

Traballo de
fin de grao

**Anestesia en terapia electroconvulsiva en doente
psiquiátrico**

**Anestesia en terapia electroconvulsiva en paciente
psiquiátrico**

**Anesthesia in electroconvulsive therapy in psychiatric
patient**

Autor/a: Diego Paz Cotilla

Titor/a: Julián Álvarez Escudero

Cotitor/a: Fernando Otero Ibáñez

Departamento: Anestesia e Reanimación

Convocatoria de xuño do curso académico 2023-2024

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina

Índice general

1.	RESUMEN/RESUMO/ABSTRACT	4
1.1	Resumen	4
1.2	Resumo.....	5
1.3	Abstract	6
2.	INTRODUCCIÓN	7
2.1	Contexto histórico	7
2.2	Mecanismo de acción.....	8
2.3	Indicaciones.....	8
2.3.1	Depresión y trastorno bipolar	8
2.3.2	Esquizofrenia.....	9
2.3.3	Catatonía.....	9
2.4	Contraindicaciones y poblaciones especiales.....	9
2.5	Procedimiento de la terapia electroconvulsiva	10
2.5.1	Rol del anestesista en la terapia electroconvulsiva.....	10
2.5.2	Fármacos de uso más habitual.....	11
2.5.3	Fármacos en investigación	12
2.5.4	Técnica de aplicación	13
2.6	Efectos secundarios	14
3.	OBJETIVOS	16
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	16
5.	RESULTADOS.....	17
5.1	Ketamina	17
5.1.1	Efecto en clínica depresiva.....	18
5.1.2	Efecto en función cognitiva.....	18
5.1.3	Efecto en parámetros de tratamiento de TEC.....	19
5.1.4	Efectos adversos.....	20
5.2	Dexmedetomidina	21
5.3	Propofol, tiopental, etomidato.....	21
5.4	Remifentanilo	22
6.	DISCUSIÓN	22
7.	CONCLUSIONES	27
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
9.	ANEXOS.....	37
9.1	Anexo 1: Diagrama PRISMA	37
9.2	Anexo 2: Tabla resumen de los estudios	38

Índice de tablas

Tabla 1: Abreviaturas presentes en la revisión sistemática y su significado.....	3
Tabla 2: Descripción de la pregunta de investigación según el modelo PICO.....	16

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
AMPA	Ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro
BIS	Índice biespectral
BPRS	Escala breve de evaluación psiquiátrica
CAADS	Escala de estados disociativos administrada por el clínico
ECG	Electrocardiograma
EEG	Electroencefalograma
FC	Frecuencia cardíaca
GABAAR	Receptor A del ácido gamma-aminobutírico
HAMD-17/21/24	Escala de depresión de Hamilton de 17, 21 o 24 ítems
HVLT-R	Test de aprendizaje verbal de Hopkins revisado
IMC	Índice de masa corporal
MADRS	Escala de depresión Montgomery-Asberg
MCCB	Batería de evaluación cognitiva de consenso MATRICS
MMSE	Miniexamen del estado mental
MOCA	Evaluación cognitiva de Montreal
NMDA	N-metil-D-aspartato
PA	Presión arterial
PSI	Índice postictal
QTc	Intervalo QT corregido
RUL	Right unilateral
SAPS	Escala de evaluación de síntomas positivos
TdP	Torsade de pointes
TEC	Terapia electroconvulsiva
TOF	Tren de cuatro
Tp-e	Intervalo entre el pico y el final de la onda T
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
WCST	Test de clasificación de cartas de Wisconsin
WMS	Escala de memoria de Wechsler
YMRS	Escala de manía de Young

Tabla 1. Abreviaturas presentes en la revisión sistemática y su significado.

1. RESUMEN/RESUMO/ABSTRACT

1.1 Resumen

Introducción

La terapia electroconvulsiva (TEC) es actualmente un tratamiento de elevada eficacia en diversas patologías psiquiátricas, especialmente indicada en trastornos graves y resistentes a tratamiento médico, sin contraindicaciones absolutas. Para optimizar su resultado terapéutico, es necesaria una estrecha colaboración entre el personal de psiquiatría, anestesia y enfermería. Un pilar fundamental para obtener el máximo beneficio, a expensas de los mínimos efectos adversos, debe ser una correcta técnica anestésica.

Objetivos

Proporcionar la mejor y más actualizada evidencia científica acerca de la inducción anestésica en la TEC, en especial, comparando los distintos agentes anestésicos disponibles en cuanto a clínica psiquiátrica, función cognitiva, efecto en parámetros convulsivos y efectos adversos.

Material y métodos

Se realiza una revisión sistemática de la literatura científica en PubMed y Cochrane sobre ensayos clínicos en los últimos 10 años. Finalmente, 22 artículos son incluidos en este trabajo.

Resultados

La ketamina podría mejorar la clínica depresiva y ser especialmente útil en pacientes con alto riesgo de suicidio, además de que podría reducir el deterioro cognitivo asociado a la TEC, y no se ha relacionado con un aumento de los efectos adversos mayores. La medición del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y de determinados parámetros electrocardiográficos podría ser útil para aumentar la calidad y seguridad de la TEC.

Conclusiones

Dados los resultados dispares de las investigaciones analizadas y las limitaciones existentes en la mayoría de ellas, es necesaria la realización de estudios de mayor rigor científico que evalúen, a largo plazo y en distintas patologías psiquiátricas, los diferentes fármacos disponibles en la inducción anestésica de la TEC.

Palabras clave

Terapia electroconvulsiva, anestesia, depresión, eficacia clínica, efectos adversos.

1.2 Resumo

Introdución

A terapia electroconvulsiva (TEC) é actualmente un tratamento de elevada eficacia en diversas patoloxías psiquiátricas, especialmente indicada en trastornos graves e resistentes a tratamento médico, sen contraindicacións absolutas. Para optimizar o seu resultado terapéutico, é necesaria unha estreita colaboración entre o persoal de psiquiatría, anestesia e enfermaría. Un pilar fundamental para obter o máximo beneficio, a expensas dos mínimos efectos adversos, debe ser unha correcta técnica anestésica.

Obxectivos

Proporcionar a mellor e máis actualizada evidencia científica acerca da indución anestésica na TEC, en especial, comparando os distintos axentes anestésicos disponibles en canto a clínica psiquiátrica, función cognitiva, efecto en parámetros convulsivos e efectos adversos.

Material e métodos

Realízase unha revisión sistemática da literatura científica en PubMed e Cochrane sobre ensaios clínicos nos últimos 10 anos. Finalmente, 22 artigos son incluídos neste traballo.

Resultados

A ketamina podería mellorar a clínica depresiva e ser especialmente útil en pacientes con alto risco de suicidio, ademais de que podería reducir o deterioro cognitivo asociado á TEC, e non foi relacionada cun aumento dos efectos adversos maiores. A medición do factor neurotrófico derivado do cerebro (BDNF) e de determinados parámetros electrocardiográficos podería ser útil para aumentar a calidade e seguridade da TEC.

Conclusións

Dados os resultados dispares das investigacións analizadas e as limitacións existentes na maioría delas, é necesaria a realización de estudos de maior rigor científico que avalíen, a longo prazo e en distintas patoloxías psiquiátricas, os diferentes fármacos disponibles na indución anestésica da TEC.

Palabras chave

Terapia electroconvulsiva, anestesia, depresión, eficacia clínica, efectos adversos.

1.3 Abstract

Background

Electroconvulsive therapy (ECT) is currently a highly effective treatment for various psychiatric conditions, especially indicated in severe and treatment-resistant disorders, without absolute contraindications. To optimize its therapeutic outcome, close collaboration among psychiatry, anesthesia, and nursing staff is necessary. A fundamental pillar for obtaining maximum benefit, with minimal adverse effects, must be a correct anesthetic technique.

Objectives

To provide the best and most up-to-date scientific evidence regarding anesthetic induction in ECT, particularly by comparing the different available anesthetic agents in terms of psychiatric clinical outcomes, cognitive function, effect on seizure parameters, and adverse effects.

Material and methods

A systematic review of the scientific literature in PubMed and Cochrane on clinical trials over the past 10 years was conducted. Finally, 22 articles were included in this work.

Results

Ketamine could improve depressive symptoms and be particularly useful in patients with a high risk of suicide. Additionally, it might reduce the cognitive impairment associated with ECT and has not been linked to an increase in major adverse effects. Measuring brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and certain electrocardiographic parameters could be useful to enhance the quality and safety of ECT.

Conclusions

Given the disparate results of the analyzed research and the existing limitations in most of them, it is necessary to conduct studies with greater scientific rigor that evaluate, in the long term and in different psychiatric conditions, the various drugs available for anesthetic induction in ECT.

Keywords

Electroconvulsive therapy, anesthesia, depression, clinical efficacy, adverse effects.

2. INTRODUCCIÓN

La terapia electroconvulsiva (TEC) es actualmente un tratamiento relevante y de elevada eficacia en determinadas patologías psiquiátricas, aunque su óptimo abordaje anestésico continúa siendo objeto de estudio (1).

A lo largo de la historia, la TEC ha sido una de las terapias que más polémica ha suscitado y cuyo estigma perdura en el tiempo. Esto se debe a distintos factores entre los que destacan las creencias desinformadas de los ciudadanos y profesionales acerca del tratamiento o la falta de consenso sobre su uso (2).

Por ello, hoy en día es una intervención terapéutica reglada y estructurada, en la que el papel de psiquiatras, anestesiólogos y enfermería es fundamental, además de la creación de unidades especializadas en TEC y elaboración de guías y consensos (2).

2.1 Contexto histórico

La terapia convulsiva fue desarrollada por el húngaro Ladislav Meduna, graduado en Medicina por la Universidad de Budapest, a partir de enero de 1933 (3). Aunque comenzó utilizando el aceite de alcanfor por vía intramuscular para provocar convulsiones en sus pacientes, pronto lo sustituyó por pentilenotetrazol, que resultó ser más efectivo y fácil de administrar. De esta forma, Meduna concluyó que las convulsiones influenciaban tanto el comportamiento de los pacientes esquizofrénicos como sus fluidos corporales, y sus métodos comenzaron a ser bien conocidos por otros psiquiatras italianos (4).

Los médicos Ugo Cerletti (1877-1963) y Lucio Bini (1908-1964) son considerados los precursores de la TEC. Cerletti comenzó experimentando con perros en los que provocaba una convulsión al colocar un electrodo en la boca y otro en el ano, técnica que causó la muerte de la mitad de los animales por fallo cardíaco. Fue Bini quien se percató de que el origen de la muerte residía en el paso de la electricidad a través del corazón, y no en la propia corriente eléctrica (4). Finalmente, la TEC fue empleada por primera vez en un paciente humano en abril de 1938 en Roma, un varón diagnosticado de esquizofrenia, procedimiento que fue supervisado por Cerletti y Bini (4).

No obstante, a medida que el uso de la TEC se extendía, las complicaciones traumáticas asociadas a este procedimiento comenzaron a amenazar su continuidad, tales como fracturas en extremidades, luxaciones o fracturas vertebrales por compresión. Para combatir estos efectos secundarios, el doctor Bennett utilizó el intocostrin, cuyo principio activo, la tubocurarina, producía la relajación muscular o curarización en los pacientes sometidos a TEC. Esto motivó la expansión de los curares durante la década de 1940 como parte fundamental de la anestesia general y la necesidad y obligatoriedad legal de la curarización previa a la TEC (5).

Finalmente, la introducción de la succinilcolina revolucionó la práctica de la TEC debido a su corto tiempo de latencia y duración para un tratamiento caracterizado por su brevedad (6).

2.2 Mecanismo de acción

En la actualidad, no existe todavía una teoría unificada sobre el funcionamiento de la TEC, sobre cómo se explican sus efectos secundarios a nivel cognitivo, ni sobre cómo ambos están relacionados (7). Sin embargo, está claro que la efectividad de la TEC reside en el conjunto de acciones que produce sobre el sistema nervioso central, y no en un único mecanismo terapéutico (7,8).

En la década de 1930, la idea de Meduna para producir convulsiones se basa en la teoría del antagonismo biológico. En sus estudios, observa que en el asta de Ammón de pacientes con demencia precoz existe una disminución de células gliales, mientras que en los pacientes con epilepsia, el número de ellas está aumentado. Según su teoría, la inducción de convulsiones aumentaría el número de células gliales (7).

Entre los efectos terapéuticos asociados a la TEC, se han constatado sus propiedades anticonvulsivas, antipsicóticas, anticatatónicas, efectos sobre neurotransmisores, efectos neuroendocrinos y sobre la neurogénesis (8).

Se ha probado que la TEC es un potente inductor de neuroplasticidad en el hipocampo, cuyos cambios beneficiosos son mayores cuanto más alta es la carga eléctrica aplicada. En cambio, atenúa las respuestas aberrantes en la amígdala, lo que favorecería la recuperación de la depresión (9). Además, el hecho de que tenga efectos sobre determinados neurotransmisores sugiere un mecanismo de acción similar a algunos fármacos antidepresivos. La TEC potencia la acción de la serotonina, la dopamina y la noradrenalina (10).

Al igual que muchas teorías han sido probadas, otras han sido completamente refutadas. Algunas de las teorías que han quedado obsoletas son la eficacia de la TEC a través del daño cerebral, el efecto placebo, que la amnesia sea la responsable del efecto terapéutico o que la eficacia de la TEC esté relacionada con el grado de efectos secundarios a nivel cognitivo (8).

2.3 Indicaciones

La TEC es una técnica extensamente utilizada para trastornos psiquiátricos graves y resistentes al tratamiento como la catatonía, la depresión, el trastorno bipolar y las psicosis (1).

Además, algunas situaciones especiales, como el embarazo o riesgo grave de suicidio, antecedentes de buena respuesta en un episodio anterior, o la preferencia del paciente pueden motivar la elección de la TEC como tratamiento (1).

2.3.1 Depresión y trastorno bipolar

La TEC podría ser el tratamiento más efectivo de los cuadros depresivos graves, por delante del tratamiento farmacológico, no obstante, con más efectos secundarios a nivel cognitivo y de memoria (11). La TEC se muestra más efectiva cuanto más endógeno es el episodio depresivo (12) y, en cambio, presenta peores resultados cuanto mayor evolución del episodio o si existe fracaso a tratamiento previo (13).

