



## ACTIVIDAD 1 PARCIAL 2

**Materia:** Medicina Basada en Evidencias

**Alumno:** Félix Antonio Mendoza Avila

**Grado:** 8° HGZ

**Fecha de entrega:** 16 de Marzo de 2017

## PREGUNTAS

### 1) Definir claramente la cuestión a plantearse.

1ro. Evaluar la base de evidencia para estimulación transcraneal con la bobina de Hesel (H-coil).

2do. Evaluar si la estimulación magnética transcraneal funciona por si sola como tratamiento para la depresión o es mejor combinarla con la privación del sueño.

3er. Estudio comparativo entre el tratamiento con antidepresivos de segunda generación o cognitivo-conductuales en la depresión mayor.

4to. Comparar la eficacia y seguridad de olanzapina/fluoxetina vs usar solamente fluoxetina para depresión mayor.

5to. Se plantea que ítems deben considerarse para la escala de depresión hospitalaria.

### 2) Buscar en diversas fuentes todos los estudios confiables que traten del tema.

Collaborative care for depression and anxiety problems

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006525.pub2/full>

Screening and case finding instruments for depression

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002792.pub2/full>

Advocacy interventions to reduce or eliminate violence and promote the physical and psychosocial well-being of women who experience intimate partner abuse

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005043.pub3/full>

Interventions for preventing relapse and recurrence of a depressive disorder in children and adolescents

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007504.pub2/full>

Pharmacological interventions for preventing post-traumatic stress disorder (PTSD)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006239.pub2/full>

Antidepressants for cocaine dependence and problematic cocaine use

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002950.pub3/full>

A review of studies of the Hamilton depression rating scale in healthy controls: implications for the definition of remission in treatment studies of depression

Antidepressants versus placebo for depression in primary care

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007954/full>

Interventions for preventing or reducing domestic violence against pregnant women

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009414.pub3/full>

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib augmentation of sertraline in the treatment of a drug-naive women with major depression.

Double blind study with antidepressant, brief psychotherapy and placebo in patients with mild to moderate depression

Screening women for intimate partner violence in healthcare settings

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007007.pub3/full>

Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004185.pub3/full>

Tratamiento cognitivo conductual centrado en el trauma de mujeres víctimas de violencia de pareja

**3) Desde criterios claros de inclusión exclusión, seleccionar los estudios y evaluar su calidad.**

Criterios de inclusión para los estudios que compararon segundo antidepresivo de generación con terapia cognitiva-conductual

<b>Parámetro</b>	<b>Criterios</b>
Población	Adultos (18 años o mayores) tratan de pacientes ambulatorios con trastorno depresivo mayor durante el tratamiento inicial para el episodio actual
Intervenciones	Segundo antidepresivos generación aprobados para el tratamiento del trastorno depresivo mayor por la US Food and Drug Administration: bupropion, citalopram, desvenlafaxina, duloxetina, fluoxetina, escitalopram, fluvoxamina, levomilnacipran, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, sertralina, trazodona, venlafaxina, vilazodona, vortioxetine Terapias cognitivas conductuales según la clasificación por colaboración de Cochrane de depresión, ansiedad y Neurosis grupo marco.
Resultados de	<u>Ventajas:</u> respuesta, remisión, velocidad de respuesta, velocidad de remisión, recaídas, calidad de vida, capacidad funcional, ideas suicidas o comportamientos, ingreso al hospital.  <u>Desventaja:</u> los eventos adversos totales, retiros debido a eventos adversos, eventos adversos graves, acontecimientos adversos específicos (incluyendo hiponatremia, convulsiones, ideas suicidas o comportamientos, hepatotoxicidad, aumento de peso, síntomas gastrointestinales, efectos secundarios sexuales), retiros debido a eventos adversos específicos
<b>Estudios</b>	<u>estudios clínicos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y metanálisis</u>
diseños	no aleatorios controlados ensayos, estudios de cohorte controlados prospectivos, estudios de cohortes retrospectivos controlados, estudios caso-control, con tamaño de muestra mínimo de 500 participantes

**Pregunta 4**

**ESTUDIO 1:**

Estudio controlado-aleatorizado en 212 pacientes con depresión mayor que no responde a tratamientos antidepresivos. Observándose una superioridad en Escala de Clasificación de Depresión de Hamilton en el dTMS vs. Sham arm por 4 semanas, pero la diferencia no tuvo significancia estadística.

El estudio científico para el tratamiento fue insuficiente, se debe limitar al marco de los ensayos clínicos para nuevo nuevos estudios.

