Epidemiología nutricional

Nutrición óptima ←→ Salud óptima

Ángeles Carbajal Azcona - carbajal@ucm.es
Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid
https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/ - https://www.ucm.es/innovadieta/

Tema 5

- **Revisiones sistemáticas y meta-análisis.** Planificación, diseño e interpretación. **Evidencia científica y valoración**.

https://www.ucm.es/innovadieta/nube
https://www.ucm.es/innovadieta/documentos-consenso

Evidencia científica

Información contrastada para la toma de decisiones

"No hay parte de la medicina más mudable ni asentada sobre cimientos más movedizos, que la ciencia de la dietética; no pasa año que no cambie algo fundamental"

Gregorio Marañón, 1920

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Evidencia científica

Información contrastada para la toma de decisiones

- La vitamina C previene el resfriado y la gripe
- El consumo de aperitivos contribuye al incremento de peso
- El consumo de una copa de vino al día previene la ECV
- El consumo de antioxidantes aumenta la fertilidad en mujeres
- …….

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Evidencia científica

Información contrastada para la toma de decisiones

"Separar el grano de la paja" y sacar conclusiones

Importancia de la síntesis de la investigación

Necesidad de evidencia para práctica clínica y salud pública

¿Qué dieta es la mejor?

¿Qué le recomiendo al paciente o a la población?

Esto que dicen, ¿es cierto? ¿pueden decirlo?

¿Es cierto lo que dice esta etiqueta del lácteo?

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

¡Demasiada información!
"paradoja de la información"

La práctica clínica tiene que estar basada en la evidencia, pero, ¿en cuál?

1940 → 2.300 revistas biomédicas

2000 → > 30.000 revistas biomédicas

2016 → Cada año se publican más de 2 millones de artículos biomédicos (Pérez-Rodrigo, Rev Esp Comun Salud 2016, S1, S43-S51)

¡Demasiada información!
"paradoja de la información"

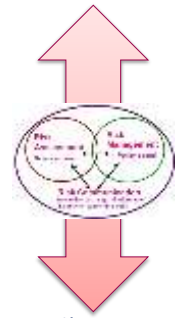
- "Los profesionales de la salud se enfrentan a enormes dificultades para mantener actualizados sus conocimientos y para acceder a la información que necesitan al tomar decisiones".
- "Los profesionales sanitarios se ven desbordados por una cantidad de información imposible de manejar e interpretar".
- "Need to read 17 articles a day, 365 days a year!"
- Información contradictoria/no unanimidad.

(Madhukar Pai)

Sackett DL, WM Rosenberg, JA Gray, RB Haynes and WS Richardson 1996..Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ; 312:71-72. Disponible en URL: http://bmj.bmjjournals.com/cgi/content/full/312/7023/71

Epidemiología nutricional. OBJETIVO FINAL

Los científicos producen la Mejor evidencia posible (*Research Epidemiology*)

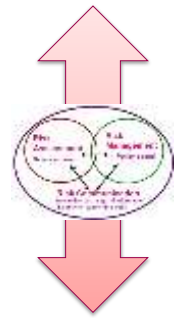


Los políticos toman decisiones, Política nutricional → Recomendaciones dietéticas (*Public Health Epidemiology*)

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

La evidencia científica debe ser un marco de referencia clave para los grupos de interés, los responsables políticos, la comunidad y otras partes interesadas en el diseño, la implementación y la evaluación de políticas públicas para generar cambios en estilo de vida que permitan la prevención de enfermedades crónicas (Rigotti, 2013)

Los científicos producen la Mejor evidencia posible (*Research Epidemiology*)



Tomar decisiones: Política nutricional → Recomendaciones dietéticas (*Public Health Epidemiology*)

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Desarrollo de Políticas Públicas para Promoción de Estilo de Vida Saludable

Se requieren **iniciativas estratégicas colaborativas e integradas** de centros académicos, grupos privados (industria), gobiernos, grupos de interés y la comunidad, que permitan **un traspaso efectivo de la evidencia científica hacia medidas de salud pública** que promuevan hábitos de vida saludables en la población (Rigotti, 2013)



Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Summary of strength of evidence on lifestyle factors and risk of developing cardiovascular diseases (WHO, 2003)

Evidence	Decreased risk	No relationship	Increased risk
Convincing	**Regular physical activity** Linoleic acid Fish and fish oils (EHA and DHA) Vegetables and fruits (including berries) Potassium Low to moderate alcohol intake (for coronary heart disease)	Vitamin E supplements	Myristic and palmitic acids Trans fatty acids High sodium intake **Overweight** High alcohol intake (for stroke)
Probable	a-Linolenic acid Oleic acid NSP (fibra) Wholegrain cereals Nuts (unsalted) Plant sterols/stanols Folate	[illegible]ric acid	Dietary cholesterol Unfiltered boiled coffee
Possible	Flavonoids Soy products		
Inufficient	Calcium Magnesium Vitamin C		

Recomendaciones dietéticas BASADAS EN LA EVIDENCIA

EPA, eicosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid; NSP, non-starch polysaccharides

WHO/FAO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. WHO Technical Report Series 916. 2003. http://www.fao.org/WAIRDOCS/WHO/AC911E/AC911E00.HTM

Los científicos producen la Mejor evidencia posible (*Research Epidemiology*)

↑ Plant foods: wholegrain cereals, fruits and vegetables:
- ≥ 400 g fruits and vegetables a day

'5 a day' programmes in Germany, Poland, Spain, Sweden, the United Kingdom, '6 a day' in Denmark and '10 a day' in France and equivalent marketing-based initiatives in other countries (e.g., '3 a day' in Hungary).

- < 10% of daily energy intake from saturated fatty acids
- < 1% of daily energy intake from trans fatty acids
- < 10% of daily energy intake from free sugars
- < 5 g a day of salt

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Resumen de la relación entre factores dietéticos y de estilo de vida y diabetes tipo 2 (WCRF, 1997)

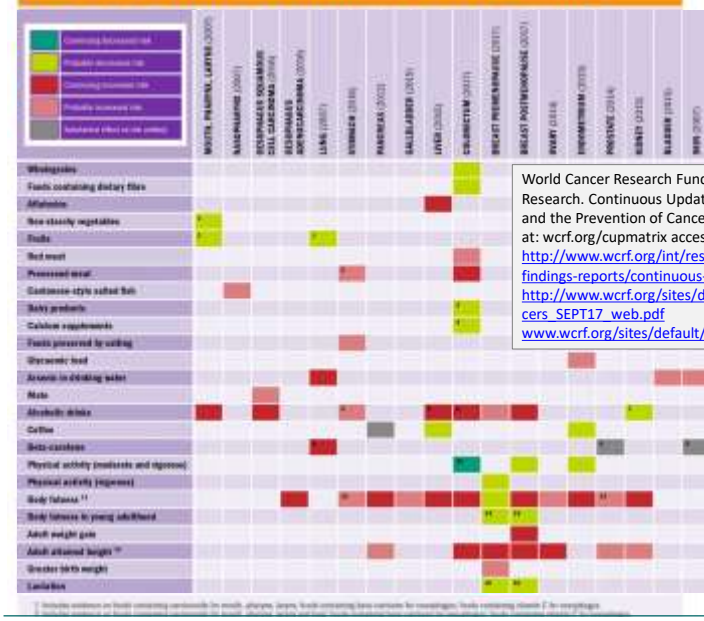
Evidence	Decreased risk	No relationship	Increased risk
Convincing	Voluntary weight loss in overweight and obese people Physical activity	–	Overweight and obesity** Abdominal obesity*** Physical inactivity Maternal diabetes†
Probable	NSPs*	–	Saturated fats Intrauterine growth retardation (IUGR)
Possible	*n*-3 Fatty acids Low glycaemic index foods Exclusive breastfeeding‡	–	Total fat intake *Trans* fatty acids
Insufficient	Vitamin E Chromium Magnesium Moderate alcohol	–	Excess alcohol

Importancia en prevención y tratamiento

* NSP – Non-starch polysaccharide.
** Overweight: BMI ≥ 25 kg/m², obesity: BMI ≥ 30 kg/m².
*** Waist circumference: men ≥ 102 cm, women ≥ 88 cm.
† This includes gestational diabetes.
‡ As a global public health recommendation, infants should be exclusively breastfed for the first six months of life to achieve optimal growth, development and health.

(Steyn y col., 2004)

SUMMARY OF STRONG EVIDENCE ON DIET, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND PREVENTION OF CANCER



World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project: Diet, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer. Summary of Strong Evidence. Available at: wcrf.org/cupmatrix accessed on 16-2-2018
http://www.wcrf.org/int/research-we-fund/continuous-update-project-findings-reports/continuous-update-project-cup-matrix
http://www.wcrf.org/sites/default/files/CUP_Matrix%20for%20all%20cancers_SEPT17_web.pdf
www.wcrf.org/sites/default/files/spanish.pdf

¿Cómo se llega a estas conclusiones, cuando se dispone de TANTA información y TAN contradictoria?

Práctica Basada en la Evidencia

Hay que *cribar / filtrar* con criterios de calidad y científicos la información que se publica para hacerla accesible al profesional que tiene que tomar decisiones.

Evidencia científica

Información contrastada para la toma de decisiones

- Práctica clínica y salud pública
- Etiquetado nutricional: Aprobación de alegaciones nutricionales/salud

- **Medicina basada en la evidencia (MBE)**
- **Nutrición basada en la evidencia (NuBE)**
- **Práctica dietética basada en la evidencia (DNABE)**

Cómo se prepara, cómo se jerarquiza, cómo interpreta, cómo se usa y aplica

EAT FOR HEALTH - Australian Dietary Guidelines *Providing the scientific evidence for healthier Australian diets, 2013*

The guideline is designed to provide information to assist decision-making and **is based on the best available evidence at the time of development of this publication**.

https://www.eatforhealth.gov.au/guidelines

2015 Dietary Guidelines for Americans
SYSTEMATIC REVIEW OF THE SCIENTIFIC EVIDENCE
http://health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

http://www.naos.aesan.msps.es/naos/ficheros/investigacion/Consenso_SEEDO.pdf

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Las declaraciones de propiedades saludables de los alimentos solamente pueden autorizarse después de efectuar una evaluación científica del nivel más elevado posible. Reglamento (CE) Nº 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 diciembre 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos.

Position of the American Dietetic Association: Functional Foods

ADA. 2004;104/5:814-826

Table. Strength of evidence for functional foods currently on the US market[4,5]

Functional food	Bioactive component	Health benefit	Type of evidence	Strength of evidence	Recommended amount or frequency of intake	Regulatory status
Fortified margarines	Plant sterol and stanol esters	Reduce total and LDL[1] cholesterol (43)	Clinical trials	Very strong	1.3 g/d for sterols 1.7 g/d for stanols	Health claim
Psyllium	Soluble fiber	Reduce total and LDL cholesterol (38)	Clinical trials	Very strong	1 g/d	Health claim
Soy	Protein	Reduce total and LDL cholesterol (22,42)	Clinical trials	Very strong	25 g/d	Health claim
Whole oat products	β-glucan	Reduce total and LDL cholesterol (38)	Clinical trials	Very strong	3 g/d	Health claim
						Conventional food

2009: http://www.eatright.org/ada/files/FunctionalFnp.pdf

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Health Claims de avena, betaglucano y colesterol

EEUU (FDA, 21-enero-1997)

(US FDA final rule for federal labelling: health claims: oats and coronary heart disease. Fed Regist 1997;62:3584-681).
http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/fr970331.html

"Una dieta alta en fibra soluble de avena integral y baja en grasa saturada y colesterol puede reducir el riesgo coronario"

- Consumo de 4 raciones diarias (0,75 g/ración: 3 g/día) ➔ reduciría un 5% los niveles de colesterol → riesgo coronario

ADA's Evidence Analysis Library (EAL)

Use of systematically reviewed scientific evidence in making food and nutrition practice decisions by integrating best available evidence with professional expertise and client values to improve outcomes.

Consuming diets high in total fiber (17-30 g/d) and soluble fiber (7-13 g/d) as part of a diet low in SFA and cholesterol can further ↓ TC by 2%-3% and LDL cholesterol up to 7%
(van Horn y col., J Am Diet Assoc 2008;108:287-331)

Grade I: Good

The evidence consists of results from studies of strong design for answering the question addressed. The results are both clinically important and consistent. The results are free of serious doubts. Studies with negative results have sufficiently large sample sizes to have adequate statistical power.

¿Cómo valorar/evaluar la evidencia científica?

- Desde finales de 1990s, cualquier procedimiento realizado en Medicina, ya sea preventivo, diagnóstico, terapéutico, pronóstico o rehabilitador, tiene que estar definido por su nivel de evidencia científica (**Medicina basada en la evidencia** o basada en las pruebas).