Por otro lado, el trastorno bipolar se caracteriza por episodios recurrentes de depresión y

manía, o episodios mixtos (14). La TEC se contempla como el tratamiento agudo más efectivo en episodios resistentes a tratamiento farmacológico (15). El uso de la TEC (eficacia del 65-80%) está indicado como primera opción en pacientes con trastorno bipolar cuando presentan alto riesgo de suicidio, catatonía, insuficiente ingesta oral, o embarazo (16).

En cuanto a la depresión psicótica, se debe tener en cuenta cuando en el seno de un episodio depresivo se presenta sintomatología psicótica como alucinaciones y/o ilusiones (12). La TEC se postula, asimismo, como primera opción de tratamiento, en especial, ante un alto riesgo de suicidio (12).

2.3.2 Esquizofrenia

En el 20-30% de los pacientes diagnosticados, la esquizofrenia es refractaria. Se define como tal, la no-respuesta en los 5 años previos a 3 clases distintas de fármacos antipsicóticos, la intolerancia a sus efectos secundarios o el deterioro sintomático a pesar de dosis adecuadas durante un período de tiempo apropiado (17).

La TEC, en combinación con tratamiento antipsicótico, debe ser considerada en pacientes con esquizofrenia refractaria (17,18), especialmente cuando se busca una reducción de los síntomas o una mejoría global de forma rápida (18). Presenta un efecto significativo en cuanto a reducción en índices de agresión y autolisis, así como en funcionalidad del paciente (19). No obstante, su efectividad parece ser mayor cuanto menor sea la duración del cuadro o mayor el componente afectivo (1).

2.3.3 Catatonía

La catatonía es un síndrome de desregulación motora caracterizado por mutismo, inmovilidad, negativismo, rigidez, manierismos y estereotipias (20). La mayoría de pacientes catatónicos padecen trastorno bipolar (43%), mientras que el 30% presenta esquizofrenia. No obstante, hasta el 25% de los casos se presentan en pacientes no psiquiátricos (21), como trastornos metabólicos, infecciones virales (VIH), o enfermedades autoinmunes (20).

La catatonía puede suponer un riesgo vital para el paciente cuando se acompaña de fiebre y alteraciones en el sistema nervioso autónomo. En estos casos, en ausencia de tratamiento, la catatonía puede derivar en inestabilidad autonómica, colapso respiratorio, coma, y muerte, cuadro similar al síndrome neuroléptico maligno (21).

Las benzodiacepinas son la primera opción de tratamiento en la catatonía (21). Lorazepam es el fármaco de primera opción y, como alternativa, zolpidem puede ser empleado en su lugar, agonista no-benzodiacepínico del receptor GABA_A (GABAAR) (22). Sin embargo, la TEC (tasas de respuesta del 80-100%) es el tratamiento de elección ante una catatonía no respondedora a benzodiacepinas, o en casos de catatonía maligna, con inestabilidad autonómica e hipertermia (20–22).

2.4 Contraindicaciones y poblaciones especiales

Actualmente, no existen contraindicaciones absolutas para el empleo de la TEC (23). Sin embargo, existen situaciones clínicas de mayor riesgo que pueden ser consideradas

contraindicaciones relativas (1).

En el embarazo, la TEC es un tratamiento eficaz y de bajo riesgo durante los tres trimestres y el postparto (24). Además, la lactancia no tiene por qué ser interrumpida durante el tratamiento de TEC (25). No obstante, se aconseja un estrecho seguimiento de la madre y el feto durante y después del tratamiento (1).

Asimismo, existe evidencia científica de la seguridad y eficacia de la TEC en niños y adolescentes, siendo una técnica infrautilizada a pesar de su uso claramente indicado (26), especialmente en algunas formas graves de conductas autolesivas, muy sensibles a la TEC (27).

En el paciente anciano, la TEC es una técnica segura y tolerable. Además, a menudo está especialmente indicada (28) debido a la menor tolerancia a la medicación debido a los cambios farmacocinéticos asociados a la edad, al aumento de sensibilidad a los medicamentos psicotrópicos (29) y al mayor índice de comorbilidades médicas (1).

En cuanto al paciente con patología somática asociada, exige un mayor control de la anestesia, así como de la técnica de aplicación de la TEC (1). Destaca la patología del sistema nervioso: valorar posponer TEC si existe hipertensión intracraneal (30), especial atención si existen aneurismas (1) y demorar el procedimiento al menos 30 días si se presentó un accidente vascular cerebral (31) o traumatismo craneoencefálico grave reciente (32). Por otra parte, después de presentar un infarto agudo de miocardio se recomienda un plazo de entre 4 y 12 semanas antes de someterse a TEC (33).

2.5 Procedimiento de la terapia electroconvulsiva

La TEC precisa de la colaboración estrecha entre personal de anestesia, psiquiatría y enfermería para su correcta puesta en escena. Para lograr el máximo beneficio a expensas de los mínimos efectos adversos, deben ser consideradas tanto variables propias del paciente como elementos de la técnica empleada. Entre los primeros, destacan la edad, el género, la medicación concomitante, la situación médica, la hidratación y los niveles de oxígeno y dióxido de carbono. Por otro lado, los de mayor relevancia en cuanto a la técnica son la premedicación, la anestesia y la estimulación para provocar la crisis (1).

2.5.1 Rol del anestesista en la terapia electroconvulsiva

Desde el punto de vista anestésico, los objetivos son los siguientes. En primer lugar, el anestesista debe realizar una adecuada valoración anestésica, realizando una correcta historia clínica y asegurando la disponibilidad y vigencia de las pruebas complementarias pertinentes, prestando especial atención a los sistemas cardiovascular, nervioso y musculoesquelético. Asimismo, debe facilitar la génesis de una crisis adecuada y eficaz y ocasionar la inconsciencia y amnesia del proceso, así como minimizar la contracción muscular. También, está encargado de prevenir y tratar las posibles complicaciones ocasionadas por el procedimiento (1).

El procedimiento anestésico debe garantizar la seguridad del enfermo y seguir la “lex artis” de la especialidad. Se requiere la monitorización estándar de cualquier procedimiento anestésico: electrocardiograma (ECG), pulsioximetría y control no invasivo de presión arterial (PA) (1).

En primer lugar, preoxigenar al paciente consciente con oxígeno al 100% para reducir la incidencia de desaturación y facilitar la inducción de la crisis (34). En pacientes seleccionados, como aquellos que hayan presentado anteriormente bradicardias significativas, se recomienda el uso de atropina (35). Seguidamente, realizar la inducción anestésica con el empleo de algún fármaco hipnótico como propofol (36), tiopental sódico (37), etomidato (38), ketamina (39) o sevoflurano (40). Se pueden utilizar simultáneamente opioides como alfentanilo o remifentanilo para reducir la dosis de hipnótico y atenuar la respuesta simpática (41). A continuación, se realiza hiperventilación manual al paciente con el mismo objetivo que en la preoxigenación (1). Para evaluar la duración de la crisis, es útil inflar un manguito de isquemia al doble de la PA sistólica que presente el paciente (250-300 mmHg) en un miembro superior antes de inyectar el relajante muscular, para observar la convulsión en dicho miembro (1). Una vez el paciente se encuentre inconsciente, administrar el relajante muscular (succinilcolina) (42). Se debe mantener la vía respiratoria permeable, una correcta oxigenación y una ligera hiperventilación (43), y realizar asistencia ventilatoria manual con presión positiva mediante una mascarilla con oxígeno al 100% (44). Tras las fasciculaciones inducidas por la succinilcolina, se coloca el protector bucal y el personal de psiquiatría administra el estímulo eléctrico (1). Tras la convulsión, se continúa con la asistencia ventilatoria y oxigenación, aunque evitando la ventilación durante los primeros 20 segundos de la convulsión para no interferir en el electroencefalograma (EEG) (1). El empleo del índice bispectral (BIS) puede ser considerado para monitorizar la profundidad anestésica, aunque podría interferir físicamente con los electrodos de registro electroencefalográfico (45).

2.5.2 Fármacos de uso más habitual

Los fármacos más frecuentemente empleados en el procedimiento son: hipnóticos (propofol, tiopental, etomidato), anticolinérgicos (atropina), relajantes musculares (succinilcolina, rocuronio) y ansiolíticos (midazolam) (1).

2.5.2.1 Propofol

Anestésico general intravenoso de corta duración y rápido inicio de acción (30-40 segundos) utilizado para inducción y mantenimiento de la anestesia general. Sus efectos adversos más frecuentes son a nivel cardiovascular, con bradicardia e hipotensión. Se metaboliza a nivel hepático (46). La dosis empleada en TEC es 0,75-1,5 mg/kg (36).

2.5.2.2 Tiopental

Anestésico general intravenoso barbitúrico de inicio de acción rápido y corta duración. Metabolismo hepático y eliminación renal. Entre sus efectos secundarios, destaca a nivel cardíaco la aparición de arritmias, depresión miocárdica e hipotensión (47). La dosis empleada en TEC es 2-2,5 mg/kg (37).

2.5.2.3 Etomidato

Anestésico general intravenoso de acción rápida (10 segundos) y corta duración (4-5 min) empleado en la inducción de la anestesia general. Metabolismo hepático. Mínima repercusión hemodinámica ya que no presenta efectos sobre el sistema nervioso simpático. Su principal efecto secundario es la inhibición de

la producción suprarrenal de cortisol (48). La dosis empleada en TEC es 0,15-0,3 mg/kg (38).

2.5.2.4 Atropina

Fármaco antimuscarínico antagonista competitivo de la acetilcolina. Produce aumento de la frecuencia cardíaca y broncodilatación. Como medicación preanestésica, se emplea por una dosis de 0,3-0,6 mg por vía intravenosa (49).

2.5.2.5 Succinilcolina

Agente bloqueante neuromuscular despolarizante de acción ultracorta. Se emplea por vía intravenosa en dosis única de 0,5-1 mg/kg (50). Debe evitarse su uso en pacientes con riesgo de hiperpotasemia, déficit de colinesterasa plasmática, glaucoma de ángulo cerrado o historia susceptible de hipertermia maligna o síndrome neuroléptico maligno (1).

2.5.2.6 Rocuronio

Agente bloqueante neuromuscular no despolarizante de acción intermedia y rápido comienzo de acción. Compite por los receptores colinérgicos nicotínicos de la placa motora (51). Se recomienda su uso cuando se presente alguna de las contraindicaciones para el empleo de succinilcolina mencionadas en el apartado anterior. En dichos casos, se monitorizará el grado de bloqueo muscular mediante el empleo del “tren de cuatro” (TOF). Se emplea por vía intravenosa en dosis única de 0,6 mg/kg y se revierte con su antagonista directo sugammadex (1).

2.5.3 Fármacos en investigación

Además de los anteriores, otros fármacos han sido objeto de investigación en la TEC en los últimos años y su perfil se ha analizado en la presenta revisión sistemática. Se describen a continuación:

2.5.3.1 Ketamina

La ketamina es el fármaco protagonista de la mayoría de investigaciones analizadas en este trabajo. Se trata de un anestésico general intravenoso. La dosis media necesaria para producir de 5 a 10 minutos de anestesia quirúrgica es de 2 mg/kg de peso corporal, iniciándose el efecto a los 30 segundos de la inyección. Se han propuesto numerosas hipótesis para explicar los efectos de ketamina, incluyendo la unión a los receptores del N-metil-D-aspartato (NMDA) en el sistema nervioso central, la interacción con receptores opiáceos a nivel central y espinal y la interacción con receptores colinérgicos de tipo muscarínico, noradrenérgicos y serotoninérgicos. Dada su actividad simpaticomimética, la ketamina puede provocar taquicardia, hipertensión e incremento del consumo de oxígeno cerebral y miocárdico (52).

2.5.3.2 Metohexital

Anestésico general intravenoso barbitúrico de inicio de acción rápido y acción ultracorta. Sus menores efectos acumulativos y su más rápida recuperación en comparación con otros barbitúricos se cree que son debidos a su menor tendencia a ser depositado en el tejido adiposo. La dosis habitual en adultos oscila entre 1 y 1.5 mg/kg y suele proporcionar una anestesia de entre 5 y 7 minutos. Actualmente, no está disponible en España (53).

2.5.3.3 Dexmedetomidina

Anestésico general intravenoso agonista selectivo de los receptores α -2 adrenérgicos. Dado su efecto simpaticolítico, al reducir la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas, puede provocar hipotensión y bradicardia, por lo que no es adecuado para pacientes con inestabilidad cardiovascular grave. La dosis habitual de inducción anestésica en adultos es de 1 μ g/kg (54).

2.5.3.4 Sevoflurano

Anestésico general inhalatorio. Presenta un coeficiente de partición sangre/gas bajo que permite una rápida recuperación de la anestesia. En cuanto a sus efectos cardiovasculares, el sevoflurano puede producir una disminución de la PA relacionada con la concentración. En adultos, las concentraciones inspiradas de hasta el 5% de sevoflurano suelen producir una anestesia quirúrgica en menos de dos minutos (55).

2.5.3.5 Remifentanilo

Se trata de un analgésico de administración intravenosa. Es un agonista selectivo de los receptores opioideos μ cuya acción comienza rápidamente y su duración es muy corta. Su semivida efectiva es de 3-10 minutos. La dosis de mantenimiento habitualmente empleada en cirugía en adultos es de 0,125 - 1,0 μ g/kg/min. Para contrarrestar su actividad, se puede utilizar el fármaco naloxona (56).

2.5.4 Técnica de aplicación

En la TEC, el principio activo es la electricidad, definida por una serie de parámetros que serán descritos a continuación. Según cómo se manipulen estos parámetros, las convulsiones inducidas pueden variar tanto en eficacia como en efectos adversos (57).

A diferencia de cualquier fármaco, no existe una unidad de medida óptima para individualizar la cantidad de electricidad que se debe administrar a cada paciente. La carga eléctrica total (milicoulombios, mC) se ha establecido como el estimador más empleado en la práctica clínica diaria para ajustar la dosis individual (58). No obstante, la carga total está definida por una serie de elementos como son: la amplitud de pulso (amperios, A), el ancho de pulso (milisegundos, ms), la duración del tren de estímulos (segundos, s) y la frecuencia (hercios, Hz) tanto de los pulsos como de los pares de pulsos, así como su direccionalidad y polaridad (59).

Numerosas combinaciones de los parámetros anteriores pueden resultar en una carga eléctrica total idéntica, pero su acción biológica puede diferir ampliamente. Por ello, es recomendable emplear aparatos que permitan evaluar y programar dichos parámetros por separado, en lugar de recoger una medida que los ataña a todos, como es la carga eléctrica (59).

