



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGIA
"MANUEL VELASCO SUAREZ"

ENSAYO CLÍNICO NO ALEATORIZADO DE INDUCCION DE
SEDACION DE TERAPIA ELECTROCONVULSIVA CON
KETAMINA VS. INDUCCION CON TIOPENTAL PARA EL
MANEJO DE DEPRESIÓN MAYOR

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRIA

PRESENTA

DRA. ARIADNA JAZEL VALDEZ SALINAS

TUTOR DE TESIS

DR. ANGEL ALBERTO RUÍZ CHOW



Ciudad de México, Julio 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

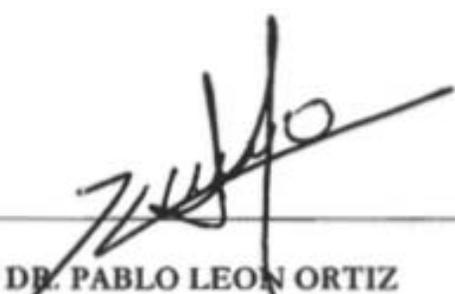


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. PABLO LEON ORTIZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. JESUS RAMIREZ BERMUDEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PSIQUIATRIA



DR. ANGEL ALBERTO RUIZ CHOW

TUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Agradezco a Dios la posibilidad de llegar a vivir esto , a mi familia y esposo por nunca perder su fe en mi así como su apoyo incondicional, a mi tutor y compañeros que lo hicieron posible y al INNN por formarme no solo como especialista sino ayudarme a mi formación como persona. Y dedico este trabajo a todo aquel que ha vivido este crecimiento conmigo.

INDICE

RESUMEN.....	5
MARCO TEORICO.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
HIPOTESIS.....	14
OBJETIVOS.....	15
JUSTIFICACION.....	15
METODOLOGIA.....	16
DISEÑO DEL ESTUDIO	
UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA	
CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION	
OPERACIÓN DE VARIABLES	
PROCEDIMIENTO	
ANALISIS ESTADISTICO	
CONSIDERACIONES ETICAS.....	22
CONSIDERACIONES FINANCIERAS.....	23
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	23
RESULTADOS ESPERADOS.....	24
NECESIDAD DEL SISTEMA DE SALUD SATISFECHA.....	24
APORTACION AL SISTEMA DE SALUD.....	25
RESULTADOS OBTENIDOS.....	26
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	
DISCUSION	
CONCLUSIONES	
BIBLIOGRAFIA.....	39
ANEXOS.....	40

RESUMEN

En la actualidad los trastornos afectivos, en particular los episodios depresivos ocupan una de las primeras causas de incapacidad a nivel mundial, ya que suelen ser cuadros crónicos con alta tasa de recaídas. En algunos pacientes en quienes ya se han administrado 2 o más fármacos por tiempo y dosis adecuadas, sin lograr remisión, se les considera resistentes a farmacoterapia, o bien en aquellos episodios graves de rápida instauración y limitada respuesta con alto riesgo suicida es necesario implementar terapéuticas adicionales como lo es la Terapia Electroconvulsiva, en la cual de forma estandarizada se induce sedación con tiopental. Si bien el tiopental es un anestésico cuyas características lo han establecido como fármaco ideal para la inducción de TEC, no cuenta con propiedades que per se favorezcan la respuesta clínica. Al momento es bien conocido que la ketamina, es un anestésico que por actuar en receptores NMDA actúa como modulador de estados depresivos, sin embargo su efecto farmacológico no es sostenido. El identificar un fármaco anestésico cuya administración potenciara o sinergizara el efecto de la TEC, representaría una ventaja terapéutica, sin riesgos ni intervenciones adicionales en los pacientes. En este ensayo clínico, que tiene por título “ENSAYO CLÍNICO NO ALEATORIZADO DE INDUCCIÓN DE SEDACIÓN DE TERAPIA ELECTROCONVULSIVA CON KETAMINA VS INDUCCIÓN CON TIOPENTAL PARA EL MANEJO DE DEPRESIÓN MAYOR”; se captaron pacientes con diagnóstico de episodio depresivo mayor grave sin síntomas psicóticos, con criterios de inclusión para manejo adicional con Terapia Electro Convulsiva (TEC); fueron evaluados y de acuerdo con las características clínicas, se les inició TEC adicionada a farmacoterapia antidepressiva a base de sertralina, además del tratamiento específico necesario en caso de que tuviera otros síntomas asociados al trastorno. Los sujetos fueron asignados de forma consecutiva, para recibir Ketamina o Tiopental. Las medidas de evaluación aplicadas, fueron para eficacia clínica : HAM-D, Beck, HAM-A, PHQ-9 y para seguridad cognitiva: MMSE y Cognistat cuantitativo; aplicando la batería completa al inicio y final de las sesiones de TEC, así como mensualmente durante los 2 meses posteriores a la última sesión. A su vez se evaluó respuesta afectiva con Beck y HAM-D y cognitiva con MMSE en un periodo de 10-12 hrs posteriores a cada sesión de TEC. De igual forma se les valoró la experiencia subjetiva por medio de la escala de IOWA, y se registraron efectos adversos, efectos psicomiméticos, signos vitales, estímulo ictal y duración de trazo EEG. Durante su hospitalización se les evaluó

respuesta clínica al tratamiento, analizando periodo de latencia de respuesta y porcentaje de remisión; a su egreso se determinó duración de la remisión de los síntomas depresivos, o bien periodo de latencia de recaída y gravedad de la misma en su defecto. Como pilar de investigación se compararon los resultados entre los dos grupos integrados, para determinar si la ketamina como agente inductor de sedación en TEC, es no inferior en respuesta antidepressiva y seguridad cognitiva en comparación al Tiopental. Con respecto a los resultados, hipotetizamos que el grupo en quienes se indujera la sedación con ketamina mostraría igual o mayor porcentaje de respuesta antidepressiva objetiva por HAM-D con respecto al grupo control, en igual o menor tiempo, con igual o mayor seguridad cognitiva y que éstos efectos se mantendrían por igual o mayor tiempo que con Tiopental, lo que mejorará la calidad de vida de los pacientes y reducirá costos terapéuticos. De igual forma se esperó un menor número de efectos adversos asociados y una experiencia subjetiva menos displacentera en el grupo del fármaco experimental: Ketamina, lo que generaría la experiencia de la TEC no aversiva para el paciente ni su familia.

1) ANTECEDENTES

Marco teórico

Si bien la implementación de un manejo farmacológico resulta efectivo en un 40% de los pacientes, o hasta en un 67% como efecto acumulativo global de los primeros 4 pasos (7), se estima que el 60% de todos los pacientes en manejo para TDM no lograrán una remisión sintomática completa tras un adecuado manejo con ISRS, mientras tanto el 30% de ellos será considerado refractario al tratamiento.(1) El resto de los pacientes al presentar respuesta farmacológica parcial en ocasiones continúan con malestar así como limitación física y cognitiva que les impacta en su calidad de vida y les incapacita requiriendo manejos adicionales como lo son la Terapia Electroconvulsiva.

El manejo con TEC es una terapéutica invasiva que incluye la utilización de anestesia intravenosa, bloqueo neuromuscular y ventilación manual asistida; sin embargo, resulta ser muy seguro con una tasa de respuesta estimada en 80%, siendo superior a la respuesta a

fármacos. En efecto, el riesgo de muerte o de lesiones serias es aproximadamente de 1 en 50 000 tratamientos, con probabilidad de efecto adverso cardiovascular de solo 0.94%.⁽²⁾

La base de elección del fármaco anestésico para inducir la sedación en TEC se apega los siguientes criterios, acorde a las guías de anestesia para TEC de la APA:

1. La anestesia, si bien breve, no debe interferir en la duración de las convulsiones
2. Debe proveer inducción anestésica y recuperación rápida, con mínima interferencia de los efectos convulsivos.⁽²⁾

Se sugiere como anestésicos, la duración convulsiva con tiopental, sin embargo este no está disponible en México, por lo que se utiliza como fármaco de segunda línea el tiopental sódico, utilizado de forma estandarizada para la inducción de la TEC.

Al comparar sus propiedades como anestésicos de inducción de sedación en Terapia Electroconvulsiva, encontramos que:

i. EL TIOPENTAL SÓDICO. Ha sido asociado a efectos secundarios como lo son bradicardia sinusal y extrasístoles ventriculares siendo estos sus principales riesgos relativos. A su vez, en un efecto dosis dependiente, aumenta el umbral convulsivo y disminuye duración de la convulsión, lo que puede representar la necesidad de un estímulo inicial mayor con su consecuente riesgo aumentado de confusión. Se recomienda su administración con una dosis de sedación 1.5 a 3mg/kg.⁽³⁾

ii. LA KETAMINA (hidrocloruro de 2-(0- clorofenil)-2- metilaminocicloxanona) análogo estructural de fenilciclina; es un inhibidor no competitivo de receptores NMDA. Favorablemente no se ha asociado a depresión respiratoria lo que le confiere estabilidad hemodinámica, además de producir amnesia, analgesia e inmovilidad, lo que lo hace ser el agente inductor más cercano al anestésico ideal en la terapia electroconvulsiva, con una tasa media de eliminación de 2 a 3 hrs. En su contraparte, la ketamina en un efecto dosis dependiente, al igual que los agonistas GABA, alteran la translocación de proteínas Bax en las membranas mitocondriales implicadas en la neuroapoptosis, lo que resulta en elevación en la permeabilidad de las membranas,

activación de la caspasa 3 y la cascada neuroapoptótica, por lo que el proceso anestésico con estos agentes acentúa las manifestaciones del delirio (sedación, ilusiones ópticas, alucinaciones simples, y en algunos casos hasta confusión, excitación y conducta desorganizada de pocas horas de duración), además de ser un potencial mecanismo patogénico para el desarrollo de demencia a largo plazo (9); este efecto psicomimético, se ha reportado a dosis ≥ 1.3 mg/kg, sin embargo esta misma reacción adversa no se ha reportado en dosis de sedación / analgesia de 0.5 a 1.1 mg/kg. También puede producir aumento de FC y TA en pacientes susceptibles. Debido los efectos secundarios antes descritos el uso de ketamina ha sido limitado para uso en la TEC según las recomendaciones de la APA⁽³⁾. De igual forma, en dosis altas (>1.3 mg/kg/d) administradas IV rápidamente se han asociado reacciones adversas como lo son: hipertensión, taquicardia, taquipnea, hipotensión, bradicardia, arritmia, broncodilatación o apnea. En la última década se ha estudiado y se han reportado diversos resultados que apoyan su uso con las precauciones con respecto a los efectos secundarios ya mencionados proporcionando un riesgo beneficio con un balance favorable para ser usada como medicamento en fase aguda con ideación suicida y depresión resistente y actualmente explorar su uso como anestésico para TEC; en este sentido se reportado que la recuperación de las fallas en la memoria tras la TEC en los que se ha utilizado como agente sedante (siendo comparado con un grupo control a quien se indujo sedación de la TEC con etomidato)⁽⁴⁾, además de esta rápida recuperación de la memoria probó su efecto antidepresivo independiente en un estudio analítico en el que se administró una dosis de Ketamina IV a pacientes diana siendo comparados a un grupo control a quienes se les administró midazolam IV, donde se concluyó que la ketamina posee rápido efecto antidepresivo en este estudio los autores discuten acerca de que este efecto antidepresivo es debido a la modulación de los receptores NMDA en pacientes con formas crónicas de depresión.⁽⁵⁾

Recientemente se ha comprobado mientras diversos ensayos clínicos que la administración de Ketamina en Bolo de 0.5mg/kg/d, logra obtener respuesta antidepresiva importante y disminuir la ideación suicida de forma inmediata (en lapso menor a 48hrs) mas no sostenida, hipotetizándose hasta el momento que éste efecto se asocia a su capacidad de regular la sintasa – cinasa de glicógeno 3 (GSK-3) de forma

inmediata, misma que se encuentra elevada en pacientes con cuadros depresivos (11). De igual forma esta respuesta se ha asociada a su capacidad para regular la acción del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), lo que activa la vía de la rapamicina en los mamíferos (mTOR), con subsecuente modulación de la plasticidad de la sinapsis a nivel prefrontal; así como favorecer el fenómeno de potenciación a largo plazo, logrado con la administración crónica de antidepresivos. (10, 11).

Por último, en 2014 Yoosefi et. al realizaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, en el que se compararon los efectos del tiopental vs. Ketamina como agentes de inducción de sedación en Terapia Electro Convulsiva aplicada en manejo de cuadros depresivos, en los que se estudiaron 15 pacientes para la administración de Tiopental y 14 para la administración de Ketamina, reportándose que en el grupo de ketamina no se presentaron eventos adversos asociados a su uso, con una respuesta más temprana reportándose mejoría para la segunda sesión de TEC, así como un requerimiento menor de estímulo ictal. Pese a que con ambos fármacos se presentó un importante declive en MMSE, en el grupo de ketamina se presentó una recuperación cognitiva en menor plazo (medido por MMSE); lo que postula a la ketamina no solo como un anestésico seguro para la sedación de la TEC, sino también con menos efectos adversos sobre la cognición en los pacientes sujetos a prueba. ⁽⁶⁾ Como principales limitantes de este estudio, pese a que también se realizó en población con diagnóstico de TDM no se especifican los criterios de selección de los pacientes para TEC, no se evaluó ni estandarizó la farmacoterapia conjunta, y la evaluación clinimétrica fue solo durante las dos primeras sesiones, 3-7 días después de la sexta sesión y el seguimiento de los pacientes fue limitado a 1 mes, siendo conocida que la mayor tasa de recaídas de los episodios depresivos es en los primeros 6 meses posteriores a la remisión, por lo que al desconocer la semiología de los posteriores episodios de haberlos presentado, desconocemos la seguridad y efecto terapéutico a largo plazo de dicho fármaco.

En el siguiente cuadro resumimos los estudios más relevantes que han utilizado ketamina como agente anestésico en TEC, así como su diseño y el resultado obtenido en los síntomas depresivos.

