

PREGUNTAS PARA EVALUACIÓN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

A. ¿Son válidos los resultados de la revisión?

Preguntas de eliminación

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?.....SÍ

Un tema debe estar definido en términos de: P (población), I (intervención), O (resultados “outcomes” considerados)

- P: pacientes adultos (>= 18 años) con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) grave.

Se definió NAC grave como aquella que precisó ingreso en UCI, que cumplió los criterios de gravedad de la ATS/IDSA (1 criterio mayor ó >= 3 criterios menores) o clase V según el Pneumonia Severity Index (PSI).

Neumonía severa: criterios de la IDSA y la ATS	
Criterios principales	
<ul style="list-style-type: none"> • Dificultad respiratoria que requiere ventilación mecánica • Shock séptico 	
Criterios menores	
<ul style="list-style-type: none"> • Confusión • Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto • Nitrógeno ureico en sangre > 7 mmol / L • Leucopenia resultante de una infección • Trombocitopenia • Hipotermia • Hipotensión que requiere fluidos agresivos • PaO₂ / FiO₂ <250 • Infiltrados multilobares 	

PNEUMONIA SEVERITY INDEX (PSI)		PUNTUACIÓN
Parámetros demográficos		
Hombre		n° años
Mujer		n° años – 10
Procedente de residencia		+10
Comorbilidad		
Neoplasia		+30
Hepatopatía		+20
ICC		+10
ACV		+10
Nefropatía		+10
Exploración física		
Alteración del nivel de consciencia		+20
FR ≥30rpm		+20
TA sistólica ≤90mmHg		+20
T° <35°C ó >40°C		+15
FC >125lpm		+10
Pruebas complementarias		
pH arterial <7.35		+30
Uremia ≥ 65mg/dl o Creatinina >1.5mg/dl		+20
Na <130mEq/L		+20
Glucosa ≥ 250mg/dl		+10
Hematocrito <30%		+10
pO ₂ <60mmHg ó SaO ₂ <90%**		+10
Derrame pleural		+10

GRUPO	PUNTOS	DESTINO
I	*	Domicilio**
II	≤70	Domicilio**
III	71-90	Observación y reevaluación**
IV	91-130	Ingreso hospitalario vs UCI
V	>130	Ingreso hospitalario vs UCI

*Los pacientes <50 años, sin comorbilidad y sin alteraciones en la exploración física constituyen el Grupo I.

**No se recomienda tratamiento ambulatorio si PaO₂<60mmHg y/o SaO₂<90%.

Se excluyeron pacientes con shock séptico, reportes de datos de análisis post-hoc, publicaciones de menor calidad (posters de conferencias, series de casos, reporte de casos o estudios de un brazo de tratamiento), estudios que no aportaron resultados de interés de los valorados en este trabajo, e investigaciones farmacocinéticas.

- I: corticoides sistémicos sin valorar el tipo de corticoide usado, la duración o dosis del tratamiento y la vía de administración versus placebo o cuidado estándar.
- O: eficacia y seguridad:

Resultado principal: mortalidad por todas las causas a 30 días.

Resultados secundarios: uso de ventilación mecánica (VM), duración de estancia en UCI y en el hospital, eventos adversos: hemorragia gastrointestinal GI, infecciones asociadas al cuidado sanitario (nosocomiales) fallo renal agudo, y necesidad de reingreso hospitalario.

Describe que usa términos de búsqueda “apropiados” preespecificados: “community-acquired pneumonia”, “corticosteroid” y “steroid” (PERO EL ESTUDIO NO INCLUYE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA EN NINGUNA BASE DE DATOS). Sólo se incluyeron en la revisión ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en pacientes adultos con NAC grave.

2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?.....Sí

El mejor tipo de estudios es el que: se dirige a la pregunta objeto de la revisión, y tiene un diseño apropiado para la pregunta.

Inclusión de ECA para intentar contestar a la pregunta. Se incluyeron ECA tras pasar un proceso de revisión por pares (peer-review) sin restricción del lenguaje, tamaño muestral, edad, sexo, etnia o fecha de publicación. Dos investigadores (IYW e YWT) revisaron (screened) títulos y abstracts de los estudios para seleccionar los potencialmente elegibles. Se revisó el texto de esos ECA potencialmente elegibles, para valorar definitivamente su elegibilidad. En caso de desacuerdo, se consultó a un tercer investigador (WHH). Estos investigadores extrajeron datos relevantes: nombre del autor, año de publicación, sitios -hospitales- y países de desarrollo de los estudios, edad y sexo de los participantes, tamaño muestral y régimen de tratamiento de corticoide usado.