Para individualizar la dosis que se administra en cada procedimiento a cada paciente, se suelen emplear tres métodos. El primero estima una dosis basada en factores que predican el umbral convulsivo como son el sexo, la edad o la dosis anestésica; el segundo consiste en emplear un múltiplo de la dosis que ocasionó una convulsión en el paciente en su primera sesión terapéutica; el tercero aboga por emplear una alta carga fija para todos los pacientes (59). La evidencia actual recomienda el uso de los dos primeros métodos de forma preferente (60).

Asimismo, la configuración de los electrodos es un gran determinante de la eficacia de la terapia, aunque su óptima disposición permanece siendo motivo de debate (59). Dependiendo de la configuración que se adopte, puede lograrse que el campo eléctrico de la terapia afecte de forma selectiva a ciertas áreas, mientras que evite otras sugestivas de provocar efectos secundarios (59). Las configuraciones de electrodos más empleadas en la actualidad son la bifrontotemporal, con alta tasa de efectividad pero posibles efectos adversos significativos, y la unilateral derecha (RUL - right unilateral), con una eficacia terapéutica similar y menores efectos secundarios por su mayor focalidad (61).

2.6 Efectos secundarios

La TEC se considera una técnica segura y bien tolerada, con un bajo riesgo vital, aunque, como cualquier tratamiento médico, conlleva una serie de riesgos que deben ser explicados e incluidos en el consentimiento informado (1). La tasa de mortalidad asociada a TEC es muy baja (2,1 por 100.000 tratamientos), inferior a la que presenta la anestesia general en procedimientos quirúrgicos (3,4 por 100.000) (62). Dichas muertes están relacionadas, en general, con accidentes cardiovasculares durante o inmediatamente después de la sesión y con las condiciones previas del paciente (1).

La TEC genera una evolución bifásica de la hemodinámica del paciente. En primer lugar, tras la aplicación del estímulo eléctrico tiene lugar en pocos segundos una respuesta parasimpática, responsable de la bradicardia y de la asistolia que se produce en el 5% de las intervenciones, cuya resolución es espontánea y sin complicaciones en la mayoría de las ocasiones (63). Para mitigar esta respuesta, se sugiere el uso de atropina de forma profiláctica si no hay contraindicación (64). A continuación de esta fase, se produce una respuesta simpática que ocasiona taquicardias de hasta 160-180 latidos por minuto (65). En pacientes hipertensos, se debe administrar el tratamiento antihipertensivo habitual dos horas antes del procedimiento para evitar incrementos excesivos de la PA (1).

La aparición de complicaciones cardiacas es un evento infrecuente, y en caso de darse, suelen ser menores y transitorias (66,67). Los pacientes con mayor riesgo son aquellos que presentan enfermedades cardiacas preexistentes, por tanto, es importante la identificación de pacientes hipertensos, con cardiopatía isquémica y con arritmias tanto auriculares como ventriculares (64). En cuanto a las complicaciones respiratorias, las más frecuentes son los episodios de desaturación, con una incidencia del 30%, y la apnea prolongada (68). Ambas muestran una relación directa con la duración de la convulsión. Las desaturaciones son más comunes en

pacientes con índice de masa corporal (IMC) elevado mientras que las apneas prolongadas se relacionan con un déficit de pseudocolinesterasa (1).

Como consecuencia de la descarga eléctrica, es inevitable la estimulación directa de la musculatura facial, incluida la masticatoria, por lo que es frecuente aparición de lesiones bucodentales (69), cuya incidencia se reduce al emplear dispositivos especiales de protección dental (69) y al retirar prótesis dentales (70). En cambio, las fracturas y luxaciones son prácticamente inexistentes debido a los fármacos relajantes musculares (1).

En referencia a los fenómenos ictales, las convulsiones prolongadas tienen una incidencia de 1-2% de los procedimientos y en la práctica clínica habitual se aborta la convulsión a los 120 segundos mediante dosis bajas de propofol o midazolam (71).

En las horas inmediatamente posteriores a la aplicación de la TEC destacan por su frecuencia una serie de efectos secundarios sistémicos descritos a continuación. En primer lugar, la cefalea está presente en casi la mitad de los pacientes (1), más frecuente en jóvenes (72), con buena respuesta a analgésicos habituales (1). En segundo lugar, las mialgias, aunque menos frecuentes, son más intensas y duraderas, y son comunes en jóvenes con mayor masa muscular (73). Por último, las náuseas son descritas en casi un cuarto de los procedimientos, por la medicación anestésica y la manipulación de la vía aérea (74).

Los efectos secundarios cognitivos son frecuentes (75) durante la TEC y son los efectos indeseables más notables y con mayor repercusión (1), a pesar de que no hay evidencia de que la TEC provoque daño cerebral (76,77). La memoria y la orientación deben ser evaluadas a lo largo del tratamiento para identificar la aparición de dichos efectos secundarios y su gravedad (1). Algunos de los factores atribuibles a la técnica que se relacionan con un mayor riesgo de efectos secundarios a nivel cognitivo son: carga total elevada (78), mayor amplitud de pulso (79), posición bilateral de los electrodos (80,81), mayor duración de la crisis convulsiva (1), número de sesiones elevado (1) o el menor tiempo transcurrido entre ellas (82).

En el 40% de procedimientos, se observa una leve y transitoria confusión (74), más notable en pacientes mayores de 65 años (64). Por otro lado, el delirium postictal, inferior a una hora de duración después de la TEC, se describe en 1 de cada 10 pacientes (83), en especial tras las primeras sesiones de TEC y en crisis largas (84). Ocasionalmente, dicho delirium perdura más allá de la primera hora, o aparece súbitamente entre dos sesiones de TEC, dando paso a un cuadro de delirium interictal (1). Además, de forma muy poco habitual, y particularmente en pacientes bipolares, puede comenzar un cuadro de clínica maníforme, caracterizada por la euforia (85).

Por último, la TEC se asocia a cambios cognitivos selectivos tanto en la memoria anterógrada como retrógrada (1). En cuanto a la primera, es improbable que la TEC presente efectos a medio o largo plazo en la memoria anterógrada (86), ya que los pacientes tienden a recuperarse en un breve periodo de tiempo tras la finalización de la TEC (87). En cambio, la memoria retrógrada experimenta una recuperación más lenta y gradual (88). Afecta en mayor magnitud a los eventos temporalmente más cercanos (89) y a la información pública más que a la autobiográfica, mientras que el pasado remoto no acostumbra estar afectado (88).

3. OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo de fin de grado es dar una respuesta basada en la evidencia científica más actualizada a las preguntas que surgen en el ámbito asistencial acerca de la inducción anestésica en la TEC. El objetivo principal de esta revisión sistemática se resume en el siguiente punto:

1. Comparar los distintos agentes anestésicos disponibles durante el transcurso de la TEC en cuanto a: mejoría de la clínica psiquiátrica, función cognitiva, efecto en parámetros convulsivos y efectos adversos.

Además, como objetivos secundarios se plantean las siguientes cuestiones:

2. Evaluar el efecto de fármacos opioides en TEC.
3. Valorar la utilidad de parámetros electrocardiográficos como predictores de arritmias malignas en TEC.
4. Investigar el papel del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) como marcador de respuesta a TEC.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

En este trabajo de fin de grado, se realiza una revisión sistemática de la literatura que trata de dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación, que sigue el modelo “PICO”: ¿Se han descrito fármacos hipnóticos mejores que otros en la inducción anestésica de la terapia electroconvulsiva de pacientes con patología psiquiátrica en términos de frecuencia de eventos cardiovasculares, respiratorios, cognitivos o calidad de las convulsiones?

P (población)	pacientes psiquiátricos sometidos a terapia electroconvulsiva
I (intervención)	empleo de fármacos hipnóticos innovadores en esta terapia
C (comparación)	empleo de fármacos clásicos
O (resultados)	eficacia de nuevos tratamientos medida a través de la frecuencia de eventos cardiovasculares, cognitivos o calidad de las convulsiones

Tabla 2: Descripción de la pregunta de investigación según el modelo PICO

El 10 de marzo de 2024 se realiza una revisión sistemática de la literatura en Cochrane y en Medline a través de PubMed empleando la siguiente fórmula:

("anesthesia"[MeSH Terms] OR "anesthesia"[Title/Abstract] OR "hypnotics and sedatives"[MeSH Terms] OR "hypnotics"[Title/Abstract] OR "sedatives"[Title/Abstract]) AND ("electroconvulsive therapy"[MeSH Terms] OR "electroconvulsive therapy"[Title/Abstract] OR "electroshock"[Title/Abstract]) AND ("mental disorders"[MeSH Terms] OR "psychiatry"[MeSH Terms] OR "depressive disorder"[MeSH Terms] OR "schizophrenia"[MeSH Terms] OR "bipolar disorder"[MeSH Terms])"

Filters: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, English, Spanish Sort by: Most Recent

En PubMed, se obtiene un total de 597 entradas. Limitando la búsqueda a ensayos clínicos o ensayos clínicos aleatorizados, se identifican 86 artículos. Seleccionando aquellos desarrollados en lengua inglesa o castellana, se obtiene un total de 82 artículos. Restringiendo la búsqueda a los últimos 10 años (2014-2024), se obtienen 25 artículos.

En Cochrane, se obtiene un total de 130 ensayos clínicos. Seleccionando aquellos desarrollados en lengua inglesa o castellana, se obtiene un total de 124 artículos. Restringiendo la búsqueda a los últimos 10 años (2014-2024), se obtienen 49 artículos. Desglosando dichos artículos por sus fuentes, algunos con varias, 32 son de Pubmed, 19 de Embase y 17 de CT.gov.

Criterios de inclusión:

- ✓ Fecha de publicación: últimos 10 años (2014-2024)
- ✓ Estudios incluidos: ensayos clínicos
- ✓ Idioma: inglés o castellano

Criterios de exclusión:

- ✓ Fuera del período de estudio
- ✓ Tipo de estudio distinto de ensayo clínico
- ✓ Idioma diferente a los especificados

5. RESULTADOS

De los 74 artículos seleccionados (25 de PubMed y 49 de Cochrane), se eliminan los duplicados, obteniendo un resultado de 48 estudios. Tras un proceso de selección, se descartan 9 artículos cuyo contenido no guarda relación con los objetivos de este trabajo (razón 1), 12 artículos que se hallan todavía en curso (razón 2) y 5 que no son ensayos clínicos (razón 3), por lo que, finalmente, los artículos incluidos en esta revisión sistemática se reducen a un total de 22. En el anexo nº 1 se adjunta el diagrama PRISMA que representa el flujo de artículos en el proceso de selección.

En el anexo nº 2 se incluye una tabla en la que se ofrece un resumen de los 22 artículos estudiados, que incluye, en cada caso: tipo de estudio, población a estudio, intervención realizada, objetivo principal, resultados más relevantes y riesgo de sesgos y limitaciones.

5.1 Ketamina

El fármaco ketamina es el protagonista en la mayoría de ensayos clínicos estudiados. Concretamente, en 7 de ellos se compara la eficacia de ketamina frente a propofol; en 4, frente a metohexital; en 2, frente a tiopental y en 2 se compara con sevoflurano. Además, en otros ensayos se valora la eficacia de varios fármacos entre los que también aparece la ketamina.

5.1.1 Efecto en clínica depresiva

Por un lado, una serie de ensayos concuerdan en no manifestar beneficios de la anestesia con ketamina en TEC. Zhang et al y Zou et al (90,91) no hallan diferencias significativas en comparación con propofol en términos de respuesta terapéutica de la clínica depresiva según la escala de depresión de Hamilton de 24 ítems (HAMD-24). Anderson et al (92) demuestran lo propio basando sus resultados en la escala de depresión Montgomery-Asberg (MADRS). Asimismo, otros estudios (93,94) tampoco muestran diferencias significativas en cuanto a clínica depresiva, en este caso en comparación con metohexital. Por otra parte, ciertos estudios no muestran reducción del número de sesiones para obtener respuesta terapéutica (95) ni para remisión (92,95) en el grupo ketamina.

Diversos ensayos muestran una reducción del número de sesiones TEC necesarias para obtener respuesta terapéutica (7 sesiones frente a 4 con ketamina) (96,97) y para alcanzar la remisión (8 sesiones frente a 9 con ketamina) (97) en los pacientes con depresión que reciben ketamina, sin mostrar una diferencia significativa en las tasas de remisión en comparación con el grupo de control con propofol. Chen et al (97) describen un hecho similar relativo a la ideación suicida, cuyas tasas no muestran diferencias pero sí disminuye el número de sesiones para reducir la ideación autolítica en el grupo de estudio con ketamina, medida según el tercer ítem de la escala de Hamilton (6 sesiones frente a 3 con ketamina).

Gamble et al (98) emplean ketamina 0,75 mg/kg como único agente anestésico, comparándolo con propofol 1 mg/kg. Observan una respuesta terapéutica más rápida a TEC (4 sesiones frente a 2 con ketamina) y un menor número de sesiones para alcanzar remisión (7 frente a 4 con ketamina). Asimismo, Zhong et al (99) siguen una metodología similar y comparan ketamina 0,8 mg/kg, ketamina 0,5 mg/kg más propofol 0,5 mg/kg y propofol 0,8 mg/kg. En este estudio, los grupos ketamina y ketamina más propofol presentan una mejoría depresiva significativa según la escala de Hamilton de 17 ítems (HAMD-17) y una mayor tasa de respuesta después de la tercera y cuarta sesión de TEC, que desaparece entre la sexta y la octava, con respecto al grupo propofol. Además, destaca la mejoría en la sintomatología emocional y ansioso-depresiva en el grupo ketamina. En consonancia, Carspecken et al (100) también evalúan el papel de ketamina (1-2 mg/kg) como único agente anestésico, combinado con una dosis intravenosa de midazolam post-procedimiento para mitigar los efectos psicodélicos, en comparación con metohexital (1-2 mg/kg). En este caso, no se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a mejoría de la clínica depresiva según la escala de Hamilton de 21 ítems (HAMD-21).

Por otra parte, una serie de estudios se centran en el efecto de ketamina en comparación con tiopental sódico (101–103). Salehi et al (103) demuestran una mejoría en la HAMD-17 en ambos grupos, más destacada en el grupo ketamina a lo largo de todo el tratamiento, mientras que Yoosefi et al (101) tan solo hallan una diferencia significativa a favor de ketamina a las 48 horas de la primera sesión de TEC.