ESTUDIO	METODOLOGIA	POBLACION MUESTRA	VARIABLES	CONCLUSIONES
<p>M. Ghasemi, M. H. Kazemi, A. Yoosefi, A. Ghasemi, P. Paragomi, H. Amini, and M. H. Afzali. Rapid antidepressant effects of repeated doses of ketamine compared with electroconvulsive therapy in hospitalized patients with major depressive disorder. Psychiatry Res. 215 (2):355-361, 2014.</p>	<p>Ciego aleatorizado en el que se compararon efectos inmediatos de TEC secuencial vs. Administración seriada de Ketamina</p>	<p>18 Pacientes con TDM</p>	<p>Hidrocloruro de Ketamina , administrándose 3 sesiones de 0.5 mg/kg en 45 min</p> <p>TEC, implementándose un total de 3 sesiones, separadas por un lapso de 48 hrs.</p>	<p>La respuesta de los síntomas depresivos se cuantificó con HAM-D concluyéndose que la Ketamina es superior al TEC en rapidez en obtener respuesta inmediata { a las 24 y 72 hrs} y se confirmó su efecto antidepressivo.</p>
<p>Hoyer, L. Kranaster, C. Janke, and A. Sartorius. Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: a retrospective study. Eur.Arch.Psyc</p>	<p>Retrospectivo analítico comparativo multivariado en el que se compararon los efectos anestésicos sobre la calidad del evento ictal y parámetros convulsivos, comparándose etomidato, propofol , tiopental y ketamina como inductores de sedación en TEC..</p>	<p>TEC con ketamina (n = 912 anestesiadas), etomidato (n = 227 Anestesiadas) , tiopental (n = 2,751 anestesiadas), propofol (n = 42 anestesiadas)</p>	<p>Inducción de sedación de TEC con Ketamina, tiopental, propofol y etomidato en dosis NE</p>	<p>La utilización de ketamina y etomidato resultó en mayor calidad y en duración de convulsión motora. La ketamina tuvo mayor inhibición central en postictal. El propofol tuvo impacto negativo autonómico y menor calidad convulsiva.</p>

hiatry Clin.Neurosci. 264 (3):255- 261, 2014.				
K. G. Rasmussen, S. Kung, M. I. Lapid, T. S. Oesterle, J. R. Geske, G. A. Nuttall, W. C. Oliver, and J. P. Abenstein. A randomized comparison of ketamine versus methohexital anesthesia in electroconvulsive therapy. Psychiatry Res. 215 (2):362-365, 2014.	Ensayo clínico aleatorizado, en pacientes deprimidos en protocolo de TEC a quienes se indujo sedación con ketamina vs. Metohexital y se estudiaron los efectos inmediatos terapéuticos, cognitivos y adversos.	TEC en TDM estudiando grupos de ketamina con un total de 21 pacientes, y con metohexital a 17.	Sedación de TEC con Ketamina vs. metohexital. Se realizaron mediciones de severidad de depresión, cognición, reacciones post-anestésicas, y hemodinámicas.	No hubo diferencia en tiempo de latencia para obtener respuesta terapéutica ni en calidad de la misma. Tampoco diferencia en el impacto cognitivo entre ambos fármacos. La ketamina se asoció a cifras tensionales mayores post-TEC y a respuesta ictal motora de mayor duración.
A. Yoosefi, A. S. Sepehri, M. Kargar, S. Akhondzadeh, M. Sadeghi, A. Rafei, A. Alimadadi, and P. Ghaeli. Comparing effects of ketamine and thiopental administration during electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind study. J ECT. 30 (1):15-21,	Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, realizado en pacientes con TDM en protocolo de TEC, con un total de 6 sesiones, a quienes se indujo sedación con tiopental o ketamina, se analizaron efectos inmediatos y se les dio seguimiento de un mes.	Se ingresaron 31 pacientes con TDM, de los cuales completaron el estudio 15 pacientes del grupo de ketamina y 14 del grupo de tiopental.	Ketamina y tiopental. Se analizaron síntomas depresivos con Hamilton-D y cognitivos con MMSE posterior a la primera, 2da y 6ta sesiones y al mes de seguimiento. También se registraron estímulo eléctrico, duración ictal, TA, y FC.	Con ambos fármacos se obtuvo respuesta terapéutica, pero en el grupo de ketamina fue antes de la 2da sesión. Hubo un descenso importante en el MMSE de ambos grupos pero la recuperación fue mayor en el grupo de ketamina. Ketamina también logro mayor duración ictal.

2014.				
K. Jarventausta, W. Chrapek, O. Kampman, K. Tuohimaa, M. Bjorkqvist, H. Hakkinen, A. Yli-Hankala, and E. Leinonen. Effects of S-ketamine as an anesthetic adjuvant to propofol on treatment response to electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression: a randomized pilot study. J ECT. 29 (3):158-161, 2013.	Estudio piloto aleatorizado, realizado en pacientes con TDM resistente a tratamiento en protocolo TEC, comparando Ketamina con propofol vs propofol como agentes de sedación para determinar efecto terapeutico potenciador de la ketamina	32 Pacientes con TDM resistente a tratamiento , en protocolo TEC distribuidos en 2 grupos 1 con sedación con tiopental y otro con tiopental + ketamina	Bolo de Ketamina 0.4 mg/kg previo a infusión de propofol Vs. Bolo de solución salina previo a infusión con propofol	Ambos grupos presentaron respuesta terapéutica significativa, sin encontrarse diferencia en la velocidad ni magnitud de la respuesta. Tampoco se encontraron diferencias en la duración de las convulsiones, o impulsos eléctricos. Se encontró mayor desorientación e inquietud pos TEC en el grupo de ketamina.
C. G. Abdallah, M. Fasula, B. Kelmendi, G. Sanacora, and R. Ostroff. Rapid antidepressant effect of ketamine in the electroconvulsive therapy setting. J ECT. 28 (3):157-161, 2012.	Ensayo clínico en pacientes con episodio depresivo grave en protocolo TEC a quienes se indujo sedación con ketamina + tiopental vs. Tiopental y se obtuvo clinimetria posterior a las 24 y 72 hrs, de la 1era y 6ta sesiones.	Pacientes con TDM o TAB en episodio depresivo grave	Sedación de TEC con tiopental + ketamina 0.5mg/kg vs. Tiopental. Clinimetria depresiva con Hamilton-D	Se concluyó que ketamina a dosis de 0.5mg/kg no potencia el efecto Terapéutico de la TEC inicialmente, sin embargo sugirieron que era la coadministración de ambos anestésicos lo que atenúa el efecto antidepressivo inmediato de la ketamina.
C. K. Loo, N. Katalinic, J. B. Garfield, K.	Ensayo clínico controlado con placebo, doble ciego,	51 Pacientes con TDM	Inducción de sedación de TEC con	La adición de ketamina no represento menor

<p>Sainsbury, D. Hadzi-Pavlovic, and R. MacPherson. Neuropsychological and mood effects of ketamine in electroconvulsive therapy: a randomised controlled trial. J Affect. Disord. 142 (1-3):233-240, 2012.</p>	<p>aleatorizado en pacientes deprimidos en protocolo TEC unilateral con inducción de sedación con tiopental + sol. fisiologica vs tiopental + ketamina</p>		<p>tiopental + ketamina 0.5mg/kg vs. Tiopental.</p>	<p>impacto cognitivo, pero si demostró ser segura y una mejoría terapéutica en la primera semana de tratamiento, durante un seguimiento limitado a 1 semana.</p>
---	--	--	---	--

En resumen los estudios anteriores tienen resultados que tienden a favorecer el uso de ketamina como agente anestésico mostrando que en todos se observó mejoría antidepressiva superior en tiempo de respuesta de estos síntomas que podrían atribuirse al efecto antidepressivo propio de la ketamina, sin embargo en el estudio de Rasmussen al ser comparado con el anestésico mas cercano al ideal que es el metohexital no hubo diferencias significativas, sin embargo dicho fármaco no esta disponible en nuestro país por lo que ensayos con este fármaco no son factibles. En el presente ensayo intentaremos controlar las variables de seguimiento posterior a la TEC así como los fármacos, dosis y tiempos utilizados como antidepressivos.

2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pese a que el tiopental se ha recomendado ampliamente para la inducción de sedación en la TEC, la utilización de anestésicos con menos impacto cognitivo, mejoría en la disminución del umbral convulsivo que a su vez nos lleva a menor dosis de estímulo eléctrico y en consecuencia nos da menos efectos adversos cognitivos son necesarios de explorar por lo que la ketamina cumple con varios de estos requisitos como anestésico ideal en TEC; la Ketamina nos podría ofrecer un efecto terapéutico adicionado o incluso potenciado ya que en diversos

ensayos clínicos ha mostrado condicionar respuesta antidepressiva per sé, logrando ofrecer a los pacientes un doble efecto terapéutico bajo un mismo procedimiento invasivo resultando en menor costo y riesgo con un mayor beneficio simultáneo. El actual conocimiento sobre respuesta antidepressiva, neuroprotector y analgésico de la ketamina, hacen necesario el replanteamiento de su uso en este procedimiento; por lo que se requieren nuevos estudios controlados y prospectivos con adecuado seguimiento a largo plazo que no solo lo postulen como seguro sino como recomendable.

3) HIPÓTESIS

Hipótesis principal

La inducción de la sedación con ketamina en las TEC realizadas, tendrá igual o mayor eficacia en la reducción de los síntomas depresivos, en comparación a la sedación con tiopental, durante las sesiones de Terapia Electro Convulsiva.

Hipótesis secundarias

En los pacientes a quien se administre ketamina como agente inductor de sedación en el TEC:

- Se presentará una respuesta antidepressiva en igual o menor lapso de tiempo.
- Se presentará una reducción de la sintomatología depresiva por igual o mayor tiempo, en un seguimiento a 60 días.
- Se requerirá de menor estímulo con más rápida recuperación cognitiva.
- No tendrá mayor número de eventos adversos.
- Se presentará una respuesta emocional más favorable a su manejo, ligada a una experiencia subjetiva menos traumática por el efecto analgésico y amnésico de la ketamina.
- Tendrá igual o menor número de síntomas asociados a TEC.

4) OBJETIVOS

Primarios

Establecer que la ketamina es un anestésico no inferior al tiopental, como agente inductor de sedación en TEC, ofreciendo respuesta clínica igual o superior en eficacia antidepressiva, a la obtenida en la TEC tradicionalmente inducida con tiopental.

Secundarios

Postular que la respuesta antidepressiva se obtendrá en igual o menor lapso de tiempo en el grupo de ketamina.

Postular que la reducción de sintomatología depresiva se mantendrá por igual o mayor periodo de tiempo en el grupo de Ketamina.

Postular la Ketamina como agente anestésico mas seguro para integridad cognitiva

Postular que si bien la utilización de la Ketamina representa un riesgo relativo, por sus potenciales efectos secundarios, este no es superior al riesgo inherente a la utilización del tiopental que al momento se recomienda.

Postular que en el grupo de Ketamina la experiencia subjetiva será menos displacentera.

Postular una recomendación del uso habitual de la ketamina como agente inductor de sedación en TEC, asociado a su beneficio clínico adicional.

5) JUSTIFICACIÓN

Aun cuando se han publicado estudios que corroboren la seguridad cardiovascular de la utilización de ketamina en TEC, faltan estudios que determinen ventajas de su uso con respecto a respuesta terapéutica antidepressiva y seguridad cognitiva por medio de evaluaciones mas completas.

6) METODOLOGÍA

- a) **Diseño:** Se trata de un ensayo clínico no controlado, que incluye pacientes con TDM grave en quienes esté indicada la administración de TEC.
- Para evitar sesgo de selección, se ingresará la muestra de forma consecutiva al grupo de grupo de tiopental a completarse 4 pacientes y posteriormente se ingresarán al grupo de ketamina.
 - La administración de sedación con ketamina será de 1 mg/kg/d (+/- 0.3mg/kg/d de ser necesario) ya que se encuentra dentro del rango de seguridad para evitar efecto psicomimético (ya que toda dosis administrada será de forma total igual o menor al 1.3mg/kg/d)
 - Se considerará RECAIDA: hospitalización, cuadro grave o bien hamilton – D > 20.
 - Para evitar sesgo de la respuesta terapéutica obtenida, se estandarizará el uso de antidepresivo adjunto, llevando todos los participantes un único manejo farmacológico durante y posterior a las TEC a base de Sertralina 75-150 mg/d, en dosis aumento a partir de la última sesión de TEC instaurándose a partir de la última sesión de TEC, 25 mg/día por cinco días, posteriormente se aumentará a 50mg/día por 10 días y finalmente a una dosis de 100mg/día a valorar respuesta.
- b) **Población y muestra:** Se obtendrá una muestra consecutiva de pacientes con episodio depresivo unipolar grave con indicación de TEC, por depresión resistente o alto riesgo suicida, a quienes se les invitara a participar en el protocolo pudiendo quedar en el grupo de TEC con inducción con ketamina o bien con inducción con tiopental, cuya asignación sería consecutiva. De acuerdo a nuestra población , en los últimos diez años en el área de Neuropsiquiatría del INNN se atiende a una población aproximada de 10 pacientes por año con criterios de TDM resistente, por lo que se estima una muestra de 5 a 7 participantes para cada grupo a evaluar, representando un 50% del total de población tratada con TEC para manejo de depresión unipolar grave sin síntomas psicóticos en un periodo de 6 meses. A quienes no

acepten se les dará seguimiento acorde a los procedimientos de atención del INNN.

c) ***Criterios de selección del estudio:***

- Pacientes de 18-80 años, de género indistinto, con cuadro depresivo grave sin síntomas psicóticos (de afecto unipolar) correspondiente a TDM resistente a tratamiento, o con alto riesgo suicida con indicación de TEC, que no hayan recibido previamente ninguna sesión de TEC durante este episodio.
- Se considerará TDM resistente a tratamiento acorde a STAR –D, toda aquel paciente que haya recibido dos o mas tratamientos antidepresivos completos, por tiempo (mínimo de 6 semanas) y a dosis necesarias (acorde a cada fármaco utilizado).

d) ***Criterios de exclusión:***

- Pacientes con antecedente de psicosis
- Pacientes con contraindicaciones relativas para la realización de TEC como IAM, cardiopatía isquémica, masas cerebrales, etc.
- Pacientes con comorbilidad medica que pudiera exacerbarse con el uso de ketamina como son epilepsia, hipertensión descontrolada, embarazo o lactancia, dependencia o abuso de sustancias 3 meses previo al estudio, alteraciones estructurales cerebrales mayores, glaucoma de ángulo estrecho o conocido con hipersensibilidad al fármaco.
- Pacientes con comorbilidades psiquiátricas del Eje I, a excepción de trastornos de ansiedad.
- Episodio depresivo mayor grave del espectro Bipolar

e) ***Criterios de eliminación:***

- i. Se eliminará a aquellos pacientes que no presenten apego farmacológico en los 2 meses posteriores a las sesiones de TEC.
- ii. Que retiren su consentimiento informado

- iii. Pacientes que presenten alguna complicación o efecto adverso grave en relación a la anestesia o al procedimiento.

f) **Variables:**

Las variables independientes a considerar serían tanto la inducción de sedación con Ketamina así como la inducción con Tiopental. Mientras que nuestras variables dependientes cuantitativas a considerar serían la sintomatología depresiva por medio de escalas clinimétricas (Beck- D, Ham- D, PHQ-9), la sintomatología ansiosa (por medio de HAM-A), la cognición (medida por MMSE y Cognistat) y la sintomatología asociada a TEC (medida por el numero de síntomas asociados reportados) ; también se considerará la variable cualitativa de experiencia subjetiva (medido en escala de IOWA de experiencia subjetiva anestésica en el procedimiento).

g) **Procedimiento:**

1. Selección de muestra: Pacientes referidos a la consulta externa, área de urgencias u hospitalización del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNMVS) que cumplan los criterios de inclusión y no los de exclusión, detallados previamente.