Preguntas de detalle

3. ¿Estaban incluidos los estudios importantes y relevantes?.....Sí

Busca: ¿qué bases de datos bibliográficas se han usado? ¿seguimiento de referencias? ¿contacto personal con expertos? ¿búsqueda también de estudios no publicados? ¿búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés?

Búsqueda amplia en varias bases de datos: Medline, Embase, ClinicalTrials.gov y Scopus. En el protocolo publicado en PROSPERO se cita búsqueda en Medline, Embase y base de ensayos clínicos de la colaboración Cochrane (CENTRAL) ¿??

Se realiza búsqueda manual de reference lists (lista de citas bibliográficas) de revisiones sistemáticas y narrativas, y de los estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad del presente trabajo. No se cita específicamente contacto con expertos, búsquedas de estudios no publicados. Da a entender que no hay restricciones idiomáticas.

Artículos publicados hasta 24 - abril - 2023.

NO DISPONEMOS DE ACCESO AL PROTOCOLO DE ESTUDIO.

4. ¿Los autores de la revisión han hecho lo suficiente para valorar la calidad de los estudios incluidos?.....Sí

Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar el resultado de los estudios.

Los autores refieren que siguen la metodología de las guías PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis). También refieren que el protocolo se registra en PROSPERO.

<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>

About PROSPERO

- [What is registration?](#)
- [Inclusion criteria](#)
- [Cochrane protocols on PROSPERO](#)
- [Integrity of data and prospective registration](#)
- [How to cite a PROSPERO record](#)
- [Promotion of PROSPERO](#)
- [Support for PROSPERO](#)
- [References and resources](#)
- [News](#)

About PROSPERO

PROSPERO is an international database of prospectively registered systematic reviews in health and social care, welfare, public health, education, crime, justice, and international development, where there is a health related outcome. Key features from the review protocol are recorded and maintained as a permanent record. PROSPERO aims to provide a comprehensive listing of systematic reviews registered at inception to help avoid duplication and reduce opportunity for reporting bias by enabling comparison of the completed review with what was planned in the protocol.

PROSPERO is produced by CRD and funded by the National Institute for Health Research (NIHR).

Advisory group

PROSPERO was initiated and developed by CRD working with the support and guidance of an international advisory group:



David Moher
Clinical Epidemiology Program,
Ottawa Hospital Research
Institute, Ottawa, Canada;
Department of Epidemiology and
Community Medicine, Faculty of
Medicine, University of Ottawa



Davina Ghera
Research Translation Branch,
National Health & Medical
Research Council, Canberra,
Australia.

(LAMAHAUES).

The PROSPERO Advisory Group [Statement of Founding Principles](#) centres on free access both to register and search the database and being as inclusive as possible while achieving the key aims of avoiding duplication and minimising bias in systematic reviews.

Acknowledgements

The Advisory Board would like to thank Alison Booth, Jimmy Christie and Mark Pettigrew for their invaluable work in the development and implementation of PROSPERO.

Methodological research using PROSPERO data

PROSPERO is creating opportunities for methodological research. The information being collected and published in PROSPERO will be of interest to many. As a matter of courtesy and in order to avoid duplication of effort, we ask that anyone planning research using PROSPERO data provide us with brief details of their work so we can record it here. Publications or presentations that use information obtained from PROSPERO should cite and acknowledge PROSPERO as the source of data. We would appreciate receiving details of such publications so that we can link to them from these pages.

Se revisa la calidad de cada estudio incluido con la herramienta Cochrane risk-of-bias tool 2.0. Se valoran en esa herramienta varios aspectos o dominios: el proceso de aleatorización, desviaciones o cambios frente a la intervención asignada, pérdidas (missing data), medida del resultado y sesgo de reporte de resultados.