En cuanto a las tasas de recaída, tanto Chen et al como Gamble et al (97,98) no muestran diferencias significativas entre el grupo control y el de estudio con ketamina.

5.1.2 Efecto en función cognitiva

Zhang et al y Anderson et al (90,92) no muestran diferencias significativas en la función

cognitiva según la Batería de evaluación cognitiva de consenso MATRICS (MCCB) y según el test de aprendizaje verbal de Hopkins revisado (HVLTR), respectivamente, entre pacientes sometidos a TEC con ketamina frente a propofol. De la misma manera, Carspecken et al (100) comparan ketamina y metohexital sin hallar diferencias entre grupos en el estado cognitivo de los pacientes según la Evaluación cognitiva de Montreal (MOCA).

En el ensayo de Erdil et al (104), el grupo tratado con ketamina adjunta a sevoflurano requiere un mayor tiempo para la apertura ocular y para obedecer órdenes que el grupo control con solo sevoflurano. Yen et al (105) evalúan el tiempo de recuperación global, valorando movimiento, respiración, circulación, consciencia y saturación de oxígeno; y el tiempo de reorientación, preguntando nombre, edad, localización, año y día de semana. Aunque el tiempo de recuperación es similar entre el grupo metohexital y el grupo ketamina, el tiempo de reorientación es mayor en el grupo ketamina.

Por el contrario, Chen et al (96) observan una mayor disfunción cognitiva en el grupo control (propofol más placebo) que en el grupo de estudio (propofol más 0,3 mg/kg ketamina). Este estudio afirma que la pérdida de memoria tras TEC afecta en mayor medida a la memoria inmediata y a corto plazo que a la memoria a largo plazo, siendo menor la afectación, según la Escala de memoria de Wechsler (WMS), en el grupo de estudio con una dosis baja de ketamina. Zhong et al (99) demuestran un resultado similar, evaluando la flexibilidad cognitiva según el Test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST), siendo el declive más pronunciado en el grupo propofol, seguido del grupo propofol+ketamina y, por último y menos afectado, el grupo ketamina. Aunque en el ensayo de Zou et al (91), el efecto final del tratamiento es similar en cuanto a resultado del Miniexamen del estado mental (MMSE), la disfunción cognitiva durante el tratamiento es significativamente inferior en el grupo propofol más ketamina en comparación con el grupo propofol.

Al comparar tiopental sódico y ketamina como únicos agentes anestésicos en TEC, Yoosefi et al (101) muestran una caída inicial tras la primera sesión en el MMSE en ambos grupos, menos pronunciada con ketamina, y una posterior recuperación y mejora del score, significativamente mayor también con ketamina.

5.1.3 Efecto en parámetros de tratamiento de TEC

En varios grupos de estudio se identificó una reducción de la intensidad del estímulo y un incremento en la duración de la convulsión en el grupo de estudio con ketamina (90,91,93,99,101,102). Modir et al (102) muestran una duración significativamente mayor de la convulsión con ketamina, en comparación con dexmedetomidina, propofol y placebo (suero salino). Además, Zhong et al (99) señalan que el grupo ketamina obtiene una convulsión más duradera en comparación tanto con propofol más ketamina como con propofol. Mismo fenómeno se describe en el ensayo de Chen et al (97), donde la intensidad del estímulo es significativamente inferior con ketamina desde la sexta hasta la undécima sesión de TEC, mientras que la duración de la convulsión es significativamente mayor en la primera y segunda sesión. Asimismo, Yoosefi et al (101) comparan tiopental sódico y ketamina e indican que en ambos grupos la carga eléctrica se incrementa gradualmente a lo largo de las sesiones, sin embargo, en mayor medida en el grupo tiopental sódico en comparación con ketamina.

En cambio, Erdil et al (104) no obtienen diferencias significativas en la duración de la

convulsión tanto motora como electroencefalográfica al comparar sevoflurano y sevoflurano más ketamina 0,5 mg/kg, pero sí muestran un mayor valor del índice postictal (PSI) en el grupo ketamina. Carspecken et al (100) tampoco encuentran diferencias entre grupos al comparar ketamina y metohexital en cuanto a duración de la convulsión o intensidad de estímulo. No obstante, dicho estudio indica que el grupo ketamina es menos propenso a necesitar estímulo bilateral frente a unilateral y tiende más a alcanzar convulsiones adecuadas definidas por criterios psiquiátricos. Salehi et al (103) comparan tiopental sódico y ketamina y no muestra diferencias significativas en cuanto a duración de la convulsión (excepto en la cuarta sesión) e intensidad de estímulo eléctrico.

Woolsey et al (95) muestran una tendencia hacia la reducción de dosis de propofol gracias al empleo de una dosis baja de ketamina (0,2 y 0,5 mg/kg). En la misma tendencia, Carspecken et al (100) señalan que los pacientes tratados con metohexital requieren un mayor número de dosis de propofol en la unidad de cuidados postanestésicos en comparación con el grupo ketamina, para tratar eventos de agitación.

Carspecken et al (100) introducen una variable novedosa como es la medición de los niveles de BDNF en sangre venosa antes de comenzar la TEC y antes de la última sesión. Aunque no se halla relación con el grado de mejoría en la clínica depresiva, los niveles de BDNF se incrementan en el grupo ketamina y no en el grupo metohexital.

5.1.4 Efectos adversos

Varios ensayos no muestran diferencias significativas en efectos adversos, sobre todo, mayores al comparar ketamina con otros fármacos (90,91,94,99).

Un efecto secundario resaltado por varios ensayos ha sido el aumento de PA al utilizar ketamina en la inducción anestésica de TEC, en comparación con otros fármacos como propofol, metohexital o tiopental sódico. Es demostrado un incremento tanto de PA sistólica (90,93,99,101,103,104,106), como diastólica (90,99,101,103), aunque en ambos casos con cifras fuera de rango de peligro. No obstante, Woolsey et al y Chen et al (95,96) no encuentran diferencias significativas en la incidencia de hipertensión y taquicardia entre el grupo de estudio (propofol más ketamina) y el grupo control (propofol) y Carspecken et al (100) tampoco muestran diferencias al comparar ketamina y metohexital. Erdil et al (106) refieren un aumento de la frecuencia cardíaca (FC) en el grupo ketamina frente a sevoflurano, al igual que Woolsey et al (95), que muestran un aumento del pico máximo de FC en el grupo ketamina respecto a placebo, mientras que Erdil et al (104) no refieren diferencias en dicho parámetro entre el grupo de estudio con ketamina adjunta y el grupo de control con sevoflurano.

El ensayo de Erdil et al (106) estudia el efecto de sevoflurano (8%) y ketamina (1 mg/kg) sobre el intervalo QT corregido (QTc) y sobre el intervalo entre el pico y el final de la onda T (Tp-e). En ambos grupos, el intervalo QTc se incrementa de forma semejante tras la inducción anestésica, aunque el aumento es mayor en el grupo sevoflurano durante los 10 primeros minutos tras el estímulo eléctrico en comparación con el grupo ketamina. En cuanto al Tp-e, se prolonga significativamente al minuto del estímulo eléctrico en el grupo ketamina.

Determinados ensayos muestran un incremento de efectos adversos menores en los grupos de estudio con ketamina en comparación con grupos de control. Rasmussen et al (93) señalan un

aumento de la confusión postictal subjetivamente referida en el grupo de ketamina frente a metohexital. Ray-Griffith et al (94) muestran mayor cansancio en pacientes sometidos a TEC con ketamina. Salehi et al (103) describen una mayor incidencia de cefalea, náuseas y miedo con ilusión de despertar en el grupo ketamina en comparación con tiopental sódico. Por otra parte, el estudio Modir et al (102) compara ketamina, dexmedetomidina, propofol y ketamina, siendo este último grupo el que obtiene mayores tasas de irritabilidad y llanto inconsolable durante su recuperación.

En cuanto a sintomatología disociativa, Chen et al (97) no muestran diferencias significativas entre el grupo de estudio con ketamina y el grupo control con propofol, según la Escala de estados disociativos administrada por el clínico (CADSS). En otro estudio, Chen et al (96) tampoco observan diferencias en sintomatología psicótica medida a través de la Escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS) en los pacientes tratados con ketamina.

5.2 Dexmedetomidina

Modir et al (102) comparan ketamina (0,8 mg/kg), propofol (1,5 mg/kg) y dexmedetomidina (0,2 µg/kg) como inductores anestésicos, en cada caso en combinación con tiopental sódico (1,5-3 mg/kg). Sus resultados muestran que la PA es menor en el grupo dexmedetomidina tanto al comienzo de la sesión de TEC como cada 5 minutos hasta los 50 minutos posteriores al inicio, en comparación con los otros grupos. Qiu et al (107) también señalan que la PA media y la FC es inferior en el grupo dexmedetomidina respecto al grupo control con placebo (suero salino), y muestra un mayor tiempo requerido para volver a valores basales en el grupo control (30 minutos frente a 5 minutos).

El principal objetivo de Qiu et al (107) es valorar si la administración de dexmedetomidina (0,5 µg/kg) en combinación con propofol (1,5 mg/kg) reduce la incidencia de delirium postictal en los pacientes sometidos a TEC, en comparación con un grupo de control con propofol y placebo (suero salino). Halla una diferencia significativa entre ambos grupos, siendo de 68% la incidencia a lo largo del periodo completo de tratamiento en el grupo control frente a 44% en el grupo dexmedetomidina.

Asimismo, Modir et al (102) muestran que el grado de satisfacción con la terapia, medido a través de una escala de valoración, es mayor en el grupo dexmedetomidina (0,8 mg/kg). Sin embargo, el tiempo de recuperación es significativamente mayor en este grupo, definido como el tiempo transcurrido desde la administración del bloqueante neuromuscular hasta la respuesta a órdenes verbales y la apertura ocular. En cambio, Qiu et al (107) no hallan diferencias en el tiempo de recuperación ni en la duración de la convulsión entre el grupo de estudio con dexmedetomidina (0,5 µg/kg) y el grupo de control con placebo (suero salino).

5.3 Propofol, tiopental, etomidato

Canbek et al (108) comparan el empleo de propofol (0,75-1,0 mg/kg), etomidato (0,15-0,25 mg/kg) y tiopental sódico (1,5-2,5 mg/kg) como inductores anestésicos únicos en pacientes varones con diferentes patologías psiquiátricas sometidos a TEC. No aparecen complicaciones mayores en ningún grupo de estudio y no existen diferencias significativas en cuanto a incidencia de efectos adversos entre los distintos grupos. Asimismo, los parámetros relativos a la convulsión (convulsión motora y electroencefalográfica, coherencia máxima y PSI) no

muestran diferencias entre grupos. En cuanto a variables cardiovasculares, la PA sistólica es significativamente menor en la evaluación postictal a los 30 minutos en comparación con el periodo de preparación en el grupo propofol. En cambio, la PA sistólica y diastólica y la FC aumentaron en los 3 grupos de tratamiento durante la convulsión, sin diferencias intergrupales. Por otra parte, los pacientes tratados con propofol presentan una recuperación más precoz de la respiración espontánea y un menor tiempo para la apertura ocular en comparación con aquellos tratados con tiopental o etomidato. Finalmente, la respuesta clínica es favorable en los 3 grupos, sin diferencias significativas entre ellos, evaluada a través de las siguientes escalas: BPRS, Escala de evaluación de síntomas positivos (SAPS) y Escala de manía de Young (YMRS).

En la misma línea, Jarineshin et al (109) comparan propofol (1,0-1,5 mg/kg) y tiopental sódico (2-3 mg/kg). En este caso, tanto la PA sistólica como diastólica presentan valores más bajos en el grupo propofol en comparación con tiopental inmediatamente después de la convulsión, a los 3 minutos y a los 5 minutos. La FC es, también, mayor a los 3 y a los 5 minutos postictal en el grupo tiopental. No se muestran diferencias significativas intergrupales en términos de saturación de oxígeno a lo largo del procedimiento ni en energía aplicada medida en julios (J), aunque la duración de la convulsión es significativamente mayor en el grupo tiopental en comparación con propofol.

5.4 Remifentanilo

Dos ensayos (110,111) han evaluado el perfil del fármaco remifentanilo según la duración de la convulsión, tiempo de recuperación y efectos hemodinámicos durante la TEC, así como su capacidad de reducir la dosis total de anestésico siendo utilizado como fármaco en combinación.

Sedighinejad et al (110) comparan una dosis de tiopental de 3 mg/kg más remifentanilo 1 µg/kg frente a una dosis mayor de tiopental (4 mg/kg). Erdil et al (111) evalúan el efecto de la adición de remifentanilo 1 µg/kg a sevoflurano.

Sedighinejad et al (110) indican que la profundidad anestésica, medida según el BIS, es similar en ambos grupos de comparación. Aunque el tiempo de recuperación es menor con remifentanilo, no se encuentran diferencias significativas en la función cognitiva según el MMSE (110), campo no valorado por Erdil et al (111).

En ambos estudios (110,111), el efecto de remifentanilo sobre la duración de la convulsión no muestra una diferencia significativa respecto al grupo control. Sin embargo, mientras que Sedighinejad et al (110) no hallan diferencias en cuanto a cambios hemodinámicos, Erdil et al (111) reflejan la capacidad de remifentanilo para suprimir la respuesta hemodinámica aguda (PA y FC).

6. DISCUSIÓN

Tras realizar un análisis minucioso de cada uno de los estudios, se evidencia que la temática puede dividirse en algunas tendencias como son los diferentes resultados encontrados en cuanto a eficacia de los agentes anestésicos evaluados. Es prioritario destacar la ambigüedad

de las distintas investigaciones a pesar de tratarse de trabajos con metodología y objetivos de estudio similares. Además, el pequeño tamaño de las muestras incluidas en los estudios resta potencia a los resultados obtenidos. En resumen, se podría decir que la ketamina es el fármaco que mayor interés ha despertado entre los investigadores en este ámbito y la depresión, la patología que más se ha estudiado. A grandes rasgos, se pueden diferenciar dos corrientes de resultados, aquellos que niegan la utilidad de ketamina como fármaco anestésico único o adjunto en la inducción anestésica de la TEC, y los que hallan algún beneficio en el empleo de este fármaco.