## ESTUDIO 2:

Se incluyeron tres RCTs en 72 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para la revisión sistemática. Un ensayo informó datos sesgados y describiéndose solo. Los otros dos estudios incluyeron a 30 pacientes en el grupo experimental y 22 en el grupo control. Los resultados primarios mostraron resultados diferentes en las 3 publicaciones: dos de ellas mostraron una gran diferencia entre los sujetos experimentales y el control, y la otra mostró efecto antidepressivo no significativo. 2 estudios informaron medidas de resultado secundarias con la Escala de Valoración de Impresión Clínica Global y una escala de bienestar auto reportado con una mejora para los pacientes depresivos en el grupo experimental.

## ESTUDIO 3

Revisión independiente identificó en ensayos aleatorizados  $n < 6$  semanas para evaluar la eficacia y estudios observacionales en 1000 para evaluar el daño. Las diferencias se realizaron en escalas específicas, con base a 234 estudios, las cuales no detectaron diferencias clínicas en la eficacia o efectividad del tratamiento en fases agudas. No se observó diferencias en la eficacia en pacientes con síntomas acompañantes o en subgrupos basados en la edad, sexo, origen étnico o trastornos comórbidos.

## ESTUDIO 4

Este estudio evaluó la prevención de la recaída en pacientes con depresión resistente al tratamiento (TRD) tomando olanzapina / combinación de fluoxetina (OFC). Los pacientes con trastorno depresivo mayor que no respondieron a 2 o más antidepressivos diferentes durante 6 o más semanas dentro del episodio fueron tratados agudamente de 6-8 semanas con estabilización en 12 semanas. Los que se mantuvieron estables se asignaron al azar a OFC o fluoxetina por hasta 27 semanas, el tiempo de recaída fue el resultado de la eficacia primaria con aumento del 50% en la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg con la impresión clínica global- gravedad de la depresión  $> 4$ .

## ESTUDIO 5

Instrumento HADS se utilizó para evaluar síntomas de ansiedad y depresión. Fue aplicado en pacientes con diversas enfermedades crónicas, principalmente con cáncer y diabetes. Se trabajó para evaluar la confiabilidad y validez del HADS en 150 pacientes mexicanos con VIH de ambos sexos con inicio reciente de tratamiento antirretroviral. El análisis factorial determinó un factor con valor eigen superior a uno que explica 54.65% de varianza. Alfa de Cronbach para el total de la escala final de 13 reactivos con 0.90. Reactivos de ansiedad y depresión fueron fuertemente correlacionados, el puntaje final mide estrés general.

## ESTUDIO 6

Revisión sistemática se lleva a cabo la identificación de ensayos controlados aleatorizados. El resultado primario fue la respuesta clínica según se determina a partir de las calificaciones globales, mejoría del 50%. Remisión y diferencias de medidas estandarizadas en las puntuaciones finales. Realizando un metanálisis para las diferencias del riesgo absoluto utilizando modelos de efectos aleatorios, así como análisis de sensibilidad y subgrupos que exploran la heterogeneidad. 24 estudios cumplieron los criterios de síntesis cuantitativa. La rTMS activa fue significativamente superior a las condiciones simuladas en la producción de respuesta clínica, con una diferencia de riesgo del 17% y un número necesario de tratar de 6.

### **5) Evaluar la Heterogeneidad de los estudios.**

Los estudios que se utilizaron para evaluar el trabajo fueron revisión sistemática incluyendo evaluación cualitativa y análisis mediante modelos de efectos fijos y aleatorios, se utilizó 11 ensayos controlados aleatorios incluidos en comparación con un segundo antidepresivo de generación. Diez ensayos compararon la monoterapia con antidepresivos con terapia cognitiva conductuales sola; tres

compararon la monoterapia con antidepresivos con antidepresivos más las terapias de comportamiento cognitivas.

Se realizaron meta-análisis de efectos aleatorios de los ensayos clasificados como en medio o bajo riesgo de sesgo de remisión, respuesta y cambio Hamilton Rating Scale para la puntuación de depresión. También se hizo un análisis de sensibilidad de los resultados incluyendo ensayos adicionales, clasificados como de alto riesgo de sesgo.

**6) Calcular los resultados de cada estudio (y combinarlos si fuese apropiados) estimándose el desempeño diagnóstico.**

Artículo 3:

Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva para Tratamiento Resistente

Depresión: una revisión sistemática y meta-análisis de los ensayos controlados aleatorios.