Medicina basada en la evidencia (MBE)

«La aplicación consciente, explícita y juiciosa de la **mejor evidencia clínica** disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes y cuya práctica integra la experiencia del clínico con la mejor evidencia externa disponible procedente de una investigación sistemática»
Prof. David Sackett, 1996

Expresión utilizada por primera vez en **1991 por Gordon Guyatt**.
En **1992** se constituyó el **primer grupo de trabajo en MBE en Canadá**

Sackett DL, WM Rosenberg, JA Gray, RB Haynes and WS Richardson 1996..Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ; 312:71-72. Disponible en URL: http://bmj.bmjjournals.com/cgi/content/full/312/7023/71

Nutrición basada en la evidencia (NuBE)

- Aplicación sistemática de métodos científicamente rigurosos para evaluar la efectividad de las intervenciones sanitarias, tanto terapéuticas como preventivas, a nivel individual, lo que permitiría juzgar su pertinencia y decidir su aplicabilidad teniendo en cuenta las circunstancias y preferencias de los pacientes en las decisiones clínicas.

- Y, de forma implícita, también estos principios son aplicables a nivel poblacional, lo que se ha dado en llamar **Atención o Política Sanitaria Basada en la Evidencia**, mediante los que debemos valorar la tecnología, la cartera de servicios y los modelos de gestión más efectivos y eficientes, y sus resultados, y así por ejemplo las políticas alimentarias.

(Doreste y Serra, 2005)

http://www.respyn.uanl.mx/vi/2/ensayos/NuBE_Indexado.htm

Práctica dietética basada en la evidencia (DNABE)

(desde 2009) (ICDA Evidence-based Dietetic Practice Working Group = 16 asociaciones de dietistas en el mundo)

"La práctica dietética basada en la evidencia consiste en la búsqueda sistemática de evidencia científica y la evaluación de la validez, aplicabilidad e importancia de dicha evidencia para que, combinada después con la experiencia clínica del dietista-nutricionista, las opiniones y las circunstancias y valores específicos del cliente o la comunidad, sirva de guía en la toma de decisiones en el ámbito de la dietética"

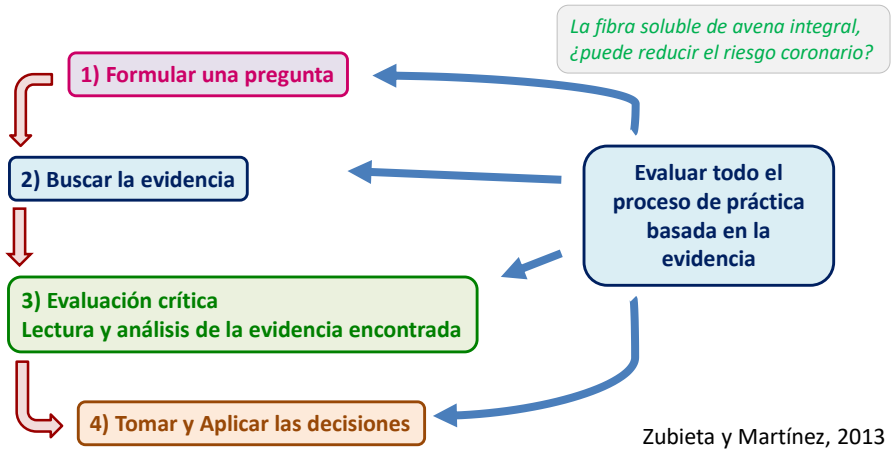
Además, la práctica dietética basada en la evidencia:

- se utiliza para tomar decisiones en todas las áreas de la práctica dietética con la finalidad de mejorar la salud de clientes (y pacientes), comunidades y poblaciones.
- establece claramente la fuente de la evidencia que sustenta las recomendaciones prácticas. Para ser pertinente y efectiva, la práctica dietética basada en la evidencia debe integrar el conocimiento de otras disciplinas.
- está fundamentada en los principios éticos y códigos de buena práctica. Esto incluye la necesidad de reflexionar acerca de cómo las perspectivas o sesgos personales pueden influenciar la interpretación de la evidencia científica.

Approved by the ICDA Board of Directors, November 13, 2010

http://www.grep-aedn.es/newsletter/diciembre2010.htm
http://www.internationaldietetics.org/Downloads/ICDA-Report-Evidence-based-Dietetics-Practice-2010.aspx

Etapas de la práctica basada en la evidencia



Zubieta y Martínez, 2013
Serra, 2017

¡Demasiada información!
"paradoja de la información"

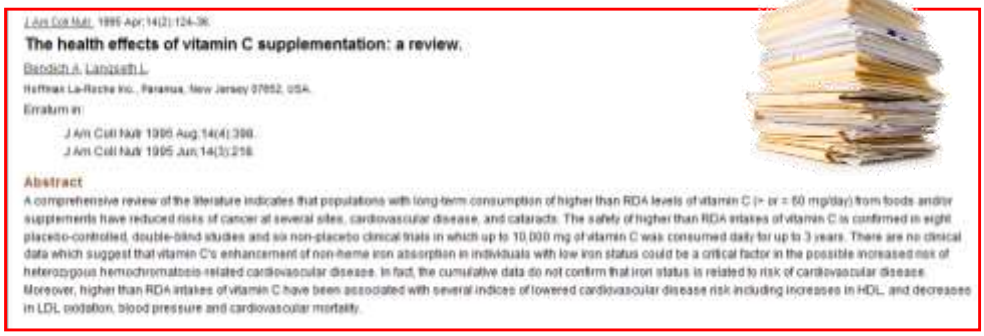
Estado de la cuestión, state of the art

1) Revisiones bibliográficas narrativas o clásicas
2) Revisiones sistemáticas
3) Meta-análisis
4) *Umbrella reviews: evidence synthesis with overviews of reviews and meta-epidemiologic studies*

1) Revisiones bibliográficas narrativas o clásicas
(Traditional, Narrative Review, non-systematic or selective reviews)

2 o más publicaciones

No hay pregunta ni "material y métodos"
Usan métodos «informales», no explícitos y a menudo personales y subjetivos
No se especifica el proceso seguido para buscar, reunir y evaluar la información para sacar conclusiones y, sin esta información, no será posible repetir y verificar los resultados y las conclusiones de la revisión.


J Am Coll Nutr. 1995 Apr;14(2):124-36.

The health effects of vitamin C supplementation: a review.

Bendich A, Langseth L.

Hoffman-La Roche Inc., Paramus, New Jersey 07652, USA.

Erratum in:

J Am Coll Nutr 1995 Aug;14(4):398.
J Am Coll Nutr 1995 Jun;14(3):218.

Abstract

A comprehensive review of the literature indicates that populations with long-term consumption of higher than RDA levels of vitamin C (> or = 60 mg/day) from foods and/or supplements have reduced risks of cancer at several sites, cardiovascular disease, and cataracts. The safety of higher than RDA intakes of vitamin C is confirmed in eight placebo-controlled, double-blind studies and six non-placebo clinical trials in which up to 10,000 mg of vitamin C was consumed daily for up to 3 years. There are no clinical data which suggest that vitamin C's enhancement of non-heme iron absorption in individuals with low iron status could be a critical factor in the possible increased risk of heterozygous hemochromatosis-related cardiovascular disease. In fact, the cumulative data do not confirm that iron status is related to risk of cardiovascular disease. Moreover, higher than RDA intakes of vitamin C have been associated with several indices of lowered cardiovascular disease risk including increases in HDL and decreases in LDL oxidation, blood pressure and cardiovascular mortality.

2) Revisiones sistemáticas
(Overview, Systematic literature review)

Trabajo de investigación realizado por expertos que revisa la evidencia científica sobre una pregunta claramente definida.

Usa métodos sistemáticos y explícitos para identificar, seleccionar y evaluar críticamente estudios relevantes y extraer y analizar datos de interés para obtener conclusiones consistentes (The Centre for Review and Dissemination).

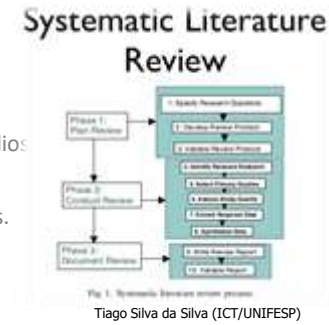
Mulrow, C. D. (1994). Systematic reviews: Rationale for systematic reviews. BMJ, 309(6954):597-599.

Primera revisión sistemática en el área de nutrición fue publicada en 1953:
Stewart CP & Guthrie P (editors) (1953)
Lind's Treatise on Scurvy.
A bicentenary volume containing reprint on the first Edition of a Treatise of the Scurvy, by James Lind, M. D. with additional notes, p. 314. Edinburgh: Edinburgh University Press.

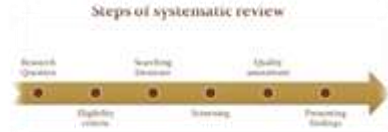
2) Revisiones sistemáticas
(Overview, Systematic literature review)

Pasos básicos en la realización de revisiones sistemáticas

1. Especificación del problema. Definición de las preguntas.
2. Especificación de los criterios de inclusión y exclusión de los estudios
3. Formulación del plan de búsqueda de la literatura.
4. Selección y recuperación de los estudios que cumplen los criterios.
5. Valoración crítica de la calidad científica de los mismos.
6. Combinación de los resultados.
7. Formulación de las conclusiones y recomendaciones.



Tiago Silva da Silva (ICT/UNIFESP)



http://www.respyn.uanl.mx/vi/2/ensayos/NuBE_Indexado.htm
Guerra y col., 2003 - http://www.fisterra.com/

2) Revisiones sistemáticas
(Overview, Systematic literature review)

Pretenden ser:

a) Rigurosas, en cuanto a los estudios incluidos (con criterios de calidad, etc.)

b) Informativas, enfocadas hacia problemas reales, tratando de contestar una pregunta claramente delimitada o específica, e idealmente analizando y presentando los datos de la forma que mejor ayude a la toma de decisiones

c) Exhaustivas: su objetivo es identificar y utilizar la mayor cantidad posible de información pertinente, sin introducir sesgos (de publicación, de selección, etc.)

d) Explícitas, ya que todos los métodos utilizados en la revisión deben describirse con suficiente detalle.

(Gisbert y Bonfill, 2004)

Importante: "explicit methods section"

REVIEW ARTICLE

A Systematic Review of the Evidence Supporting a Causal Link Between Dietary Factors and Coronary Heart Disease

Andrew Mente, PhD; Lawrence de Koning, MSc; Harry S. Shannon, PhD; Sonia S. Anand, MD, PhD, FRCPC

Background: Although a wealth of literature links dietary factors and coronary heart disease (CHD), the strength of the evidence supporting valid associations has not been evaluated systematically in a single investigation.

Methods: We conducted a systematic search of MEDLINE for prospective cohort studies or randomized trials investigating dietary exposures in relation to CHD. We used the Bradford Hill guidelines to derive a causation score based on 4 criteria (strength, consistency, temporality, and coherence) for each dietary exposure in cohort studies and examined for consistency with the findings of randomized trials.

Results: Strong evidence supports valid associations (4 criteria satisfied) of protective factors, including intake of vegetables, nuts, and "Mediterranean" and high-quality dietary patterns with CHD, and associations of harmful factors, including intake of trans-fatty acids and foods with a high glycemic index or load. Among studies of higher methodologic quality, there was also strong evidence for monounsaturated fatty acids and "prudent" and "western" dietary patterns. Moderate evidence (3 criteria) of associations exists for intake of fish, marine ω-3 fatty acids, folate, whole grains, dietary vitamins E and C, beta carotene, alcohol, fruit, and fiber. Insufficient evidence (≤2 criteria) of association is present for intake of supplementary vitamin E and ascorbic acid (vitamin C); saturated and polyunsaturated fatty acids; total fat; α-linolenic acid; meat; eggs; and milk. Among the dietary exposures with strong evidence of causation from cohort studies, only a Mediterranean dietary pattern is related to CHD in randomized trials.

Conclusions: The evidence supports a valid association of a limited number of dietary factors and dietary patterns with CHD. Future evaluation of dietary patterns, including their nutrient and food components, in cohort studies and randomized trials is recommended.

Arch Intern Med. 2009;169(7):659-669

SEARCH STRATEGY AND STUDY SELECTION

We searched the MEDLINE database for prospective cohort studies and RCTs from 1950 through June 2007. The bibliographies of retrieved articles were scanned for additional cohort studies and RCTs. Two of us (A.M. and L.D.) independently assessed study eligibility. Excluded studies and reasons for exclusion were listed, and disagreement was resolved by discussion and consensus. We included original English-language articles pertaining to the effect of diet on the following primary outcomes: coronary or ischemic heart disease and fatal or nonfatal myocardial infarction. These articles were also evaluated for the following secondary outcomes: angina pectoris, sudden death, cardiovascular disease, and total mortality. Relative risks (RRs) of outcomes are presented with their 95% confidence intervals (CIs) after adjusting for potential confounders. We only considered studies that followed up subjects for at least 1 year. Cohort studies had to include estimates of dietary intake using conventional dietary assessment tools (eg, food frequency questionnaires, food records, or 24-hour diet recall). Clinical trials had to be randomized and to compare dietary exposure with a control diet or a placebo. Crossover trials were excluded if plasma biomarkers or atherosclerotic indicators were not evaluated because coronary outcomes occurring after a crossover would be difficult to interpret.