2. Evaluación previa:

- a. Evaluación psiquiátrica (entrevista psiquiátrica, realización de escalas de Beck-D, Hamilton-D, HAM-A, MMSE, cognistat y PHQ-9).
- b. Evaluación por Anestesiología (realizada por un mismo residente de Neuroanestesiología del instituto): Se revisará la historia médica del paciente de manera detallada en busca de comorbilidad, se hará un monitoreo de los parámetros vitales, EFG así como interpretación de EKG y laboratorios generales.

3. Asignación a un grupo de estudio: Con el fin de conformar dos grupos, que formarán los brazos paralelos que recibirán ketamina o tiopental como anestésicos de sedación para la TEC, se asignarán de forma consecutiva a un grupo a completarse el número mínimo de 4 participantes y entonces se procederá a completar el siguiente.

4. Intervención:

a. Se procederá al internamiento al área de neuropsiquiatría del INNN para realizar un mínimo de 6 sesiones de TEC, con un máximo de 12 sesiones de acuerdo a los recomendado según la guía de la APA para uso de TEC, con espacio de 48 hrs entre cada una. El tratamiento antidepressivo será suspendido 48 hrs previas al uso de la TEC

b. El día del procedimiento se verificarán las firmas en los consentimientos de anestesiología, autorización para la implementación de la TEC y el correspondiente al protocolo en curso.

c. Se probará el equipo de ventilación asistida , se verificarán flujos de O₂, se preparará monitor y fármacos a emplear.

d. El médico residente a cargo del programa de la TEC en curso, conducirá al paciente al área de realización de Terapia electroconvulsiva, donde se monitorizará con PANI, EKG y pulsioximetría.

e. Se realizará Time Out y se analizarán los parámetros vitales y verificará permeabilidad de vía intravenosa.

f. Se procederá a la pre-oxigenación con O₂ a 3 L/min por mascarilla facial.

g. Se colocarán los electrodos y transductores necesarios para la realización de la TEC (para implementación del estímulo a 30-50 Hz, así como del registro EEG y EMG) , así como se determinará el estímulo eléctrico a emplear acorde a la regla preestablecida, de aplicar estímulo equivalente a la mitad de la edad en años del paciente a tratar, o bien en caso de respuestas previas no satisfactorias se aumentará en 5 Hz al estímulo último aplicado.

h. Se realizará una infusión de sedación de ketamina a dosis de 0.8 mg/kg- 1.3 mg/kg o de tiopental a dosis de 1.5 a 3 mg/kg, de manera doble ciega (con

respecto al paciente y al médico investigador). Posteriormente se insuflará el baumanómetro en la extremidad donde se realizará el registro EMG, y se administrará la succinilcolina como relajante muscular para la TEC a dosis de 1mg/kg. Una vez corroboradas la sedación y relajación muscular, se coloca protector bucal, se procederá a dar el estímulo para inducir el evento ictal. Durante el procedimiento, la vigilancia psiquiátrica y anestésica será estricta (parámetros vitales, efectos adversos y experiencia subjetiva del sujeto con formato ad-Hoc).

Nota: Igualmente se vigilará la aparición de reacciones de hipersensibilidad al fármaco o efectos adversos del mismo. En caso de la aparición de algún efecto adverso grave, se suspenderá el procedimiento y el participante saldrá del estudio con fines de salvaguardar su integridad

- i. Se asistirá la ventilación con mascarilla, hasta la aparición de estímulo ventilatorio espontáneo completo, por lo que se retirará el protector dental y se continuara apoyo de O2 con puntas. Verificados SV y esfuerzo ventilatorio adecuado se procede a retornar al paciente a zona de hospitalización , bajo vigilancia y apoyo de O2 para terminar recuperación de sedación.

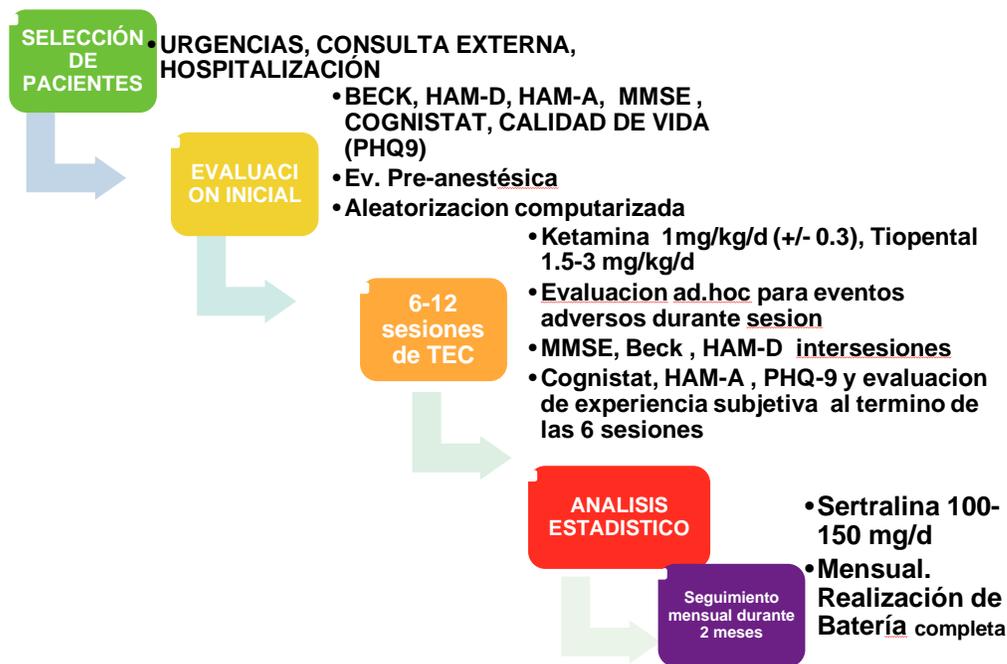
5. Evaluación posterior

Evaluación psiquiátrica (entrevista psiquiátrica y clinimetría): Se realizarán evaluaciones psiquiátricas posteriores a las 10-12 hrs de terminada cada sesión con Hamilton- D, Beck-D y MMSE. Así como Cognistat, PHQ-9 y HAM-A de control al término del total de las sesiones.

6. Seguimiento

- a. Se dará seguimiento estricto durante los primeros 2 meses en los que mensualmente se evaluará la respuesta de los pacientes con entrevista psiquiátrica, Hamilton- D, Beck-D, PHQ-9, HAM-A y MMSE. Este seguimiento será realizado por residente a cargo de la investigación quien estará ciego al grupo que conforma cada paciente.

b. Posteriormente se dará seguimiento de acuerdo a las normas de atención clínica de la institución a los pacientes participantes.



h) *Análisis Estadístico*

Se procederá utilizando una estadística descriptiva paramétrica para variables sociodemográficas utilizando t de student para el análisis del desenlace de cada grupo. Primero se recolectarán, describirán y resumirán los datos obtenidos (a través de instrumentos clinimétricos afectivos, cognitivos y de calidad de vida como lo son: HAM-D, Beck-D, PHQ-9, HAM-A, MMSE y Cognistat) visualizándolos gráficamente reportando el valor de sus medias correspondientes; posteriormente se procederá a realizar conclusiones a partir de las relaciones de una serie de variables.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizará el programa SPSS versión 22.0.

Se realizará estadística descriptiva en términos de media (D.S.) para variables numéricas, así como proporciones en el caso de variables nominales.

Se harán pruebas de normalidad para cada grupo, con respecto a las variables numéricas (clinimetría inicial), mediante la técnica de Shapiro-Wilk, por contar con una muestra menor a 50 sujetos de estudio.

Se utilizará estadística inferencial para la comparación de grupos:

- i. En el caso de variables nominales se usará la prueba de chi-cuadrada.
- ii. En el caso de variables numéricas se usará la prueba de t de student, o bien la prueba de suma de rangos de Wilcoxon (en el caso de variables con distribución no-normal).
- iii. Para la correlación de variables numéricas se usarán coeficientes de correlación (Pearson o Spearman, de acuerdo con la distribución).

7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización de este estudio se tomarán en cuenta los Principios Básicos Científicos aceptados en las Declaraciones sobre Investigación Biomédica en seres humanos, de Helsinki II en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989, Sudáfrica 1996, Edimburgo 2000, que establecen los lineamientos de la Dirección de Investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y se somete a la aprobación del mismo y a las consideraciones del Comité de Bioética

Solo serán incluidos los pacientes que reúnan las características previamente mencionadas y que firmen su consentimiento informado

En caso de detectarse efectos adversos de los fármacos administrados o de la TEC per sé que pongan en riesgo la seguridad, integridad y/o vida de los pacientes , se suspenderá inmediatamente la misma, como lo sería estado confusional agudo, aparición de síntomas psicóticos, emergencia o urgencia hipertensiva o riesgo cardiovascular.

En cada consulta se realizará una entrevista para detectar síntomas de trastornos comórbidos y se evaluará la necesidad de alguna otra intervención farmacológica para tratar dicho síntoma, en cuyo caso se iniciará el tratamiento pertinente

El paciente podrá retirar su consentimiento informado y retirarse del estudio en cualquier momento, si así lo desea.

Toda la información se considera como confidencial y únicamente se utilizarán los datos del paciente con fines de investigación

8) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- a) Aporte Financiero: El costo del internamiento, así como de la terapia Electroconvulsiva y fármacos empleados para su realización (a excepción de ketamina) y para los fármacos de mantenimiento será cubierto por el paciente ya que corresponden al manejo estándar requerido por un paciente en episodio depresivo mayor grave de una TDM resistente al tratamiento. Los costos de papelería y equipo de cómputo serán cubiertos por los investigadores.
- b) Recursos con los que se cuenta: Recursos de papelería y equipo de cómputo. Así como Ketamina financiada por investigadores.
- c) Recursos a solicitar: Ninguno
- d) Análisis del costo por paciente: El costo del tratamiento de cada paciente es el estandarizado para la implementación de TEC en INNN.

9) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tiempo de realización	Procedimiento
Noviembre-2015 a Abril 2016	Captación de pacientes (urgencias, preconsulta, consulta externa, hospitalización)
Noviembre-2015 a Abril 2016	Entrevista inicial y aplicación basal de escalas, captura de datos sociodemográficos y clínicos y firma de consentimiento informado.
Noviembre-2015 a Abril 2016	Selección aleatorizada para integración a uno de los grupos de estudio.
1era quincena posterior a inclusión en el programa	Inicio de terapia electroconvulsiva en total de 6 sesiones e inicio de farmacoterapia a base de sertralina
2 meses de seguimiento (Noviembre-2015 a junio 2016)	Aplicación de escalas de control posteriores a cada sesión de TEC, así como mensuales durante los posteriores 6 meses de seguimiento.
Junio –Julio 2016.	Análisis estadístico

10) RESULTADOS ESPERADOS

Determinar no inferioridad de la Ketamina como agente anestésico inductor de sedación en la TEC, ofreciendo así una mejoría clínica mas rápida, efectiva y sostenida sin repercusión en la seguridad de la realización de la TEC. Ésta superioridad se determinará al compararse con los resultados clinimétricos y de efectos adversos adyacentes a la realización de la TEC con inducción de sedación con tiopental (medicamento de segunda línea según la J ECT 2007 y la APA). La mejoría clínica se establecería con las escalas de Hamilton de depresión y escala de Beck como medidas de eficacia terapéutica; de igual forma se analizará el tiempo transcurrido entre el inicio de la TEC hasta la mejor respuesta obtenida con una serie de 6 sesiones para determinar tiempo de latencia de respuesta; así como se dará un seguimiento de 2 meses para determinar tiempo de recaída/ recurrencia. Se determinará el impacto en el funcionamiento cognitivo global medido con el MMSE y COGNISTAT. Para determinar seguridad se recabarán datos de reacciones adversas reportadas desde el inicio de la TEC hasta el final de la serie para el episodio mediante un formato ad hoc , así como evaluar la experiencia subjetiva de la terapéutica.

El impacto radica en identificar si existe esta superioridad terapéutica por efecto potenciado de la TEC + Ketamina, ambos con efectos antidepresivos independientes; lo que conllevaría a poder ofrecer a los pacientes TEC con apoyo anestésico de Ketamina como una opción terapéutica aun no explorada, con mejor respuesta clínica, obtenida en menor tiempo, con mejor experiencia subjetiva asociada así como mayor estabilidad a largo plazo, lo que representaría un menor riesgo cognitivo, con mejor calidad de vida y mejor pronóstico para la vida y la función .

11) SATISFACCIÓN DE UNA NECESIDAD DE SALUD CON EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO

Los episodios depresivos mayores graves, tanto correspondientes a una depresión unipolar como a una depresión bipolar, son una de las patologías psiquiátricas más comunes, así como

una de las principales patologías globales con incapacidad social y laboral asociadas. Desafortunadamente pese al diagnóstico y manejo oportuno, algunos pacientes presentan respuesta terapéutica limitada o desfavorable acorde al algoritmo de manejo de depresión, con un consecuente impacto en la calidad de vida no solo de los pacientes sino también de sus familias. De igual forma directamente proporcional a la gravedad, recurrencia y duración de estos episodios, hay deterioro acorde a la fisiopatología, como lo serían deterioro cognitivo, así como probables consecuencias asociadas como abandono del núcleo familiar, menor producción económica familiar, desgaste físico y emocional de sus integrantes, suicidio asociado, entre otros. Además del sufrimiento per se vinculado a estos cuadros, que limitan al paciente en su funcionalidad global a corto y largo plazo. Es por ello que la posibilidad de encontrar nuevos algoritmos de manejo que puedan ofrecer mayor beneficio al riesgo implícito que constituye la Terapia electroconvulsiva, y que se identifiquen como mejores opciones a la línea de manejo actualmente establecida, ofrecen a los pacientes no solo un mejor pronóstico a costo y largo plazo en la respuesta terapéutica del cuadro afectivo, sino de igual forma reduciendo su tasa de cronicidad, recaídas y recurrencia, con menor deterioro cognitivo asociado, ofreciendo así mejor calidad de vida, y funcionalidad global.

12) MENCIONE QUE APORTARÁ EL DESARROLLO DEL TRABAJO A LA COMPRENSIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO A LAS AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

Con el desarrollo de este estudio se pretende evaluar la eficacia de la Terapia electroconvulsiva con sedación inducida con ketamina; misma que acorde a investigaciones previas e hipótesis secundarias, no solo representa mayor mejoría clínica en menor tiempo sino que secundariamente al reducir cronicidad de los cuadros y menor tasa de recaída, por consecuencia se tendrá menor deterioro cognitivo asociado a estos factores. De igual forma cada una de las sesiones de TEC con ketamina, representará per se menor riesgo cognitivo, ya que la ketamina ofrece la ventaja sobre el tiopental al requerir de un menor estímulo para lograr igual o mejor respuesta ictal, con consecuencia de menor impacto cognitivo directo asociado a estimulación eléctrica.