Resultados:

Veintitrés ensayos controlados aleatorios (ECA) con la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) en comparación con el tratamiento simulado, y seis ECA compararon rTMS con la terapia electroconvulsiva (TEC). Los ensayos de estimulación magnética transcraneal repetitiva en comparación simulada mostraron una mejoría estadísticamente significativa en las puntuaciones de depresión con estimulación magnética transcraneal repetitiva. Esta mejora fue menor que el efecto del tratamiento clínicamente importante pre-especificado. Hubo una diferencia absoluta entre el 10% y EMTr simulada en las tasas de remisión o respuesta. Esto se traduce en un número necesario para tratar de 10. Los índices de riesgo para la remisión y la respuesta fueron 2,20 (IC del 95%: 1,44 a 3,38,  $P = 0,001$  y 1,72 [IC del 95%], 1,13-2,62,  $P = 0,01$ ), respectivamente, favoreciendo la rTMS. No se detectó sesgo de publicación.

Los ensayos de estimulación magnética transcraneal repetitiva en comparación con la TEC mostraron una diferencia estadísticamente y clínicamente significativa entre la EMTr y ECT en favor de la TEC (DMP 5,97; IC del 95%: 0,94 a 11,0, P = .02). Las razones de riesgo para la remisión y respuesta fueron de 1,44 (IC del 95%: 0,64 a 3,23, P = 0,38) y 1,72 (IC del 95%: 0,95 a 3,11, P = 0,07), respectivamente, lo que favorece la TEC.

Conclusiones: En general, el conjunto de evidencias a favor de la TEC para el tratamiento de pacientes que son resistentes al tratamiento. La estimulación magnética transcraneal repetitiva tuvo un pequeño efecto a corto plazo para mejorar la depresión en comparación con el tratamiento simulado, pero los estudios de seguimiento no mostraron que el pequeño efecto continuará durante períodos más largos.

Artículo 4:

Beneficios y daños comparativos de los antidepresivos de segunda generación y de las terapias cognitivo-conductuales en el tratamiento inicial del trastorno depresivo mayor: revisión sistemática y metanálisis

Resultados:

Estos estudios proporcionaron información sobre 1511 pacientes con trastorno depresivo mayor.

Pacientes de entre 18 y 65 años; La mayoría de los ensayos informaron una edad media entre 35 y 45 años. En todos los ensayos, la mayoría de los pacientes eran mujeres. En los pocos ensayos que informaron de raza o etnia, un cuarto de los pacientes no eran blancos. Todos los ensayos informaron una gravedad basal media de la depresión de al menos un grado moderado; La mayoría de los ensayos informaron las puntuaciones medias de la línea de base en la Escala de Hamilton para la Depresión entre 16 (depresión moderada) y 23 (severa).

La dosis diaria total de cada fármaco antidepresivo de segunda generación estaba dentro de los intervalos habituales prescritos para adultos.



Conclusión:

Para los antidepresivos de segunda generación en comparación con las terapias cognitivo-conductuales, la evidencia disponible basada en 11 ensayos controlados aleatorios con 1511 pacientes sugiere que no hay diferencias en los efectos del tratamiento de los antidepresivos de segunda generación y las terapias cognitivo-conductuales, solas o en combinación, Números y en su mayoría baja fuerza de la evidencia. Los riesgos relativos de remisión y respuesta fueron casi idénticos para las comparaciones en monoterapia (0,98 y 0,91, respectivamente) y para el antidepresivo de segunda generación solo frente a la combinación (1,06 y 1,03, respectivamente). Los resultados de los eventos adversos también fueron clínicamente y estadísticamente similares en todas las comparaciones.