Cochrane Collaboration

Medicina basada en la evidencia

La mayoría de las revisiones sistemáticas se han hecho bajo los auspicios de la Cochrane collaboration y publicados en la Cochrane Library.

Objetivo: preparar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas en el campo de la salud.

"the best source of good-quality systematic reviews"

Comprende diversas BBDD:
Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
CRD Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)
Cochrane Controlled Trials Registers (CCTR)
Cochrane Review Methodology database

http://www.cochrane.org/index.htm
http://www.cochrane.org/contact/entities.htm#CENTRES
www.thecochranelibrary.com

Summerbell y Moore, 2007

- Higgins, J. P. and Green, S., editors (2008). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Cochrane Book Series. Wiley.
- Nightingale, A. (2009). A guide to systematic literature reviews. Surgery (Oxford), 27(9):381-384.
- White, A. Schmidt, K. (2005). Systematic literature reviews. Complementary Therapies in Medicine, 13(1):54-60.

Cochrane Collaboration

http://uk.cochrane.org/news/what-are-systematic-reviews

https://cccrg.cochrane.org/animated-storyboard-what-are-systematic-reviews

Uso de la evidencia en políticas sanitarias internacionales: la colaboración entre Cochrane y la OMS

http://es.cochrane.org/es/news/uso-de-la-evidencia-en-pol%C3%ADticas-sanitarias-internacionales-la-colaboraci%C3%B3n-entre-cochrane-y-la

2. The collaboration has contributed to the WHO Programme of Work in the following (below): **eLENA**

Category of Work: Non communicable diseases

Programme Area: Nutrition

Outcome target/s: Reduced nutritional risk factors

Short description of the collaboration:

WHO **e-Library of Evidence for Nutrition Actions (eLENA)** is an online library of evidence-informed guidance for nutrition interventions. It is a single point of reference for the latest nutrition guidelines and related information including supporting materials such as scientific evidence, background materials and commentaries from invited experts.

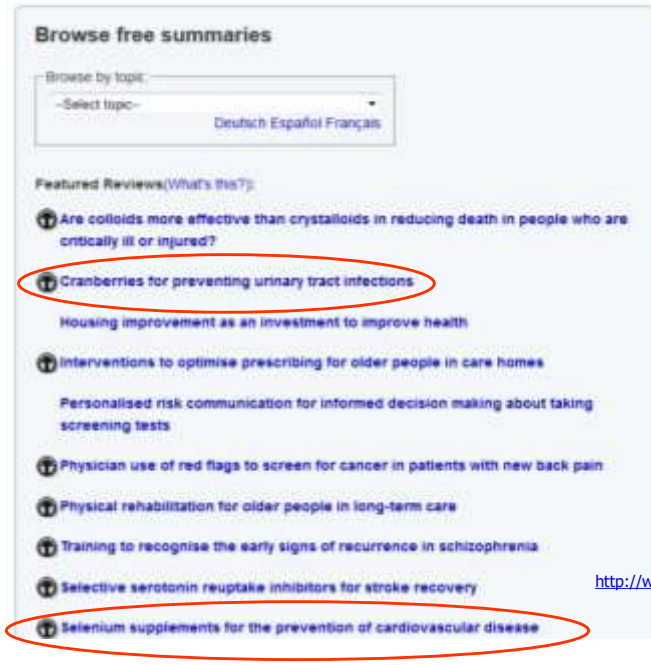
Cochrane has contributed to the development of eLENA since its launch in 2011. Thanks to an agreement with the publishers of the Cochrane Library, John Wiley & Sons, Ltd, eLENA users have access to the full reviews and are also able to track the use of reviews in guideline development processes[4].

http://www.who.int/elena/en/index.html
En español: http://www.who.int/elena/es/index.html

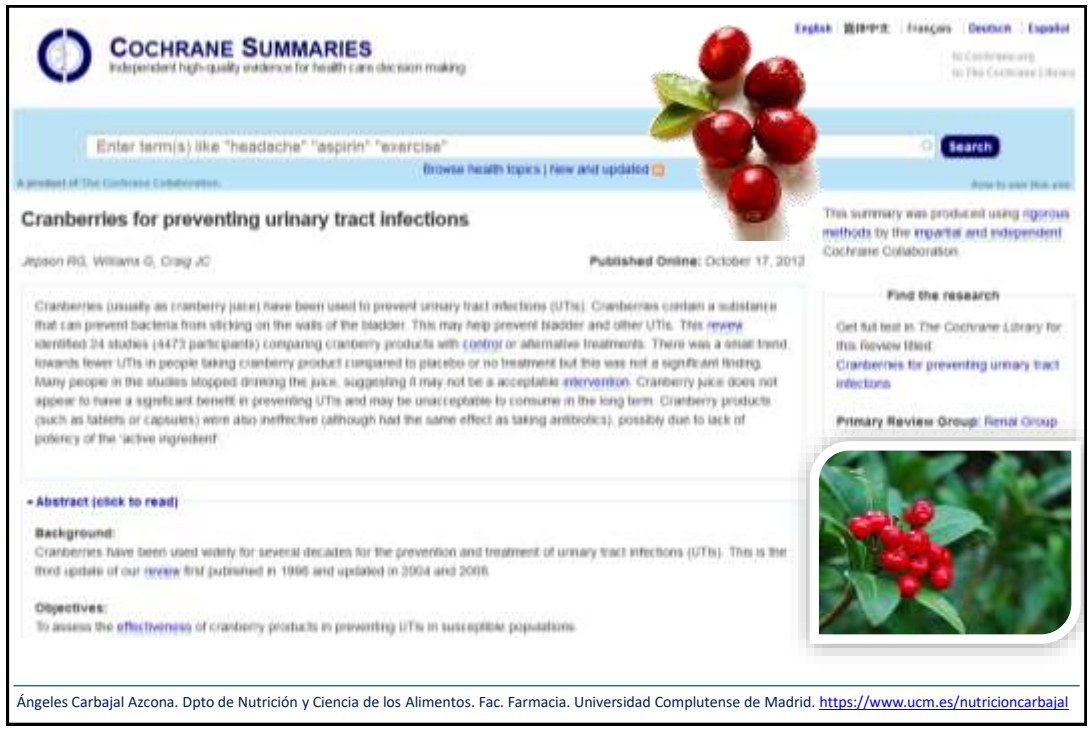
Uso de la evidencia en políticas sanitarias internacionales: la colaboración entre Cochrane y la OMS

http://es.cochrane.org/es/news/uso-de-la-evidencia-en-pol%C3%ADticas-sanitarias-internacionales-la-colaboraci%C3%B3n-entre-cochrane-y-la

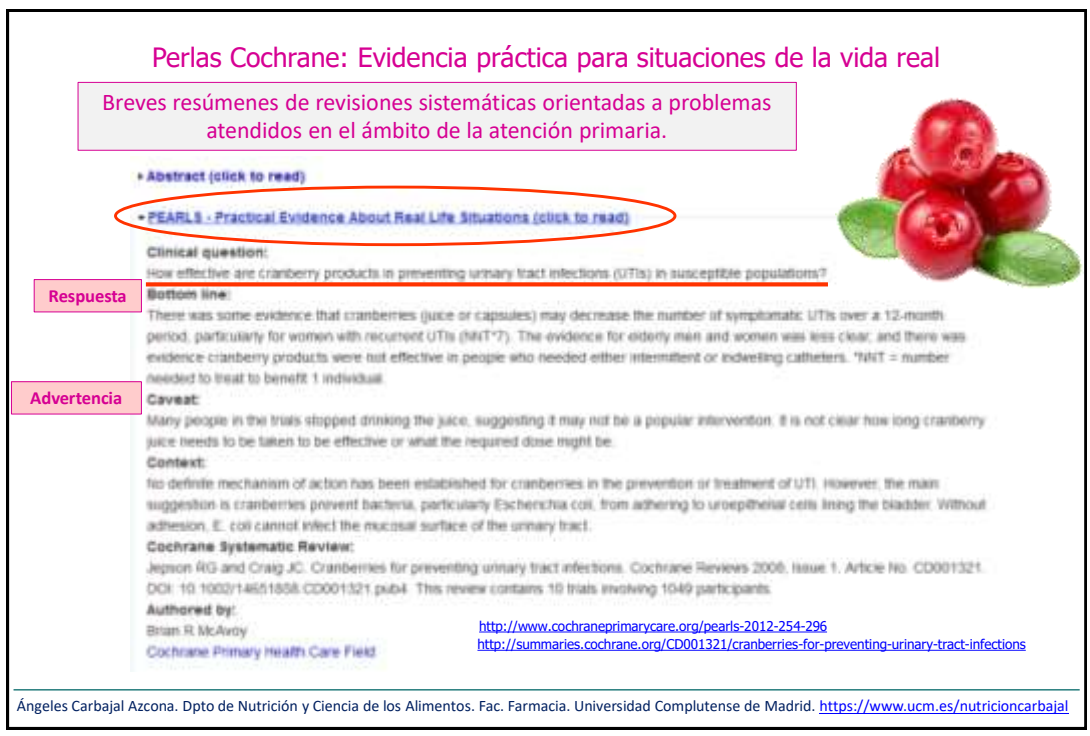
Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal



http://www.cochrane.org/



Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal



Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

3) Meta-análisis

Tipo de revisión sistemática que usa métodos estadísticos para obtener un estimado único (un riesgo relativo, una diferencia de riesgos) a partir de los resultados de los estudios independientes.

- Procedimiento estadístico que integra los resultados de estudios independientes pero con un diseño y objetivos similares.
- Proceso de recopilación y combinación de información de diversos estudios relacionados con el propósito de llegar a una conclusión.

Se consigue:
- Una mayor potencia estadística para detectar diferencias.
- Una estimación más precisa del efecto global.
- Una técnica claramente superior y más objetiva que la revisión bibliográfica tradicional.

3) Meta-análisis

1904
Karl Pearson (matemático británico)

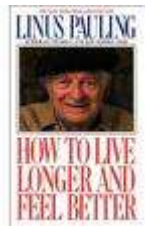
1976
Glass GV (Psicólogo)
Introduce el término de Meta-análisis

1970-1980
Se redescubre para la medicina (ECV, cáncer)
Tom Chalmers (EEUU)
Richard Peto (RU)
Iam Chalmers (RU)

1990
Meta-análisis: Término incluido como “Medical subject heading” en el sistema de indexación de MedLine de la National Library of Medicine
Cochrane Centre

Linus Pauling (1901-1994)

1954. Premio Nobel de Química
1962. Premio Nobel de la Paz



How to live longer and feel better
Vitamina C, resfriado común y gripe
Cáncer y vitamina C, 1970.

Portuguese edition of Vitamin C and the Common Cold, a book that was translated into nine different languages.

Linus Pauling; José María Ladero Quesada (trad.)
Madrid : AC, 1980; ISBN: 84-7288-202-0

Propone que el consumo de 1.000 mg/día de vitamina C reduce la incidencia del resfriado común en un 45%. (IDR: 60 mg/día)

USA: production of vitamin C increased from 8.9 million pounds in 1969 to 11.7 in 1971 (increase of 39% in two years and an annual growth rate of 18%) (CMR 1972a), in contrast to the annual growth rate of about 6% in the 1960s (CMR 1972c). About 5.6 million pounds of vitamin C were also imported to the US between January and November 1971, up about 160% from the amount imported during the same period in 1970 (CMR 1972b).

http://paulingblog.wordpress.com/2010/11/09/vitamin-c-the-common-cold-and-controversy/
http://www.ltdk.helsinki.fi/users/hemila/reviews/pauling/

The Significance of the Evidence about Ascorbic Acid and the Common Cold

Pauling (1971) carried out a meta-analysis of 4 placebo-controlled trials, which was one of the very first meta-analyses in medicine.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC389499/?page=1

1971

Segundo metaanálisis

Ascorbic acid and the common cold

Linus Pauling, Ph.D.

For a number of years I have been interested in the possibility that the state of health of many people could be significantly improved by the ingestion in the optimum amounts of certain substances normally present in the human body, including the vitamins. This interest developed from the work that my associates and I have done on molecular diseases, especially the hemoglobinemias (1). I decided in 1953 that it would be worthwhile to make a study of the extent to which mental diseases could be described as molecular diseases. Work along these lines was carried out in our laboratory in the California Institute of Technology from 1954 to 1964, and was continued in the University of California, San Diego, and (since 1969) in Stanford University. In the course of this period I formulated some ideas about orthomolecular medicine, defined as the preservation of good health and the treatment of disease by varying the concentrations in the human body of substances that are normally present in the body and are required for health (2–4). I also became aware of arguments indicating that the optimum rate of intake of ascorbic acid may be far greater than the recommended daily allowance of this vitamin, which is approximately 50 mg/day.