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Dequin, 2023	+	+	+	+	+	+
Meduri, 2022	+	+	+	+	+	+
Torres, 2015	+	+	+	+	+	+
Sabry, 2011	-	+	+	+	+	-
El Ghamrawy, 2006	-	+	+	+	+	-
Confalonieri, 2005	+	+	+	+	+	+
Marik, 1993	-	+	+	-	+	-

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
- Some concerns
+ Low

Se valora si el estudio tiene alto riesgo de sesgo o con dudas si alguno de los apartados valorados tiene esa valoración. Si los 5 aspectos tienen una buena valoración, con riesgo de sesgo bajo en las 5 dimensiones, el estudio se considera de bajo riesgo de sesgo.

5. Si se han combinado los resultados de la revisión, ¿era razonable hacerlo?.....Sí

Considera si: 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 resultados.

Se valora la posibilidad de que haya heterogeneidad estadística y heterogeneidad clínica. Para valorar la posibilidad de resultados heterogéneos en función de los ECA incluidos, se realiza análisis de sensibilidad quitando un ECA del análisis global (“leave-one-out”, “me dejo uno fuera”). Además, plantea realizar análisis de sensibilidad en función de la edad, presencia o ausencia de shock séptico, ingreso en UCI, dosis de tratamiento con hidrocortisona, reducción gradual de dosis sí/no, duración del tratamiento <= o > 8 días.

B. ¿Cuáles son los resultados?

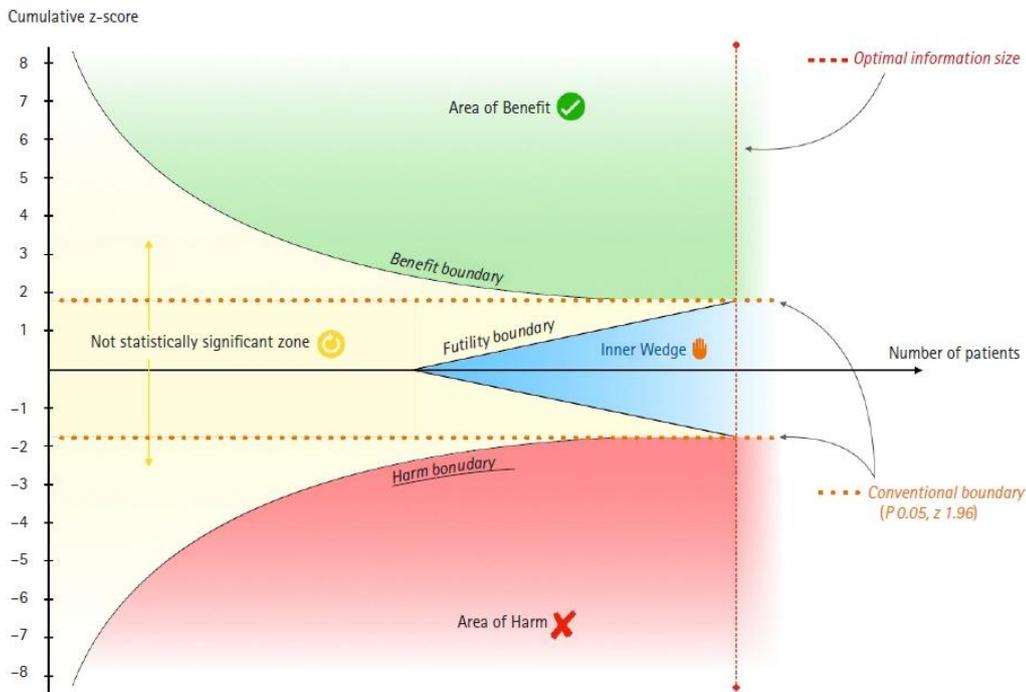
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

Considera: si tienes claros los resultados últimos de la revisión; ¿cuáles son? (numéricamente, si es apropiado); ¿cómo están expresados los resultados? (NNT, odds-ratio, etc)

