




**CASP Checklist:** 12 questions to help you make sense of a **Cohort Study**

**How to use this appraisal tool:** Three broad issues need to be considered when appraising a cohort study:

-  Are the results of the study valid? (Section A)
-  What are the results? (Section B)
-  Will the results help locally? (Section C)

The 12 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

**About:** These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

**Referencing:** we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>  
[www.casp-uk.net](http://www.casp-uk.net)

Paper for appraisal and reference: 10.1001/jama.2020.8630

Section A: Are the results of the study valid?

1. Did the study address a clearly focused issue?

Yes

Can't Tell

No

HINT: A question can be 'focused' in terms of

- the population studied
- the risk factors studied
- is it clear whether the study tried to detect a beneficial or harmful effect
- the outcomes considered

Comments:	<p>El artículo pretende describir la asociación entre el uso de hidroxiclороquina con o sin azitromicina y los desenlaces clínicos de los pacientes hospitalizados con COVID-19.</p> <p>Poblacion: 1438 pacientes con COVID19 en 25 hospitales de Nueva York hospitalizados durante al menos 24h del 15 al 28 Marzo con seguimiento hasta el 24 Abril.</p> <p>Factores Riesgo: Se tomo en cuenta antecedentes médicos, medidas clínicas, outcome y efectos adversos de las historias clínicas.</p> <p>Beneficio o perjuicio: Describir la asociación que puede existir al usar hidroxiclороquina sola, o con azitromicina, comparándola con un grupo sin uso de hidroxiclороquina.</p> <p>Outcome: mortalidad hospitalaria, paro cardiaco y anomalías en el electrocardiograma</p>
-----------	--

2. Was the cohort recruited in an acceptable way?

Yes

Can't Tell

No

HINT: Look for selection bias which might compromise the generalizability of the findings:

- was the cohort representative of a defined population
- was there something special about the cohort
- was everybody included who should have been

Comments:	<p>1438 pacientes fueron elegidos aleatoriamente con pruebas de laboratorio confirmadas con COVID-19 en 25 hospitales del Estado de Nueva York, representando el 88% de pacientes COVID19 en NY. Datos de fármacos, condiciones preexistentes, desenlaces y eventos adversos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes.</p> <p>Criterios de inclusión y exclusión no estan descritos explícitamente en materiales y métodos, sin embargo cabe recalcar que la muestra fueron todos los pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio en el estado de Nueva York.</p>
-----------	--

Is it worth continuing?

3. Was the exposure accurately measured to minimize bias?

Yes

Can't Tell

No

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurement
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
- were all the subjects classified into the exposure groups using the same procedure

Comments:	Se uso medidas objetivas: se valoro la mortalidad intrahospitalaria en cada grupo, paro cardiaco y anormalidades en el electrocardiograma Las muestras fueron tomadas a partir de exámenes de laboratorio de pacientes COVID19 y posteriormente recolectaron la historia clínica de los hospitales de dichos pacientes. Se dividió los grupos en aquellos a quienes les trataron con: hidroxiclороquina, vs Hidroxiclорona con azitromicina, vs Azitromicina, vs ningún tratamiento, en algún punto de la hospitalización.
-----------	--

4. Was the outcome accurately Measured to minimise bias?

Yes

Can't Tell

No

HINT: Look for measurement or classification bias:

- did they use subjective or objective measurement
- do the measurements truly reflect what you want them to (have they been validated)
  - has a reliable system been established for detecting all the cases (for measuring disease occurrence)
  - were the measurement methods similar in the different groups
  - were the subjects and/or the outcome assessor blinded to exposure (does this matter)

Comments:	Outcome primario: mortalidad intrahospitalaria en pacientes covid con tratamiento hidroxiclороquina vs Hidroxiclорona con azitromicina, vs azitromicina, vs sin tratamiento. Outcome secundario: paro cardiaco y anormalidades en el ECG( prolongación QT, cualquier otra arritmia)
-----------	--