For example, as recently as November 1970, Dr. Philip L. White (10), Secretary of the Council on Foods and Nutrition of the American Medical Association, stated that "Unfortunately, it is still a widespread belief that extra ascorbic acid can not only prevent colds but also lessen the severity and duration of colds and other respiratory infections. Even when consumed at the first sign of a sniffle, large doses of the vitamin are useless." Also, many statements contradicting my conclusions were made by physicians, experts in nutrition, and health officials within a few weeks after the publication of my book. For example, Dr. Charles C. Edwards, United States Food and Drug Commissioner, was reported in the press on December 29, 1970 as having said that the use of ascorbic acid was ridiculous, and that there was no scientific evidence and never have been any meaningful studies indicating that vitamin C is capable of preventing or curing colds. The Editors of *The Medical Letter* published an article in which nearly all my statements were contradicted; for example, it was stated that there had been no controlled trials of the effectiveness of vitamin C, in comparison with a placebo, against upper respiratory infections over a long period and including many hun-

elmundo.es SALUD

ESPAÑA | INTERNACIONAL | ECONOMÍA | CULTURA | CIENCIA | TECNOLOGÍA | MADRID | DEPORTES | SALUD | COMUNICACIÓN | TELEVISIÓ

MEDICINA | CÁNCER | SIDA Y HEPATITIS | DOLOR | TABAQUISMO | NEUROCIENCIA | MUJER | ENDOCRINIA | CORAZÓN

ANÁLISIS DE 30 TRABAJOS

El falso mito de la vitamina C para el resfriado

- Este micronutriente acorta los catarros y alivia los síntomas, pero no los previene
- En el caso de maratonianos o esquiadores sí reduce un 50% el número de resfriados

ISABEL F. LANTIGUA

MADRID.- Durante más de 60 años el papel de la vitamina C para prevenir los resfriados comunes ha sido objeto de controversia. Una última revisión de más de 30 ensayos en los que han intervenido 11.350 participantes zanja la cuestión al afirmar que "hay claras evidencias que muestran que no tiene sentido tomar suplementos de vitamina C todo el año, ya que no reduce la incidencia de los catarros".

(Foto: José María Presas)

Aunque esta sustancia es muy popular entre la gente para no 'pillar' un resfriado "hemos comprobado durante varias décadas que no es la panacea", afirma Harri Hemilä, del departamento de Salud Pública en la Universidad de Helsinki (Finlandia) y uno de los autores de esta revisión que se publica en el último número de 'The Cochrane Library', una publicación que revisa las evidencias científicas sobre un tema.

Los 30 ensayos analizados muestran que la utilización de suplementos de vitamina C todos los días –una práctica bastante extendida– para prevenir los catarros "no está justificada, puesto que este efecto no se ha comprobado en la población general". Sin embargo, Hemilä explica que "si tenemos **acorta la duración de los resfriados y alivia sus síntomas**".

Vitamin C for preventing and treating the common cold (Review)

Hemilä H, Chalker E, Douglas B

2010

THE COCHRANE COLLABORATION®

AUTHORS' CONCLUSIONS

Implications for practice

The lack of effect of prophylactic vitamin C supplementation on the incidence of the common cold in the general population throws doubt on the usefulness of this practice. In special circumstances, where people are engaged in extreme physical exertion or exposed to significant cold stress, or both, vitamin C supplementation may have a beneficial effect, but caution should be exercised in generalising this finding.

The prophylaxis trials found a reduction in common cold duration of 8% in adults and 13% in children. The practical relevance of these findings is open. In our opinion, this level of benefit does not justify long-term prophylaxis in its own right. So far, therapeutic supplementation has not been shown to be effective. Nevertheless, given the consistent effect of vitamin C on duration and severity in the regular supplementation studies, and the low cost and safety, it may be worthwhile for common cold patients to test on an individual basis whether therapeutic vitamin C is beneficial for them.

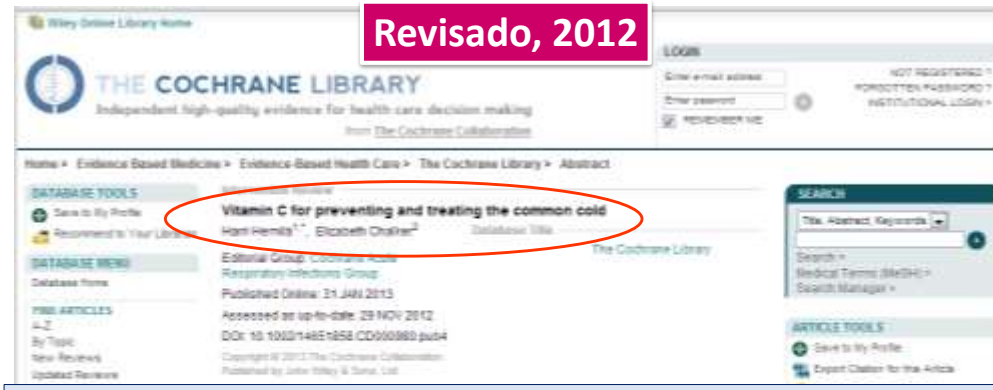
Implications for research

It does not seem worthwhile to carry out further regular supplementation trials in the general population. However, the findings in marathon runners, skiers and soldiers operating in subarctic conditions warrant further research.

None of the therapeutic trials carried out so far have examined the effect of vitamin C on children, even though the regular supplementation trials have found substantially greater effect on cold duration in children than in adults. In view of the greater incidence of respiratory infections in children, such therapeutic trials are warranted.

The findings in the Anderson 1974 study on the greater benefit of 8 g than 4 g dose on the day of onset of respiratory symptoms suggest that doses in further therapeutic trials with adults should be at least 8 g/day.

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal



Authors' conclusions

The failure of vitamin C supplementation to reduce the incidence of colds in the general population indicates that routine vitamin C supplementation is not justified, yet vitamin C may be useful for people exposed to brief periods of severe physical exercise. Regular supplementation trials have shown that vitamin C reduces the duration of colds, but this was not replicated in the few therapeutic trials that have been carried out. Nevertheless, given the consistent effect of vitamin C on the duration and severity of colds in the regular supplementation studies, and the low cost and safety, it may be worthwhile for common cold patients to test on an individual basis whether therapeutic vitamin C is beneficial for them. Further therapeutic RCTs are warranted.

BMJ

Sofi et al., BMJ 2008;337:a1344

Sofi F et al. Am J Clin Nutr 2010;92:1189-1196

Sofi et al., Public Health Nutr. 2014 Dec;17(12):2769-82

RESEARCH

Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis

Conclusiones: una mayor adherencia a la Dieta Mediterránea se asocia con una mejora de la salud, con reducciones significativas de:

- Mortalidad total (9%),
- Mortalidad cardiovascular (9%),
- Incidencia y mortalidad de cáncer (6%), y
- Incidencia de Parkinson y Alzheimer (13%).

Salud pública

Resultados clínicamente relevantes para la salud pública. Sería recomendable fomentar la Dieta Mediterránea para prevención primaria y secundaria de las principales enfermedades crónicas.

Características de la dieta Mediterránea tradicional (Mediterranean diet score)

1. Alta relación AGM/AGS
2. Consumo moderado de alcohol (vino)
3. Alto de leguminosas
4. Alto de cereales (integrales y pan)
5. Alto de frutas
6. Alto de verduras y hortalizas
7. Bajo de carnes y derivados
8. Moderado de leches y derivados
9. Alto consumo de pescados

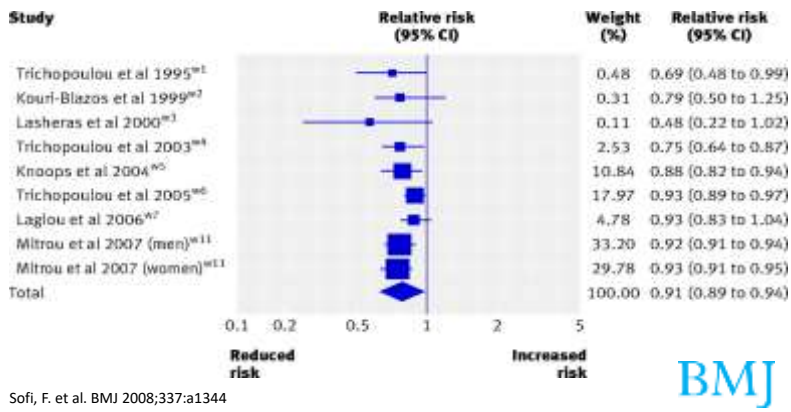
Óptimo = *score* de 9

(Trichopoulou y col., 2000)

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Fig 2 Risk of all cause mortality associated with two point increase in adherence score for Mediterranean diet

Squares represent effect size; extended lines show 95% confidence intervals; diamond represents total effect size

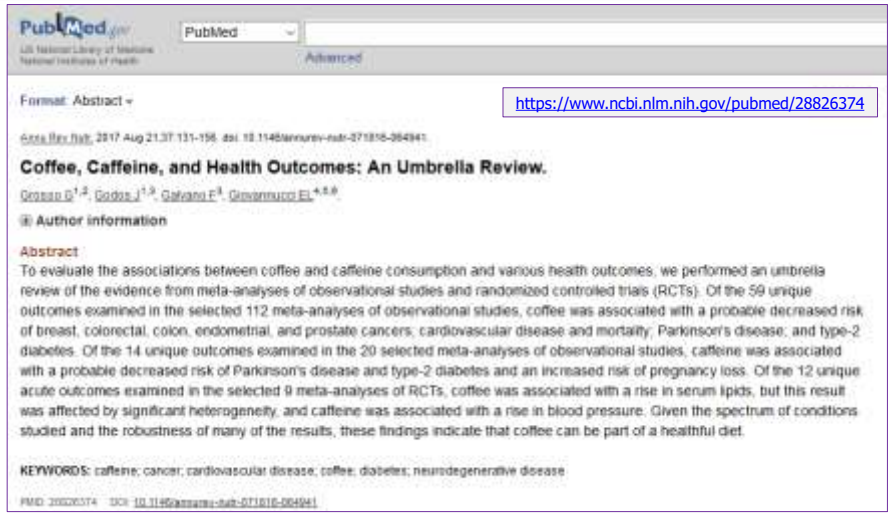


Sofi, F. et al. BMJ 2008;337:a1344

BMJ

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

4) *Umbrella reviews: evidence synthesis with overviews of reviews and meta-epidemiologic studies*



PubMed

Format: Abstract

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28826374

Ann Rev Nutr. 2017 Aug 21;37:131-156. doi: 10.1146/annurev-nutr-071816-064941.

Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: An Umbrella Review.

Grosso G[1,2], Godos J[1,3], Galvano F[3], Giovannucci EL[4,5,6]

Author information

Abstract

To evaluate the associations between coffee and caffeine consumption and various health outcomes, we performed an umbrella review of the evidence from meta-analyses of observational studies and randomized controlled trials (RCTs). Of the 59 unique outcomes examined in the selected 112 meta-analyses of observational studies, coffee was associated with a probable decreased risk of breast, colorectal, colon, endometrial, and prostate cancers; cardiovascular disease and mortality; Parkinson's disease; and type-2 diabetes. Of the 14 unique outcomes examined in the 20 selected meta-analyses of observational studies, caffeine was associated with a probable decreased risk of Parkinson's disease and type-2 diabetes and an increased risk of pregnancy loss. Of the 12 unique acute outcomes examined in the selected 9 meta-analyses of RCTs, coffee was associated with a rise in serum lipids, but this result was affected by significant heterogeneity, and caffeine was associated with a rise in blood pressure. Given the spectrum of conditions studied and the robustness of many of the results, these findings indicate that coffee can be part of a healthful diet.

KEYWORDS: caffeine; cancer; cardiovascular disease; coffee; diabetes; neurodegenerative disease

PMID: 28826374 DOI: 10.1146/annurev-nutr-071816-064941

Statistics in practice

Ten simple rules for conducting umbrella reviews FREE

Paolo Fusar-Poli[1, 2, 3], Joaquim Radua[1, 4, 5]

Author affiliations +

https://ebmh.bmj.com/content/21/3/95

Abstract

Objective Evidence syntheses such as systematic reviews and meta-analyses provide a rigorous and transparent knowledge base for translating clinical research into decisions, and thus they represent the basic unit of knowledge in medicine. Umbrella reviews are reviews of previously published systematic reviews or meta-analyses. Therefore, they represent one of the highest levels of evidence synthesis currently available, and are becoming increasingly influential in biomedical literature. However, practical guidance on how to conduct umbrella reviews is relatively limited.

Methods We present a critical educational review of published umbrella reviews, focusing on the essential practical steps required to produce robust umbrella reviews in the medical field.

Results The current manuscript discusses 10 key points to consider for conducting robust umbrella reviews. The points are: ensure that the umbrella review is really needed, prespecify the protocol, clearly define the variables of interest, estimate a common effect size, report the heterogeneity and potential biases, perform a stratification of the evidence, conduct sensitivity analyses, report transparent results, use appropriate software and acknowledge the limitations. We illustrate these points through recent examples from umbrella reviews and suggest specific practical recommendations.