13) RESULTADOS OBTENIDOS

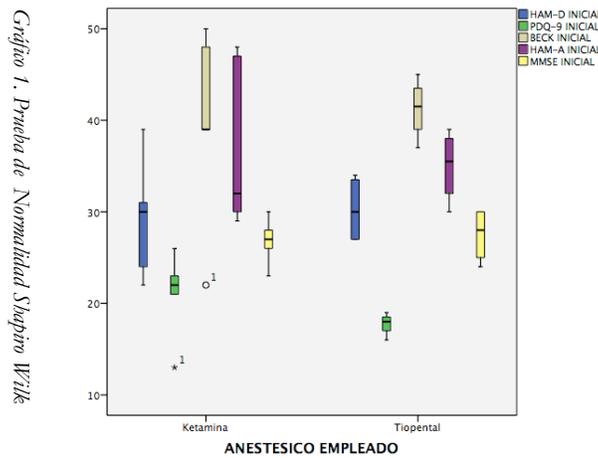
El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS-22.

Se estudió una población con episodio depresivo mayor sin síntomas psicóticos con indicación de TEC por cuadro depresivo resistente o alto riesgo suicida, con una muestra total de N=9, de los cuales 5 individuos correspondieron al primer grupo administrándoseles ketamina como agente inductor de sedación y 4 al segundo grupo tiopental, de manejo estandarizado. Cada paciente fue programado para recibir de 6 a 8 sesiones de TEC, completándose en 8 de los 9 individuos, dado que uno de los pacientes presentó prolongación de la tercer sesión de TEC, por lo que se decidió suspender las sesiones subsecuentes en este paciente sin embargo se continuó su evaluación longitudinal durante la hospitalización y de seguimiento al egreso.

Para determinar semejanza entre ambos grupos de estudio, se realizó comparación de medias de las variables independientes: edad en años cumplidos, años cursados de escolaridad, edad de primer episodio depresivo, numero de episodios depresivos a lo largo de la vida y duración en meses del episodio actual por medio de prueba t de student, determinándose que son comparables al no encontrarse diferencia estadísticamente significativa entre las variables citadas (*Tabla.1*); de igual se procedió a analizar la similitud entre la clinimetría inicial de ambos grupos (*Gráfico.1 y Tabla.3*), de las escalas: HAM-D, HAM-A, Beck, PDQ-9, MMSE y de cada uno de los ítems evaluados en el cognistat; comparándose sus medias, encontrando similitud de la muestra en todas, a excepción de la valoración inicial de HAM-A en la cual si se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, con una $p=0.007$, sin embargo no se consideró un sesgo en el estudio dado que no se encontró diferencia estadísticamente significativa, en los resultados de esta escala.

ANESTESICO	EDAD CUMPLIDA EN AÑOS	ESCOLARIDAD EN AÑOS CURSADOS	EDAD EN AÑOS DEL PRIMER EPISODIO	NUMERO DE EPISODIOS DEPRESIVOS A LO LARGO DE LA VIDA	DURACION EN MESES DE EPISODIO ACTUAL
KETAMINA (Media)	$\bar{x}=54.20$	$\bar{x}=12.60$	$\bar{x}=33.00$	$\bar{x}=3.8$	$\bar{x}=33.6$
TIOPENTAL (Media)	$\bar{x}=42.00$	$\bar{x}=13.00$	$\bar{x}=38.25$	$\bar{x}=2.25$	$\bar{x}=14.50$
DIFERENCIA ESTADISTICA	$p=.270$	$p=.947$	$p=.061$	$p=.075$	$p=.188$

Tabla 1. Datos sociodemográficos



De los parámetros evaluados para determinar la respuesta clínica, se agruparon dentro de 2 grupos: medidas de eficacia antidepressiva y medidas de seguridad cognitiva. A su vez las medidas de eficacia antidepressiva se reportaron , como la respuesta independiente de cada una de las pruebas aplicadas, tanto objetivas como subjetivas ; así como la latencia de respuesta y remisión del cuadro depresivo entre ambos grupos.

Debido a la batería extensa aplicada y a la necesidad de la aplicación de control de las pruebas cada tercer día, se decidió solo evaluar a la muestra con la batería completa en 4 ocasiones: de forma inicial (pre-TEC), final (24 hrs tras la última sesión de TEC), y en seguimiento mensual durante los 2 primeros meses posteriores al egreso; sin embargo la evaluación pos-TEC

realizada a las 10-12 hrs posteriores a cada sesión de TEC (para evitar el sesgo por confusión), solo consistió en la determinación objetiva y subjetiva de la depresión por HAM- D y Beck, y la cognición por MMSE.

En cuanto a respuesta afectiva, por HAM-D, hubo una disminución importante de síntomas depresivos en ambos grupos, sin embargo los 6 pacientes de Ketamina lograron la respuesta entre la 1era y 2da sesiones, y la remisión entre la 3ra y 4ta sesiones, mientras que la respuesta en el grupo de tiopental fue entre las 3-7 sesiones , lográndose remisión solo en 2 de los casos para la sexta sesión. Encontrándose para la latencia de respuesta (disminución del 50% más de HAM-D inicial), una diferencia estadísticamente significativa de $p=0.24$ a favor del grupo de ketamina, no así para el parámetro de latencia de remisión (HAM-D <7 puntos). Con respecto al tiempo de latencia , entre el egreso y la necesidad de ajuste al tratamiento, no hubo diferencia significativa entre los grupos, reportándose medias de 2 y 2.2. meses respectivamente. (Tabla.2)

ANESTESICO	NUMERO DE SESIONES PARA RESPUESTA	NUMERO DE SESIONES PARA REMISION	MESES TRANSCURRIDOS DE SEGUIMIENTO , PARA CUANDO REQUIRIO AJUSTE DE TRATAMIENTO
KETAMINA (Media)	$\bar{x}=1.6$	$\bar{x}=3.0$	$\bar{x}=2.2$
TIOPENTAL (Media)	$\bar{x}=4.67$	$\bar{x}=6.67$	$\bar{x}=2.0$
DIFERENCIA ESTADISTICA	$p=.024$	$p=.229$	$p=.279$

Tabla 2. Latencia de Respuesta y Remisión

Ante el análisis independiente de cada una de las escalas aplicadas , para la medición del afecto se encontró que, en torno a la sintomatología depresiva, hubo una congruencia constante en la identificación de los síntomas presentados entre las 3 escalas evaluadas: HAM-D, Beck y PDQ-9, con una correlación directa entre ellas, reportándose con puntaje de mayor a menor

de forma sincrónica: Beck, HAM-D, PDQ-9. En ambos grupos, se logró una disminución significativa de la sintomatología, con una latencia de respuesta y remisión ya descritas, sin embargo en las escalas aplicadas cada tercer día, es decir posterior a cada sesión de TEC, se pudo observar una respuesta más rápida en el grupo de Ketamina, comparado al grupo de tiopental, sin embargo esta respuesta se diferencia de forma más abrupta durante las primeras dos sesiones, resultando similar posteriormente. Es necesario recalcar que en la evaluación objetiva por HAM-D, pese a la diferencia en decremento obtenido en la primera y segunda sesiones, con puntaje de HAM-D en el grupo de ketamina, con $m=14$ y 11 respectivamente siendo para tiopental de $m=28$ y 22 respectivamente (*Gráfico.2.1*), no se logró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos sin embargo en la evaluación inicial contra la final, si se determinó una diferencia estadísticamente significativa con $p=0.026$ (*Tabla.3*), diferencia que se mantuvo al término del primer mes de seguimiento pero se perdió al término del segundo mes donde mostró similar comportamiento al grupo de tiopental (*Gráfico.2.2*). Sin embargo en la evaluación subjetiva de la sintomatología depresiva por Beck, si se encontró una diferencia estadísticamente significativa, reportada posterior a la primera sesión de TEC, $p=0.007$, diferencia que se perdió en el segundo TEC y no se recuperó, pese a persistir puntuaciones menores en el grupo de ketamina a lo largo de las sesiones; sin embargo nuevamente se determinó subjetivamente por Beck, un mejor mantenimiento en el grupo de ketamina, con una $p=0.031$, al término del primer mes, aunque no se mantuvo para las evaluaciones mensuales subsecuentes. No se encontró diferencia significativa en la medición del PDQ-9 a lo largo de las sesiones. (*Tabla.3*)

Con respecto a la sintomatología ansiosa, si se reportó una menor puntuación en la HAM-A en el grupo de Ketamina al final de las sesiones, el cual inicialmente era más alto, sin embargo no tuvo diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo en el seguimiento, la sintomatología ansiosa mostró un comportamiento muy similar al grupo de Tiopental, con un ascenso paulatino equiparable en ambos grupos. (*Tabla.3*)

	ANESTESICO	EVALUACION INICIAL	EVALUACION POST-TEC1	EVALUACION POST-TEC2	EVALUACION FINAL	EVALUACION AL MES DE SEGUIMIENTO	EVALUACION A LOS 2 MESES DE SEGUIMIENTO
HAM-D	KETAMINA	$\bar{X}=29.2$	$\bar{X}=14.8$	$\bar{X}=11.2$	$\bar{X}=3.4$	$\bar{X}=6.8$	$\bar{X}=6.8$
	TIOPIENTAL	$\bar{X}=30.25$	$\bar{X}=28.00$	$\bar{X}=22.75$	$\bar{X}=10.75$	$\bar{X}=17.25$	$\bar{X}=17.75$
	DIFERENCIA ESTADISTICA	$p=.399$	$p=.666$	$p=.737$	$p=.026$	$p=.000$	$p=.283$
PDQ-9	KETAMINA	$\bar{X}=21$			$\bar{X}=4.4$	$\bar{X}=4.8$	$\bar{X}=8.4$
	TIOPIENTAL	$\bar{X}=17.75$			$\bar{X}=10.00$	$\bar{X}=12.00$	$\bar{X}=12.75$
	DIFERENCIA ESTADISTICA	$p=.212$			$p=.991$	$p=.291$	$p=.241$
BECK	KETAMINA	$\bar{X}=39.6$	$\bar{X}=25.00$	$\bar{X}=18.6$	$\bar{X}=5.2$	$\bar{X}=11.6$	$\bar{X}=18.4$
	TIOPIENTAL	$\bar{X}=41.25$	$\bar{X}=37.5$	$\bar{X}=32.00$	$\bar{X}=14.25$	$\bar{X}=16.75$	$\bar{X}=20.75$
	DIFERENCIA ESTADISTICA	$p=.203$	$p=.007$	$p=.328$	$p=.065$	$p=.031$	$p=.338$
HAM-A	KETAMINA	$\bar{X}=37.2$			$\bar{X}=7.0$	$\bar{X}=8.4$	$\bar{X}=11.8$
	TIOPIENTAL	$\bar{X}=35$			$\bar{X}=15.25$	$\bar{X}=16.00$	$\bar{X}=20.5$
	DIFERENCIA ESTADISTICA	$p=.007$			$p=.465$	$p=.923$	$p=.969$

Tabla 3. Medidas de Eficacia Clínica Antidepresiva

Gráfico 2.1. Evolución de sintomatología Depresiva durante intervención

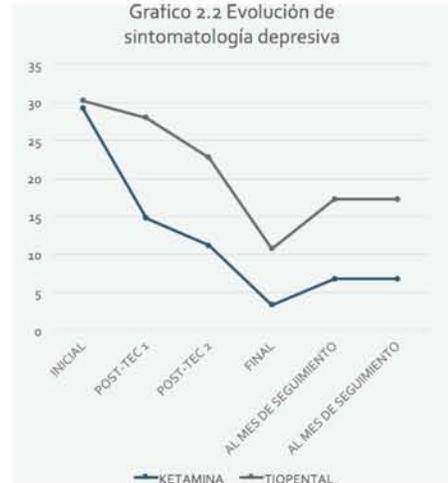
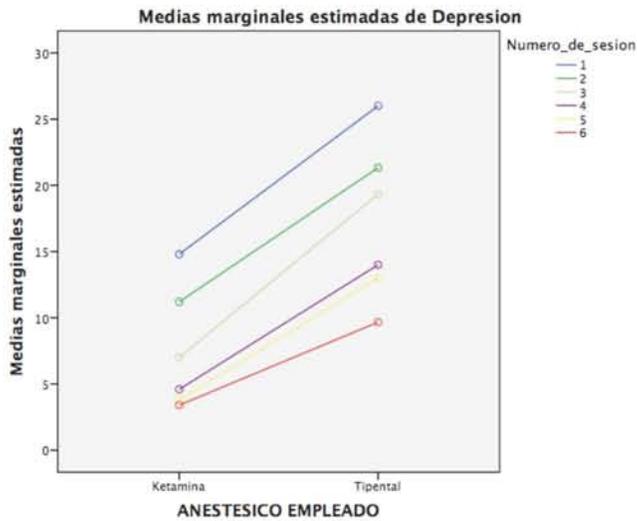


Gráfico.2.1. donde se muestra la respuesta del cuadro depresivo por HAM-D a lo largo de las 6 sesiones de TEC y Gráfico 2.2 donde se nota evolución afectiva comparativa por HAM-d a lo largo del estudio.

En torno a las medidas de seguridad cognitiva, se tomaron 2 mediciones: MMSE y Cognistat. Con respecto a la respuesta cognitiva, por MMSE el promedio máximo de puntos que

disminuyó con respecto a basal a lo largo de las sesiones fue de 2 pts para ketamina y 4 para tiopental, con promedio de ganancia final con respecto a basal, de 2 pts con Ketamina y de 0 puntos para Tiopental. Permaneciendo prácticamente estable en ambos grupos, sin diferencia significativa; sin embargo hubo un cambio en su comportamiento durante el seguimiento, donde permaneció estable en el grupo de ketamina sin embargo tuvo un decremento significativo en los dos meses subsecuentes, con una $p = .005$ y $.049$ para el primer y segundo mes respectivamente. (Tabla.4)

	ANESTESICO	EVALUACION INICIAL	EVALUACION POST-TEC1	EVALUACION POST-TEC2	EVALUACION FINAL	EVALUACION AL MES DE SEGUIMIENTO	EVALUACION A LOS 2 MESES DE SEGUIMIENTO
MMSE	KETAMINA (Media)	$\bar{x}=26.8$	$\bar{x}=29.6$	$\bar{x}=27.6$	$\bar{x}=29.4$	$\bar{x}=29.8$	$\bar{x}=29.8$
	TIOPENTAL (Media)	$\bar{x}=27.5$	$\bar{x}=26.00$	$\bar{x}=27.25$	$\bar{x}=26.5$	$\bar{x}=24.75$	$\bar{x}=27.25$
	DIFERENCIA ESTADISTICA	$p=.475$	$p=.214$	$p=.680$	$p=.061$	$p=.005$	$p=.049$

Tabla 4. Medida de Seguridad Cognitiva inter sesiones TEC

En torno a la evaluación específica de los 10 apartados del cognistat : orientación, atención, repetición, comprensión, denominación, habilidades constructivas, memoria, cálculo, analogías y juicio; se observó que se mantuvieron relativamente estables los dos grupos.