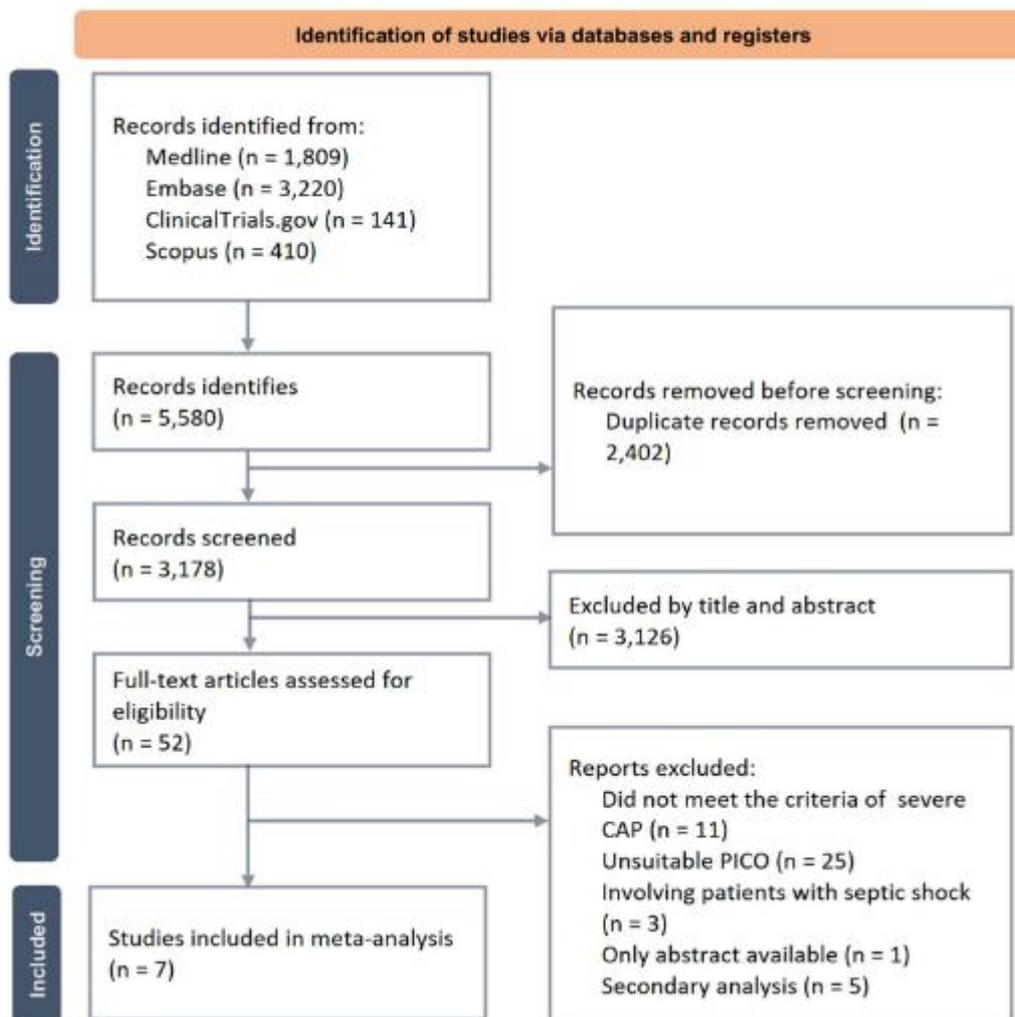
7. ¿Cuán precisos son los resultados?

Busca o calcula los intervalos de confianza.

Se calcula el riesgo relativo (RR) y la diferencia media, con cálculo del intervalo de confianza al 95% (IC 95%) para variables dicotómicas y continuas. Se valora la heterogeneidad estadística con el índice I2. se realiza el metaanálisis con un modelo de efectos aleatorios ponderado por el inverso de la varianza. Y se realizó análisis secuencial de ensayos (TSA), un método de metaanálisis acumulativo, usado para ponderar los errores tipo I y II, y estimar cuándo el efecto es lo suficientemente grande como para no verse afectado por posteriores estudios.