En primer lugar, entre aquellos estudios que no hallan beneficio del empleo de ketamina en la clínica depresiva, se encuentra el ensayo clínico de Zou et al (91), que estudia una dosis baja (0,3 mg/kg) en población mayor de 60 años. Por lo tanto, se puede cuestionar el resultado negativo de este estudio tanto por la baja dosis empleada, que podría haber sido elegida así para evitar efectos secundarios cardiovasculares potencialmente deletéreos, como por la idiosincrasia de este tipo de población, que cuenta con numerosas comorbilidades que pueden agravar los síntomas de la depresión.

Otros estudios tampoco muestran mejoría de la clínica depresiva con el empleo de una dosis baja de ketamina (0,5 mg/kg) adjunta a propofol (90,92) o como anestésico único (dosis 1 mg/kg) (93,94). Carspecken et al (100) tampoco demuestran diferencias significativas en clínica depresiva al comparar ketamina (1-2 mg/kg) o metohexital (1-2 mg/kg) como únicos agentes anestésicos. Esta carencia de efecto se podría deber a un fenómeno de bloqueo de los efectos antidepresivos de la ketamina por parte de la TEC, que podría explicarse por un mismo mecanismo de acción de ambos tratamientos (92,95,100). Por otra parte, también se propone la necesidad de una infusión lenta del fármaco en lugar de un bolo para obtener el efecto deseado (92). O, quizás, el efecto antidepresivo de la propia TEC sea tan pronunciado y rápido que pueda enmascarar cualquier efecto independiente de la ketamina (90).

En cambio, son varios los estudios que sí muestran beneficio en el empleo de ketamina adjunta o como único agente anestésico en cuanto a la mejoría de la clínica depresiva. Dadas las propiedades anticonvulsivas del propofol, este podría interferir negativamente en la eficacia antidepresiva de la TEC, por lo que la ketamina podría estar indicada, incluso a dosis bajas, para compensar este fenómeno (96,98,99). Al ser comparada la TEC con ketamina a diferentes dosis y tiopental sódico, ambos como únicos agentes anestésicos, también se identifican mejores resultados en los grupos de estudio con ketamina (101,103).

Varios estudios muestran una mejoría precoz de la sintomatología depresiva en los grupos de estudio con ketamina, con un número de sesiones necesarias para obtener respuesta terapéutica y para alcanzar remisión significativamente menores (96–99,101). Esta reducción del número de tratamientos acarrearía una serie de ventajas tanto para el paciente como para el sistema sanitario: disminución del tiempo de hospitalización, del riesgo de anestesia repetida y del costo económico del tratamiento por paciente.

Sin embargo, a largo plazo, dichos estudios obtienen semejantes tasas de remisión global al final del tratamiento al comparar diversos agentes anestésicos. Por tanto, la ketamina podría acelerar el efecto antidepresivo de la TEC, aunque se trataría de un efecto leve y probablemente temporal (93). Este dato parece restarle valía a la ketamina, pero en cambio, podría ser de gran utilidad en casos extremos en los que se necesite una rápida respuesta terapéutica, como podría ser una profusa ideación suicida o una larga estancia hospitalaria, sobre todo al tener en cuenta el retraso en la aparición de efecto de los fármacos

antidepresivos (97). Por otra parte, Anderson et al (92) sugieren que las tasas de remisión tienden a ser menores cuando los pacientes presentan resistencia al tratamiento o cuando carecen de síntomas psicóticos.

En efecto, se postulan varios mecanismos para explicar el efecto antidepresivo de la ketamina. El hecho de que otros antagonistas NMDA no produzcan los mismos efectos antidepresivos sugiere que la vía NMDA no sería la protagonista en el efecto antidepresivo (98). No obstante, esta vía sí sería de relevancia para evitar un mayor deterioro cognitivo, ya que la ketamina, un antagonista NMDA, evitaría el daño neuronal excitotóxico mediado por la unión de glutamato al receptor NMDA (99). Por otra parte, algunos investigadores sugieren que las propiedades disociativas transitorias de la ketamina podrían mediar en el efecto antidepresivo, al igual que otras drogas alucinógenas como la ayahuasca, por lo que estos eventos considerados adversos no justificarían la exclusión de ketamina como agente anestésico en TEC (95,100).

Un hallazgo prometedor es la demostración de la activación de receptores del ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico (AMPA), cuyo resultado sería el aumento de los niveles de BDNF, con el consecuente incremento de la sinaptogénesis entre neuronas (98,100). Este proceso sería decisivo en la recuperación de un paciente con depresión (98) y se sugiere que el BDNF sea empleado como marcador de la calidad convulsiva durante la TEC (100). Aunque no se han correlacionado los cambios en sus niveles con los resultados en las principales escalas de depresión, sí que parecen disminuir en aquellos pacientes no respondedores a TEC (100).

En referencia a los efectos en la función cognitiva de la TEC, aunque algunos estudios no han hallado diferencias al comparar ketamina con propofol (90,92) o con metohexital (100), la ketamina se posiciona como una vía de gran valor para reducir el deterioro cognitivo inherente a la TEC. Existen una serie de hipótesis que respaldarían esta premisa: la ketamina podría ejercer por sí misma un papel protector de la función cognitiva durante el curso de la TEC, posiblemente debido al antagonismo NMDA mencionado anteriormente. En determinados estudios (91,96,98,99,101), los grupos de estudio a tratamiento con ketamina se relacionan con menor afectación de la memoria, mayor flexibilidad cognitiva y menor deterioro cognitivo durante el tratamiento. Asimismo, el propio tratamiento de la depresión podría mejorar el estado del paciente (101).

Además, es conocido que el deterioro cognitivo que padecen los pacientes tratados con TEC está en relación con algunos parámetros como: número de sesiones, posición de los electrodos o intensidad del estímulo. A continuación, se describe el efecto observado de la ketamina sobre estos parámetros.

En varios estudios, el empleo de ketamina en la inducción anestésica ha resultado en una mayor duración de la convulsión y en una intensidad de estímulo necesaria menor (90,91,93,99,101,102), en comparación con otros agentes anestésicos como propofol, tiopental, metohexital o dexmedetomidina. Por su parte, Carspecken et al (100) no muestran diferencias en cuanto a intensidad de estímulo o duración de convulsión entre grupos al comparar ketamina (1-2 mg/kg) y metohexital (1-2 mg/kg). En cambio, sí identifican una menor propensión a necesitar estimulación bilateral frente a unilateral y una mayor tendencia a alcanzar convulsiones adecuadas definidas por criterios psiquiátricos en el grupo tratado con ketamina. Este posicionamiento unilateral de los electrodos ha demostrado menor deterioro cognitivo en comparación con la técnica de estimulación bilateral.

Además, el empleo de dosis subanestésicas de ketamina añadidas a otro agente anestésico como el propofol podría ser de gran utilidad también en este aspecto (95): al utilizar bajas dosis de ketamina, se podría reducir la dosis de propofol, hipnótico con propiedades anticonvulsivantes dosis-dependientes. De esta forma, disminuiría el umbral convulsivo y, consecuentemente, la intensidad de estímulo necesaria, reduciendo el riesgo de deterioro cognitivo (104).

Por tanto, de acuerdo con esta información, la ketamina podría ser útil para reducir el deterioro cognitivo de los pacientes tratados con TEC, así como fármaco anestésico en pacientes que no logren alcanzar una convulsión de duración adecuada o requieran una intensidad de estímulo inusualmente elevada.

Tanto el efecto antidepresivo de la ketamina como sus efectos adversos psicotrópicos y hemodinámicos son considerados dosis-dependientes (99). Un posible argumento en contra del empleo de ketamina a dosis altas es un mayor riesgo de dichos efectos adversos. No obstante, dosis de ketamina de entre 0,1 y 0,5 mg/kg han demostrado en algunos estudios su eficacia antidepresiva, sin incrementar la incidencia de los efectos adversos señalados (96,98).

La mayor parte de efectos adversos de ketamina detectados en los estudios están en relación con parámetros hemodinámicos. La ketamina provoca una liberación sistémica de catecolaminas y una inhibición de su recaptación, resultando en un incremento en la FC y en la PA. De esta forma, numerosos estudios han contemplado los cambios hemodinámicos mencionados, tanto en la PA sistólica (90,93,99,101,103,104,106) como en la PA diastólica (90,99,101,103). Aunque algunos estudios no muestran diferencias al comparar ketamina con propofol y metohexital (95,96,100). En cuanto a la FC, los estudios, en general, también son congruentes con lo expuesto anteriormente (95,106). En cualquier caso, todos los estudios analizados están de acuerdo en que las cifras tanto de PA como de FC que han presentado los pacientes tratados con ketamina durante TEC están fuera de rango de peligro.

A la vista de estos efectos cardiovasculares, es conveniente tener precaución en pacientes con enfermedades cardíacas o hipertensión y podría ser recomendable la realización de un ECG previo a la administración de ketamina y una estrecha vigilancia en estos pacientes (101). De hecho, Erdil et al (106) comparan ketamina y sevoflurano e investigan la utilidad del QTc y Tp-e como posibles predictores del riesgo de torsade de pointes (TdP). A pesar de hallar un ligero aumento del QTc en ambos grupos (mayor con sevoflurano), el Tp-e no muestra alteraciones significativas en ninguno, por lo que se sugiere que dichos fármacos podrían no inducir arritmias malignas en pacientes con depresión. No obstante, parece de vital importancia que estos parámetros electrocardiográficos sean tenidos en cuenta en pacientes que, basalmente, presentan mayor riesgo de arritmias ventriculares y eventos cardíacos debido al efecto de su medicación (antidepresivos, benzodiacepinas) en el intervalo QTc.

A pesar de que la mayoría de estudios no halla diferencias en efectos adversos, sobre todo mayores, entre ketamina y otros agentes anestésicos, existe discrepancia entre diversas investigaciones acerca de la mayor incidencia de efectos adversos menores con ketamina. Algunos estudios han detectado un mayor tiempo de reorientación (104,105) en los pacientes tratados con ketamina en comparación con sevoflurano o metohexital, aunque con tiempos de recuperación global similares (104–106). Este fenómeno podría estar en relación con los distintos mecanismos de acción de los fármacos o con la ligeramente mayor vida media de la ketamina, si bien el estudio de Yen et al (105) presenta un tamaño muestral muy bajo y con numerosos abandonos del estudio.

Asimismo, otros eventos parecen ser más frecuentes en los pacientes tratados con ketamina: confusión postictal (93), cansancio (94), cefalea, náuseas, vómitos y miedo con ilusión de despertar (103), o irritabilidad y llanto inconsolable (102). Al tratarse en su mayoría de estudios en los que el equipo médico no es ciego al tratamiento administrado (93,94,103), la tendencia a observar efectos adversos podría haber sido desigual entre ambos grupos de estudio, incurriendo en un sesgo de información.

Por otra parte, la dexmedetomidina (0,2 µg/kg) parece relacionarse con menores valores de PA, dado su efecto central simpaticolítico (102,107). Además, estos estudios concuerdan en mostrar la capacidad de la dexmedetomidina para obtener buenos resultados en cuanto a tranquilidad y relajación del paciente (102), así como para reducir la incidencia de delirium postictal, en este caso administrando una dosis profiláctica de dexmedetomidina (0,5 µg/kg) previa a la TEC con propofol (1,5 mg/kg) (107). En cuanto a la disfunción cognitiva que produce, la dexmedetomidina se ha caracterizado por su ligera afectación del estado cognitivo, permitiendo una comunicación más fluida entre el paciente y el equipo médico (102). Quizás gracias a todo lo anterior, en un estudio analizado, este fármaco ha conseguido las mayores tasas de satisfacción por parte de los pacientes (102).

De igual manera, otros fármacos hipnóticos como propofol (0,75-1 mg/kg), tiopental (1,5-2,5 mg/kg) y etomidato (0,15-0,25 mg/kg) han mostrado unas características similares en el curso de la TEC en cuanto a la buena respuesta clínica y cognitiva al tratamiento en todos los grupos, así como en cuanto a variables de la convulsión. La única diferencia destacable ha sido una menor PA sistólica a los 30 minutos postictal en el grupo tratado con propofol y una recuperación más rápida en este mismo grupo. Sin embargo, la generalización de estos resultados puede ser controvertida al haber sido estudiados únicamente pacientes varones (108). Otra investigación de Jarineshin et al (109) se ha centrado en comparar propofol y tiopental en dosis similares al estudio descrito previamente, mostrando, en este caso, una duración de la convulsión mayor con tiopental, y concordando con el anterior en atribuir menores cifras de PA a tratamientos con propofol. Este aspecto podría ser explicado por la estabilidad hemodinámica que proporciona el propofol durante la TEC o por su posible efecto preventivo de la respuesta hipertensiva que provoca la TEC.

Finalmente, algunos estudios han focalizado su atención en el uso de opioides en TEC (110,111). Estos fármacos podrían interactuar sinérgicamente y reducir la dosis de hipnótico necesaria en el transcurso de la TEC (110,111), lo que podría resultar en un umbral convulsivo inferior y una intensidad de estímulo necesaria menor, incluso manteniendo la misma profundidad anestésica en ambos grupos, medida según el BIS (110). En esta línea, Sedighinejad et al (110) comparan el tratamiento con y sin remifentanilo adjunto a tiopental, mientras que Erdil et al (111) hacen lo propio con sevoflurano. Varios aspectos contrastan entre ambos estudios: aunque el primero no muestra diferencias en cuanto a cambios hemodinámicos, el segundo sugiere que el remifentanilo podría atenuar la respuesta hemodinámica aguda gracias al incremento del tono parasimpático que produce. Además, mientras que Erdil et al (111) no muestran diferencias en cuanto a los periodos de recuperación, Sedighinejad et al (110) describen un menor tiempo en el grupo de estudio con opioide que, efectivamente, podría ser debido a la reducción de dosis de hipnótico. En cuanto a la función cognitiva, ambos estudios no son apropiados para evaluarla, ya que el primero solo tiene en cuenta los resultados tras una única sesión de TEC, y el segundo no ha estudiado este apartado. En cambio, ambos concuerdan en que la duración de la convulsión no se ve modificada por la adición del opioide al tratamiento (110,111).

