

RECOMENDACIÓN T.3

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica Trastorno Bipolar en personas de 15 años y más - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas con trastorno bipolar fase depresiva resistente a tratamiento ¿Se debe realizar terapia electroconvulsiva (TEC) en comparación a realizar tratamiento habitual?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas con trastorno bipolar fase depresiva resistente a tratamiento.

Intervención: Realizar terapia electroconvulsiva.

Comparación: Realizar tratamiento habitual.

Desenlace (outcome): Impacto clínico.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Bipolar affective disorder”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 7 revisiones sistemáticas que incluyen 55 estudios primarios, de los cuales 8 corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Terapia electroconvulsiva para la depresión bipolar](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

Revisión Sistemática	7 [1-7]
Estudios primarios	7 [8-14] ensayos aleatorizados, 48 [15-62] otros diseños.

Estimador del efecto

Si bien existen ensayos aleatorizados, ninguno responde a la pregunta de interés, ya que no comparan terapia electroconvulsiva contra tratamiento habitual [8,12,13], no evaluaron pacientes con trastorno bipolar en fase depresiva, sino manía [9-11,14].

En ausencia de ensayos, concluimos que una revisión sistemática [1] incluye la mayor proporción de estudios pertinentes, por lo que fue utilizada para confeccionar la tabla de resumen de resultados. Esta revisión, al igual que el resto de las identificadas, no presenta una medida de síntesis para la pregunta de interés, por lo que se presentan las conclusiones de manera narrativa en la tabla de resumen de resultados.

Se evaluó también un ensayo aleatorizado [63] enviado por el panel de expertos convocado por el ministerio de salud, el cual responde la pregunta de interés. Sin embargo, se trata de un ensayo con serias limitaciones en cuanto al riesgo de sesgo, con tamaño muestral pequeño y estimadores del efecto impreciso. Además, considerando su identificación por vía no sistemática, y el hecho de que no exista ninguna revisión sistemática con menos de 6 años de antigüedad de la búsqueda, hacen sospechar que pudiesen existir otros ensayos no identificados. Por consiguiente, la certeza de la evidencia que entrega el análisis de este único ensayo es muy baja, lo cual no difiere de la estimación que entregan los observacionales. Se decidió incluir de manera narrativa en la tabla de resumen de resultados.

Metanálisis

No aplica

¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

TERAPIA ELECTROCONVULSIVA PARA TRASTORNO BIPOLAR EN FASE DEPRESIVA			
Pacientes	Personas con trastorno bipolar fase depresiva resistente a tratamiento.		
Intervención	Realizar terapia electroconvulsiva (TEC).		
Comparación	Realizar tratamiento habitual.		
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Impacto clínico	<p>Ninguna de las revisiones sistemáticas identificó estudios controlados o prospectivos evaluando TEC en la fase depresiva del trastorno bipolar [1].</p> <p>En cuatro estudios retrospectivos no se detectaron diferencias entre TEC y antidepresivos [1].</p> <p>Un ensayo controlado [63] concluyó que TEC fue más efectivo que el tratamiento habitual, 6,6 puntos mejor en la escala <i>Montgomery-Åsberg Depression Rating</i> (TE=2,05; IC 95% 2,5 a 10,6), 9,4 puntos mejor en la versión de 30-ítems del <i>Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician-Rated</i> (TE=2,49; IC 95% 4,6 a 14,3), 0,7 puntos mejor en <i>Clinical Global Impression for Bipolar Disorder</i> (TE=0,31; IC 95% 0,13 a 1,36) y se asoció a una mayor tasa de respuesta* (73,9% versus 35,0%), pero no hubo diferencias significativas en la tasa de remisión** (34,8% versus 30,0%).</p>	<p>⊕○○○ 1,2,3,4</p> <p>Muy baja</p>	<p>No está claro si existen diferencias entre terapia electroconvulsiva y tratamiento habitual porque la certeza de la evidencia disponible es muy baja.</p>
Efectos adversos	<p>Una revisión sistemática reportó que la mayoría de los ensayos no evaluaron o reportaron los efectos adversos de la terapia electroconvulsiva. Sin embargo, dos estudios de la revisión [1] reportaron un aumento de complicaciones cardiológicas, problemas de memoria, desorientación y cefalea. Además, 8 estudios de la revisión [1] que evaluaron la cognición presentaron conclusiones inconsistentes, algunos con peor, igual o mejor cognición.</p> <p>A su vez, el ensayo aleatorizado presentó que no hubo diferencias en memoria [63].</p>	<p>⊕○○○ 1,2,3,5,6,7</p> <p>Muy baja</p>	<p>No está claro si existen diferencias en efectos adversos entre terapia electroconvulsiva y tratamiento habitual porque la certeza de la evidencia disponible es muy baja.</p>

TE: Tamaño del efecto. // IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS): Escala que evalúa ánimo y depresión, entre 0 a 60 puntos, donde menos puntajes es mejor.