Conclusions The current manuscript provides a practical guidance for conducting umbrella reviews in medical areas. Researchers, clinicians and policy makers might use the key points illustrated here to inform the planning, conduction and reporting of umbrella reviews in medicine.

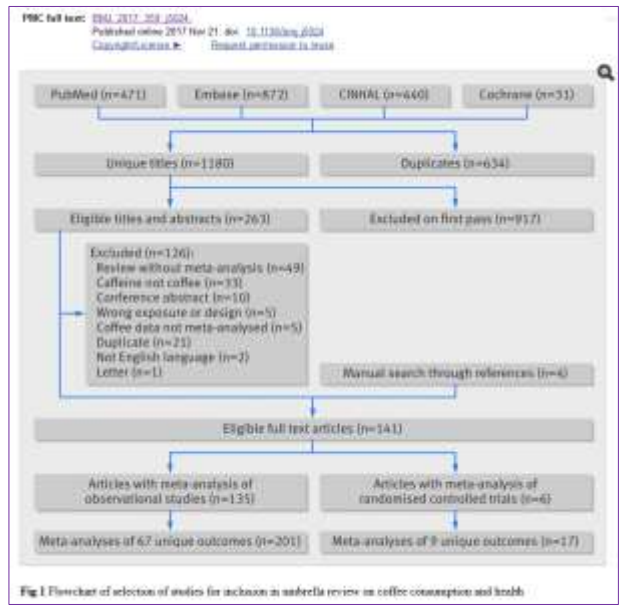


Fig 1 Flowchart of selection of studies for inclusion in umbrella review on coffee consumption and health

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28826374

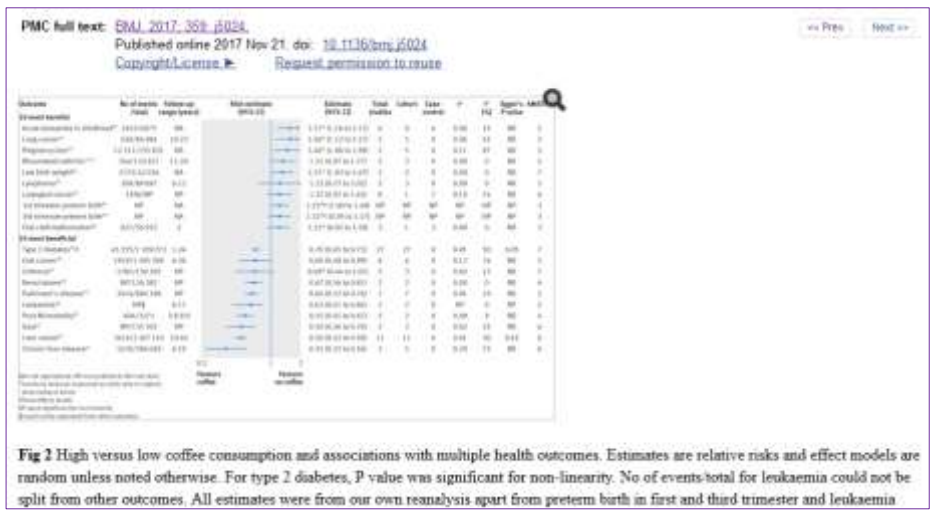


Fig 2 High versus low coffee consumption and associations with multiple health outcomes. Estimates are relative risks and effect models are random unless noted otherwise. For type 2 diabetes, P value was significant for non-linearity. No of events/total for leukaemia could not be split from other outcomes. All estimates were from our own reanalysis apart from preterm birth in first and third trimester and leukaemia

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28826374

http://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(16)30247-2/fulltext

¿Cuándo hacer un meta-análisis?

1) **Acumular evidencia** sobre una situación ya documentada en distintos trabajos que individualmente no tienen suficiente peso estadístico para poder tomar decisiones sólidamente fundadas.
2) **Aclarar resultados** de trabajos contradictorios.
3) **Resumir resultados** cuando hay información muy abundante.
4) Para **justificar la necesidad** de realizar ensayos de mayor tamaño que los realizados hasta ese momento o, por el contrario, para justificar que no es necesario gastar más tiempo y recursos en estudios de mayor tamaño.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Implications for practice

The lack of effect of prophylactic vitamin C supplementation on the incidence of the common cold in the general population throws doubt on the usefulness of this practice. In special circumstances, where people are engaged in extreme physical exertion or exposed to significant cold stress, or both, vitamin C supplementation may have a beneficial effect, but caution should be exercised in generalising this finding.

The prophylaxis trials found a reduction in common cold duration of 8% in adults and 13% in children. The practical relevance of these findings is open. In our opi
prophylaxis in its own right. So far, therapeutic supplen
Nevertheless, given the consistent effect of vitamin C c
supplementation studies, and the low cost and safety,
test on an individual basis whether therapeutic vitamir

AUTHORS' CONCLUSIONS

- Implications for practice
- Policy implications
- Implications for research

Implications for research

It does not seem worthwhile to carry out further regular supplementation trials in the general population. However, the findings in marathon runners, skiers and soldiers operating in subarctic conditions warrant further research.

None of the therapeutic trials carried out so far have examined the effect of vitamin C on children, even though the regular supplementation trials have found substantially greater effect on cold duration in children than in adults. In view of the greater incidence of respiratory infections in children, such therapeutic trials are warranted.

The findings in the Anderson 1974 study on the greater benefit of 8 g than 4 g dose on the day of onset of respiratory symptoms suggest that doses in further therapeutic trials with adults should be at least 8 g/day.

Sesgos de publicación/selección/citación

- Resultados "positivos"
- Resultados significativos
- Muestras grandes
- Grupos de investigación de prestigio

- Rápida publicación
- Publicación múltiple
- Mayor citación
- Aumenta la probabilidad de que aparezcan en la bibliografía

BMJ 2005;331:433-434

Why science needs to publish negative results
https://www.elsevier.com/authors-update/story/innovation-in-publishing/why-science-needs-to-publish-negative-results

Journal of Negative & No Positive Results
http://revistas.proeditio.com/jonnpr/index

Figure 1: The most common approach taken by journals, in which only those experiments yielding positive results end up as publication material.

Figure 2: A more neutral approach, in which all results are published, as long as they are generated by well-carried out experiments based on sound hypotheses.

Sesgo del idioma

- Revistas de lengua inglesa son las de mayor prestigio y difusión. Los trabajos escritos en inglés aparecen con mayor frecuencia en las bases de datos.

Sesgos de publicación

- Financiación por parte de la industria: puede condicionar que sólo se publiquen los resultados favorables.
- Sesgo del propio autor en la selección de los trabajos (subjetividad) (es importante que en el meta-análisis queden bien definidos los criterios de selección).

Descubrimiento de los nutrientes
"The golden age of Nutrition"
(Carpenter, 2003)

El "milagro" de las vitaminas

"descubrimiento tan importante como el de las vacunas o el saneamiento de las aguas" (Trichopoulou y col., 2000)

1881. N Lunin (1844-1920). Basilea (Suiza)
"A la dieta sintética (mezcla artificial de componentes purificados de leche) + agua le falta alguna sustancia desconocida sin la cual no puede llevarse a cabo la vida".

Dieta sintética

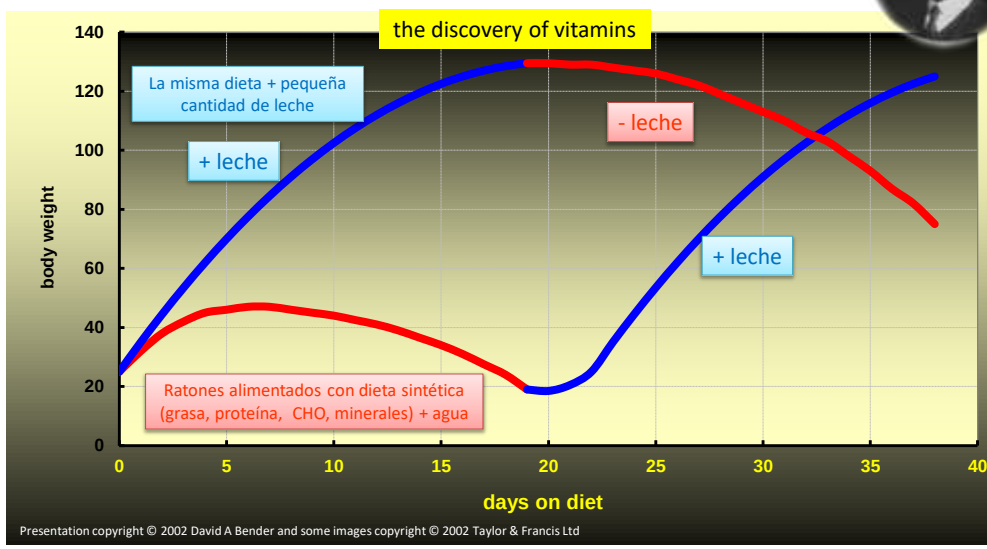
1897. Christian Eijkman (1858-1930).
Holandés que trabajaba en la isla de Java (Indonesia).
Provoca el Beri-beri en pollos alimentándolos con una dieta que sólo contenía arroz pulido.
Las aves curaban cuando se les daba arroz integral o la cascarilla del arroz.

Enfermedad carencial

Sesgo del idioma

1905. Cornelius Adrianus Pekelharing (1848-1922). Utrecht (Holanda).
Dieta sintética + agua + **leche**.
"En la leche hay una sustancia que, incluso en pequeñas cantidades, es necesaria para la vida y sin la cual el animal pierde la capacidad de usar los otros componentes de la dieta". Trabajo escrito en holandés.

1906-1912. Frederick Gowland Hopkins (1861-1947). Bioquímico inglés.
Establece la existencia de las vitaminas.



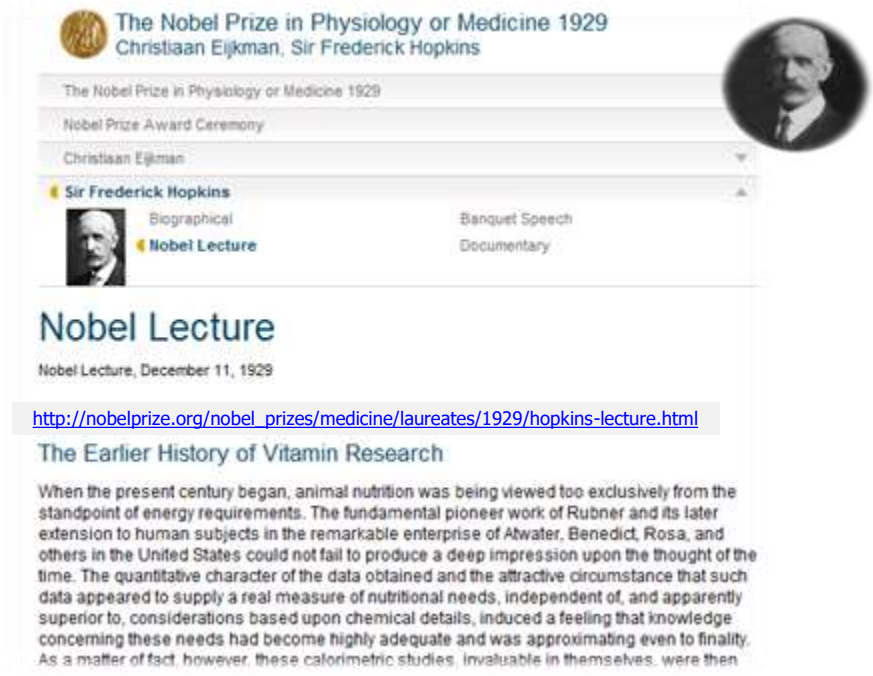
1906-1912. Frederick Gowland Hopkins (1861-1947). Bioquímico inglés.
Establece la existencia de las vitaminas.

"En los alimentos naturales, como en este caso la leche, existen sustancias que en pequeña cantidad son necesarias para la nutrición de los animales:
"factores accesorios de la alimentación".

("Feeding experiments illustrating the importance of accessory factors in normal dietaries". J Physiol 1912;44:425-460).

Concepto de "enfermedad carencial".
Alimentos: portadores de "reguladores metabólicos" = **vitaminas**.

Premio Nobel de Medicina (1929) junto con el holandés Eijkman.



Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Sir Frederick Hopkins. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1929
The Earlier History of Vitamin Research. Nobel Lecture, December 11, 1929

Yet the pregnant suggestions arising from the observations just discussed did ultimately, though not for [illegible] after the latest of them were published, awaken (as we may suppose) the interest of an investigator distinguished in many fields who was led to repeat and extend them. **I allude to the late Professor Pekelharing, whose own observations (published in 1905) unhappily again remained unknown to the majority till very recently. It is indeed astonishing that the results of such significant work as his, though published in the Dutch language alone, should not have become rapidly broadcast. I cannot refrain from referring to the circumstance that the paper was not abstracted or mentioned in Maly's Jahresbericht für Thierchemie, so adequate, and in general so complete, in its dealings with current literature.** Many of us were accustomed to rely upon it for references to work published in journals that we could not consult, or in a language that we could not read. Though other work by Pekelharing was duly recorded at this time, no mention was made of the extraordinarily interesting paper in question. My own experiments began soon after the paper was published, and as a proportion of my own work was very similar to that of Pekelharing, I shall never cease to regret that, in common with so many others, I was then completely ignorant of the latter. After speaking of experiments carried out on lines similar to some of those done in Bunge's laboratory, and indicating that they pointed to the existence of some unknown essential, Pekelharing goes on to say: "Till now my efforts, constantly repeated during the last few years, to separate this substance and get to know more about it, have not led to a satisfactory result, so I shall not say any more about them. My intention is only to point out that there is a still unknown substance in milk which even in very small quantities is of paramount importance to nutrition. If this substance is absent, the organism loses the power properly to assimilate the well-known principal parts of food, the appetite is lost and with apparent abundance the animals die of want. Undoubtedly this substance occurs not only in milk but in all sorts of foodstuffs both of vegetable and animal origin." Here we have a clear statement of the vitamin doctrine already a quarter of a century old. It is noteworthy that Pekelharing records prolonged endeavours towards the isolation of a vitamin.
http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1929/hopkins-lecture.html

Conflicto de intereses

"No investigators have any affiliations or financial involvement (e.g., employment, consultancies, honoraria, stock options, expert testimony, grants or patents received or pending, or royalties) that conflict with material presented in this report."

Los autores declaran que no existe ningún compromiso o vínculo con la entidad financiadora que pueda ser entendido como un conflicto de intereses.

Estandarización, normas y control de revisiones sistemáticas y meta-análisis. Control de calidad

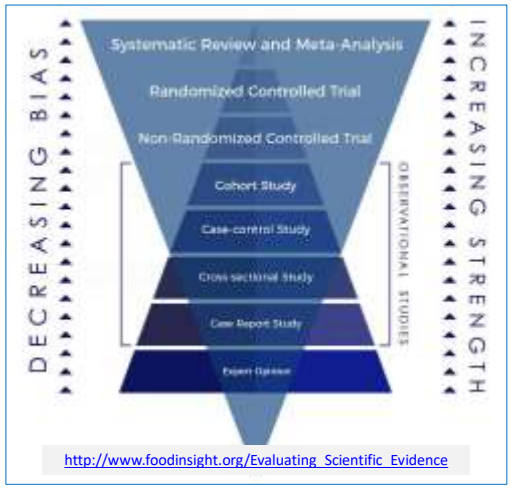
- MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology)
  JAMA 2000;283:2008–12.
- **QUOROM (Quality of Reporting of Meta-Analyses)**
  Lancet 1999;354:1896–900.
- Cochrane Handbook, http://www.cochrane-handbook.org
- AHRQ Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews
- Institutes of Medicine Standards for Systematic Reviews
- The PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) http://www.prisma-statement.org/

Reporting of systematic reviews of micronutrients and health: a critical appraisal1–4
Mei Chung, Ethan M Balk, Stanley Ip, Gowri Raman, Winifred W Yu, Thomas A Trikalinos, Alice H Lichtenstein, Elizabeth A Yetley, and Joseph Lau
Am J Clin Nutr 2009;89:1–15.

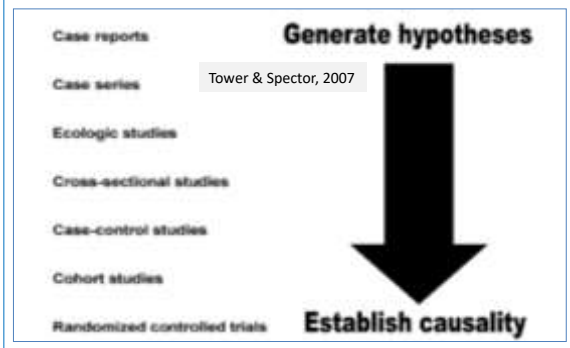
TODA LA INFORMACIÓN CIENTÍFICA ¿"PESA" LO MISMO?

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Jerarquía de la Evidencia Científica



http://www.foodinsight.org/Evaluating_Scientific_Evidence

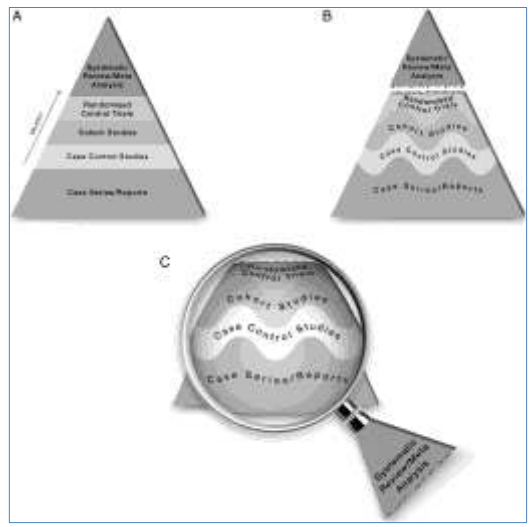


Tower & Spector, 2007

http://fedn.es/blog/evidencianutricion/los-metaanalisis-no-son-el-mayor-nivel-de-evidencia/ca

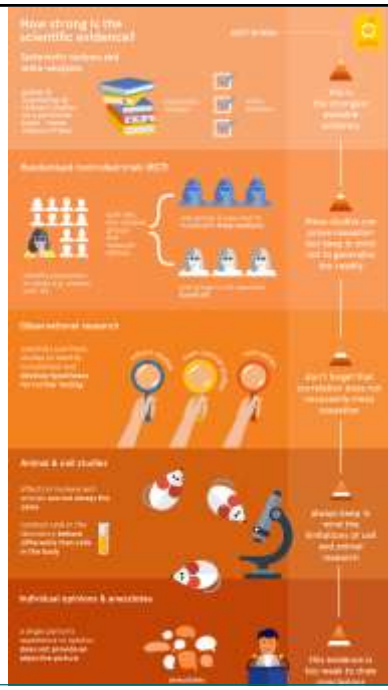
Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

The proposed new evidence-based medicine pyramid.



M Hassan Murad et al. Evid Based Med 2016;21:125-127

https://ebm.bmj.com/content/21/4/125



http://www.eufic.org/en/understanding-science/article/hierarchy-of-science-evidence-infographic#.WPXQO0rcE-M.twitter

Niveles de Evidencia Científica y Grados de recomendación

Importancia de tomar decisiones

Convincente: Evidencia de una relación causal concluyente. Información suficiente para realizar recomendaciones dietéticas (RD) en la población en general. Poca o ninguna evidencia de lo contrario. La asociación debe ser biológicamente plausible.

Probable: Evidencia lo suficientemente fuerte (RR/OR>2 o <0.5, estadísticamente significativo) para concluir que puede haber una relación causal. En función de esta información también pueden realizarse RD.

Posible: Puede existir una relación causal, pero la evidencia no es lo suficientemente fuerte como para establecer RD.

Insuficiente: Evidencia sugerente pero tan escasa o contradictoria que no permite llegar a ninguna conclusión.

WCRF, 2007; http://eprints.ucl.ac.uk/4841/1/4841.pdf

Adapted from the World Health Organization, Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation (WHO, FAO, 2003).

Grading	Evidence
Convincente	Evidencia de estudios epidemiológicos que muestren asociaciones consistentes entre exposición y enfermedad, con poca o ninguna evidencia de lo contrario. Se basa en resultados de un número importante de estudios: •Observacionales prospectivos y •Ensayos controlados aleatorizados, realizados con muestras grandes y adecuada duración. La asociación debe ser biológicamente plausible
Probable	Evidencia basada en estudios epidemiológicos que muestren asociaciones bastante consistentes entre exposición y enfermedad. Limitaciones por: evidencia de lo contrario, insuficiente duración del estudio, insuficientes estudios, muestras inadecuadas, seguimiento incompleto, etc. La asociación debe ser biológicamente plausible
Posible	Evidencia basada principalmente en resultados de: •Estudios caso-control y •estudios transversales. Puede haber también resultados de algunos: •Ensayos controlados aleatorizados •Ensayos controlados no aleatorizados •Estudios observacionales Son necesarios más ensayos que apoyen la asociación. La asociación debe ser biológicamente plausible
Insuficiente	Pocos estudios que sugieran la asociación, insuficientes para establecer dicha asociación. Limitada información o ninguna procedente de ensayos controlados aleatorizados. Son necesarios más estudios mejor diseñados

(WCRF, 1997; WHO, 2003). World Cancer Research Fund. American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and Prevention of Cancer: a Global Perspective. 1997. http://www.wcrf.org/
WHO/FAO. 2003. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Technical Report Series 916. http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Etiquetado nutricional de los alimentos

PASSCLAIM ("Process of the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods")

passclaim

Framework for strength of evidence

- **CONVINCING:** **A** Significant scientific agreement — can be trusted **to guide practice**
- **PROBABLE:** **B** Good to moderate level of scientific agreement — can be trusted **to guide practice in most situations**
- **POSSIBLE:** **C** Low level of scientific agreement — **some support for the recommendations but care should be taken in its application**
- **INSUFFICIENT:** **D** Very low level of scientific agreement — **evidence is weak and any recommendation must be applied with caution**

WCRF (2007); USFDA (2003); WHO (2004); CODEX (2007)

Professor D. P. Richardson, DPR Nutrition Ltd, UK
http://www.eski.hu/new3/konyvtar/bookshop/EFSA%20Conference%20on%20Nutrition%20and%20Health%20Claims.pdf

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Evidence Grading Summary

Types of Research: Evidence Hierarchies	
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	
Level I	Meta-Analysis (Combination of data from many studies)
Level II	Experimental Designs (Randomized Control Trials)
Level III	Well designed Quasi Experimental Designs (Not randomized or no control group)
Level IV	Well designed Non-Experimental Designs (Descriptive-can include qualitative)
Level V	Case reports/clinical expertise

Strength of Evidence	
United States Preventive Services Task Force (USPSTF) Grading	
A	Strongly recommended; Good evidence
B	Recommended; At least fair evidence
C	No recommendation; Balance of benefits and harms too close to justify a recommendation
D	Recommend against; Fair evidence is ineffective or harm outweighs the benefit
I	Insufficient evidence; Evidence is lacking or of poor quality, benefit and harms cannot be determined

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Ejemplo

http://www.naos.aesan.msps.es/naos/ficheros/investigacion/Consenso_SEEDO.pdf

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

LA DIETA EN LA PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD

1. Equilibrio energético y peso corporal

1.1. Densidad energética

Evidencia

1. Los patrones alimentarios de alta densidad energética pueden conducir a un incremento de peso en adultos (nivel de evidencia 1+).

Recomendaciones

1. El aumento de peso puede prevenirse mediante dietas que contengan alimentos con baja densidad energética (recomendación de grado A).

1.2. Equilibrio energético y ambiente obesogénico

Evidencia

2. La ausencia de supermercados con disponibilidad de frutas y hortalizas o su ubicación a grandes distancias, sobre todo en núcleos humanos con niveles socioeconómicos desfavorecidos, son factores condicionantes de un mayor IMC medio poblacional (nivel de evidencia 1+).

Recomendaciones

2. Deben arbitrarse estrategias que hagan posible la disponibilidad alimentaria y el acceso a alimentos saludables, en especial a frutas y hortalizas, para crear ambientes favorables

1.4. Equilibrio energético: tamaño de las raciones

Evidencia

4. El ofrecimiento de raciones de mayor tamaño condiciona un aumento en la ingesta energética de los individuos (nivel de evidencia 2++).

Recomendaciones

4. La utilización de raciones de menor tamaño limita la ingesta energética (recomendación de grado B).

1.5. Equilibrio energético: desayuno

Evidencia

5. Son controvertidas e inconsistentes las investigaciones que estudian la relación entre la omisión del desayuno en adultos y el riesgo de sobrepeso y obesidad.

1.6. Equilibrio energético: aperitivos

Evidencia

6. Son controvertidas e inconsistentes las investigaciones que sugieren que el consumo de aperitivos está asociado con el incremento de peso.