El proceso de valoración de artículos, y cómo finalmente se quedan con pocos ECA, se plasma en el gráfico de flujo. Se describe con claridad el motivo por el que se van descartando los distintos trabajos (duplicidades, excluidos tras leer el abstract porque no se ajustan a la pregunta inicial, no cumplir criterios de NAC grave, etc)



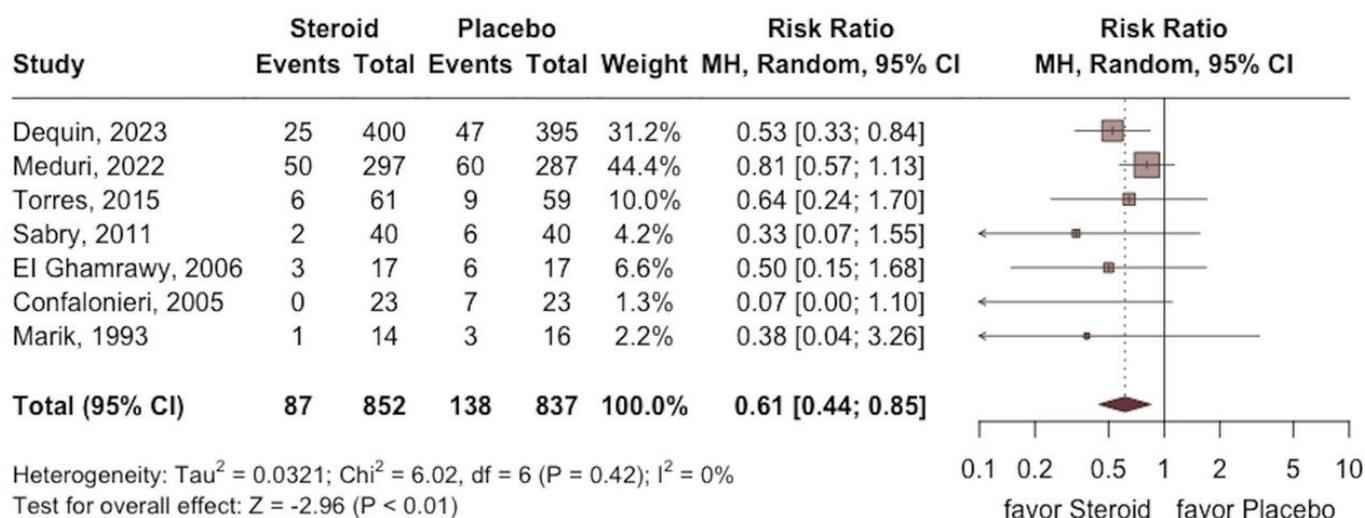
En total, se incluyen 7 ECAs que aportan 1689 pacientes. 4 ECA tienen bajo riesgo de sesgo, y 3 tienen riesgo de sesgo no bien valorable (ningún ECA tiene algún dominio con valoración de alto riesgo de sesgo).

Características de los ECA incluidos (tablas 1 y 2):

Publicados en un abanico de años muy amplio (1993, 2005, 2006, 2011, 2015, 2022 y 2023) con un tamaño poblacional variable (desde N=795 el más reciente, a N=30 el más antiguo) y con pacientes de EEUU, Europa occidental y Egipto - Arabia Saudí. 6 ECA mencionan "NAC grave que precisa ingreso en UCI" y 1 ECA "NAC grave". El tratamiento usado fue hidrocortisona (200 - 300 mg/día, y en 1 ECA 10 mg/kg) y metilprednisolona (40 mg de carga seguidos de 40 mg/día, y 0,5 mg/kg/12 h).

Pacientes con media de edad en la 7ª década de la vida (en un estudio no se dispone de ese dato, y en otro son significativamente más jóvenes 32 y 40 años); mayoritariamente varones; se trata de enfermos graves (SOFA 4 y 8; APACHE III 53-54, APACHE II 11-14 y 18; PSI estadio V entre el 32 y 49%); con porcentaje variable de VM (45 - 33 - 65 - 85%) y con porcentajes de ingreso en UCI elevados (70-80 e incluso 100%). El estudio de El-Ghamrawy de 2006 realizado en Arabia Saudí no aporta datos descriptivos de situación basal de los pacientes incluidos (edad, sexo, gravedad, VM o ingreso en UCI), aunque el tamaño poblacional no es grande (N= 34).