*Tasa de respuesta definido como disminución del 50% del puntaje en MADRS.

**Tasa de remisión definido como menor de 12 puntos en MADRS.

¹ Diseño observacional.

² Se disminuyó la certeza de la evidencia por riesgo de sesgo, ya que los estudios son retrospectivos y no ajustaron por variables confundentes, y el único ensayo identificado tiene serias limitaciones en cuanto al riesgo de sesgo.

³ Se disminuyó la certeza de la evidencia por inconsistencia, ya que no todos los estudios llegan a conclusiones similares.

⁴ Se disminuyó la certeza de la evidencia por posible sesgo de publicación, ya que la mayoría de los estudios no reporta el desenlace efectos adversos, el cual es poco probable que no se haya medido.

⁵ Se decidió no disminuir certeza de evidencia por indirecto pese a ser estudios en otras poblaciones, ya que es esperable que los efectos adversos de la intervención sean similares entre las poblaciones.

⁶ Se disminuyó la certeza de la evidencia por imprecisión por pocos eventos en ambos grupos, lo cual hace esperable que el intervalo de confianza sea muy amplio.

⁷ Se disminuyó la certeza de la evidencia por posible sesgo de publicación, ya que la mayoría de los estudios no reporta el desenlace efectos adversos, el cual es poco probable que no se haya medido.

Fecha de elaboración de la tabla: Octubre, 2018

Referencias

1. Versiani M, Cheniaux E, Landeira-Fernandez J. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in the treatment of bipolar disorder: a systematic review. *The journal of ECT*. 2011;27(2):153-64.
2. Fountoulakis KN, Vieta E. Treatment of bipolar disorder: a systematic review of available data and clinical perspectives. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*. 2008;11(7):999-1029.
3. Dierckx B, Heijnen WT, van den Broek WW, Birkenhäger TK. Efficacy of electroconvulsive therapy in bipolar versus unipolar major depression: a meta-analysis. *Bipolar disorders*. 2012;14(2):146-50.
4. Zornberg GL, Pope HG. Treatment of depression in bipolar disorder: new directions for research. *Journal of clinical psychopharmacology*. 1993;13(6):397-408.
5. Sienaert P, Lambrichts L, Dols A, De Fruyt J. Evidence-based treatment strategies for treatment-resistant bipolar depression: a systematic review. *Bipolar disorders*. 2013;15(1):61-9.
6. Valentí M, Benabarre A, García-Amador M, Molina O, Bernardo M, Vieta E. Electroconvulsive therapy in the treatment of mixed states in bipolar disorder. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2008;23(1):53-6.
7. Loo C, Katalinic N, Mitchell PB, Greenberg B. Physical treatments for bipolar disorder: a review of electroconvulsive therapy, stereotactic surgery and other brain stimulation techniques. *Journal of affective disorders*. 2011;132(1-2):1-13.
8. Daly JJ, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Roose SP, Sackeim HA. ECT in bipolar and unipolar depression: differences in speed of response. *Bipolar disorders*. 2001;3(2):95-104.
9. Sikdar S, Kulhara P, Avasthi A, Singh H. Combined chlorpromazine and electroconvulsive therapy in mania. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1994;164(6):806-10.
10. Small JG, Milstein V, Klapper MH, Kellams JJ, Miller MJ, Small IF. Electroconvulsive therapy in the treatment of manic episodes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1986;462:37-49.
11. Bailine S, Fink M, Knapp R, Petrides G, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Mueller M, McClintock SM, Tobias KG, Kellner CH. Electroconvulsive therapy is equally effective in unipolar and bipolar depression. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2010;121(6):431-6.
12. Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Ultra-brief pulse ECT in bipolar and unipolar depressive disorder: differences in speed of response. *Bipolar disorders*. 2009;11(4):418-24.
13. Strömgren LS. Unilateral versus bilateral electroconvulsive therapy. Investigations into the therapeutic effect in endogenous depression. *Acta psychiatrica Scandinavica. Supplementum*. 1973;240:8-65.
14. Mukherjee S. Mechanisms of the antimanic effect of electroconvulsive therapy. *Convuls Ther*. 1989;5:227-243.
15. Medda P, Perugi G, Zanillo S, Ciuffa M, Cassano GB. Response to ECT in bipolar I, bipolar II and unipolar depression. *Journal of affective disorders*. 2009;118(1-3):55-9.