1.7. Equilibrio energético: frecuencia

Evidencia

7. Las investigaciones que estudian la relación entre la

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

MÉTODO SIGN: Niveles de evidencia

(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)

Tabla 1. NIVELES DE EVIDENCIA[SIGN]

1	1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con un riesgo muy bajo de sesgo
	1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con bajo riesgo de sesgo
	1–	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con alto riesgo de sesgo
2	2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios caso-control o de cohortes
	2+	Estudios caso-control o de cohortes de alta calidad con un riesgo muy bajo de confusión o sesgo, y una alta probabilidad de que la relación sea causal
	2–	Estudios caso-control o de cohortes bien realizados con un riesgo bajo de confusión o sesgo, y una probabilidad moderada de que la relación sea causal
3		Estudios no analíticos (p. ej.: casos clínicos o series de casos)
4		Opinión de experto/s

ECA: ensayo controlado aleatorizado

Tabla 2. GRADOS DE RECOMENDACIÓN[SIGN]

A	Como mínimo un metaanálisis, revisión sistemática o ECA con una clasificación de 1++ y directamente aplicable a la población diana; o una revisión sistemática o ECA con un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios puntuados como 1+, directamente aplicable a la población diana, y que demuestre una consistencia global en sus resultados
B	Un cuerpo de evidencias que incluya estudios puntuados como 2++, directamente aplicables a la población diana y que demuestre una consistencia global en sus resultados; o evidencias extrapoladas de estudios puntuados como 1++ o 1+
C	Un cuerpo de evidencias que incluya estudios puntuados como 2+, directamente aplicables a la población diana y que demuestre una consistencia global en sus resultados; o evidencias extrapoladas de estudios puntuados como 2++
D	Evidencias de nivel 3 o 4; o evidencias extrapoladas de estudios puntuados como 2+

ECA: ensayo controlado aleatorizado
Los estudios clasificados como 1– y 2– no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones, por su alto potencial de sesgo

http://www.naos.aesan.msps.es/naos/ficheros/investigacion/Consenso_SEEDO.pdf

MÉTODO SIGN: Niveles de evidencia

(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)

- SIGN evalúa la calidad de la evidencia científica en función de:
  - Diseño del estudio:
    - Ensayos clínicos , revisiones sistemáticas o metanálisis (1)
    - Opinión de expertos (4)
  - Riesgo de sesgo:

++	Se han cumplido todos o la mayoría de los criterios de calidad metodológica. En los puntos en que no se han cumplido, se considera muy poco probable que dicho incumplimiento pueda afectar a las conclusiones del estudio o revisión.
+	Se han cumplido algunos de los criterios de calidad metodológica. Se considera poco probable que los criterios que no se han cumplido o que no se describen de forma adecuada puedan afectar a las conclusiones.
-	Se han cumplido sólo unos pocos criterios de calidad metodológica, o ninguno de ellos. Se considera probable o muy probable que esto afecte a las conclusiones.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (Publication no 50). Edinburgh: SIGN: 2001 [actualizado Noviembre 2011]. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf

Innovadieta

https://www.ucm.es/innovadieta/nube
https://www.ucm.es/innovadieta/documentos-consenso

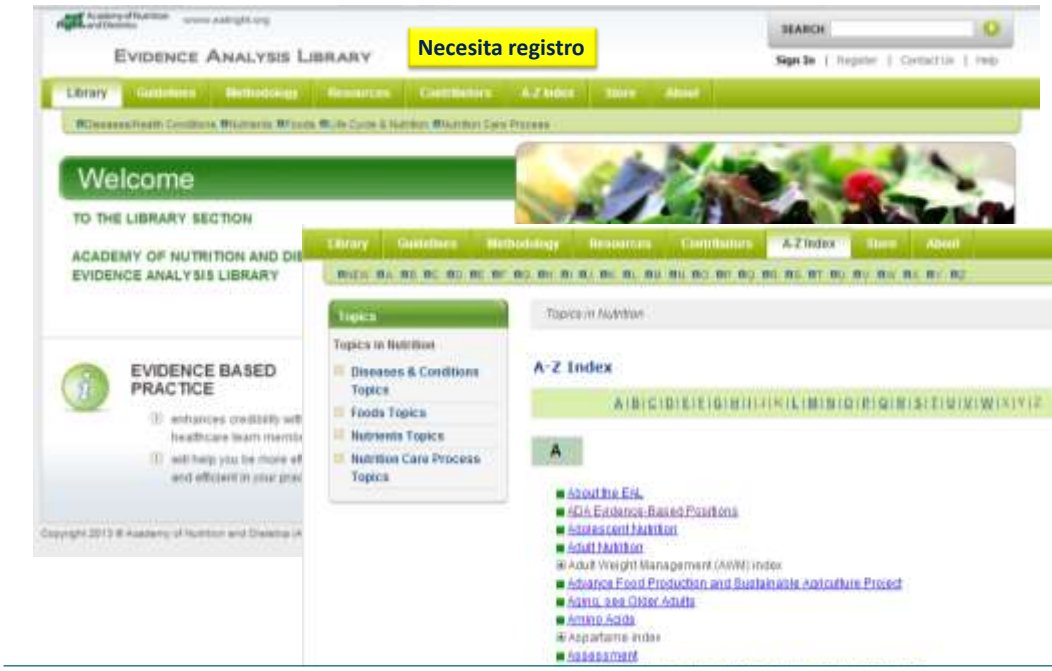
En las BBDD de Innovadieta busca la evidencia sobre los efectos del chocolate negro en la salud

BBDD de Evidencia científica
Algunos ejemplos

http://www.rednube.net/

http://www.rednube.net/publicaciones-red-nube/


Necesita registro
Dietitians of Canada 2012
http://www.pennutrition.com/index.aspx
The Global Resource for Nutrition Practice
Home
About PEN
Subscribe
eNews Issues
Welcome to PEN
Practice-based Evidence in Nutrition (PEN)
PEN is a dynamic knowledge translation subscription service available internationally as individual or group licenses for food, nutrition, and dietetic practice.
Curious About PEN?
PEN eNews is Free!
What's Being Said About PEN
PEN Orientation Tutorial
What's New in PEN Global
PEN Terminology


Necesita registro
EVIDENCE ANALYSIS LIBRARY
Welcome
TO THE LIBRARY SECTION
EVIDENCE BASED PRACTICE
Topics
Topics in Nutrition
Diseases & Conditions Topics
Foods Topics
Nutrients Topics
Nutrition Care Process Topics
A-Z Index

THE ADA NUTRITION EVIDENCE ANALYSIS LIBRARY

http://www.adaevidencelibrary.com/default.cfm?auth=1

Grade I: Good—The evidence consists of results from studies of **strong** design for answering the question addressed. The results are both clinically important and consistent with minor exceptions at most. The results are free of serious doubts about generalizability, bias, and flaws in research design. Studies with negative results have sufficiently large sample sizes to have adequate statistical power.

Grade II: Fair—The evidence consists of results from studies of strong design answering the question addressed, but there is uncertainty attached to the conclusion because of inconsistencies among the results from different studies or because of doubts about generalizability, bias, research design flaws, or adequacy of sample size. Alternatively, the evidence consists solely of results from weaker designs for the questions addressed, but the results have been confirmed in separate studies and are consistent with minor exceptions at most.

Grade III: Limited—The evidence consists of results from a limited number of studies of **weak** design for answering the questions addressed. Evidence from studies of strong design is either unavailable because no studies of strong design have been done or because the studies that have been done are inconclusive due to lack of generalizability, bias, design flaws, or inadequate sample sizes.

Grade IV: Expert Opinion Only—The support of the conclusion consists solely of the statement of informed medical commentators based on their clinical experience, unsubstantiated by the results of any research studies.

Grade V: Not Assignable—There is no evidence available that directly supports or refutes the conclusion.

Conditional versus Imperative Recommendations

Recommendations can be worded as conditional or imperative statements. Conditional statements clearly define a specific situation, while imperative statements are broadly applicable to the target population without restraints on their pertinence.

More specifically, a conditional recommendation can be stated in if/then terminology (e.g., If an individual does not eat food sources of omega-3 fatty acids, then 1g of EPA and DHA omega-3 fatty acid supplements may be recommended for secondary prevention).

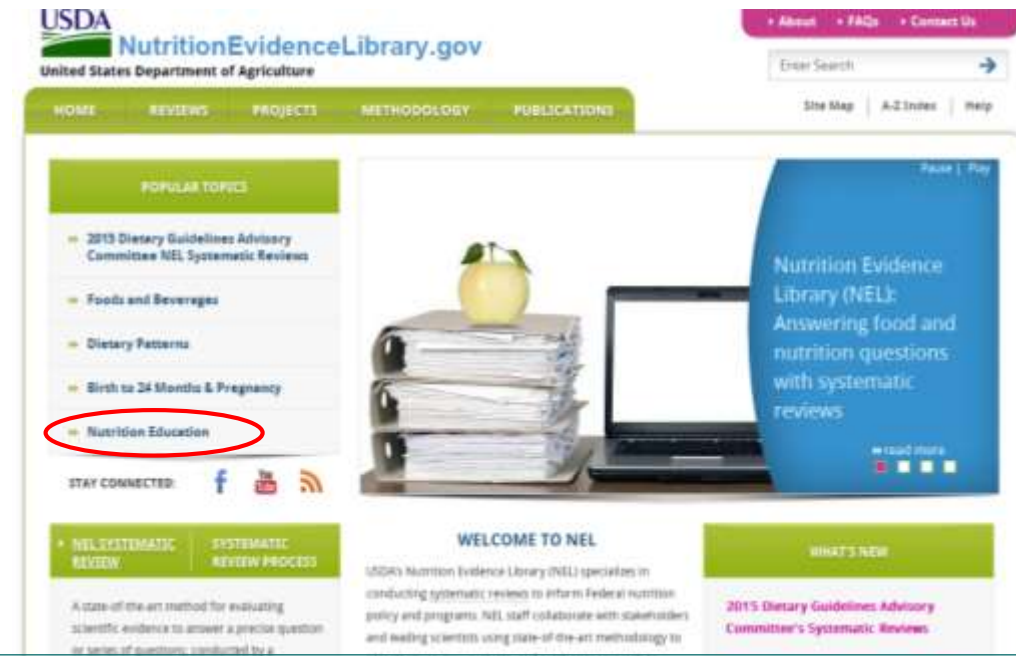
In contrast, imperative recommendations "require," or "must," or "should achieve certain goals," but do not contain conditional text that would limit their applicability to specified circumstances. (e.g., Portion control should be included as part of a comprehensive weight management program. Portion control at meals and snacks results in reduced energy intake and weight loss).

¿Cuántas comidas al día deben hacerse?

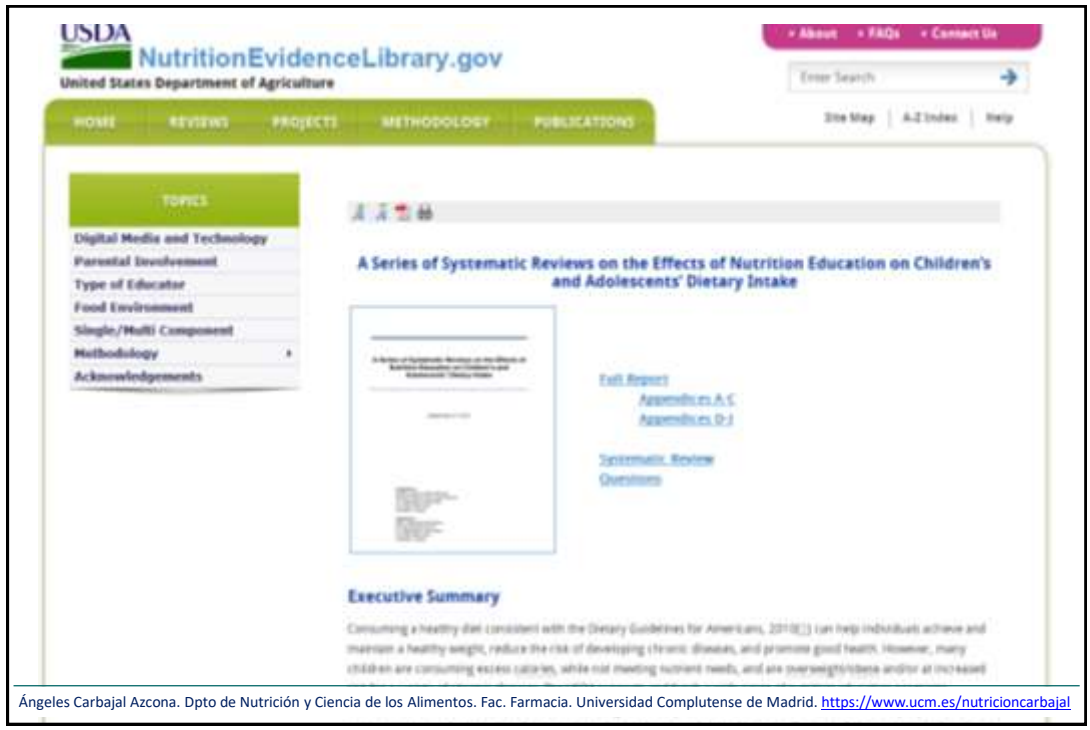
Position of the American Dietetic Association: Weight Management
Journal of the American Dietetic Association - Volume 109/2, Pages 185-364 (February 2009)