***Mortalidad global a 30 días disminuida: RR 0,61 (IC 95% 0,44 - 0,85), baja heterogeneidad (I² = 0%).**



Forest plot comparing all-cause mortality between the study group receiving corticosteroids and the control group without corticosteroids

Riesgo atribuible (RA) de mortalidad en el grupo esteroides = 87 / 852 = 10,2%

RA de mortalidad en el grupo placebo = 138 / 837 = 16,5%

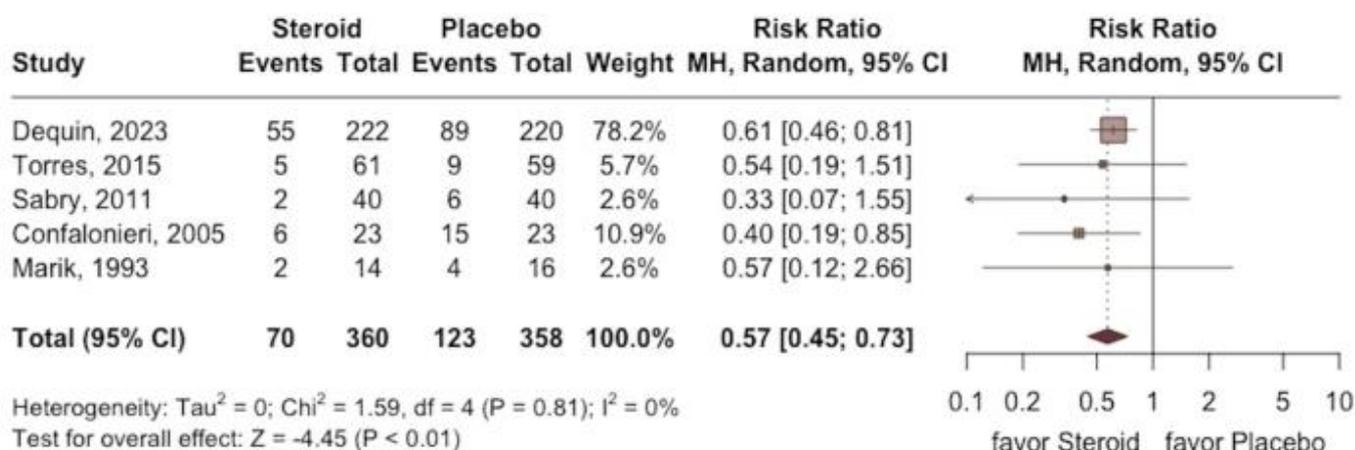
RAR = 16,5 - 10,2 = 6,3%; NNT (orientativo) = 1 / (0,165 - 0,102) = 15,9 aprox 16.

En los distintos análisis de subgrupos realizados, se observa una reducción de mortalidad en el grupo con corticoides, que cuando es del tamaño suficiente es estadísticamente significativa: mayores de 60 años, con o sin shock séptico en la inclusión, ingreso en UCI en el momento de la aleatorización, tratamiento con hidrocortisona, sin reducción gradual de la dosis de corticoides, y con duración de tratamiento menor o igual a 8 días. También se obtienen resultados significativos en el análisis de sensibilidad "de ir retirando uno a uno los ECA de la estimación global".

Subgroup	No. of study	No. of participant	Risk ratio	95% CI	I ² (%)
Patients aged ≥ 60 years	6	1659	0.62	0.45 to 0.86	16
<i>Septic shock status on enrollment</i>					
Presence (≤ 50%)	5	1625	0.61	0.42 to 0.90	30
Absence	1	795	0.53	0.33 to 0.84	
Use of mechanical ventilation upon randomization	2	546	0.95	0.59 to 1.53	31
<i>Definition of sCAP</i>					
ICU admission on randomization	6	1569	0.60	0.42 to 0.86	19
Meet ATS/IDSA criteria or PSI V	4	830	0.62	0.34 to 1.11	31
<i>Type of corticosteroid</i>					
Hydrocortisone	5	985	0.48	0.30 to 0.72	0
Methylprednisolone	2	704	0.79	0.57 to 1.08	0
<i>Corticosteroid tapering</i>					
No	6	1105	0.50	0.34 to 0.73	0
Yes	1	584	0.81	0.58 to 1.13	
<i>Duration of corticosteroid treatment</i>					
≤ 8 days	6	1105	0.50	0.34 to 0.73	0
> 8 days	1	584	0.81	0.58 to 1.13	

sCAP, severe community-acquired pneumonia; ICU, intensive care unit; ATS/IDSA, American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America; PSI, pneumonia severity index

***Menor necesidad de VM: RR 0,57 (0,45 - 0,73)**



RA de VM en grupo esteroides = 70 / 360 = 19,44%; RA de VM en grupo placebo = 123 / 358 = 34,36%.