En conclusión, a la hora de analizar los resultados se constata un claro contraste entre las conclusiones vertidas por los diferentes estudios. Además, la mayor limitación de esta revisión sistemática es el hecho de basarse en estudios de muy reducido tamaño muestral, en su mayoría menor de 100 pacientes, y en algunos casos, con diseños abiertos que no permiten una completa objetividad al obtener resultados. Por otra parte, el absoluto protagonismo del paciente con depresión, limita la extrapolación de los resultados de este estudio a la totalidad de la población psiquiátrica en la que la TEC está indicada. Por tanto, es evidente la necesidad de nuevos ensayos clínicos aleatorizados, a gran escala y con pacientes de diferentes patologías psiquiátricas, para aclarar el verdadero perfil de los agentes anestésicos en la TEC.

7. CONCLUSIONES

La TEC es en la actualidad un tratamiento de elevada eficacia en diversas patologías psiquiátricas, especialmente indicada en trastornos graves y resistentes a tratamiento médico, sin contraindicaciones absolutas. Para optimizar su resultado terapéutico, es necesaria una estrecha colaboración entre los facultativos especialistas en psiquiatría y en anestesiología y, por supuesto, el personal de enfermería.

El objetivo de este trabajo ha sido encontrar respuestas basadas en la mejor y más actualizada evidencia disponible para aquellas preguntas que surgen a la hora de plantear el mejor abordaje desde el punto de vista anestésico del paciente que se somete a TEC.

Lo primero a destacar es que el limitado número de estudios publicados, sus contradictorios resultados y el reducido tamaño muestral de la mayoría, hacen imposible obtener una fuerte evidencia científica que permita dar una respuesta clara a muchas de las cuestiones planteadas en esta revisión sistemática. Por tanto, es necesaria la realización de estudios de mayor rigor científico que evalúen, a largo plazo y en distintas patologías psiquiátricas, los diferentes fármacos disponibles en la inducción anestésica de la TEC.

Con la revisión sistemática realizada se ha tratado de conseguir el objetivo de este trabajo, que no es otro que comparar el perfil de distintos agentes anestésicos durante el transcurso de la TEC. Respondiendo a las preguntas formuladas en el apartado objetivos de este trabajo:

Impacto en clínica psiquiátrica

La ketamina puede provocar una mejoría significativa de la clínica depresiva en pacientes sometidos a TEC, tanto si es utilizada como único agente inductor anestésico, como si se asocia a otros agentes, como propofol. Su efecto más destacado podría ser una aceleración de la respuesta terapéutica a la TEC, especialmente importante en casos extremos, como pacientes con alto riesgo de suicidio.

Impacto en función cognitiva

La ketamina puede reducir el deterioro cognitivo provocado por la TEC tanto por su mecanismo de acción (antagonismo NMDA) como por su efecto en diferentes parámetros relativos a la TEC.

Impacto en parámetros convulsivos

El empleo de ketamina puede provocar: convulsiones de mayor duración, menor intensidad de estímulo necesaria y menor propensión a precisar estimulación bilateral.

Impacto en efectos adversos

La ketamina se ha asociado a mayores valores de FC y PA, fuera de rango de peligro. No se han reportado efectos adversos mayores con su empleo, aunque sí se refiere una mayor frecuencia de efectos adversos menores.

El propofol ha obtenido valores más bajos de PA. Asimismo, la dexmedetomidina también se ha relacionado con valores inferiores de PA, buenos resultados en cuanto a tranquilidad del paciente y podría ser útil como profilaxis del delirium postictal, especialmente en pacientes que presentan este efecto adverso de manera recurrente.

Fármacos opioides

El remifentanilo podría contribuir a reducir la dosis de hipnótico, resultando en un umbral convulsivo inferior y una intensidad de estímulo necesaria menor, sin modificar la profundidad anestésica.

Parámetros electrocardiográficos

La realización de un ECG previo a la TEC podría ser de utilidad tanto en pacientes con patología cardiovascular, como en el paciente psiquiátrico en general, por el efecto de su medicación en el intervalo QT. La medición del QTc y Tp-e podrían ser predictores del riesgo de TdP en estos pacientes.

BDNF

El BDNF podría ser empleado como marcador de la calidad convulsiva durante la TEC, aunque sus niveles no se han correlacionado con la clínica depresiva. Su medición podría ser útil para identificar a los pacientes no respondedores a la terapia.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Consenso español sobre la Terapia Electroconvulsiva [Internet]. 2021 [citado 5 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.psiquiatrialegal.org/consenso-espanol-sobre-la-terapia-electroconvulsiva>
2. Bernardo M, Urretavizcaya M. Dignificando una terapia electroconvulsiva basada en la evidencia. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 1 de abril de 2015;8(2):51-4.
3. Fink M. Meduna and the origins of convulsive therapy. *Am J Psychiatry.* septiembre de 1984;141(9):1034-41.
4. Endler NS. The Origins of Electroconvulsive Therapy (ECT). *Convuls Ther.* 1988;4(1):5-23.
5. Bennett AE. The history of the introduction of curare into medicine. *Anesth Analg.* 1968;47(5):484-92.
6. Vitela-Maldonado BE. Historia de la terapia electroconvulsiva: ¿cuándo empezó a utilizarse anestesia para este procedimiento? *Rev Mex Anesthesiol.* 2022;45(4):293-6.
7. Sienaert P. Mechanisms of ECT: reviewing the science and dismissing the myths. *J ECT.* junio de 2014;30(2):85-6.
8. McCall WV, Andrade C, Sienaert P. Searching for the Mechanism(s) of ECT's Therapeutic Effect. *J ECT.* junio de 2014;30(2):87-9.
9. Andrade C. A primer for the conceptualization of the mechanism of action of electroconvulsive therapy, 1: defining the question. *J Clin Psychiatry.* mayo de 2014;75(5):e410-412.
10. Andrade C. Molecular mechanisms underlying electroconvulsive therapy-induced amnesic deficits: A decade of research. *Indian J Psychiatry.* 2008;50(4):244-52.
11. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 8 de marzo de 2003;361(9360):799-808.
12. Leadholm AKK, Rothschild AJ, Nolen WA, Bech P, Munk-Jørgensen P, Ostergaard SD. The treatment of psychotic depression: is there consensus among guidelines and psychiatrists? *J Affect Disord.* 20 de febrero de 2013;145(2):214-20.
13. Haq AU, Sitzmann AF, Goldman ML, Maixner DF, Mickey BJ. Response of depression to electroconvulsive therapy: a meta-analysis of clinical predictors. *J Clin Psychiatry.* octubre de 2015;76(10):1374-84.
14. Schoeyen HK, Kessler U, Andreassen OA, Auestad BH, Bergsholm P, Malt UF, et al. Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. *Am J Psychiatry.* enero de 2015;172(1):41-51.
15. Kellner CH, Greenberg RM, Murrrough JW, Bryson EO, Briggs MC, Pasculli RM. ECT in treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry.* diciembre de 2012;169(12):1238-44.
16. Ansari A, Osser DN. The psychopharmacology algorithm project at the Harvard South Shore Program: an update on bipolar depression. *Harv Rev Psychiatry.* 2010;18(1):36-55.

17. Wang W, Pu C, Jiang J, Cao X, Wang J, Zhao M, et al. Efficacy and safety of treating patients with refractory schizophrenia with antipsychotic medication and adjunctive electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis. *Shanghai Arch Psychiatry*. 25 de agosto de 2015;27(4):206-19.
18. Tharyan P, Adams CE. Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 de abril de 2005;(2):CD000076.
19. Iancu I, Pick N, Seener-Lorsh O, Dannon P. Patients with schizophrenia or schizoaffective disorder who receive multiple electroconvulsive therapy sessions: characteristics, indications, and results. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:853-62.
20. Leroy A, Naudet F, Vaiva G, Francis A, Thomas P, Amad A. Is electroconvulsive therapy an evidence-based treatment for catatonia? A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. octubre de 2018;268(7):675-87.
21. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A Clinical Review of the Treatment of Catatonia. *Front Psychiatry*. 9 de diciembre de 2014;5:181.
22. Dessens FM, van Paassen J, van Westerloo DJ, van der Wee NJ, van Vliet IM, van Noorden MS. Electroconvulsive therapy in the intensive care unit for the treatment of catatonia: a case series and review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016;38:37-41.
23. Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, Downar J, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 4. Neurostimulation Treatments. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. septiembre de 2016;61(9):561-75.
24. Saatcioglu O, Tomruk NB. The use of electroconvulsive therapy in pregnancy: a review. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2011;48(1):6-11.
25. Cohen LS, Wang B, Nonacs R, Viguera AC, Lemon EL, Freeman MP. Treatment of mood disorders during pregnancy and postpartum. *Psychiatr Clin North Am*. junio de 2010;33(2):273-93.
26. Shoirah H, Hamoda HM. Electroconvulsive therapy in children and adolescents. *Expert Rev Neurother*. enero de 2011;11(1):127-37.
27. Mazzone L, Postorino V, Valeri G, Vicari S. Catatonia in patients with autism: prevalence and management. *CNS Drugs*. marzo de 2014;28(3):205-15.
28. Geduldig ET, Kellner CH. Electroconvulsive Therapy in the Elderly: New Findings in Geriatric Depression. *Curr Psychiatry Rep*. abril de 2016;18(4):40.
29. Van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WL, Beekman AT. Electroconvulsive therapy for the depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(2):CD003593.
30. Rasmussen KG, Rummans TA, Richardson JW. Electroconvulsive therapy in the medically ill. *Psychiatr Clin North Am*. marzo de 2002;25(1):177-93.
31. Weintraub D, Lippmann SB. Electroconvulsive therapy in the acute poststroke period. *J ECT*. diciembre de 2000;16(4):415-8.

32. Hořínková J, Barteček R, Fedorová S. Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Patient With Depressive Disorder After Traumatic Brain Injury, Intracranial Bleeding, and Polytrauma. *J ECT*. septiembre de 2017;33(3):e22-4.
33. Applegate RJ. Diagnosis and management of ischemic heart disease in the patient scheduled to undergo electroconvulsive therapy. *Convuls Ther*. septiembre de 1997;13(3):128-44.
34. Surve R, Bansal S, Sriganesh K, Subbakrishna DK, Thirthalli J, Umamaheswara Rao GS. Incidence and risk factors for oxygen desaturation during recovery from modified electroconvulsive therapy: A prospective observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2015;31(1):99-103.
35. Jadhav T, Sriganesh K, Thirthalli J, Reddy KRM, Venkataramaiah S, Philip M, et al. Effect of Atropine Premedication on Cardiac Autonomic Function During Electroconvulsive Therapy: A Randomized Crossover Study. *J ECT*. septiembre de 2017;33(3):176-80.
36. MacPherson RD. Which anesthetic agents for ambulatory electro-convulsive therapy? *Curr Opin Anaesthesiol*. diciembre de 2015;28(6):656-61.
37. Wagner KJ, Möllenberg O, Rentrop M, Werner C, Kochs EF. Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy. *CNS Drugs*. 2005;19(9):745-58.
38. Rosa MA, Rosa MO, Belegarde IMT, Bueno CR, Fregni F. Recovery after ECT: comparison of propofol, etomidate and thiopental. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. junio de 2008;30(2):149-51.
39. Kucia K, Merk W. The use of ketamine in electroconvulsive therapy. *Psychiatr Pol*. 2015;49(6):1255-63.
40. Hodgson RE, Dawson P, Hold AR, Rout CC, Zuma K. Anaesthesia for electroconvulsive therapy: a comparison of sevoflurane with propofol. *Anaesth Intensive Care*. abril de 2004;32(2):241-5.
41. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Yigitbası B, Bayam G, Dikmen B, Gogus N, et al. Effects of remifentanyl and alfentanil on seizure duration, stimulus amplitudes and recovery parameters during ECT. *Acta Anaesthesiol Scand*. septiembre de 2005;49(8):1068-71.
42. Mirzakhani H, Welch CA, Eikermann M, Nozari A. Neuromuscular blocking agents for electroconvulsive therapy: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. enero de 2012;56(1):3-16.
43. Gómez-Arnau J, de Arriba-Arnau A, Correias-Laufer J, Urretavizcaya M. Hyperventilation and electroconvulsive therapy: A literature review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2018;50:54-62.
44. de Arriba-Arnau A, Dalmau A, Soria V, Salvat-Pujol N, Ribes C, Sánchez-Allueva A, et al. Protocolized hyperventilation enhances electroconvulsive therapy. *J Affect Disord*. 1 de agosto de 2017;217:225-32.
45. Liu CC, Qian XY, An JX, Yu ZL, Wu JP, Wen H, et al. Electroconvulsive Therapy Under General Anesthesia With Cisatracurium, Laryngeal Mask Airways, and Bispectral Index. *J ECT*. marzo de 2016;32(1):17-9.
46. 62134_ft.pdf [Internet]. [citado 26 de febrero de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62134/62134_ft.pdf
47. CIMA: FICHA TECNICA TIOBARBITAL B. BRAUN 0,5 G POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE [Internet]. [citado 26 de febrero de 2024]. Disponible en:

- https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49591/FT_49591.html
- https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/76233/FT_76233.html.pdf
48. Etomidato [Internet]. [citado 26 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-etomidato-n01ax07-es>
 49. 81513_ft.pdf [Internet]. [citado 26 de febrero de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/81513/81513_ft.pdf
 50. FT_33815.html.pdf [Internet]. [citado 26 de febrero de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/33815/FT_33815.html.pdf
 51. FT_70315.pdf [Internet]. [citado 26 de febrero de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70315/FT_70315.pdf
 52. ft_47034.pdf [Internet]. [citado 19 de mayo de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/47034/ft_47034.pdf
 53. 011559s041lbl.pdf [Internet]. [citado 19 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/011559s041lbl.pdf
 54. CIMA: FICHA TECNICA DEXMEDETOMIDINA EVER PHARMA 100 MICROGRAMOS/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 19 de mayo de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82586/FT_82586.html
 55. FT_72200.html.pdf [Internet]. [citado 19 de mayo de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/72200/FT_72200.html.pdf
 56. FT_76233.html.pdf [Internet]. [citado 19 de mayo de 2024]. Disponible en:
 57. Sudha S, Andrade C, Mukundan CR, Chandra JS. Spectral EEG effects of electroconvulsive shock stimulus parameters: the development of a rationale for the optimization of the ECT stimulus. *J ECT*. diciembre de 2003;19(4):197-210.
 58. Lisanby SH. Electroconvulsive therapy for depression. *N Engl J Med*. 8 de noviembre de 2007;357(19):1939-45.
 59. Peterchev AV, Rosa MA, Deng ZD, Prudic J, Lisanby SarahH. ECT Stimulus Parameters: Rethinking Dosage. *J ECT*. septiembre de 2010;26(3):159-74.
 60. American Psychiatric Association. Task Force on Electroconvulsive Therapy. The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training and Privileging. *Convuls Ther*. junio de 1990;6(2):85-120.
 61. Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, et al. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimulat*. abril de 2008;1(2):71-83.
 62. Tørring N, Sanghani SN, Petrides G, Kellner CH, Østergaard SD. The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatr Scand*. mayo de 2017;135(5):388-97.
 63. Mizen L, Morton C, Scott A. The cardiovascular safety of the empirical measurement of the seizure threshold in electroconvulsive therapy. *BJPsych Bull*. febrero de 2015;39(1):14-8.
 64. Datto CJ. Side effects of electroconvulsive therapy. *Depress Anxiety*. 2000;12(3):130-4.