Aunque pese a ser muy discreto el decremento en la puntuación, si se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el apartado de comprensión en las 3 evaluaciones subsecuentes (evaluación final y las 2 mensuales de seguimiento), con una $p=.011$ en cada una, con resultado positivo a favor de ketamina, donde se determinaron las mejores puntuaciones. De igual forma , pese a que en la evaluación final y la primera de seguimiento permanecieron similares en ambos grupos, tanto para las habilidades construccionales como para el juicio, tuvieron un discreto aumento en el grupo de Ketamina al completar los 2 meses de seguimiento, con una $p=0.17$ y $p=.000$ respectivamente. (Tabla.5)

	ANESTESICO	EVALUACION INICIAL	EVALUACION FINAL	EVALUACION AL MES DE SEGUIMIENTO	EVALUACION A LOS 2 MESES DE SEGUIMIENTO
COGNISTAT ORIENTACION	KETAMINA	$\bar{x}=11.60$	$\bar{x}=11.80$	$\bar{x}=12.00$	$\bar{x}=12.00$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=11.00$	$\bar{x}=11.75$	$\bar{x}=11.50$	$\bar{x}=11.75$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.450$	$p=.762$	$p=.$	$p=.011$
COGNISTAT ATENCION	KETAMINA	$\bar{x}=5.60$	$\bar{x}=6.80$	$\bar{x}=7.8$	$\bar{x}=7.8$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=4.50$	$\bar{x}=4.25$	$\bar{x}=4.75$	$\bar{x}=5.00$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.285$	$p=.403$	$p=.064$	$p=.083$
COGNISTAT REPETICION	KETAMINA	$\bar{x}=11.8$	$\bar{x}=11.8$	$\bar{x}=11.4$	$\bar{x}=11.6$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=9.5$	$\bar{x}=10.75$	$\bar{x}=10.25$	$\bar{x}=10.25$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.039$	$p=.163$	$p=.064$	$p=.064$
COGNISTAT COMPRENSION	KETAMINA	$\bar{x}=5.8$	$\bar{x}=6.00$	$\bar{x}=6.00$	$\bar{x}=6.00$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=5.25$	$\bar{x}=5.25$	$\bar{x}=5.75$	$\bar{x}=5.75$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.762$	$p=.011$	$p=.011$	$p=.011$
COGNISTAT DENOMINACION	KETAMINA	$\bar{x}=7.8$	$\bar{x}=7.8$	$\bar{x}=7.6$	$\bar{x}=7.6$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=7.25$	$\bar{x}=7.25$	$\bar{x}=7.25$	$\bar{x}=7.5$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.762$	$p=.762$	$p=.422$	$p=.729$
COGNISTAT HABILIDADES CONSTRUCCIONALES	KETAMINA	$\bar{x}=4.8$	$\bar{x}=4.0$	$\bar{x}=4.8$	$\bar{x}=5.0$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=3.75$	$\bar{x}=2.75$	$\bar{x}=3.5$	$\bar{x}=3.75$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.224$	$p=.893$	$p=.073$	$p=.017$
COGNISTAT MEMORIA	KETAMINA	$\bar{x}=8.2$	$\bar{x}=7.2$	$\bar{x}=9.4$	$\bar{x}=11.00$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=9.00$	$\bar{x}=8.25$	$\bar{x}=9.25$	$\bar{x}=9.50$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.756$	$p=.142$	$p=.550$	$p=.702$
COGNISTAT CALCULO	KETAMINA	$\bar{x}=3.4$	$\bar{x}=3.00$	$\bar{x}=3.60$	$\bar{x}=3.6$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=2.75$	$\bar{x}=2.00$	$\bar{x}=2.25$	$\bar{x}=2.25$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.914$	$p=.652$	$p=.276$	$p=.276$
COGNISTAT ANALOGIAS	KETAMINA	$\bar{x}=7.2$	$\bar{x}=7.00$	$\bar{x}=7.4$	$\bar{x}=7.8$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=5.75$	$\bar{x}=5.25$	$\bar{x}=5.5$	$\bar{x}=5.5$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.545$	$p=.857$	$p=.085$	$p=.050$
COGNISTAT JUICIO	KETAMINA	$\bar{x}=5.20$	$\bar{x}=5.60$	$\bar{x}=5.8$	$\bar{x}=6.0$
	TIOPENTAL	$\bar{x}=5.00$	$\bar{x}=5.25$	$\bar{x}=5.5$	$\bar{x}=5.50$
	P ENTRE AMBOS GRUPOS	$p=.344$	$p=.397$	$p=.227$	$p=.000$

Tabla.5. Medida de seguridad cognitiva longitudinal por Cognistat

Al analizar el número promedio de efectos adversos post-TEC, se reportó con una media de 1.4 para Ketamina, predominando náusea y vómito, la cual se presentó con una correlación directa con la dosis total administrada del anestésico y no así por la dosis por kilo administrada; mientras que se reportó una media de 2.75 para tiopental predominando cefalea, mialgias y confusión, sin establecerse diferencia significativa entre los grupos (*Gráfico.3*). Solo se presentó prolongación de trazo EEG en 1 paciente bajo sedación con tiopental.

La experiencia de la TEC se reportó como displacentera en el 20% de los pacientes con ketamina (1 paciente que presentó náusea y vómito de los 5 estudiados) y en el 75% de los pacientes con Tiopental (en 3 de los 4 pacientes estudiados) , sin determinarse diferencia estadísticamente significativa (*Gráfico.4*).

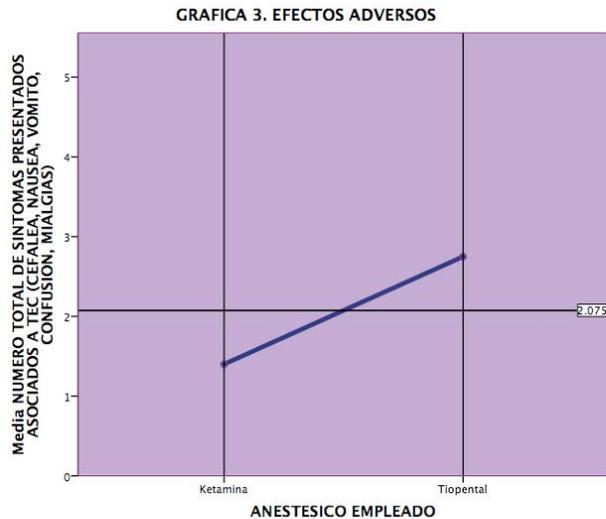
El 100% de los pacientes con ketamina presentó efectos disociativos durante sedación profunda y 5 primeros minutos de recuperación desde el plano anestésico RASS-4, sin embargo solo 1 paciente presentó eventos disociativos los siguientes 5 minutos, sin efecto displacentero. Ningun paciente presentó efectos psicomiméticos posteriores. tras recuperación completa de plano anestésico. De igual forma no hubo evocación de la disociación en ninguno de los pacientes. Ningún paciente con Tiopental presentó disociación.

Otro aspecto importante a analizar es la elevación de la presión arterial durante el evento ictal. En ambos grupos se llegaron a presentar cifras aisladas sistólicas iguales o mayores a 200 y diastólicas iguales o mayores a 140, cifras solo presentadas en pacientes conocidos hipertensos aun cuando su HAS se considerara controlada al momento del ingreso hospitalario. En cuanto al promedio de elevación de la TA sistólica y diastólica, fue similar entre ambos grupos con una $p=$ de 0.986 y 0.835 respectivamente, siendo por tanto no significativa. (*Tabla.6*)

ANESTESICO	NUMERO TOTAL DE SINTOMAS PRESENTADOS ASOCIADOS A TEC (CEFALEA, NAUSEA, VOMITO, MIALGIAS, CONFUSION)	PROMEDIO DE ELEVACION DE TA SISTOLICA	PROMEDIO DE ELEVACION DE TA DIASTOLICA	EXPERIENCIA SUBJETIVA DISPLACENTERA
KETAMINA	$\bar{x}=1.40$	$\bar{x}=36.4$	$\bar{x}=28.8$	Moda= 4 No
TIOPIENTAL	$\bar{x}=2.75$	$\bar{x}=37.5$	$\bar{x}=28.25$	Moda= 3 sí
DIFERENCIA ESTADISTICA	$p=.397$	$p=.986$	$p=.835$	$p=.099^*$

* p Por Chi-cuadrada

Tabla 6. Efectos adversos asociados a TEC/anestésico



Grafica 3. Se representa como el grupo de ketamina quedó por debajo de la media de la muestra global de 2.075. El número de síntomas representa el número total de síntomas presentados a lo largo de las sesiones independiente de su frecuencia de presentación.

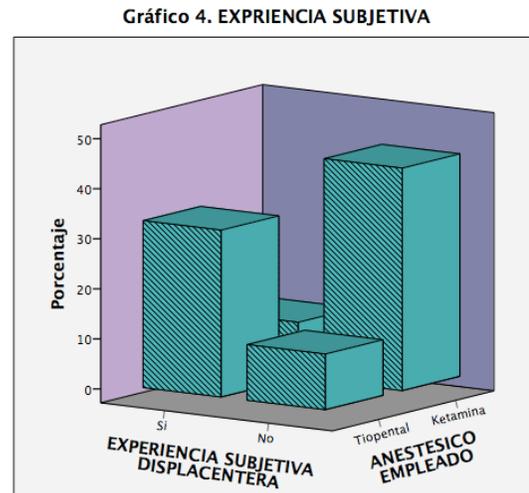


Gráfico 4. Se describe el porcentaje de pacientes con experiencia subjetiva displacentera, correspondiente al 44% de la muestra total (distribuidos en 11 % del grupo de ketamina, por 1 caso reportado y 33% por el grupo de tiopental por 3 casos reportados), y a una experiencia subjetiva no displacentera del 56% (distribuidos en 44% por el grupo de ketamina por 4 casos reportados y 11% por el grupo de tiopental por 1 caso reportado).

El porcentaje final de aumento del estímulo ictal con respecto al inicial, fue de hasta 15% con ketamina y un 50.75% con Tiopental, permaneciendo estable para ketamina durante las

primeras 5 sesiones, en cambio con aumento gradual paulatino para Tiopental desde la 1er sesión. Sin embargo no determinándose diferencia significativa entre ambos grupos. (Tabla.7)

ANESTESICO	ESTIMULO INICIAL	ESTIMULO FINAL	PORCENTAJE DE ELEVACION DEL ESTIMULO REQUERIDO
KETAMINA	\bar{x} =24.00	\bar{x} =28.00	\bar{x} =15.00
TIOPIENTAL	\bar{x} =20.00	\bar{x} =30.00	\bar{x} =50.75
DIFERENCIA ESTADISTICA	p =.092	p =.400	p =.289

Tabla 7. Seguimiento longitudinal de Estimulo ictal

De igual forma en nuestro estudio si se corroboró una correlación directa entre el estímulo ictal aplicado al sujeto y el MMSE obtenido posterior a dicha sesión, sin embargo no se determinó una relación inversa sino una directa, es decir a mayor estímulo ictal, mayor sería la puntuación de MMSE encontrado, correlación que se estableció al determinar por el coeficiente de correlación de Pearson una $R=0.283$, siendo un valor mayor a 0, con una $p=0.040$ por lo que confiere significancia estadística, aunque dicha correlación no es muy fuerte (Tabla 8 y Gráfico 4). Como fue un modelo de correlación bivariada se excluyeron otras variables que pudieran también influir en la obtención de éstos valores.

		ESTIMULO ICTAL APLICADO	MMSE POST-TEC
ESTIMULO ICTAL APLICADO	Correlación de Pearson	1	,283*
	Sig. (bilateral)		,040
	N	53	53
MMSE POST-TEC	Correlación de Pearson	,283*	1
	Sig. (bilateral)	,040	
	N	53	53

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Tabla 8. Coeficiente de correlación de Pearson de las variables estímulo ictal y su MMSE post-TEC asociado.

Gráfica 4. CORRELACION DEL ESTIMULO ICTAL Y EL MMSE ASOCIADO POST-TEC

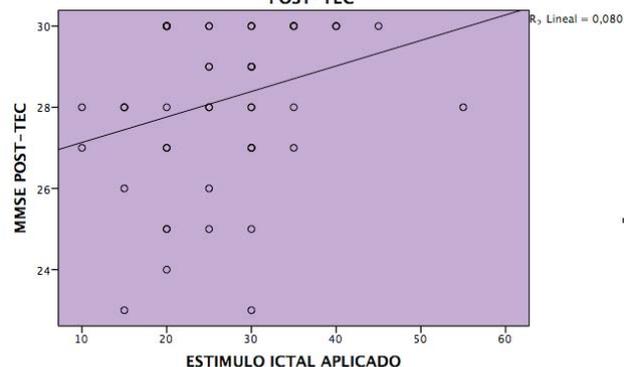


Gráfico 4. Gráfico de dispersión de puntos, en que se evidencia una tendencia de correlación entre las variables estímulo ictal aplicado y el MMSE obtenido en el post-TEC correspondiente, sin embargo llama la atención que esta correlación no es inversa, como se especulaba, por lo que no se corrobora teoría de que a mayor estímulo ictal menor la puntuación obtenida en el MMSE.

DISCUSION

Mediante este estudio se logró comprobar la hipótesis alterna, en la que se determina a la ketamina como un anestésico para inducción de sedación de TEC, no inferior a tiopental en respuesta antidepresiva y ansiolítica obtenida durante hospitalización con el procedimiento y no inferior en medidas de seguridad cognitiva, e incluso mostró superioridad en el tiempo de latencia de respuesta y remisión de sintomatología tanto depresiva como ansiosa, en evaluación objetiva por médicos y subjetiva en autoevaluación por el paciente. De igual forma mostró menor gravedad de la sintomatología depresiva y ansiosa en recaída observada durante periodo de seguimiento, y aunque el número de puntos aumentados en la clinimetría por mes de seguimiento fue similar al grupo control de Tiopental, las puntuaciones totales se mostraron inferiores al término del periodo de seguimiento, asociado a las menores puntuaciones recabadas en el grupo de Ketamina, al momento de su evaluación al egreso del internamiento (a las 24-48 hrs posteriores al término de las sesiones de TEC), por lo que se concluye que si bien la administración de Ketamina no representará un mayor periodo libre de síntomas al egreso, si representa para el paciente una oportunidad de mantenerse con menor sintomatología en los siguientes meses asociados a una mejor respuesta en disminución de sintomatología depresiva durante el período de internamiento, en contraste del grupo de tiopental. De igual forma el menor tiempo en latencia de respuesta y remisión representó en nuestros pacientes un ánimo hipertímico displacentero de menor duración en el internamiento, asociado a subjetividad de mayores expectativas de vida al momento del egreso lo que les permitió una rápida reintegración en sus actividades diarias; de igual forma la facilitación en la respuesta antidepresiva pudiera representar un menor número total requerido de sesiones de TEC por ya haberse logrado su objetivo, disminuyendo el riesgo acumulado asociado; de igual forma se podría disminuir el tiempo de estancia intra-hospitalaria con menor repercusión económica asociada. Si bien la ketamina como anestésico durante la TEC no mostró un mas prolongado periodo de remisión de la sintomatología depresiva ni ansiosa en meses subsecuentes de seguimiento, en este estudio, si se observó en éste grupo una mayor recuperación de desempeño en Cognistat durante el seguimiento (en los ítems de orientación, habilidades construccionales, analogías y juicio) así como mostró una muy buena y segura respuesta durante el internamiento. De igual forma la respuesta asociada a la utilización de tiopental si fue menos displacentera en le grupo de Ketamina , aunque no significativamente, sin embargo el 80% de los pacientes de este grupo si consideraron aceptar un mantenimiento

con TEC ambulatorio mientras que solo 1 de los pacientes con tiopental lo consideró. Por ello consideramos recomendar la utilización de Ketamina como agente inductor de sedación durante la TEC, de forma ordinaria en caso de pacientes que presenten un cuadro depresivo sin síntomas psicóticos al momento ni por historia, sin obesidad Grado II ni Grado III y sin hipertensión descontrolada, que cuenten con criterios para manejo con TEC, sin embargo consideramos será necesario realizar nuevos estudios, que tengan aleatorización y que cuenten con una población muestra mayor, para corroborar los resultados presentados.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Consideramos como principal limitante del estudio, el tamaño de la muestra, que pese a ser un porcentaje representativo de la población diana, solo se lograron ingresar 9 pacientes. Otro de los factores es que 1 de los 4 pacientes del grupo de tiopental no completó las 6 sesiones por seguridad, ya que presentó prolongación de trazo EEG en la tercer sesión; aunque no impacta en los resultados presentados dados que si se obtuvieron datos iniciales, finales y de las primeras dos sesiones, se le dio seguimiento por mismo plazo que al resto de los participantes, pero si pudiera significar un desenlace diferente en los resultados a largo plazo, por no haber recibido igual número de sesiones, pese a que si logró respuesta antidepressiva con las 3 sesiones dadas de TEC, objetivo que finalmente se busca para determinar cuántas sesiones se deben dar a cada paciente.

