

Subpregunta 2. 2. ¿Podría usarse el cierre del foramen oval permeable FOP más antiplaquetarios vs. tratamiento antiplaquetario para la prevención secundaria del ictus en pacientes adultos con FOP?

Evaluación de la evidencia							N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cierre del foramen oval permeable (FOP) más antiplaquetarios	Tratamiento antiplaquetario	Relativo (95 % IC)	Absoluto (95 % IC)		
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento 3,8 años)												
5 ^{1,a}	Ensayos aleatorios	No es serio ^b	No es serio ^c	No es serio ^d	Serio ^e	Ninguno	9 / 1000 (0,9 %)	3 / 1000 (0,3 %)	OR 3,28 (0,20 a 174,22)	6 más por 1000 (de 3 menos a 9 más) ^{f,g}	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Ictus isquémico (seguimiento a 3,8 años)												
5 ^{1,a}	Ensayos aleatorios	No es serio ^h	No es serio ⁱ	No es serio ^d	Serio ^j	Ninguno	13 / 1000 (1,3 %)	100 / 1000 (10,0 %)	OR 0,12 (0,04 a 0,27)	87 menos por 1000 (de 100 menos a 33 menos) ^f	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Sangrado o hemorragia mayor (seguimiento 3,8 años)												
5 ^{1,a}	Ensayos aleatorios	No es serio ^k	No es serio ^k	No es serio ^d	Serio ^j	Ninguno	7 / 1000 (0,7 %)	14 / 1000 (1,4 %)	OR 0,48 (0,20 a 1,12)	7 menos por 1000 (de 14 menos a 1 más) ^f	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
AIT (seguimiento a 3,8 años)												
5 ^{1,a}	Ensayos aleatorios	No es serio ^k	No es serio ^k	No es serio ^d	Serio ^l	Ninguno	28 / 1000 (2,8 %)	34 / 1000 (3,4 %)	OR 0,82 (0,32 a 2,11)	6 menos por 1000 (de 34 menos a 15 más) ^k	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Embolismo sistémico (seguimiento a 3,8 años)												
5 ^{1,a}	Ensayos aleatorios	No es serio ^d	No es serio ^k	No es serio ^k	Serio ^m	Ninguno	5 / 1000 (0,5 %)	6 / 1000 (0,6 %)	OR 0,83 (0,13 a 7,25)	1 menos por 1000 (de 6 menos a 4 más) ^m	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. El punto de partida se considera la revisión sistemática elaborada por Mir *et al.* 2018. Esta revisión incluyó resultados de 5 ensayos clínicos aleatorizados: CLOSE, CLOSURE, GORE REDUCE, PC trial y RESPECT
- b. Valoración de la imprecisión facilitada por los autores
- c. Valoración de la inconsistencia facilitada por los autores
- d. Los autores consideraron que la evidencia obtenida en el metaanálisis elaborado por Mir *et al.* 2018 fue directa y procedió de 1257 pacientes (3 estudios)
- e. Imprecisión sería debida a la presencia de intervalos de confianza amplios (incluyendo daños apreciables) y bajo número de eventos
- f. El cálculo del intervalo de confianza fue realizado por los autores de Mir *et al.* 2018. En las variables mortalidad por cualquier causa, ictus isquémico y hemorragia o sangrado mayor se consideró la reducción máxima igual a la tasa de eventos
- g. El riesgo basal en pacientes candidatos a cierre de FO fue considerado para estimar el efecto absoluto en el brazo de tratamiento antiplaquetario. Se calculó el riesgo basal en el brazo de cierre del FO mediante la mediana del riesgo obtenido en los seis ECA incluidos en la síntesis del estudio Mir *et al.* 2018. Esto permitió la valorar la consistencia en la estimación del efecto absoluto en los brazos de cierre del FO
- h. El panel de expertos de Mir *et al.* 2018 señaló que a pesar de la inadecuada o ausencia de cegamiento de los participantes y el personal (lo que generaría un posible sesgo de rendimiento) decidieron no penalizar el diseño del estudio ya que consideraron que la variable estudiada era objetiva (ictus isquémico). Esta decisión se consideró límite
- i. El panel de expertos de Mir *et al.* 2018 consideraron que la inconsistencia no se afectaba de forma seria por lo que no penalizaron este aspecto. Esta fue una decisión límite (valores I² = 54 %, siendo el estadístico I² aquel que describe el porcentaje de la variabilidad en las estimaciones del efecto que se debe a la heterogeneidad en lugar de al error de muestreo (azar))
- j. Imprecisión sería por bajo número de eventos (información aportada por los autores de Mir *et al.* 2018)
- k. Cálculos facilitados por los autores de Mir *et al.* 2018
- l. Imprecisión sería debida a amplios intervalos de confianza incluyendo tanto beneficios como daños apreciables y al bajo número de eventos
- m. Las variables analizadas incluyeron el cálculo del intervalo de confianza realizado por los autores de Mir *et al.* 2018 salvo en la variable embolismo sistémico. En este caso no se incluyó ningún valor referido al intervalo de confianza ni explicación de su ausencia. Al realizar los cálculos de forma automática en GRADE Pro se observa que la diferencia entre tratar con ambas opciones es 1/1000 y su intervalo de confianza es de 5 embolismos sistémicos menos hasta 36 más. Esta información hace que el equipo metodológico reconsidere la información sobre imprecisión, considerando que podría considerarse sería por incluir el intervalo de confianza beneficios y daños. Se ha localizado información publicada por los autores en la aplicación Magic App, en ella sí se incluye el intervalo de confianza (incluido en esta síntesis). En ambos casos (análisis de GRADE Pro y cálculos localizados en Magic App) los resultados de intervalo de confianza se muestran imprecisos al incluir beneficios y daños

Referencias

Mir H, Siemieniuk RAC, Cruz Ge L, Foroutan F, Fralick M, Syed T, *et al.* Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a systematic review and network meta-analysis incorporating complementary external evidence. *BMJ Open* [Online]. 2018 Jul [citado junio 2021];8(7):e023761. URL: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023761>. Erratum in: *BMJ Open*. 2018 Aug 17;8(8):e023761corr1