65. Swartz CM, Shen WW. ECT generalized seizure drives heart rate above treadmill stress test maximum. *J ECT*. junio de 2007;23(2):71-4.
66. Zielinski RJ, Roose SP, Devanand DP, Woodring S, Sackeim HA. Cardiovascular complications of ECT in depressed patients with cardiac disease. *Am J Psychiatry*. junio de 1993;150(6):904-9.
67. Rice EH, Sombrotto LB, Markowitz JC, Leon AC. Cardiovascular morbidity in high-risk patients during ECT. *Am J Psychiatry*. noviembre de 1994;151(11):1637-41.
68. Surve R, Bansal S, Sriganesh K, Subbakrishna DK, Thirthalli J, Umamaheswara Rao GS. Incidence and risk factors for oxygen desaturation during recovery from modified electroconvulsive therapy: A prospective observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2015;31(1):99-103.
69. Minneman SA. A history of oral protection for the ECT patient: past, present, and future. *Convuls Ther*. junio de 1995;11(2):94-103.
70. McCall WV, Minneman SA, Minneman SA, Weiner RD, Shelp FE, Austin S. Dental Pathology in ECT Patients Prior to Treatment. *Convuls Ther*. 1992;8(1):19-24.
71. Whittaker R, Scott A, Gardner M. The prevalence of prolonged cerebral seizures at the first treatment in a course of electroconvulsive therapy. *J ECT*. marzo de 2007;23(1):11-3.
72. Devanand DP, Fitzsimons L, Prudic J, Sackeim HA. Subjective side effects during electroconvulsive therapy. *Convuls Ther*. diciembre de 1995;11(4):232-40.
73. Dinwiddie SH, Huo D, Gottlieb O. The course of myalgia and headache after electroconvulsive therapy. *J ECT*. junio de 2010;26(2):116-20.
74. Sackeim HA, Ross FR, Hopkins N, Calev L, Devanand DP. Subjective Side Effects Acutely Following ECT: Associations with Treatment Modality and Clinical Response. *Convuls Ther*. 1987;3(2):100-10.
75. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ*. 21 de junio de 2003;326(7403):1363.
76. Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 15 de diciembre de 2000;20(24):9104-10.
77. Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingström A. Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry*. 15 de junio de 2000;47(12):1043-9.
78. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med*. 25 de marzo de 1993;328(12):839-46.
79. Loo CK, Katalinic N, Smith DJ, Ingram A, Dowling N, Martin D, et al. A randomized controlled trial of brief and ultrabrief pulse right unilateral electroconvulsive therapy. *Int J Neuropsychopharmacol*. 5 de diciembre de 2014;18(1):pyu045.
80. Semkowska M, Landau S, Dunne R, Kolshus E, Kavanagh A, Jelovac A, et al. Bitemporal Versus High-Dose Unilateral

- Twice-Weekly Electroconvulsive Therapy for Depression (EFFECT-Dep): A Pragmatic, Randomized, Non-Inferiority Trial. *Am J Psychiatry*. 1 de abril de 2016;173(4):408-17.
81. Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. enero de 2007;32(1):244-54.
 82. Rami L, Bernardo M, Boget T, Ferrer J, Portella MJ, Gil-Verona JA, et al. Cognitive status of psychiatric patients under maintenance electroconvulsive therapy: a one-year longitudinal study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16(4):465-71.
 83. Fink M. Post-ECT Delirium. *Convuls Ther*. 1993;9(4):326-30.
 84. Reti IM, Krishnan A, Podlisky A, Sharp A, Walker M, Neufeld KJ, et al. Predictors of electroconvulsive therapy postictal delirium. *Psychosomatics*. 2014;55(3):272-9.
 85. Devanand DP, Sackeim HA, Decina P, Prudic J. The development of mania and organic euphoria during ECT. *J Clin Psychiatry*. febrero de 1988;49(2):69-71.
 86. Gangadhar BN, Thirthalli J. Frequency of electroconvulsive therapy sessions in a course. *J ECT*. septiembre de 2010;26(3):181-5.
 87. Frith CD, Stevens M, Johnstone EC, Deakin JF, Lawler P, Crow TJ. Effects of ECT and depression on various aspects of memory. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. junio de 1983;142:610-7.
 88. Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Arch Gen Psychiatry*. junio de 2000;57(6):581-90.
 89. Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, Squire LR. Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Ann N Y Acad Sci*. 1986;462:315-25.
 90. Zhang M, Rosenheck R, Lin X, Li Q, Zhou Y, Xiao Y, et al. A randomized clinical trial of adjunctive ketamine anesthesia in electro-convulsive therapy for depression. *J Affect Disord*. febrero de 2017;227:372-8.
 91. Zou L, Min S, Chen Q, Li X, Ren L. Subanesthetic dose of ketamine for the antidepressant effects and the associated cognitive impairments of electroconvulsive therapy in elderly patients-A randomized, double-blind, controlled clinical study. *Brain Behav*. julio de 2020;11(1):e01775.
 92. Anderson IM, Blamire A, Branton T, Clark R, Downey D, Dunn G, et al. Ketamine augmentation of electroconvulsive therapy to improve neuropsychological and clinical outcomes in depression (Ketamine-ECT): a multicentre, double-blind, randomised, parallel-group, superiority trial. *Lancet Psychiatry*. mayo de 2017;4(5):365-77.
 93. Rasmussen KG, Kung S, Lapid MI, Oesterle TS, Geske JR, Nuttall GA, et al. A randomized comparison of ketamine versus methohexital anesthesia in electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res*. 28 de febrero de 2014;215(2):362-5.
 94. Ray-Griffith SL, Eads LA, Han X, Golden K, Stowe ZN. A Randomized Pilot Study Comparing Ketamine and Methohexital Anesthesia for Electroconvulsive Therapy in Patients With Depression. *J ECT*. diciembre de 2017;33(4):268-71.

95. Woolsey AJ, Nanji JA, Moreau C, Sivapalan S, Bourque SL, Ceccherini-Nelli A, et al. Low-dose ketamine does not improve the speed of recovery from depression in electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. 2020;44(1):6-14.
96. Chen Q, Min S, Hao X, Peng L, Meng H, Luo Q, et al. Effect of Low Dose of Ketamine on Learning Memory Function in Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy-A Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Study. *J ECT*. junio de 2017;33(2):89-95.
97. Chen Q, Dong J, Luo J, Ren L, Min S, Hao X, et al. Effects of Low-Dose Ketamine on the Antidepressant Efficacy and Suicidal Ideations in Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy. *J ECT*. marzo de 2020;36(1):25-30.
98. Gamble JJ, Bi H, Bowen R, Weisgerber G, Sanjanwala R, Prasad R, et al. Ketamine-based anesthesia improves electroconvulsive therapy outcomes: a randomized-controlled study. *Can J Anaesth J Can Anesth*. junio de 2018;65(6):636-46.
99. Zhong X, He H, Zhang C, Wang Z, Jiang M, Li Q, et al. Mood and neuropsychological effects of different doses of ketamine in electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. *J Affect Disord*. 1 de septiembre de 2016;201:124-30.
100. Carspecken CW, Borisovskaya A, Lan ST, Heller K, Buchholz J, Ruskin D, et al. Ketamine Anesthesia Does Not Improve Depression Scores in Electroconvulsive Therapy: A Randomized Clinical Trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. octubre de 2018;30(4):305-13.
101. Yoosefi A, Sepehri AS, Kargar M, Akhondzadeh S, Sadeghi M, Rafei A, et al. Comparing effects of ketamine and thiopental administration during electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind study. *J ECT*. marzo de 2014;30(1):15-21.
102. Modir H, Mahmoodiyeh B, Shayganfard M, Abdus A, Almasi-Hashiani A. Efficacy of ketamine, propofol, and dexmedetomidine for anesthesia in electroconvulsive therapy in treatment-resistant major depressive disorder patients: a double-blind randomized clinical trial. *Med Gas Res*. 2023;13(3):112-7.
103. Salehi B, Mohammadbeigi A, Kamali AR, Taheri-Nejad MR, Moshiri I. Impact comparison of ketamine and sodium thiopental on anesthesia during electroconvulsive therapy in major depression patients with drug-resistant; a double-blind randomized clinical trial. *Ann Card Anaesth*. 2015;18(4):486-90.
104. Erdil F, Ozgul U, Çolak C, Cumurcu B, Durmus M. Effect of the Addition of Ketamine to Sevoflurane Anesthesia on Seizure Duration in Electroconvulsive Therapy. *J ECT*. septiembre de 2015;31(3):182-5.
105. Yen T, Khafaja M, Lam N, Crumbacher J, Schrader R, Rask J, et al. Post-electroconvulsive therapy recovery and reorientation time with methohexital and ketamine: a randomized, longitudinal, crossover design trial. *J ECT*. marzo de 2015;31(1):20-5.
106. Erdil F, Begeç Z, Kayhan GE, Yoloğlu S, Ersoy MÖ, Durmuş M. Effects of sevoflurane or ketamine on the QTc interval during electroconvulsive therapy. *J Anesth*. agosto de 2014;29(2):180-5.
107. Qiu Z, Zhou S, Zhang M, Guo N, Huang P, Xiang P, et al. Preventive effect of

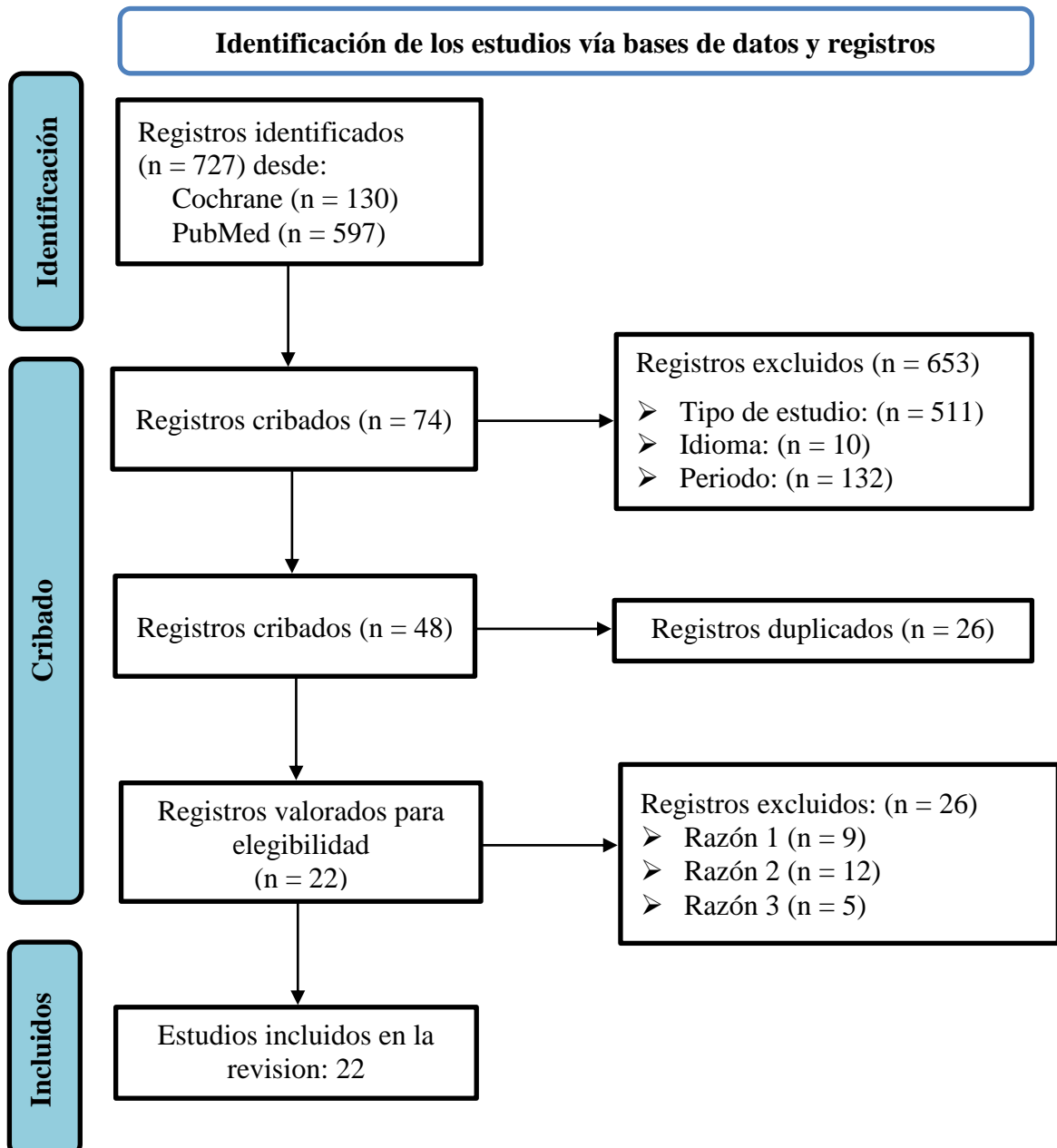
dexmedetomidine on postictal delirium after electroconvulsive therapy: A randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol.* noviembre de 2019;37(1):5-13.