16. Ciapparelli A, Dell'Osso L, Tundo A, Pini S, Chiavacci MC, Di Sacco I, Cassano GB. Electroconvulsive therapy in medication-nonresponsive patients with mixed mania and bipolar depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2001;62(7):552-5.
17. Kho KH, Zwinderman AH, Blansjaar BA. Predictors for the efficacy of electroconvulsive therapy: chart review of a naturalistic study. *The Journal of clinical psychiatry*. 2005;66(7):894-9.
18. Galnick A. A three-year survey of electroshock therapy. *Am J Psychiatry*. 1946;102:583-593.
19. Volpe FM, Tavares A. Impact of ECT on duration of hospitalizations for mania. *J ECT*.. 2003;19:17-21.
20. Abrams R, Taylor MA.. Unipolar and bipolar depressive illness: phenomenology and response to electroconvulsive therapy. *Arch Gen Psychiatry*.. 1974;30:320-321.
21. Castel B, Chamorro L, Olivares D, Huertas D. [The use of electroconvulsive therapy in acute services at the general hospital]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2000;28(2):88-95.
22. Small JG, Milstein V, Klapper MH, Kellams JJ, Miller MJ, Small IF. Electroconvulsive therapy in the treatment of manic episodes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1986;462:37-49.
23. SCHIELE BC, SCHNEIDER RA. The selective use of electroconvulsive therapy in manic patients. *Diseases of the nervous system*. 1949;10(10):291-7.
24. Alexander RC, Salomon M, Ionescu-Pioggia M, et al.. Convulsive therapy in the treatment of mania: McLean Hospital. *Convuls Ther*. 1988;4:115-125.
25. McCabe MS. ECT in the treatment of mania: a controlled study. *The American journal of psychiatry*. 1976;133(6):688-91.
26. Kino FF, Thorpe FT.. Electrical convulsion therapy in 500 selected psychotics. *J Ment Sci*.. 1946;92:138-145..
27. Barekatin M, Jahangard L, Haghghi M, Ranjkesh F. Bifrontal versus bitemporal electroconvulsive therapy in severe manic patients. *The journal of ECT*. 2008;24(3):199-202.
28. Vaidya NA, Mahableshwarkar AR, Shahid R. Continuation and maintenance ECT in treatment-resistant bipolar disorder. *The journal of ECT*. 2003;19(1):10-6.
29. Epstein J. Electrical shock therapy in the psychoses: a study of 100 cases. *J Nerv Ment Dis*.. 1943;98:115-129.
30. Bratfos, O., Haug, J.O.. ELECTROCONVULSIVE THERAPY AND ANTIDEPRESSANT DRUGS IN MANIC-DEPRESSIVE DISEASE: Treatment results at discharge and 3 months later. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1965;41(4):588-596.
31. Hiremani RM, Thirthalli J, Tharayil BS, Gangadhar BN. Double-blind randomized controlled study comparing short-term efficacy of bifrontal and bitemporal electroconvulsive therapy in acute mania. *Bipolar disorders*. 2008;10(6):701-7.
32. Thomas J, Reddy B. The treatment of mania. A retrospective evaluation of the effects of ECT, chlorpromazine, and lithium. *Journal of affective disorders*. 1982;4(2):85-92.
33. Mukherjee S, Debsikdar V.. Unmodified electroconvulsive therapy of acute mania: a retrospective naturalistic study. *Convuls Ther*. 1992;8:5-11.
34. Hemphill RE. Electrical convulsion therapy. *Lancet*.. 1942;243:152-154.
35. Avery D, Winokur G. The efficacy of electroconvulsive therapy and antidepressants in depression. *Biological psychiatry*. 1977;12(4):507-23.
36. McCabe MS, Norris B. ECT versus chlorpromazine in mania. *Biological psychiatry*. 1977;12(2):245-54.