**7) Evaluar el efecto de la variación de la validez de cada estudio en las estimativas de desempeño diagnóstico.**

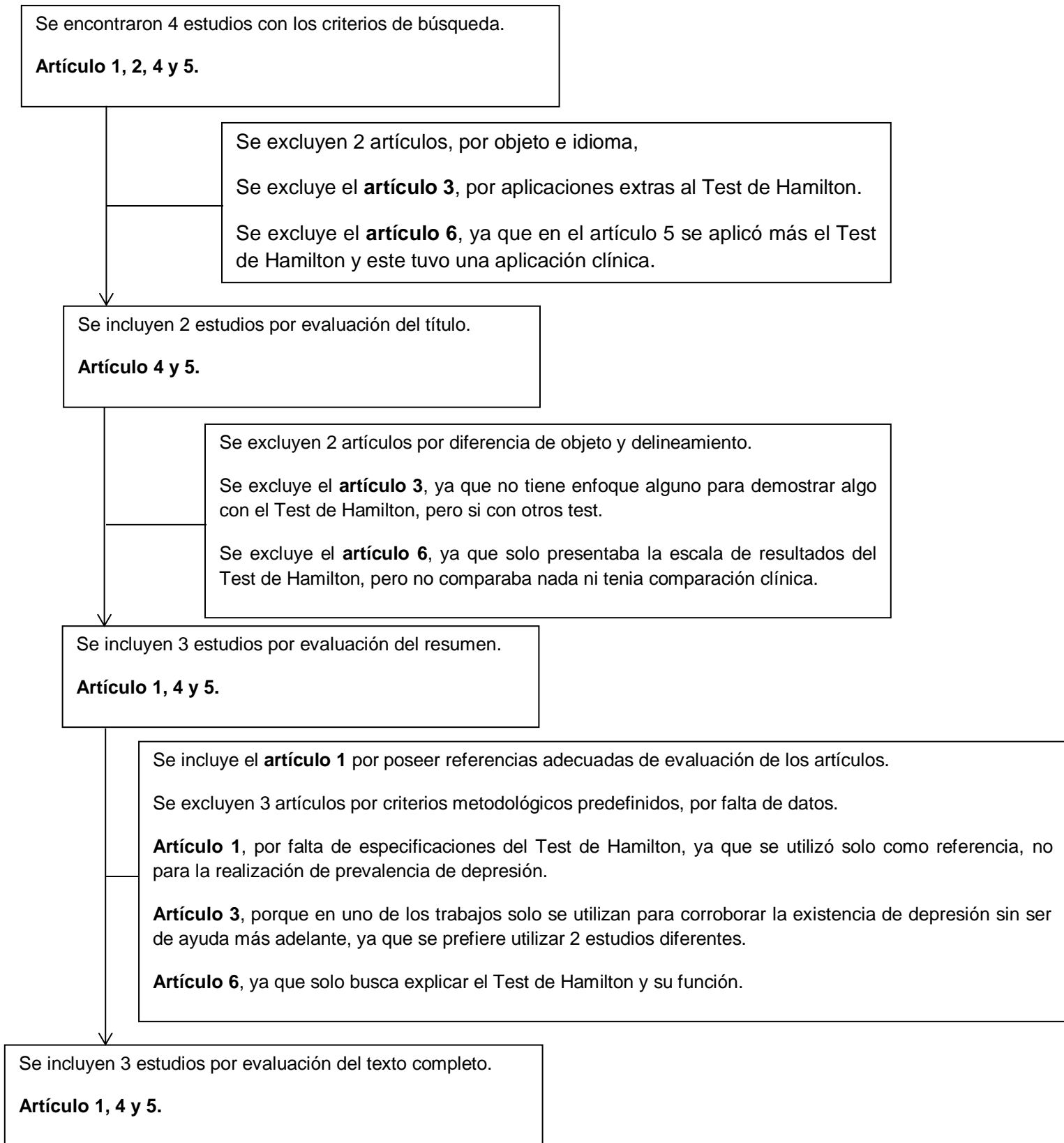
De los 6 artículos incluidos en el protocolo, 3 presentan una validación correcta, relacionando adecuadamente su muestra con los resultados obtenidos y representados en sus gráficos correspondientes, ya que con esos artículos se tuvo una evaluación completa del texto.

**8) Interpretar los resultados evaluándose el límite de generalización de la revisión y/o la meta análisis de acuerdo con las características de los pacientes.**

Se incluye el artículo 1 por que el test de Hamilton se utiliza solo como referencia y no para establecer la prevalencia de depresión, el artículo 3 lo utiliza para corroborar la existencia de depresión prefiriéndose utilizar otros 2 estudios diferentes, el artículo 6 solamente explicable test de Hamilton y que función tiene

El test de Hamilton fue utilizado como apoyo en el diagnóstico de depresión ya que se prefieren otras escalas para determinar cuántos pacientes tienen depresión y en base a eso tomar decisiones para el tratamiento.

## DIAGRAMA



## REFERENCIAS UTILIZADAS (DIAGRAMA)

1. A. Nordenskjold et al. Effects of Hesel-coli deep transcranial magnetic, stimulation for depression – a systematic review. NORDIC JOURNAL OF PSYCHIATRY. 2016 VOL: 70. 492-497.
2. Tang et al. A systematic review for the antidepressant effects of sleep deprivation with repetitive transcranial magnetic stimulation. BMC Psychiatry. 2015: 15; 282.
3. Anonimo. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Ontario Health Technology assessment Series. March 1, 2016; VOL 16, No. 5.
4. Comparative benefits and harms of second generation antidepressant and cognitive behavioral therapies in initial treatment of major depressive disorder, systematic review and meta-analysis.
5. Efficacy and safety of bupropion/fluoxetine combination in the treatment of treatment-resistant depression: a meta-analysis of randomized controlled trials.
6. Revisión de estudios de la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HAD) en muestras españolas.