108. Canbek O, Ipekcioglu D, Menges OO, Atagun MI, Karamustafalioglu N, Cetinkaya OZ, et al. Comparison of Propofol, Etomidate, and Thiopental in Anesthesia for Electroconvulsive Therapy: A Randomized, Double-blind Clinical Trial. *J ECT* [Internet]. junio de 2015 [citado 10 de marzo de 2024];31(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25268043/>
109. Jarineshin H, Kashani S, Fekrat F, Vatankhah M, Golmirzaei J, Alimolaei E, et al. Seizure Duration and Hemodynamic State During Electroconvulsive Therapy: Sodium Thiopental Versus Propofol. *Glob J Health Sci.* 12 de junio de 2015;8(2):126-31.
110. Sedighinejad A, Nabi BN, Haghghi M, Farzam A, Sayyah Z, Kabiri M, et al. Electroconvulsive therapy-related cognitive impairment and choice of anesthesia: the tipping point. *J ECT.* junio de 2015;31(2):101-4.
111. Erdil F, Ozgul U, Şanlı M, Kayhan G, Çolak C, Durmuş M. The Effects of Remifentanyl on Hemodynamic Response Attenuation After Electroconvulsive Therapy Under Sevoflurane Anesthesia. *J ECT.* diciembre de 2017;33(4):264-7.

9. ANEXOS

9.1 Anexo 1: Diagrama PRISMA

Diagrama PRISMA que representa el flujo de información a través de las diferentes fases de esta revisión sistemática.



9.2 Anexo 2: Tabla resumen de los estudios

Tabla resumen de los artículos incluidos en la revisión sistemática que incluye, en cada caso: tipo de estudio, población a estudio, intervención realizada, objetivo principal, resultados más relevantes y riesgo de sesgos y limitaciones.

Referencia y tipo de estudio	Población a estudio	Intervención	Objetivo	Resultados principales	Riesgo de sesgo y limitaciones
<i>Zhang et al (90) (2017)</i> ECA	n=77 (41 diagnosticados de depresión mayor y 36 de trastorno bipolar)	Comparar TEC con propofol (1 mg/kg) y TEC con propofol (0,5 mg/kg) y ketamina (0,5 mg/kg)	Valorar la efectividad de propofol más ketamina en anestesia de TEC	No diferencias significativas en síntomas depresivos o efectos adversos. Dosis eléctrica necesaria inferior en el grupo de ketamina + propofol	El diagnóstico de depresión mayor y trastorno bipolar no es distribuido equitativamente entre los grupos de tratamiento
<i>Zou et al (91) (2020)</i> ECA	n=157 (pacientes mayores de 60 años diagnosticados de depresión mayor)	Comparar propofol combinado con ketamina y propofol con placebo (suero salino) como agentes anestésicos	Explorar la eficacia y seguridad de bajas dosis de ketamina en paciente anciano con depresión	No diferencias significativas en tasas de respuesta y remisión, ni en complicaciones entre grupos. Grupo propofol+ketamina presenta menor incidencia de disfunción cognitiva	Solo incluye pacientes con depresión mayor. Declara no existir conflictos de interés
<i>Anderson et al (92) (2017)</i> ECA	n=79 (pacientes diagnosticados de depresión uni y bipolar)	Comparar anestésico (propofol/etomidato) + ketamina o placebo (suero salino)	Comprobar si la administración de ketamina puede mitigar la disfunción cognitiva y acelerar la mejoría sintomática en TEC	No evidencia de que ketamina adjunta mejore la disfunción cognitiva o la eficacia de la TEC en depresión	La muestra del estudio es inferior a la planeada
<i>Rasmussen et al (93) (2014)</i> ECA	n=38 (24 mujeres y 14 hombres. 17 reciben metohexital y 21, ketamina)	Comparar anestesia en TEC con ketamina (1 mg/kg) o metohexital (1 mg/kg)	Evaluar la utilidad clínica de ketamina como agente anestésico en TEC	No diferencias significativas en síntomas depresivos o cognitivos. Se asocia ketamina a presión sistólica más elevada después del tratamiento y a convulsiones motoras de mayor duración	El personal en la sala de ECT no es ciego al agente anestésico. Excluye pacientes diagnosticados de cualquier trastorno psicótico o neurológico mayor
<i>Ray-Griffith et al (94) (2017)</i> ECA	n=21 (pacientes diagnosticados de depresión uni o bipolar)	Comparar ketamina (1 mg/kg) y metohexital (1 mg/kg) como agentes anestésicos en TEC	Examinar las diferencias de respuesta a TEC definidas por la mejora de síntomas depresivos	No diferencias en cuanto a mejora en síntomas depresivos ni cognitivos	El equipo de tratamiento no es ciego al agente anestésico. Tamaño muestral muy reducido

<i>Woolsey et al (95) (2020)</i> ECA	n=48 (pacientes diagnosticados de depresión mayor resistente)	Comparar ketamina (0,2 mg/kg)+propofol y ketamina (0,5 mg/kg)+propofol como agentes anestésicos	Valorar si bajas dosis de ketamina como agente anestésico en TEC provocan una mejoría de la depresión más rápida	La adición de una dosis baja de ketamina a la anestesia con propofol no resulta en un mejor score de depresión, pero reduce la dosis de propofol necesaria	Tamaño muestral reducido. No se llevan a cabo tests cognitivos post-tratamiento. No se evalúa el tiempo en la unidad de cuidados post-anestesia
<i>Chen et al (96) (2017)</i> ECA	n=132 (pacientes diagnosticados de depresión mayor)	Comparar anestesia con propofol+ketamina (0,3 mg/kg) y propofol+placebo (suero salino)	Investigar los efectos de dosis bajas de ketamina sobre el aprendizaje y la memoria de pacientes sometidos a TEC	Ketamina atenúa la disfunción en la memoria y aprendizaje inducidas por TEC. Ketamina reduce el número de sesiones para alcanzar remisión. No diferencias significativas en efectos adversos	Únicamente se prueba una dosis de ketamina. Los pacientes no presentan sintomatología psicótica previa a TEC
<i>Chen et al (97) (2020)</i> ECA	n=127 (pacientes diagnosticados de depresión mayor)	Comparar la infusión de ketamina (0,3 mg/kg) frente a placebo (suero salino) en TEC bajo anestesia con propofol	Evaluar el efecto de ketamina en acelerar la eficacia antidepressiva de la TEC	Dosis bajas de ketamina podrían modular el efecto antidepressivo de la TEC. Acelera la aparición de sus efectos y reduce el número de sesiones, sin aumentar las recaídas	Excluye cualquier otra patología psiquiátrica distinta de depresión mayor. Excluye pacientes con MMSE<24
<i>Gamble et al (98) (2018)</i> ECA	n=27 (pacientes diagnosticados de depresión mayor resistente)	Comparar ketamina (0,75 mg/kg) y propofol (1 mg/kg) como agentes anestésicos	Valorar si ketamina como agente anestésico en TEC mejora los resultados terapéuticos en depresión mayor resistente	Ketamina muestra mejora más rápida de síntomas depresivos, menos sesiones para alcanzar remisión y remisiones similares a los 30 días en comparación con propofol. No diferencias en cuanto a efectos adversos	Tamaño muestral reducido. Resultados provisionales tomados como finales dado que el comité ético detiene el estudio por desequilibrio clínico
<i>Zhong et al (99) (2016)</i> ECA	n=90 (pacientes diagnosticados de depresión mayor resistente)	Comparar ketamina (0,8 mg/kg), ketamina (0,5 mg/kg)+propofol (0,5 mg/kg) y propofol (0,8 mg/kg) como agentes anestésicos	Evaluar los efectos neuropsicológicos de dosis anestésicas y subanestésicas de ketamina en TEC	El grupo ketamina presenta una mejora más precoz de síntomas depresivos, duración de convulsión más prolongada, menor dosis eléctrica, mayor tasa de remisión y menor disfunción cognitiva	Población joven (media de edad de 30.6 años). Los tests cognitivos se repiten en los pacientes por lo que puede haber una mejora por práctica
<i>Carspecken et al (100) (2018)</i> ECA	n=52 (pacientes diagnosticados de depresión mayor resistente)	Comparar ketamina (1-2 mg/kg) y metohexital (1-2 mg/kg) como agentes anestésicos	Evaluar los efectos antidepressivos de ketamina en TEC y su tolerabilidad	Ketamina no presenta beneficio antidepressivo con respecto a metohexital. El grupo de ketamina tiende a alcanzar convulsiones más adecuadas y a requerir menor estimulación bilateral	Mayoría de participantes son varones blancos procedentes de una única institución

<i>Yoosefi et al (101) (2014)</i> ECA	n=31 (pacientes diagnosticados de depresión mayor)	Comparar ketamina (1-2 mg/kg) y tiopental (2-3 mg/kg) como agentes anestésicos en TEC	Evaluar resultados cognitivos y depresivos en ambos grupos	Ketamina es bien tolerada, mejoría en síntomas depresivos más precoz, convulsión de mayor duración y mejor esfera cognitiva en comparación con tiopental	Reducido tamaño muestral por criterios de inclusión estrictos y no disponibilidad de EEG para medir duración de convulsión
<i>Modir et al (102) (2023)</i> ECA	n=68 (pacientes diagnosticados de depresión mayor resistente)	Comparar dexmedetomidina, ketamina, propofol y placebo, ambos en combinación con tiopental	Comparar la eficacia anestésica de dichos fármacos en pacientes con depresión mayor resistente sometidos a TEC	Presión arterial resulta más baja en el grupo con dexmedetomidina. Tiempo de recuperación y duración de convulsión menor con propofol. Duración de convulsión mayor con ketamina	No incluye población anciana (criterio inclusión 18-60 años)
<i>Salehi et al (103) (2015)</i> ECA	n=160 (pacientes diagnosticados de depresión mayor resistente)	Comparar ketamina (0,8 mg/kg) y tiopental (1-1,5 mg/kg) como agentes anestésicos en TEC	Evaluar el efecto de dichos agentes anestésicos en la duración de la convulsión y la respuesta terapéutica	Ketamina reduce el score depresivo, prolonga la duración de la convulsión y aumenta la presión arterial en comparación con tiopental	Simple ciego
<i>Erdil et al (104) (2015)</i> ECA	n=84 (pacientes diagnosticados de depresión mayor)	Comparar sevoflurano+ketamina (0,5 mg/kg) y sevoflurano+placebo (suero salino)	Evaluar los efectos de una dosis subanestésica de ketamina administrada conjuntamente con sevoflurano	Convulsión motora y electroencefalográfica similar en ambos grupos. En el grupo sevoflurano+ketamina, la presión arterial media se incrementa más después de la inducción anestésica	Solo incluye pacientes diagnosticados de depresión mayor
<i>Yen et al (105) (2015)</i> ECA	n=20 (pacientes diagnosticados de depresión uni y bipolar)	Comparar con entrecruzamiento metohexital (1 mg/kg) y ketamina (1 mg/kg) como agentes anestésicos	Evaluar los tiempos de recuperación y reorientación con ketamina y metohexital en TEC	Ketamina se asocia a mayores efectos secundarios y mayores pérdidas de sujetos de estudio, con mayor tiempo de reorientación	Solo 7 pacientes completan el estudio. Anestesta y psiquiatra no son ciegos
<i>Erdil et al (106) (2014)</i> ECA	n=24 (pacientes diagnosticados de depresión mayor)	Comparar ketamina (1 mg/kg) y sevoflurano (8%) como agentes anestésicos	Evaluar el efecto de sevoflurano o ketamina en el intervalo QTc durante la TEC	El grupo sevoflurano presenta un intervalo QTc prolongado con respecto al grupo ketamina. La presión arterial media es mayor con ketamina	Tamaño muestral reducido. Solo incluye pacientes diagnosticados de depresión mayor

<i>Qiu et al (107) (2019)</i> ECA	n=223 (pacientes con diferentes diagnósticos psiquiátricos)	Comparar dexmedetomidina con placebo en anestesia con propofol	Valorar si la administración profiláctica de dexmedetomidina reduce la incidencia de delirio post-ictal en TEC	Reducción significativa de la incidencia de delirio post-ictal en grupo dexmedetomidina. No diferencias en cuanto a duración de convulsión o tiempo de recuperación	Discrepancia entre el tamaño muestral del estudio y el de su registro clínico por cambio de método de medición de delirio pos-ictal
<i>Canbek et al (108) (2015)</i> ECA	n=56 (varones entre 20 y 60 años con diferentes diagnósticos psiquiátricos)	Comparar propofol (0,75-1 mg/kg), tiopental (1,5-2,5 mg/kg) y etomidato (0,15-0,25 mg/kg) como agentes anestésicos en TEC	Evaluar resultados en sistema cardiovascular, variables de convulsión, cognición y respuesta a tratamiento	Presión arterial sistólica más baja a los 30 minutos de convulsión y menor tiempo requerido para ventilación espontánea y apertura ocular con propofol	Solo incluye pacientes varones
<i>Jarineshin et al (109) (2015)</i> ECA	n=50 (pacientes con diferentes diagnósticos psiquiátricos)	Comparar tiopental (2-3 mg/kg) y propofol (1-1,5 mg/kg) como agentes anestésicos	Evaluar el efecto de tiopental y propofol sobre la duración de la convulsión y estado hemodinámico en TEC	El grupo tiopental presenta una convulsión de mayor duración y presión arterial más alta en comparación con el grupo propofol	Población joven y sana (criterios de inclusión: 18-50 años, ASA-I). No se evalúa el estado hemodinámico ni el perfil global del paciente durante la fase de recuperación
<i>Sedighinejad et al (110) (2015)</i> ECA	n=120 (diferentes diagnósticos psiquiátricos)	Comparar tiopental (3 mg/kg) en combinación con remifentanilo (1 µg/kg) y solo tiopental (4 mg/kg)	Evaluar los efectos adversos a nivel cognitivo y de memoria en ambos grupos	La reducción de dosis de tiopental con remifentanilo no disminuye la eficacia hipnótica y acorta el tiempo de recuperación. No diferencias significativas en disfunción cognitiva post-TEC entre ambos grupos	No incluye población anciana (criterio inclusión 18-60 años). Ensayo más centrado en seguridad del procedimiento por utilizar dicho régimen por primera vez
<i>Erdil et al (111) (2017)</i> ECA	n=65 (pacientes diagnosticados de depresión mayor)	Comparar sevoflurano + remifentanilo (1 µg/kg) y sevoflurano+placebo (suero salino) como agentes anestésicos	Evaluar efectos de remifentanilo adjunto a sevoflurano en duración de convulsión, recuperación y perfil hemodinámico en TEC	La adición de remifentanilo a sevoflurano no causa compromiso hemodinámico, suprime la respuesta hemodinámica aguda y no presenta efecto en la duración de la convulsión ni en tiempo de recuperación	No evalúa funcionamiento cognitivo. No se mide la concentración end-tidal de sevoflurano antes de la aplicación del estímulo eléctrico