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes

Can't Tell

No

HINT:

- list the ones you think might be important, and ones the author missed

Comments:	<p>Limitaciones importantes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pueden haber habido reingresos en otros hospitals que no se tomaron en cuenta</li> <li>2. La mortalidad es únicamente intrahospitalaria</li> <li>3. Se asume que los pacientes dados de alta son pacientes vivos</li> <li>4. Usualmente a los pacientes que ingresaron a UCI con VM se les inicio ese momento hidroxycloquina con azitromicina, por lo que dificulta el análisis por separado de la mortalidad en el uso de hidroxycloquina y azitromicina.</li> <li>5. Los efectos adversos se tomaron en cuenta desde la hospitalización, a veces sin haber iniciado la medicación, aunque la mayoría de veces se la inicio durante el primer día</li> <li>6. Los IC muy amplios en algunos hallazgos pueden limitar el análisis</li> <li>7. Pueden existir pocos factores confusores no incluidos en el análisis</li> <li>8. En el subgrupo de 211 pacientes que recibieron solo azitromicina, el HR para mortalidad fue 0.56 sin embargo el IC toca el 1. Podría ser una asociación positiva, pero pudo haber sido también por la existencia de factores confusores.</li> <li>9. Existe asociación entre hidroxycloquina con azitromicina vs sin tratamiento y paro cardiaco; y también hidroxycloquina sola vs azitromicina sola y paro cardiaco; sin embargo el valor E de 1.31 y 1.81, respectivamente, demuestra que esta asociación positiva puede eliminarse con la presencia de un factor confusor de moderado poder estadí</li> </ol>
-----------	--

5. (a) Have the authors identified all important confounding factors?

Yes

Can't Tell

No

HINT:

- look for restriction in design, and techniques e.g. modelling, stratified-, regression-, or sensitivity analysis to correct, control or adjust for confounding factors

Comments:	Se utilizó muestreo estratificado aleatorizado
-----------	--

6. (a) Was the follow up of subjects complete enough?

Yes

Can't Tell

HINT: Consider

- the good or bad effects should have had long enough to reveal themselves
- the persons that are lost to follow-up

No

may have different outcomes than those available for assessment

- in an open or dynamic cohort, was there anything special about the outcome of the people leaving, or the exposure of the people entering the cohort

6. (b) Was the follow up of subjects long enough?

Yes

Can't Tell

No

Comments:	No existio perdida en el numero de pacientes que se incluyeron dentro del studio. El seguimiento se dio desde el 15 de marzo al 24 de abril, por lo que puede ser suficiente para evaluar el outcome de mortalidad intrahospitalaria, paro cardiaco y alteraciones en ECG
-----------	---

7. What are the results of this study?

HINT: Consider

- what are the bottom line results
- have they reported the rate or the proportion between the exposed/unexposed, the ratio/rate difference
- how strong is the association between exposure and outcome (RR)
- what is the absolute risk reduction (ARR)

Comments:	<p>Mortalidad intrahospitalaria: 20.3% (95%CI 18.2%-22.4%)</p> <p>Mortalidad hidroxiclороquina y azitromicina: 25.7% (95% CI 22.3%-28.9%) HR: 1.35 (0.76-2.40)</p> <p>Mortalidad hidroxiclороquina sola: 19.9% (95% CI 15.2-24.7%) HR: 1.08 (0.96-3.81)</p> <p>Mortalidad azitromicina sola: 10% (95% CI 5.9-14%) HR: 0.56 (0.26-1.21)</p> <p>Mortalidad sin estos tratamientos: 12.7% (95% CI 8.3-17.1%) HR: 1.92 (0.99-3.74)</p> <p>Paro cardiaco:</p> <p>Hidroxiclороquina con azitromicina: OR 2.13 (1.12-4.05)</p> <p>Hidroxiclороquina sola: OR 1.91 (0.96-3.81)</p> <p>Azitromicina sola: OR 0.64 (0.27-1.56)</p> <p>Sin tratamiento: OR 2.97 (1.56-5.64)</p>
-----------	--