RAR de VM = 34,36 - 19,44 = 14,92%; NNT orientativo = 1/0,1492 = 6,7 aprox 7.

***Otros resultados:**

-Menor estancia en UCI: diferencia de medias MD -0,8 días (IC 95% -1,4 a -0,1)

-Menor estancia hospitalaria: MD -1,1 días (-2,0 a -0,1)

-No diferencias significativas en sangrado GI: RR 1,03 (0,49 - 2,18)

-No diferencias en infecciones nosocomiales: RR 0,89 (0,6 - 1,32)

-No diferencias en presencia de fallo renal agudo: RR 0,68 (0,21 - 2,26)

***Resultados con el ensayo de análisis secuencial:**

Resultado no concluyen te para mortalidad a 30 días; pero sí concluyente para VM, estancias en UCI y hospitalaria.

es un requisito imprescindible.

Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a

 Check for updates

Cite this article

Wu, JY., Tsai, YW., Hsu, WH. *et al.* Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* **27**, 274 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04561-z>

[Download citation](#) ↓

Received 03 May 2023	Accepted 04 July 2023	Published 08 July 2023
-------------------------	--------------------------	---------------------------

DOI
<https://doi.org/10.1186/s13054-023-04561-z>

NIHR | National Institute for Health and Care Research

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

Home | About PROSPERO | How to register | Service information Search | Log in | Join

Click to [show your search history and hide search results](#). Open the [Filters](#) panel to find records with specific characteristics (e.g. all reviews about cancer or all diagnostic reviews etc). See our [Guide to Searching](#) for more details.

Click to [hide the standard search and use the Covid-19 filters](#).

Q crd42023421345

(page 1 of 1)

1 record found for crd42023421345 [Show checked records only](#) | [Export](#)

<input type="checkbox"/>	Registered	Title	Type	Review status
<input type="checkbox"/>	06/05/2023	Efficacy and Safety of Adjunctive Corticosteroids in the Treatment of Severe Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [CRD42023421345]		Review Ongoing

Fecha de registro en PROSPERO

NIHR | National Institute for Health and Care Research

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

|

Efficacy and Safety of Adjunctive Corticosteroids in the Treatment of Severe Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Ya-Wen Tsai, Jheng-Yan Wu, Chih-Cheng Lai

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 submissions, this registration record has undergone basic automated checks for eligibility and is published exactly as submitted. PROSPERO has never provided peer review, and usual checking by the PROSPERO team does not endorse content. Therefore, automatically published records should be treated as any other PROSPERO registration. Further detail is provided [here](#).