El tercer factor a considerar es que el periodo de seguimiento se limitó a 60 días, aunque consideramos fue el tiempo suficiente por haber presentado recidiva de sintomatología depresiva y ansiosa en la mayoría de los sujetos de ambos grupos, se continuó su seguimiento para estudiar desenlace a 4 meses aunque ya no se reportarán estos resultados en este estudio. Por último es importante considerar la no aleatorización del estudio, aunque si se comparó la muestra en torno a datos sociodemográficos e historia mental previa, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, que pudieran sesgar los resultados.

CONCLUSIONES:

La administración de Ketamina como agente único anestésico de sedación durante la TEC, resulta no inferior a Tiopental en tiempo de latencia de respuesta y remisión, ni en el porcentaje de decremento de la clinimetría tanto objetiva como subjetiva, medida por HAM-D y Beck respectivamente, manteniéndose así a lo largo de las sesiones aplicadas, y logrando una tasa de remisión temprana del 100% para la 5ta sesión, siendo mayor a la reportada en nuestro estudio en el grupo de tiopental. La confusión post-TEC es menos frecuente y remite más rápido que la apreciada en tiopental, manteniéndose cognitivamente más estables por MMSE con ketamina no habiéndose reportado ningún MMSE < 25 en estos pacientes, con mínima reportada de 22 en el grupo de tiopental. En medidas de seguridad cognitiva no es inferior a tiopental, con ventaja adicional de generar menor experiencia displacentera con menor aversión al procedimiento y menor tasa de efectos adversos pos TEC. Es necesario recalcar que a lo largo del estudio si se observó una relación de la dosis total de ketamina administrada en la aparición de náusea y vómito como efecto adverso único en el grupo de ketamina, sin relación directa con la dosis por kilo administrada, por lo que se sugiere el cuidado de administración de este fármaco en pacientes con obesidad Grado II y III, aunque no confiere mayor riesgo de broncoaspiración ya que se presentó posterior a la completa recuperación del plano anestésico, entre los minutos 20 y 45 del egreso del procedimiento, con un alertamiento completo debido a la brevedad del efecto anestésico del fármaco. No hubo efectos psicómiméticos post-TEC asociados a la utilización de la Ketamina. En caso de la presión arterial no hubo diferencia entre los grupos. Además de que la administración de ketamina como agente anestésico no resulta inferior y es segura, para la sedación durante la Terapia Electro Convulsiva en pacientes deprimidos sin síntomas psicóticos, tampoco se mostró inferior al grupo de tiopental en el seguimiento de los pacientes, con similar mantenimiento durante los dos primeros meses, requiriéndose ajuste terapéutico en la mayoría de los casos para el término de los 2 meses en ambos grupos, aunque requiriéndolo discretamente de forma más temprana en el grupo de tiopental, quizá pudiéndose explicar por haber mostrado puntajes más altos en la clinimetría de screening depresivo al final de las sesiones de TEC y su egreso. Por lo que se concluye que la Ketamina como agente inductor de sedación en la TEC, es una opción alternativa segura a la utilización de Tiopental (fármaco actualmente de preferencia), y con beneficio de poder ofrecerle a los pacientes una experiencia subjetiva menos displacentera,

con menor tiempo de latencia de respuesta antidepressiva y obteniendo remisión temprana de la sintomatología en menor número de sesiones. Debido a que la muestra es pequeña y pese a ser un estudio prospectivo con muestra pareada, no se aleatorizó; se recomienda la realización de más estudios que cuenten con mayor muestra, para comprobar resultados, aunque los resultados propuestos son compatibles con los descritos en otros centros de estudio extranjeros.

14) BIBLIOGRAFÍA

1. Lanzenberger RR, et al. Reduced serotonin-1A receptor binding in social anxiety disorder. *Biol Psychiatry*. 2007;61:1081–1089
2. Guía para la Selección de Anestésicos en la Terapia Electroconvulsiva ; Wagner KJ, Möllenberg O, Rentrop M y colaboradores ; *CNS Drugs* 19(9):745-758, 2005
3. Manual de Terapia Electro- Convulsiva (J ECT) Diciembre 2007 Pág. 40-88
4. Ketamine appears associates with better word recall than etomidate in ECT.
5. Antidepressant efficacy of ketamine in treatment-resistant major depression: a two-site randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*. 170(10):1134-42, 2013 Oct 1.
6. Comparing Effects of Ketamine and Thiopental Administration During Electroconvulsive Therapy in Patients With Major Depressive Disorder A Randomized, Double-Blind Study. *J. ECT* 2014 Mar;30 (1):15-21. Yoosefi A1, Sepehri AS, Kargar M, Akhondzadeh S, Sadeghi M, Rafei A, Alimadadi A, Ghaeli P.
7. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Rush AJ, Am J Psychiatry*. 2006 Nov; 163(11):1905-17.
8. Hoyer, L. Kranaster, C. Janke, and A. Sartorius. Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Eur.Arch.Psychiatry Clin.Neurosci*. 264 (3):255-261, 2014.

9. Carrillo-Esper R, Medrano-del Ángel T. Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios. Artículo de revisión. Revista Mexicana de Anestesiología. 2011 [Revisado 30 de Abril del 2014]; 34 (3): 211-219
10. Duman RS, Aghajanian GK. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets. Science. 2012 Oct 5;338(6103):68-72
11. Duman RS, Voleti B. Signaling pathways underlying the pathophysiology and treatment of depression: novel mechanisms for rapid-acting agents. Trends Neurosci. 2012 Jan;35(1):47-56.

15. a) APÉNDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
"Manuel Velazco Suárez"

INVITACIÓN A PARTICIPAR

Si usted ha sido invitado a participar en este estudio, seguramente tiene el diagnóstico de Episodio depresivo mayor grave que no ha respondido favorablemente a otros manejos y su médico ha considerado que usted requiere de manejo complementario con Terapia Electroconvulsiva bajo sedación, recibiendo un mínimo de 6 sesiones.

El objetivo del estudio es mejorar sus síntomas de depresión crónica y grave, mejorando su calidad de vida, para lo cual le proponemos recibir tratamiento con Terapia Electroconvulsiva bajo sedación con alguno de los siguientes medicamentos: ketamina o tiopental. La Terapia Electroconvulsiva (TEC), consiste en sedar al paciente con algún agente anestésico de los propuestos (ya sea Ketamina o Tiopental), para posteriormente relajarlo muscularmente y administrar un estímulo eléctrico en el área cefálica con el fin de estimular y regular la actividad electro-encefalográfica, promover una mayor irrigación al tejido cerebral, favorecer la conexión entre sus neuronas (sinapsis), regular la secreción de neuroquímicos para estabilizar su afecto, y aumentar factores neuroprotectores como el BDNF. Éste estímulo eléctrico solo generará un estado subconvulsivo, por lo que usted como paciente no presentará una convulsión, pero sus neuronas si serán estimuladas. Usted no recordará el procedimiento debido a que usted estará bajo completa sedación y relajación musculares. El procedimiento se lleva a cabo bajo la

supervisión de médicos anestesiólogos, médicos psiquiatras y apoyo del personal de enfermería, por lo que usted será apoyado en todo momento. Para este protocolo se le propone dicha sedación con alguno de los siguientes anestésicos ketamina o tiopental, ambos aprobados como fármacos para inducción de sedación por las instancias reguladoras, el cual en su caso será designado de forma aleatoria, para inducir la sedación durante su procedimiento, con el fin de poder comparar el máximo beneficio obtenido con estos fármacos junto con la TEC en los distintos pacientes participantes; por tanto su apoyo en este protocolo de investigación conferirá la oportunidad de determinar cual anestésico es superior para este procedimiento, para así en un futuro poder brindar terapéuticas mas efectivas que signifiquen un menor riesgo y mas rápida recuperación de los pacientes en su misma condición.

El que usted decida participar en el estudio no significa que recibirá medicamentos nuevos o no usados antes. Usted recibirá el manejo convencional con Terapia electroconvulsiva, donde solo se modificará el anestésico con el que se induzca su sedación durante el mismo procedimiento, ya sea con ketamina ó tiopental sódico, el cual será asignado al azar, previa valoración anestésica completa.

Antes de decidir participar nos gustaría que aclarara todas sus dudas con los responsables del estudio, con el fin de que se sienta tranquilo y seguro de que no corre ningún riesgo adicional a la Terapia Electroconvulsiva a usted propuesta.

PROCEDIMIENTOS A REALIZARSE

Usted será sometido a una entrevista y valoración clínicas por médicos del área de anestesiología y psiquiatría, en la cual se determinará si es candidato para participar en el estudio, siendo en usted segura la aplicación de cualquiera de los 2 anestésicos mencionados. En el caso de contar con los criterios requeridos y de usted aceptar su participación en éste, se procederá a iniciar las 6 sesiones preestablecidas de Terapia Electroconvulsiva. El anestésico a utilizarse será designado por un sistema computarizado, siendo el mismo durante su tratamiento completo permaneciendo secreto a usted para evitar sesgos hasta el final de la evaluación. Es necesario informarle que como parte del seguimiento a todos los pacientes dentro o fuera de este protocolo, es necesario realizarle algunas escalas de medición de sus síntomas para determinar su mejoría clínica. De forma adicional, a los participantes de este protocolo se les dará un seguimiento mensual durante los primeros 6 meses posteriores a su procedimiento para detectar oportunamente signos de recaída.

EFFECTOS INDESEABLES Y RIESGOS

Su participación en este protocolo no aumenta riesgos con respecto a la práctica estandarizada de TEC en INNN. Por lo que los riesgos a considerar serán los relacionados con el uso de la terapia electroconvulsiva siendo principalmente un estado transitorio de confusión o

desorientación durante las primeras horas posterior al evento, con recuperación posterior, así como elevación de la presión arterial (medida a lo largo del procedimiento para su control y manejo oportunos) ; así como los riesgos adyacentes a la sedación anestésica siendo principalmente alérgicos y depresión cardiorespiratoria (con monitorización continua durante el procedimiento y apoyo con oxígeno suplementario) haciendo hincapié en que tanto el procedimiento como la administración de cualquier agente anestésicos conferirá un riesgo relativo, y que su participación en este protocolo no le expone a riesgos adicionales .
(Ver detalle de riesgos relativos respectivamente en su consentimiento informado anestésico y para terapia electroconvulsiva).

BENEFICIOS PARA LAS PERSONAS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

Al usted recibir Terapia electroconvulsiva, estará siendo manejado con una terapéutica probada en la que contamos con amplia experiencia. De forma habitual a todos nuestros pacientes se les induce sedación con uno de los siguientes fármacos anestésico, bien sea tiopental o propofol. Si usted acepta la participación en este protocolo, nos dará la oportunidad de corroborar si existe algún beneficio adicional al administrar en su lugar ketamina como fármaco anestésico , ya que recientemente se ha demostrado cuenta con propiedades que le otorgan un efecto antidepresivo independiente de la Terapia Electroconvulsiva. El administrar ketamina como anestésico en un procedimiento que de igual forma requerirá algún fármaco anestésico, nos permitirá compararlo con aquellos pacientes a quienes administremos tiopental, para establecer si representará o no un beneficio adicional para nuestros pacientes, mejorando sus síntomas depresivos. Además, la información que se derive de esta investigación servirá para buscar alternativas de tratamiento de pacientes, que como usted, sufren de episodio depresivo mayor grave resistente a tratamiento.

CONFIDENCIALIDAD

Los datos generados durante este estudio serán confidenciales y en ningún momento se revelará su identidad a personas ajenas a la investigación, es decir, sólo los investigadores tendrán acceso a los datos generados durante el estudio.

Para cualquier duda o aclaración necesaria con respecto al estudio o los procedimientos del mismo, tenga la confianza de contactar al responsable de la investigación, Dr. Angel Alberto Ruíz Chow (044 55 02 28 20) o Dra. Ariadna Valdez Salinas (044 55 35 17 86 84)

Nota: en caso de no aceptar su participación en este protocolo, pero si su manejo a base de terapia electroconvulsiva, se procederá a la realización de la misma con uno de los fármacos anestésicos convencionalmente administrados (tiopental o propofol), informándole de antemano que no influirá en el manejo ni trato profesional de sus médicos tratantes.

En caso de aceptar pero no querer continuar participando en el protocolo , debido a su

seguimiento mensual de 6 meses, podrá voluntariamente abandonarlo sin reprimenda alguna. En caso de que usted haya sido seleccionado aleatoriamente para la administración de ketamina, este fármaco no representará ningún costo adicional para usted ni para su familia, ya que será patrocinado por los médicos responsables del estudio. Es necesario reiterarle que ante todo buscamos su beneficio clínico y seguridad, por lo que de determinar que por alguna razón ya no le es conveniente continuar en el protocolo se le informará de inmediato y no se procederá con el manejo propuesto.

AUTORIZACIÓN

Yo, _____, declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio titulado "ENSAYO CLÍNICO NO ALEATORIZADO DE INDUCCION DE SEDACION DE TERAPIA ELECTROCONVULSIVA CON KETAMINA VS. INDUCCION CON TIOPENTAL PARA EL MANEJO DE DEPRESIÓN MAYOR ", que se realiza en esta institución y cuyos objetivos, procedimientos y riesgos ya conozco.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee, y que puedo solicitar información adicional de los riesgos y beneficios de mi participación.