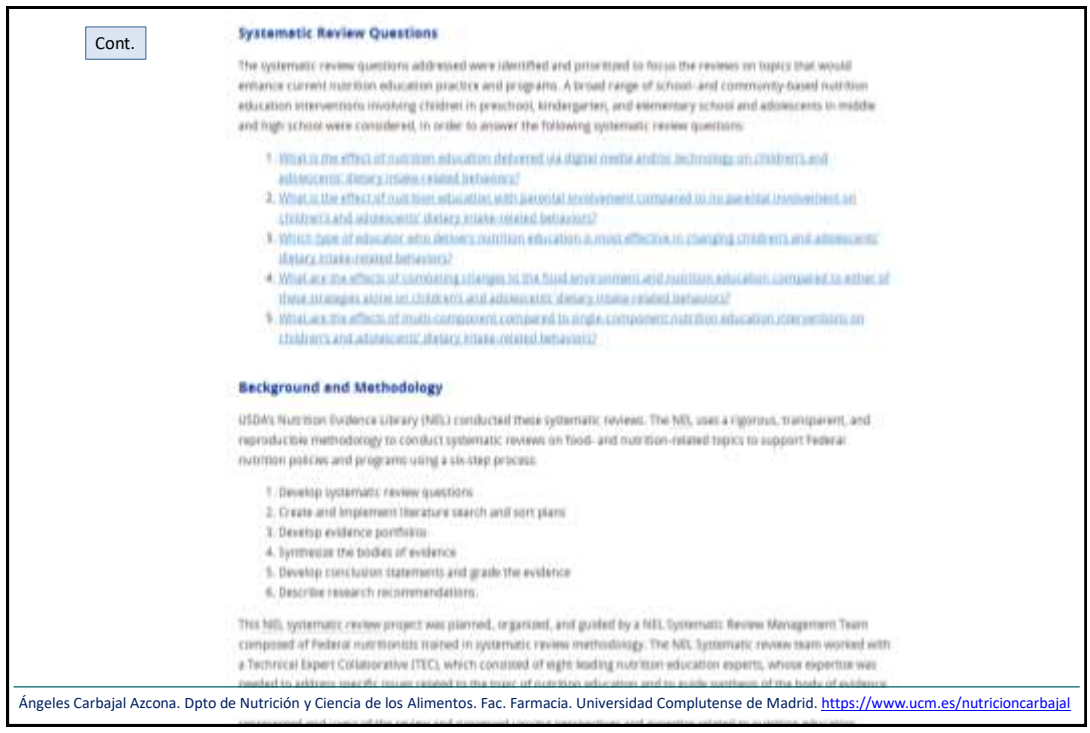
Revisión sistemática de todos los estudios y concluyen:
EAL Recommendation "Total caloric intake should be distributed throughout the day, with the consumption of four to five meals/snacks per day including breakfast. Consumption of greater energy intake during the day may be preferable to evening consumption"
Rating: Fair, Imperative.

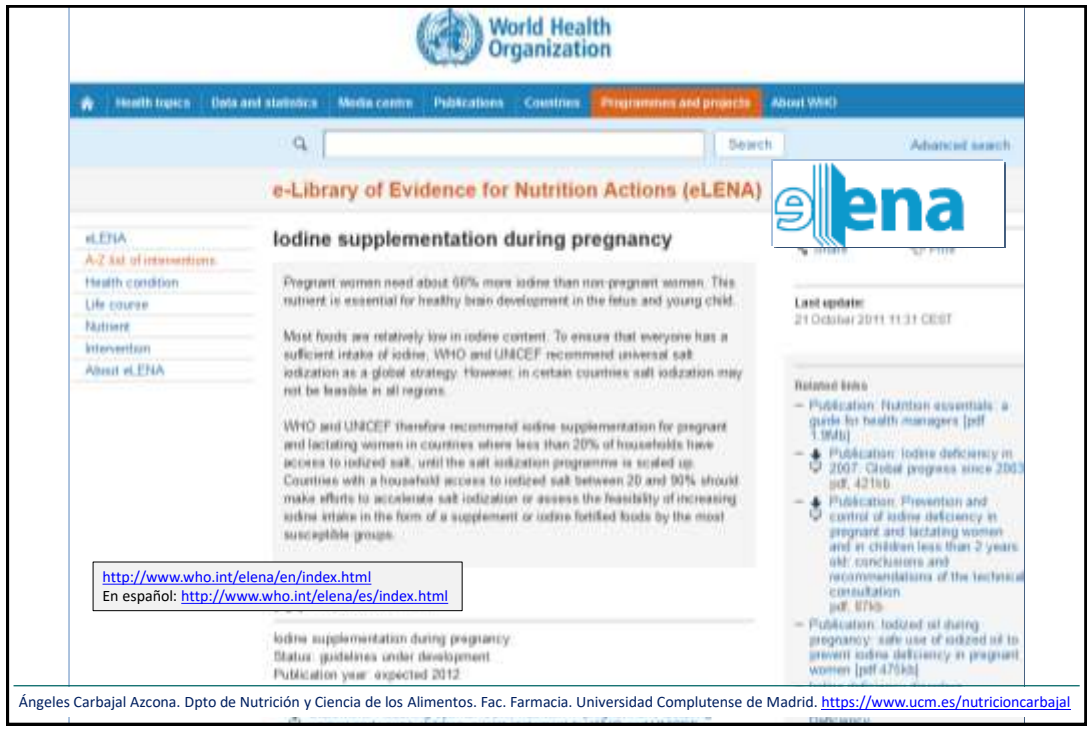
Conclusion. Several studies show that consumption of four to five meals or snacks per day is associated with reduced or no obesity risk, while three or fewer and six or more meals or snacks per day may result in increased risk of obesity, depending on gender. Higher eating frequency is related to lower total daily energy intake and body weights in men, but in women the data is less conclusive. Five studies demonstrate that consumption of greater energy intake in the morning vs. the evening is associated with lower body weights and greater loss of weight. Further research is needed on the distribution of calories consumed at meals and snacks during the day.
Grade II
Recommendation Strength Rationale
•Conclusion statements both given a Grade II
•Consistent findings among a variety of study designs
•Minority Opinions
Consensus reached



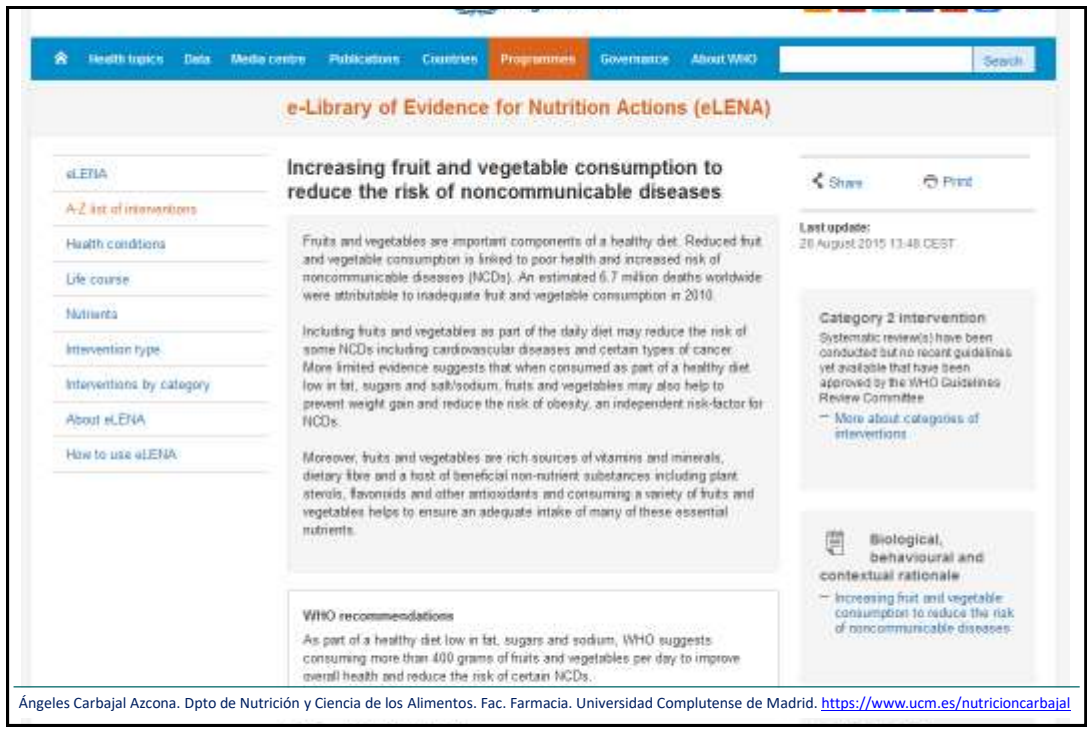
Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal







Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal



Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Evaluar la calidad de la Evidencia

Grading of **R**ecommendations **A**ssessment, **D**evelopment, and **E**valuation (año 2000)

GRADE

www.gradeworkinggroup.org

Ver también: http://www.fisterra.com/guias-clinicas/la-evaluacion-calidad-evidencia-graduacion-fuerza-recomendaciones-sistema-grade/
http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714000493

MÉTODO GRADE

GRADE

GRADE working group *http://www.gradeworkinggroup.org*

Organizations that have endorsed or that are using GRADE*

Método GRADE: Representación

Calidad de la evidencia científica		
Alta	⊕⊕⊕⊕	A
Moderada	⊕⊕⊕◯	B
Baja	⊕⊕◯◯	C
Muy baja	⊕◯◯◯	D
Fuerza de la recomendación		
Recomendación fuerte a favor de utilizar una intervención	↑↑	1
Recomendación débil a favor de utilizar una intervención	↑?	2
Recomendación débil en contra de utilizar una intervención	↓?	2
Recomendación fuerte en contra de utilizar una intervención	↓↓	1

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Método GRADE: Niveles de evidencia

Calidad de la evidencia científica	Definición
Alta (⊕ ⊕ ⊕ ⊕)	Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se encuentra cerca de la estimación del efecto.
Moderada (⊕ ⊕ ⊕)	Estamos moderadamente seguros en la estimación del efecto: el verdadero efecto es probable que esté cerca de la estimación del efecto, pero hay una posibilidad de que sea sustancialmente diferente.
Baja (⊕ ⊕)	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Muy Baja (⊕)	Tenemos muy poca seguridad en el efecto estimado: El verdadero efecto es probable que sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal

Método GRADE: Grados de recomendación

Tipos de recomendación	Definición
Fuerte	El grupo elaborador confía en que los efectos beneficiosos que se pueden dar como resultado de adherirse/llevar a cabo una recomendación son mayores que los efectos perjudiciales.
Débil (Condicional, Discrecional)	El grupo elaborador concluye , aunque no está completamente seguro, que los potenciales efectos beneficiosos de llevar a cabo una recomendación probablemente son mayores que los potenciales efectos perjudiciales.

Ejemplo: Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21646368

2.0 Recommended dietary intakes of vitamin D for patients at risk for vitamin D deficiency

2.1 We suggest that infants and children aged 0–1 yr require at least 400 IU/d (IU = 2.5 ng) of vitamin D and children 1 yr and older require at least 600 IU/d to maximize bone health. Whether 400 and 600 IU/d for children aged 0–1 yr and 1–18 yr, respectively, are enough to provide all the potential nonskeletal health benefits associated with vitamin D to maximize bone health and muscle function is not known at this time. However, to raise the blood level of 25(OH)D consistently above 30 ng/ml (75 nmol/liter) may require at least 1000 IU/d of vitamin D (2⊕⊕⊕⊕).

2.2 We suggest that adults aged 19–50 yr require at least 600 IU/d of vitamin D to maximize bone health and muscle function. It is unknown whether 600 IU/d is enough to provide all the potential nonskeletal health benefits associated with vitamin D. However, to raise the

vitamin D_2 or vitamin D_3, or vitamin D_3 once weekly of 25(OH)D above 30 ng therapy of 400-1000 IU/d

3.3 For children aged ficient, we suggest treatme or vitamin D_3 for at least tamin D_2 once a week for level of 25(OH)D above nance therapy of 600-100

3.4 We suggest that all cient be treated with 50,0 D_3 once a week for 8 wk vitamin D_2 or vitamin D_3 25(OH)D above 30 ng/ml apy of 1500–2000 IU/d (

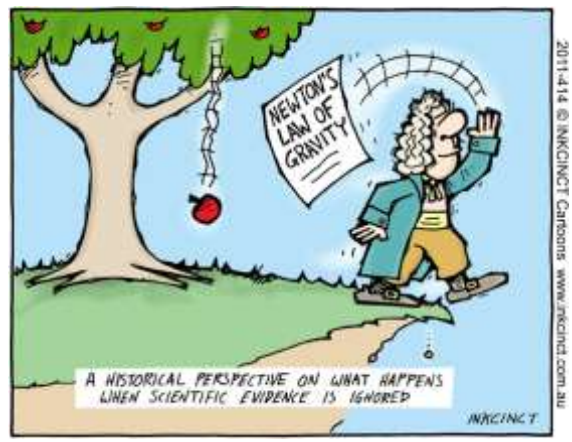
3.5 In obese patients, p

Evidencia científica

Información contrastada para la toma de decisiones

"¿Quién sabe, preguntó Robert Browning, si el mundo no terminará esta noche? Cierto, pero con la evidencia disponible, la mayoría de nosotros deberíamos prepararnos para salir a trabajar mañana a las 8.30 h."
A.B. Hill
[Schoenbach, 1999]

Evidencia científica



Ángeles Carbajal Azcona. Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Fac. Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. https://www.ucm.es/nutricioncarbajal