

RECOMENDACIÓN T.8

INFORMACIÓN DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Depresión en Adolescentes - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas menores de 15 años con depresión resistente ¿Se debe cambiar o potenciar ISRS en comparación a usar venlafaxina?

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

Población: Personas menores de 15 años con depresión resistente.

Intervención: Cambiar o potenciar ISRS.

Comparación: Venlafaxina.

Desenlace (outcome): Respuesta clínica, intento de suicidio, eventos adversos severos.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Depression”. 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 2 revisiones sistemáticas que incluyen 2 estudios primarios, de los cuales uno corresponde a un ensayo aleatorizado. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente

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.

enlace: [Venlafaxina como potenciación o intercambio en niños o adolescentes con depresión refractaria.](#)

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

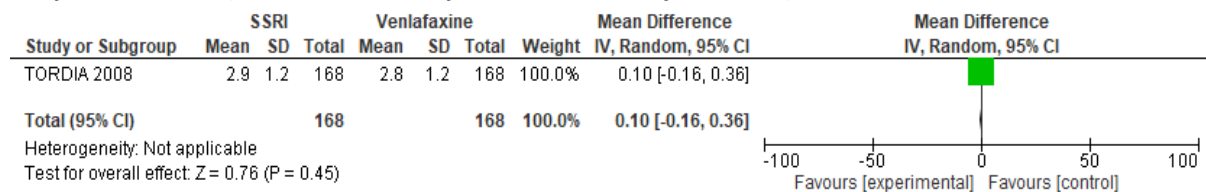
Revisión Sistemática	2 [1-2]
Estudios primarios	1 ensayo aleatorizado [3], 1 estudio observacional [4]

Estimador del efecto

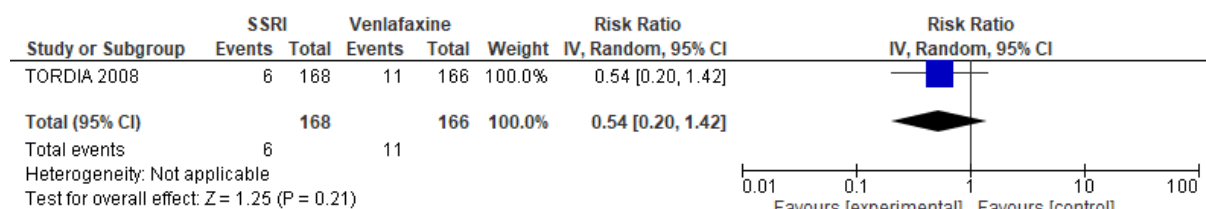
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, observándose que ninguna revisión sistemática presentó los datos suficientes para construir la tabla de resultados, por lo que se decidió extraerlos directamente del ensayo aleatorizado identificado [3].

Metanálisis

Respuesta clínica (Clinical Global Impressions- Severity subscale)



Intento de suicidio



Efectos adversos severos

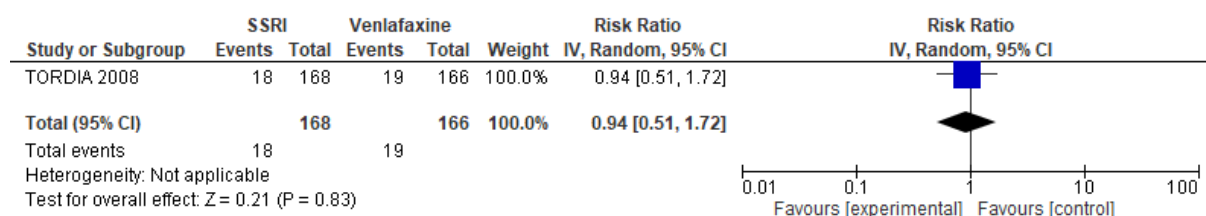


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

INHIBIDORES SELECTIVOS DEL RECEPTOR DE SEROTONINA COMPARADO CON VENLAFAXINA PARA DEPRESIÓN EN MENORES DE 15 AÑOS						
Pacientes	Personas menores de 15 años con depresión resistente a tratamiento con ISRS.					
Intervención	Cambiar o potenciar inhibidores selectivos del receptor de serotonina (ISRS).					
Comparación	Venlafaxina.					
Desenlaces**	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		Venlafaxina	Cambiar o potenciar ISRS	Diferencia (IC 95%)		
Respuesta clínica (Clinical Global Impressions - Severity subscale)***	-- 1 ensayo/ 334 pacientes [3]	2,8 puntos	2,9 puntos	DM: 0,1 menos (0,16 menos a 0,36 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Cambiar o potenciar ISRS podría resultar en poca diferencia en relación a la respuesta clínica, pero la certeza de la evidencia es baja.
Intento de suicidio	RR 0,54 (0,2 a 1,42) -- 1 ensayo/ 334 pacientes [3]	66 por 1000	36 por 1000	Diferencia: 30 menos (53 menos a 28 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Cambiar o potenciar ISRS podría disminuir el intento de suicidio, pero la certeza de la evidencia es baja.
Eventos adversos severos****	RR 0,94 (0,51 a 1,72) -- 1 ensayo/ 334 pacientes [3]	114 por 1000	108 por 1000	Diferencia: 6 menos (56 menos a 82 más)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Cambiar o potenciar ISRS probablemente disminuye los eventos adversos severos.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias.

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

* El **riesgo CON venlafaxina** está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El **riesgo CON ISRS** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

**Seguimiento a 12 semanas.

***Clinical Global Impressions-Severity subscale: Escala de 0 a 7 puntos, donde menos puntos es mejor.

****Efectos adversos grado 3 o 4, principalmente Insomnio, irritabilidad, gastrointestinal.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por riesgo de sesgo, ya que el ensayo no reportó información sobre el ocultamiento de la secuencia de aleatorización y cambió el tratamiento definido previamente para una de sus ramas (paroxetina a citalopram).

² Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por imprecisión, ya que la decisión clínica varía a cada extremo del intervalo de confianza.

Fecha de elaboración de la tabla: Noviembre, 2018.

Referencias

1. Maag JW, Losinski M, Katsiyannis A. Meta-Analysis of Psychopharmacologic Treatment of Child and Adolescent Depression: Deconstructing Previous Reviews, Moving Forward. *Journal of Psychology & Psychotherapy*. 2014;4(5):1.
2. Zhou X, Michael KD, Liu Y, Del Giovane C, Qin B, Cohen D, Gentile S, Xie P. Systematic review of management for treatment-resistant depression in adolescents. *BMC psychiatry*. 2014;14(1):340.
3. Brent D, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, Asarnow JR, Keller M, Vitiello B, Ritz L, Iyengar S, Abebe K, Birmaher B, Ryan N, Kennard B, Hughes C, DeBar L, McCracken J, Strober M, Suddath R, Spirito A, Leonard H, Melhem N, Porta G, Onorato M, Zelazny J. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression: the TORDIA randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(8):901-13.
4. Emslie GJ, Yeung PP, Kunz NR. Long-term, open-label venlafaxine extended-release treatment in children and adolescents with major depressive disorder. *CNS spectrums*. 2007;12(3):223-33.