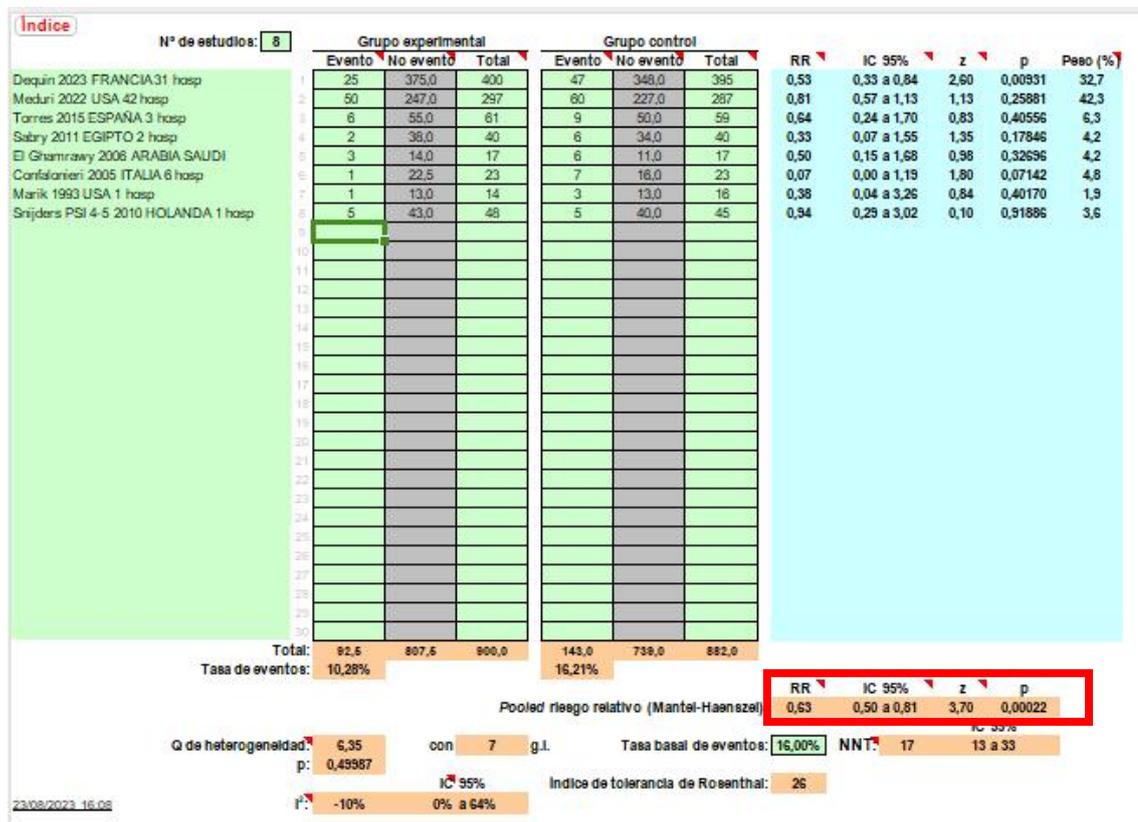
Citation
Ya-Wen Tsai, Jheng-Yan Wu, Chih-Cheng Lai. Efficacy and Safety of Adjunctive Corticosteroids in the Treatment of Severe Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PROSPERO 2023 CRD42023421345 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42023421345

Review question
The objective of this review is to evaluate the effectiveness and the safety of adjunctive corticosteroids in the Treatment of Severe Community-Acquired Pneumonia.

Searches
The databases to be searched will include: MEDLINE by PubMed, EMBASE, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). No language and year of publication restrictions.

Types of study to be included
only RCTs will be included

* la posibilidad de incluir los datos del estudio de Snijders, sobre todo los de los grupos IV y V, se realiza con la calculadora de Chimo Primo de CASPe. Añadir los datos de ese estudio al metaanálisis final no cambia el sentido de la estimación. Quizá esta puntualización nos haga albergar dudas sobre la exhaustividad de la búsqueda (no han incluido este ECA porque no lo habían encontrado). O no lo han incluido porque al estar agregados los datos de pacientes con el grupo IV y V, sin poder separarlos, por este motivo han decidido no incluirlo. Sea como fuere, en el largo apartado Apéndice de este metaanálisis debería incluirse una larga lista de artículos excluidos y el motivo por el que no se incluyen entre los ECAs finalmente elegidos.



* La duda de mezclar resultados sobre mortalidad a 30 días y otros similares (al alta hospitalaria, a 60 días) tiene sentido. Lo que nos debemos plantear es si tiene “sentido biológico” que la intervención pudiera actuar de forma distinta en esos distintos puntos de medición, a 30 - 60 días o al alta hospitalaria; y también, si esa valoración en ese momento mostraría una evolución diferencial en una rama frente a otra; no parece ser ese el caso.

Y FINALMENTE, una pega no pqueña del estudio es que NO HAY ACCESO AL PROTOCOLO USADO, ni a los resultados intermedios obtenidos. Hay un LACÓNICO mensaje de los autores:

Availability of data and materials

The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

ANÁLISIS SECUENCIAL DE ENSAYOS (TSA): puede que un metaanálisis no encuentre efectos significativos por falta de poder estadístico (insuficiente tamaño de información) o porque la intervención carece de efecto. Se trata de construir “límites de futiildad” = proporcionar un umbral “de ningún efecto”. Se realiza un metaanálisis acumulativo para ponderar errores tipo I (se obtiene un resultado positivo “por azar”) y II (hallazgos neutrales o negativos por falta de poder estadístico) y se estima cuándo el efecto es suficientemente largo para que no se afecte por posteriores ECA. Determina hasta qué punto está tan probada una conclusión como para asegurar que no tiene sentido seguir buscando información para realizar un nuevo metaanálisis con posterioridad.