

8 ¿Te parecen creíbles los resultados?	<input type="radio"/> SÍ <input checked="" type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO
PISTA: ¿Un efecto grande es difícil de ignorar? <ul style="list-style-type: none"> - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? Considera los criterios de Bradford Hill (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).	
9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	<input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO
10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<input type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input checked="" type="radio"/> NO
PISTA: Considera si <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? 	
11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	Probablemente no.



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de cohortes

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Cohortes:
 - ¿Son válidos los resultados del estudio?
 - ¿Cuáles son los resultados?
 - ¿Pueden aplicarse a tu medio?
- Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.
- Las dos primeras preguntas son "de eliminación" y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe.

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	<input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO
PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de <ul style="list-style-type: none"> - La población estudiada. - Los factores de riesgo estudiados. - Los resultados "outcomes" considerados. - ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial? 	
2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	<input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO
PISTA: Se trata de buscar posibles sesgos de selección que puedan comprometer que los hallazgos se puedan generalizar. <ul style="list-style-type: none"> - ¿La cohorte es representativa de una población definida? - ¿Hay algo "especial" en la cohorte? - ¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte? - ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? 	

¿Merece la pena continuar?

Preguntas de detalle	
3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	<input type="checkbox"/> SÍ <input checked="" type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>PISTA: Se trata de buscar sesgos de medida o de clasificación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? - ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? - ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)? - ¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento? - ¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos? - ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)? 	

4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	<input type="checkbox"/> SÍ <input checked="" type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>PISTA: Haz una lista de los factores que consideras importantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión. (lista:) 	

5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	<input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos. - Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación. - En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte? 	

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	<p>La ingesta de subclases de flavonoides no se asoció con el riesgo de cáncer colorrectal en ninguna de las cohortes. Los RR ajustados multivariable agrupados (IC del 95 %) que compararon los quintiles más altos con los más bajos fueron 1,04 (0,91, 1,18) para flavonoles, 1,01 (0,89, 1,15) para flavonas, 0,96 (0,84, 1,10) para flavanonas, 1,07 (0,95, 1,21) para flavan-3-oles y 0,98 (0,81, 1,19) para antocianinas (todos los valores de P para heterogeneidad por sexo > 0,19). En los análisis de subgrupos, la ingesta de flavonoides tampoco se asoció con el riesgo de cáncer de colon o recto.</p>
7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	<p>Se menciona que se consideró estadísticamente significativo un valor de p bilateral de <0,05. Las pruebas de tendencia lineal sobre los quintiles se realizaron asignando el valor de la mediana a cada categoría, ingresando estos valores como una variable continua en el modelo y evaluando su significación estadística mediante el uso de la prueba de ...</p>

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

8 ¿Te parecen creíbles los resultados?	<input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>PISTA: ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? <p>Considera los criterios de Bradford Hill (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).</p>	
9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	<input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<input type="checkbox"/> SÍ <input checked="" type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>PISTA: Considera si</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? 	
11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	Probablemente no.