37. Sackeim HA, Prudic J. Length of the ECT course in bipolar and unipolar depression. *The journal of ECT*. 2005;21(3):195-7.
38. Winokur G, Kadrmaz A. Convulsive Therapy and the Course of Bipolar Illness, 1940-1949. *Convulsive therapy*. 1988;4(2):126-132.
39. Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Hirshman S, Dannon PN. Response to ECT in major depression: are there differences between unipolar and bipolar depression?. *Bipolar disorders*. 2002;4 Suppl 1:91-3.
40. Homan S, Lachenbruch PA, Winokur G, Clayton P. An efficacy study of electroconvulsive therapy and antidepressants in the treatment of primary depression. *Psychological medicine*. 1982;12(3):615-24.
41. Devanand DP, Polanco P, Cruz R, Shah S, Paykina N, Singh K, Majors L. The efficacy of ECT in mixed affective states. *The journal of ECT*. 2000;16(1):32-7.
42. Ikeji OC, Ohaeri JU, Osahon RO, et al. Naturalistic comparative study of outcome and cognitive effects of unmodified electro-convulsive therapy in schizophrenia, mania and severe depression in Nigeria. *East Afr Med J*. 1999;76:644-650.
43. KUTCHER, STAN, ROBERTSON, HEATHER A.. Electroconvulsive Therapy in Treatment-Resistant Bipolar Youth. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 1995;5(3):167-175.
44. Smith LH, Hastings DW, Hughes J.. Immediate and follow up results of electroshock therapy. *Am J Psychiatry*.. 1943;100:351Y354..
45. Perris C, d'Elia G. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. IX. therapy and prognosis. *Acta psychiatrica Scandinavica. Supplementum*. 1966;194:153-71.
46. Kalinowsky LB. Electric convulsive therapy, with emphasis on importance of adequate treatments. *Arch Neurol Psychiatry*.. 1943;50::652-660..
47. Medda P, Perugi G, Zanella S, Ciuffa M, Rizzato S, Cassano GB. Comparative response to electroconvulsive therapy in medication-resistant bipolar I patients with depression and mixed state. *The journal of ECT*. 2010;26(2):82-6.
48. Schnur DB, Mukherjee S, Sackeim HA, Lee C, Roth SD. Symptomatic predictors of ECT response in medication-nonresponsive manic patients. *The Journal of clinical psychiatry*. 1992;53(2):63-6.
49. Thirthalli J, Kumar CN, Bangalore RP, Gangadhar BN. Speed of response to threshold and suprathreshold bilateral ECT in depression, mania and schizophrenia. *Journal of affective disorders*. 2009;117(1-2):104-7.
50. Black DW, Winokur G, Nasrallah A.. Treatment of mania: a naturalistic study of electroconvulsive therapy versus lithium in 438 patients. *J Clin Psychiatry*.. 1987;48:132-139.
51. Gruber NP, Dilsaver SC, Shoaib AM, Swann AC. ECT in mixed affective states: a case series. *The journal of ECT*. 2000;16(2):183-8.
52. MacQueen G, Parkin C, Marriott M, Bégin H, Hasey G. The long-term impact of treatment with electroconvulsive therapy on discrete memory systems in patients with bipolar disorder. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*. 2007;32(4):241-9.
53. MEDLICOTT RW. Convulsive therapy; results and complications in 400 cases. *The New Zealand medical journal*. 1948;47(260):338-48.
54. Bianchi JA, Chiarello CJ.. Shock therapy in the involuntional and manic-depressive psychoses. *Psychiatr Q*.. 1944;18:118-126.

55. Bailine SH, Rifkin A, Kayne E, Selzer JA, Vital-Herne J, Blika M, Pollack S. Comparison of bifrontal and bitemporal ECT for major depression. *The American journal of psychiatry*. 2000;157(1):121-3.
56. Mohan TS, Tharyan P, Alexander J, et al. Effects of stimulus intensity on the efficacy and safety of twice-weekly, bilateral electroconvulsive therapy (ECT) combined with antipsychotics in acute mania: a randomised controlled trial. *Bipolar Disord*.. 2009;11:126-134.
57. Furst W, Stauffer JF. The electrical shock treatment of psychoses. *J Nerv Ment Dis*. 1942;:499-506.
58. Strömngren LS. Electroconvulsive Therapy in Aarhus, Denmark, in 1984: Its Application in Nondepressive Disorders. *Convulsive therapy*. 1988;4(4):306-313.
59. Black DW, Winokur G, Nasrallah A.. ECT in unipolar and bipolar disorders: a naturalistic evaluation of 460 patients. *Convuls Ther*.. 1986;2:231-237.
60. Impastato DJ, Almansí RJ.. A study of over two thousand cases of electrofit-treated patients. *NY State J Med*. 1943;43:2057-2063.
61. Black DW, Winokur G, Nasrallah A.. The treatment of depression: electroconvulsive therapy vs antidepressants: a naturalistic evaluation of 1,495 patients. *Compr Psychiatry*. 1987;28:169-182.
62. Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevret S, Corcos M, Fossati P, Jeammé P, Allilaire JF, Basquin M. Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *The American journal of psychiatry*. 2000;157(3):460-2.
63. Schoeyen HK, Kessler U, Andreassen OA, Auestad BH, Bergsholm P, Malt UF, Morken G, Oedegaard KJ, Vaaler A. Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. *Am J Psychiatry*. 2015 Jan;172(1):41-51