Firma y Nombre del paciente

Nombre y firma del Testigo

Nombre y Firma del representante legal

Nombre y firma del Investigador

Ccp. Paciente o familiar
Ccp. Investigadores

México, D.F., a ____ de _____ de ____

15. b) APÉNDICE 2 y 3: OTROS CONSENTIMIENTOS INFORMADOS AJENOS AL PROTOCOLO DE INVESTIGACION PERO NECESARIOS PARA LOS PROCEDIMIENTOS REQUERIDOS

Apéndice 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TERAPIA ELECTROCONVULSIVA



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURGÍA

MANUEL VELASCO SUÁREZ

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE TERAPIA ELECTROCONVULSIVA

UNIDAD DE NEUROPSIQUIATRÍA EMIL KRAEPELIN

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

PACIENTE: _____
REGISTRO: _____ FECHA: _____
DIRECCIÓN: _____

TELÉFONO: _____ EDAD: _____
RELIGIÓN: _____ ESCOLARIDAD: _____
ESTADO CIVIL: _____ FECHA DE NACIMIENTO: _____
FAMILIAR RESPONSABLE (nombre y parentesco): _____

“CONSENTIMIENTO INFORMADO”

Yo..... , quien firmo El consentimiento y acepto recibir La administración de un curso de Terapia electroconvulsiva (TEC), en que consiste, el propósito y como será efectuado dicho tratamiento se me ha explicado a satisfacción y se me han aclarado amplia y suficientemente las dudas que me han surgido, así como a mi familiar responsable, rubrico además que conozco los derechos generales de los pacientes y estoy de acuerdo que el manejo que se me ha dado cumple con dichos requisitos.

También consiento en la administración de anestesia, relajación muscular para este propósito.

Yo entiendo que no hay ninguna certeza de que le tratamiento será dado por un médico específico, entiendo que será administrado por personal del equipo de trabajo de psiquiatras del Instituto Nacional de Neurología MVS.

Fecha.....

Firma:.....

Información proporcionada y firma de consentimiento por parte del familiar responsable:

Yo....., quien firmo de enterado sobre la información proporcionada de la TEC para mi (Tipo de relación familiar) El Sr. (a)..... De quien al momento de la presente hospitalización funjo como familiar responsable, entiendo de que se trata dicho procedimiento así como las posibles complicaciones que abajo se han mencionado, y rubrico que se me aclarado a satisfacción todas mis dudas y se me han explicado en palabras que he comprendido adecuadamente, y que dichos procedimientos cumplen con los derechos generales de los pacientes.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE
TERAPIA ELECTROCONVULSIVA**

UNA VEZ QUE SE ME HA EXPLICADO DE LAS POSIBLES COMPLICACIONES Y BENEFICIOS DE RECIBIR LA TERAPIA ELECTROCONVULSIVA Y DE ENTREGARME ESTA DOCUMENTACIÓN DE FORMA ESCRITA, ACEPTO RECIBIR DICHO TRATAMIENTO:

YO: _____

(Nombre del paciente)

Registro: _____ Edad: _____ Fecha nacimiento: _____

Lugar y fecha: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR RESPONSABLE

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO 1

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO II

POSIBLES COMPLICACIONES DE LA TEC:

Apnea prolongada.

Convulsión prolongada. La convulsión adecuada dura 25 segundos, cuando ésta alcanza los 180, debe tratarse dado que se incrementa el riesgo de arritmias, confusión postictal y alteraciones de la memoria.

Confusión. La aplicación de TEC bilateral y con estimulación sinusoidal, favorece la aparición de cuadros confusionales. En la mayoría de pacientes la orientación se restablece en los 45 minutos post TEC.

Arritmias. Aparecen en un 30% de los pacientes tratados con TEC. Las arritmias letales suelen estar asociadas a patología cardíaca previa, a la digitalización y/o a alteraciones del ECG.

Euforia. Se asocia a un cuadro confusional excitatorio, que aparece en el 10% de los pacientes en el primer ES y rara vez repite o a cuadros francos de manía o hipomanía en pacientes afectivos, que puede obligar a suspender la TEC.

Dolor postconvulsivo. Dolor muscular en extremidades, secundario a fasciculaciones o a la administración de succinilcolina.

Convulsiones tardías. Se desconoce el mecanismo implicado, aunque se postulan diferentes posibilidades, este tipo de convulsiones parecen depender de factores extra-TEC, donde los fármacos que reducen el umbral convulsivo son decisivos.

Alteraciones cognitivas. La TEC induce una disfunción cerebral aguda y una disfunción cerebral de duración relativa (semanas-meses). La aplicación bilateral de la TEC, incrementa la intensidad y duración de las alteraciones cognitivas, en particular mnésicas. Esta afectación si bien puede ser duradera, queda circunscrita al momento del tratamiento, no extendiéndose a otras facultades. Por otro lado la TEC reduce las disfunciones cognitivas de las pseudodemencias, mejora las funciones mnésicas de los pacientes deprimidos y reduce las alteraciones cognitivas de los cuadros psicóticos agudos.

Reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos anestésicos. Una minoría de los pacientes pueden presentar reacciones adversas a los medicamentos anestésicos y miorelajantes, llegando a producirse importantes reacciones cutáneas e incluso hipotensión y choque anafiláctico e incluso la muerte.

Exacerbación de los síntomas motores. Durante la discontinuación de los medicamentos se pueden exacerbar los síntomas motores como rigidez, temblor, distonía, alteraciones de la marcha, lo cual puede ocasionar importante discapacidad al paciente.

Insurgentes Sur # 3877 Col. La Fama 14269 México, D.F. Tel. (55) 5606-3822

www.innn.edu.mx

Apéndice 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA UTILIZACION DE

ANESTESIA



**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA LA APLICACIÓN DE ANESTESIA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURUGÍA "MVS"**



Lic. San. 04 AM 0913012

NOMBRE DEL PACIENTE _____	EDAD _____	SEXO _____	FECHA _____
FECHA DE NACIMIENTO _____	REGISTRO _____	TEL _____	
NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL _____		EDAD _____	
RELACIÓN CON EL PACIENTE _____	DOMICILIO _____		

Yo _____, en pleno uso de mis facultades mentales y en mi calidad de paciente, o representante legal de este:

DECLARO EN FORMA LIBRE Y VOLUNTARIA LO SIGUIENTE:

1. En base a mi derecho inalienable de elegir a mi médico, acepto al Dr.(a) _____ como mi Médico Anestesiólogo, quien está avalado legalmente para ejercer la Anestesiología.
2. Entiendo que las complicaciones, aunque poco probables, son posibles, y pueden ser desde leves, tales como: pérdida o daño de una pieza dental, dolor de espalda, o en el sitio de punción, dolor de cabeza, alteraciones asociadas con la posición quirúrgica, dificultad transitoria para orinar, molestias oculares o de garganta, heridas en boca y tos; hasta severas tales como aspiración del contenido gástrico, descompensación de mis enfermedades crónicas, alteraciones cardíacas, renales, de la presión arterial, complicaciones pulmonares, reacciones medicamentosas, transfusionales, lesiones nerviosas o de médula espinal. Todas ellas pudieran causar secuelas permanentes e incluso llevar al fallecimiento. El beneficio que obtendré con la aplicación de la anestesia es que se pueda llevar a cabo el procedimiento diagnóstico y/o quirúrgico llamado _____ para intentar mejorar mi estado de salud.
3. Entiendo también que todo acto médico implica una serie de riesgos que pueden deberse a mi estado de salud, alteraciones congénitas o anatómicas que padezca, mis antecedentes de enfermedades, tratamientos actuales y previos, a la técnica anestésica o quirúrgica, al equipo médico utilizado y/o a la enfermedad que condiciona el procedimiento médico o quirúrgico al que he decidido someterme.
4. Estoy consciente de que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades médicas, con el incremento consecuente de los costos.
5. El Médico Anestesiólogo ha respondido mis dudas y me ha explicado en lenguaje claro y sencillo las alternativas anestésicas posibles y ACEPTO anestesia tipo _____, que es de carácter electivo ___ urgente ___ y he entendido los posibles riesgos y complicaciones de esta técnica anestésica.
6. Se me ha explicado que en mi atención pudieran intervenir médicos en entrenamiento de la especialidad de Neuroanestesiología y Anestesiología, pero siempre bajo la vigilancia y supervisión de mi Médico Anestesiólogo.
7. En mi presencia han sido llenados o cancelados todos los espacios en blanco que se presentan en este documento.
8. Se me ha informado que de no existir este documento en mi expediente, no se podrá llevar a cabo el procedimiento planeado.
9. En virtud de estar aclaradas todas mis dudas, DOY MI CONSENTIMIENTO para que mi persona o representado, pueda ser anestesiado con los riesgos inherentes al procedimiento y autorizo al anestesiólogo para que de acuerdo a su criterio, cambie la técnica anestésica intentando con ello resolver cualquier situación que se presente durante el acto anestésico-quirúrgico o de acuerdo a mis condiciones físicas y / o emocionales.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NEGACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por la presente, NIEGO el consentimiento para que sean practicados en mi o en mi representado el manejo de la técnica anestésica y lo que derive de ella, consciente de que he sido informado de las consecuencias que resulten de esta negativa.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por la presente, REVOCO el consentimiento otorgado en fecha _____ y es mi deseo no proseguir el manejo anestésico que se indica en mi o en mi representado a partir de esta fecha _____, relevando de toda responsabilidad al anestesiólogo, toda vez que he entendido los alcances que conlleva esta revocación.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

Insurgentes Sur # 3877 Col. La Fama 14269 México, D.F. Tel. (55) 56063822
www.innn.salud.gob.mx

15.c) APÉNDICE 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10: INSTRUMENTOS DE EVALUACION

Apéndice 4: Hamilton para Depresión (HAM-D)

ESCALA DE DEPRESION DE HAMILTON



Seleccione de cada reactivo la opción que mejor caracterice al enfermo en el momento de la e

1. ANIMO DEPRIMIDO: triste, desesperado, desamparado, autodevaluado.

0 = Ausente.

1 = Estos estados de ánimo se mencionaron en el interrogatorio

2 = Estos estados de ánimo se reportaron verbalmente en el interrogatorio

3 = Comunica estos estados de ánimo en forma “no verbal”, es decir, mediante expresiones faciales, actitudes, tendencia al llanto, etc.,

4 = Comunica prácticamente sólo estos estados de ánimo, en su comunicación espontánea verbal y

no verbal.

()

2. SENTIMIENTOS DE CULPA:

0 = Ausente.

1 = Autorreproche, siente que ha defraudado a alguien.

2 = Ideas de culpa sobre errores pasados. Piensa en ellos repetitivamente y con preocupación.

3 = Piensa que la enfermedad actual es un castigo. Delirios de culpa.

4 = Escucha voces acusatorias que lo denuncian y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras.

() 3. SUICIDIO:

0 = Ausente.

1 = Siente que no vale la pena vivir.

2 = Desea morir o tiene pensamientos en relación a su propia muerte.

3 = Ideas o gestos suicidas.

4 = Intentos de suicidio.

()

4. INSOMNIO INICIAL:

0 = Sin dificultad para conciliar el sueño.

1 = Se queja de dificultad ocasional para conciliar el sueño (más de media hora).

2 = Se queja de dificultad para conciliar el sueño todas las noches.

()

5. INSOMNIO INTERMEDIO:

0 = Sin dificultad.

1 = Se queja de estar inquieto y perturbado durante la noche.

2 = Se despierta durante la noche y/o necesita levantarse de la cama (excepto para ir al baño)

()

6. INSOMNIO TERMINAL:

0 = Sin dificultad.

1 = Se despierta durante la madrugada pero puede volver a dormirse

2 = Incapaz de volverse a dormir si se despierta en la madrugada o se levanta de la cama

()

7. TRABAJO Y ACTIVIDADES:

0 = Sin dificultad.

1 = Pensamientos y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad relacionándose con sus

actividades, su trabajo o pasatiempos.
2 = Pérdida del interés en sus actividades, pasatiempos o trabajo, ya sea reportado directamente por el enfermo o deducido indirectamente mediante sus negligencias, indecisiones y/o titubeos

(siente que va a hacer un gran esfuerzo para trabajar y/o desempeñar sus actividades).
3 = Disminución del tiempo que dedica a sus actividades, o disminución en su productividad.

En el hospital se califica con el 3 si el enfermo no dedica cuando menos 3 horas diarias a las actividades rutinarias del servicio; si las hay, hacer un gran esfuerzo para trabajar y/o desempeñar sus actividades).

()

8. RETARDO: lentitud del pensamiento y/o palabra, dificultad para concentrarse, disminución de su actividad motora.

- 0 = Ausente.
- 1 = Ligero retardo durante la entrevista.
- 2 = Obvio retardo durante la entrevista.
- 3 = Entrevista difícil debido al retardo.
- 4 = Estupor completo.

()

9. AGITACION:

- 0 = Ninguna.
- 1 = Jugueteo de objetos (papeles, cabellos, etc.,) con las manos.
- 2 = Comerse las uñas, jalarsse el cabello, morderse los labios, etc.,

()

10. SENTIMIENTOS DE CULPA Y PREOCUPACION:

- 0 = Ausente.
- 1 = Tensión subjetiva e irritabilidad.
- 2 = Preocupación por cosas triviales.
- 3 = Actitud aprehensiva aparente por su expresión al hablar.
- 4 = Expresa miedo o temor espontáneamente.

()

11. ANSIEDAD SOMATICA: equivalentes fisiológicos de la ansiedad. Gastrointestinales (boca seca, flatulencia, indigestión, diarrea, dolores, indigestión), cardiovasculares (palpitaciones, cefaleas), respiratorios (hiperventilación, suspiros), aumento de la frecuencia urinaria, diaforesis.

- 0 = Ausente.
- 1 = Leve.
- 2 = Moderada.
- 3 = Severa.
- 4 = Incapacitante.

()

12. SINTOMAS SOMATICOS GASTROINTESTINALES:

0 = Ninguno.
1 = Pérdida del apetito, pero come sin la insistencia de sus familiares o del personal. Sensación de pesantez en el abdomen.
2 = Dificultad para comer, a pesar de la insistencia de los familiares o del personal. Toma laxantes y otros medicamentos para síntomas gastrointestinales.

()

13. SINTOMAS SOMATICOS EN GENERAL:

0 = Ninguno.

1 = Sensación de pesantez en miembros, espalda o cabeza; dolores de espalda, cabeza o musculares. Pérdida de energía y fatiga.

2 = Todo síntoma físico específico se califica con 2.

()

14. SINTOMAS GENITALES: pérdida de la libido, trastornos menstruales, etc.,

0 = Ausentes.

1 = Moderados.

2 = Severos.

()

15. HIPOCONDRIASIS:

0 = Ausente.

1 = Aborto en su propio cuerpo.