	<p>Anormalidades ECG:</p> <p>Hidroxicloroquina con azitromicina: OR 1.55 (0.89-2.67)</p> <p>Hidroxicloroquina sola: OR 1.50 (0.88-2.58)</p> <p>Azitromicina sola: OR 0.95 (0.47-1.94)</p> <p>Sin tratamiento: OR 1.58 (0.77-3.24)</p>
--	---

8. How precise are the results?

HINT:

- look for the range of the confidence
- intervals, if given

Comments:	<p>Muchos resultados no demostraron significancia estadística a excepción de <b>paro cardíaco</b> en los grupos de Hidroxicloroquina + Azitromicina en comparación con ningún tratamiento (OR 2.13 [1.12-4.05]) y en el grupo de Hidroxicloroquina sola en comparación con el de Azitromicina Sola (OR 2.97 [1.56-5.64]).</p> <p>Las “p” de mortalidad son las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hidroxicloroquina: 0.79</li> <li>2. Hidroxicloroquina con azitromicina:0.31</li> <li>3. Azitromicina: 0.14</li> </ol>
-----------	--

9. Do you believe the results?

Yes

Can't Tell

No

HINT: Consider

- big effect is hard to ignore
- can it be due to bias, chance or confounding
- are the design and methods of this study sufficiently flawed to make the results unreliable
- Bradford Hills criteria (e.g. time sequence, dose-response gradient, biological plausibility, consistency)

Comments:	El diseño utilizado fue un muestreo estratificado aleatorizado. Existen limitaciones dentro del estudio mencionadas previamente que podría generar cambios en los resultados, pero las limitaciones fueron mencionadas. A pesar de no ser estadísticamente significativo, tiene resultados relevantes en cuanto al resultado del uso de estos medicamentos y su asociación con mortalidad, paro cardíaco o alteraciones en ECG
-----------	--

Section C: Will the results help locally?

10. Can the results be applied to the local population?

Yes

Can't Tell

No

HINT: Consider whether

- a cohort study was the appropriate method to answer this question
- the subjects covered in this study could be sufficiently different from your population to cause concern
- your local setting is likely to differ much from that of the study
- you can quantify the local benefits and harms

Comments:	La población ecuatoriana indudablemente presenta diferencias importantes con la población de Nueva York. La extrapolación absoluta de estos resultados no sería factible, sin embargo, el conocer que estos medicamentos en una cohorte tan grande no causaron mayor mortalidad abre el paso a diseñar estudios de similar índole en nuestro medio y de justificar el uso de estos fármacos de manera compasiva, es decir en pacientes graves en los que ya se ha aplicado todos los tratamientos indicados por las guías y evidencia médica actual.
-----------	--

11. Do the results of this study fit with other available evidence?

Yes

Can't Tell

No

Comment:	No se observó beneficio concreto de la hidroxiclороquina en cuanto a la mortalidad hospitalaria, tomando en cuenta las preexistencias y las condiciones de gravedad de la enfermedad; mismo que concuerda con estudios preexistentes.
----------	---

12. What are the implications of this study for practice?

Yes

Can't Tell

No

HINT: Consider

- one observational study rarely provides sufficiently robust evidence to recommend changes to clinical practice or within health policy decision making
- for certain questions, observational studies provide the only evidence
- recommendations from observational studies are always stronger when supported by other evidence

Comment:	Como se estableció previamente, este estudio aporta información valiosa en el sentido de que la administración de estos fármacos en pacientes COVID19 graves no aumenta la mortalidad, lo cual es importante ya que los mismos están siendo utilizados como medidas compasivas. Estos resultados bajo ningún motivo deben extrapolarse a pacientes con características distintas a los pacientes del estudio.
----------	---