2 = Preocupación por su salud.

3 = Quejas frecuentes, peticiones de ayuda constantes, etc.,

4 = Delirios hipocondríacos.

()

16. PERDIDA DE PESO: A o B. A: cuando se evalúa por historia. B. cuando se evalúa semanalmente.

A 0 = Sin pérdida de peso.

A 1 = Probable pérdida de peso en relación a la enfermedad actual.

A 2 = Pérdida de peso definitiva según el paciente.

B 0 = Pérdida menor de 0.5 Kg. De peso en la semana.

B 1 = Más de 0.5 Kg.

B 2 = Más de 1 Kg.

()

17. INTROSPECCION:

0 = Reconoce que ha estado deprimido y enfermo.

1 = Reconoce su enfermedad pero la atribuye a otras causas como mala alimentación, al clima,

al

exceso de trabajo, algún virus, etc.,

2 = Niega estar enfermo.

()

TOTAL _____

0-9 =sin depresión, 10-18 =depresión leve, 19-25 =depresión moderada, y de 26 o más =depresión severa



INVENTARIO DE DEPRESION DE BECK

Paciente _____ Fecha _____ Cama _____ Expediente _____

A. TRISTEZA:

- 0 = No me siento triste.
- 1 = Me siento triste y melancólico.
- 2a = Me siento triste o melancólico todo el tiempo y no puedo animarme.
- 2b = Estoy tan triste o infeliz que ésto es verdaderamente doloroso.

B. PESIMISMO:

- 0 = No estoy particularmente pesimista o desalentado por el futuro.
- 1 = Me siento desalentado por el futuro.
- 2a = Siento que no tengo para que pensar en el porvenir.
- 2b = Siento que nunca saldré de mis problemas.
- 3 = Siento que el futuro es desalentador y que las cosas no pueden mejorar.

C. SENSACION DE FRACASO:

- 0 = No me siento como un fracasado.
- 1 = Siento que he fracasado más que el promedio.
- 2a = Siento que he consumado muy poco que valga la pena o que signifique algo.
- 2b = Viendo mi vida en forma retrospectiva todo lo que puedo ver es una gran cantidad de fracasos.
- 3 = Siento que soy un fracaso completo como persona (padre, esposo, esposa, etc.).

D. INSATISFACCION:

- 0 = No estoy particularmente insatisfecho.
- 1a = Me siento aburrido la mayor parte del tiempo.
- 1b = No gozo cosas de la manera que acostumbraba.
- 2 = Nunca siento satisfacción de nada.
- 3 = Estoy insatisfecho de todo.

E. CULPAS:

- 0 = No me siento particularmente culpable.
- 1a = Me siento mal o indigno gran parte del tiempo.
- 1b = Me siento algo culpable.
- 2 = Me siento mal o indigno casi siempre.
- 3 = Siento que soy muy malo o inútil.

F. EXPECTATIVAS DE CASTIGO:

- 0 = No siento que esté siendo castigado.
- 1 = He tenido la sensación de que algo malo me pueda ocurrir.
- 2 = Siento que soy castigado o que seré castigado.
- 3 = Creo que merezco ser castigado.

G. AUTODESAGRADO:

- 0 = No me siento decepcionado de mí mismo.
- 1a = Estoy decepcionado de mí mismo.
- 1b = No me agrado.
- 2 = Estoy disgustado conmigo mismo.
- 3 = Me odio.

H. AUTOACUSACIONES:

- 0 = No creo ser peor que cualquier otro.
- 1 = Me critico por mi debilidad y errores.
- 2 = Me reprocho mis culpas.
- 3 = Me reprocho todo lo malo que ocurre.

I. IDEAS SUICIDAS:

- 0 = No tengo ninguna intención de hacerme daño.
- 1 = Tengo intenciones de hacerme daño pero no las llevaría a cabo.
- 2a = Siento que estaría mejor muerto.
- 2b = Siento que mi familia estaría en mejores circunstancias si yo muriera.
- 3 = Tengo planes definidos para suicidarme.
- 3b = Me mataría si pudiera.

J. LLANTO:

- 0 = No lloro más de lo usual.
- 1 = Lloro más de lo que acostumbraba.
- 2 = Ahora lloro todo el tiempo, no puedo evitarlo.
- 3 = Yo fui capaz de llorar, pero ahora no puedo, aunque quiera hacerlo.

K. IRRITABILIDAD:

- 0 = No estoy más irritado de lo habitual.
- 1 = Me molesto o me irrito con mayor facilidad que lo usual.
- 2 = Me siento irritado siempre.
- 3 = Me irrito con las cosas que usualmente no me irritaban.

L. SEPARACION SOCIAL:

- 0 = No he perdido interés por la gente.
- 1 = Estoy menos interesado por las demás personas de lo que acostumbraba a estar.
- 2 = He perdido casi totalmente el interés por las demás personas.
- 3 = He perdido todo interés por las demás personas, y no me importa lo que les ocurra.

M. INDECISION:

- 0 = Tomo decisiones tan bien como siempre.
- 1 = Trato de evitar el tomar decisiones.
- 2 = Tengo grandes dificultades para tomar decisiones.
- 3 = No puedo tomar ninguna decisión.

N. CAMBIOS EN LA IMAGEN CORPORAL:

- 0 = No siento que luzca peor de lo acostumbrado.
- 1 = Me preocupa parecer viejo o desagradable.
- 2 = Siento que hay cambios permanentes en mi apariencia.
- 3 = Siento que luzco feo o repulsivo.

O. RETARDO LABORAL:

- 0 = Puedo trabajar tan bien como antes.
- 1 = Me cuesta un esfuerzo extra el empezar a hacer algo.
- 1b = Tengo que darme mucho ánimo para hacer cualquier cosa.
- 3 = No puedo hacer ningún trabajo.

P. INSOMNIO:

- 0 = No puedo dormir tan bien como siempre.
- 1 = Despierto por la mañana más cansado que de costumbre.
- 2 = Despierto una o dos horas más temprano que lo usual y me es difícil volver a dormir.
- 3 = Despierto temprano cada mañana y no puedo dormir más de 5 horas.

Q. FATIGABILIDAD:

- 0 = No me canso más de lo normal.
- 1 = Me canso más fácilmente que lo usual.
- 2 = Me canso de no hacer nada.
- 3 = Me canso demasiado al hacer cualquier cosa.

R. ANOREXIA:

- 0 = Mi apetito no excede a lo normal.
- 1 = Mi apetito no es tan bueno como de costumbre.
- 2 = Mi apetito es deficiente.
- 3 = No tengo apetito.

S. PERDIDA DE PESO:

- 0 = No he perdido mucho peso o nada últimamente.
- 1 = He perdido más de 2 ½ Kg.
- 2 = He perdido más de 5 Kg.
- 3 = He perdido más de 7 Kg.

T. PREOCUPACION SOMATICA:

- 0 = No estoy más interesado en mi salud que lo usual.
- 1 = Estoy preocupado por males y dolores, malestar estomacal o constipación.
- 2 = Estoy tan preocupado de cómo me siento, que es difícil tener otros pensamientos.
- 3 = Estoy sumamente preocupado de cómo me siento.

U. PERDIDA DE LA LIBIDO:

- 0 = No he notado ningún cambio reciente en mi interés sexual.
- 1 = Tengo poco interés en el sexo.
- 2 = Mi interés en el sexo es casi nulo.
- 3 = He perdido completamente el interés en el sexo.

TOTAL ()

Apéndice 6: Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

CUESTIONARIO SOBRE LA SALUD DEL PACIENTE-9 (PHQ-9)

Durante las <u>últimas 2 semanas</u> , ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas? (Marque con un "□" para indicar su respuesta)	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a) o sin esperanzas	0	1	2	3
3. Ha tenido dificultad para quedarse o permanecer dormido(a), o ha dormido demasiado	0	1	2	3
4. Se ha sentido cansado(a) o con poca energía	0	1	2	3
5. Sin apetito o ha comido en exceso	0	1	2	3
6. Se ha sentido mal con usted mismo(a) – o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia	0	1	2	3
7. Ha tenido dificultad para concentrarse en ciertas actividades, tales como leer el periódico o ver la televisión	0	1	2	3
8. ¿Se ha movido o hablado tan lento que otras personas podrían haberlo notado? o lo contrario – muy inquieto(a) o agitado(a) que ha estado moviéndose mucho más de lo normal	0	1	2	3
9. Pensamientos de que estaría mejor muerto(a) o de lastimarse de alguna manera	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
=Total Score: _____

Si marcó cualquiera de los problemas, ¿qué tanta dificultad le han dado estos problemas para hacer su trabajo, encargarse de las tareas del hogar, o llevarse bien con otras personas?

No ha sido difícil

Un poco difícil

Muy difícil

Extremadamente difícil

Apéndice 7: Hamilton para ansiedad (HAM-A)



ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON

Paciente _____ Fecha _____ Cama _____
 Evaluador _____ Expediente _____

Para cada reactivo, seleccionar el número del código que represente mejor al paciente.

1 = INTENSIDAD LEVE; 2=INTENSIDAD MODERADA; 3=INTENSIDAD GRAVE; 4=INTENSIDAD MAXIMA

HUMOR ANSIOSO	Preocupación, espera de lo peor, aprehensión (anticipación temerosa), irritabilidad.	
TENSION	Sensación de tensión, fatiga, sobresaltos, llanto fácil, temblor, sensación de inquietud, incapacidad de relajarse.	
MIEDOS	A la oscuridad, a la gente desconocida, a quedarse solo, a los animales, al tráfico, a la multitud.	
INSOMNIO	Dificultad en conciliar el sueño, sueño interrumpido, sueño no reparador con cansancio al despertar, pesadillas, terrores nocturnos.	
FUNC. INTELECTUALES	Dificultad de concentración, memoria pobre.	
HUMOR DEPRESIVO (Depresión endógena)	Falta de interés, ya no disfruta de los pasatiempos, depresión, insomnio de la madrugada, variaciones del humor durante el día.	
SINTOMAS SOMATICOS	Dolores y cansancio, contracciones y espasmos musculares, sacudidas mioclónicas, rechinar de dientes, voz temblorosa, tono muscular aumentado.	
SINTOMAS SOMATICOS (sensoriales)	Zumbido de oídos, visión borrosa, bochornos, escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	
SINTOMAS CARDIOVASCULARES	Taquicardia, palpitaciones, dolor precordial, pulsaciones vasculares, sensación de desmayo, extrasístoles, disnea.	
SINTOMAS RESPIRATORIOS	Opresión torácica, sensación de asfixia, suspiros, disnea.	
SINTOMAS GASTROINTESTINALES	Dificultad para deglutir, gases, dolor abdominal, sensación de ardor, sensación de plenitud, náusea, vómitos, ruidos abdominales, sensación de vacío, pérdida de peso, estreñimiento.	
SINTOMAS GENITOURINARIOS	Micciones frecuentes, urgencia de micción, amenorrea, menorragia, frigidez, eyaculación precoz, pérdida de la libido, impotencia.	
SINTOMAS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO	Boca seca, accesos de rubor, palidez, sudoración excesiva, vértigo, cefalea de tensión, piloerección.	
COMPORTAMIENTO DURANTE LA ENTREVISTA	Agitado, inquieto o dando vueltas, manos temblorosas, ceño fruncido, facies tensa, suspiros o respiración agitada, palidez, pasar saliva.	

TOTAL _____

Apéndice 8: Mini-mental State (MMSE)

ESTADO MENTAL BREVE (MMS)

Paciente _____ Fecha _____ Cama _____
Evaluador _____ Expediente _____



A continuación se presentan una serie de instrucciones para realizar un examen del estado mental. En todos los casos, las respuestas del sujeto se califican con el número 1 cuando son correctas y con cero, cuando son incorrectas; la calificación debe usarse dentro de los paréntesis que aparecen a la derecha. Al término de cada sección, sume el número de respuestas y anote el resultado en el paréntesis de la izquierda, correspondiente a dicha sección. Finalmente, sume todas las calificaciones de cada apartado para anotar la puntuación total.

CALIFICACION MAXIMA CALIFICACION OBTENIDA (De un punto por cada respuesta correcta)

ORIENTACION

5 () Pregunte: ¿qué fecha es hoy?. Después complete sólo las partes omitidas; formulando las siguientes preguntas:

- ¿En que año estamos? ()
- ¿En qué mes estamos? ()
- ¿Qué día del mes es hoy? ()
- ¿Qué día de la semana? ()
- ¿Qué hora es aproximadamente? ()

5 () Pregunte: ¿En dónde nos encontramos ahora? (Casa, consultorio, hospital, etc.). Para obtener la información faltante haga las siguientes preguntas:

- ¿En qué lugar estamos? ()
- ¿En qué país? ()
- ¿En qué estado? ()
- ¿En qué ciudad o población? ()
- ¿En qué colonia o delegación? ()

REGISTRO

3 () Diga al paciente la siguiente instrucción: *Ponga mucha atención, le voy a decir una lista de tres palabras y cuando termine quiero que me las repita.* Diga claramente las palabras: *flor, coche, nariz.* Después pida al paciente: *Repita las tres palabras.* Pida que las recuerde. Solo califique en el primer intento. Cuando el paciente diga que no ha terminado o deje de responder, si no fue capaz de recordar las tres palabras diga: *Nuevamente le voy a decir la lista de las tres palabras, cuando termine repita todas las que recuerde.* Esta instrucción deberá presentarse hasta que el paciente sea capaz de repetir las tres palabras, o bien hasta 6 ensayos consecutivos. Anote en la línea correspondiente el número de ensayos o de veces que presentó la lista para que el paciente la recordara. (Recuerde que la calificación para éste reactivo se determina por el número de palabras que el paciente fue capaz de recordar en el primer ensayo).

- Flor ()
- Coche ()
- Nariz ()

No de ensayos (1-6) _____

ATENCION Y CALCULO

5 () Pida al paciente: *Reste de 4 en 4, a partir de 40. Fíjese bien, se trata de contar para atrás, restando 4 cada vez; por ejemplo: 40-4=36; 36-4=32. Continúe hasta que yo le diga que se detenga.* Deténgalo

después de cinco subtracciones (no proporcione ayuda)

- 28 ()
- 24 ()
- 20 ()
- 16 ()
- 12 ()

EVOCAION

- 3 () Pida al paciente: *Repita las tres palabras que le pedí que recordara.*
 - Flor ()
 - Coche ()
 - Nariz ()

LENGUAJE

- 2 () Nombrar: muestre al paciente un reloj y pregúntele: *¿Cómo se llama esto?. Repita lo mismo con una moneda.*

- Reloj ()
- Moneda ()

- 1 () Repetición: Diga al paciente la siguiente instrucción: *Le voy a decir una oración, y repítala después de mí, (diga lenta y claramente): **No voy si tu no llegas temprano.** (Sólo 1 ensayo)*

- 3 () Comprensión: Coloque una hoja de papel sobre el escritorio y pida al paciente: *Tome la hoja de papel con su mano derecha, después dóblela y tírela al piso.* Tome la hoja de papel:

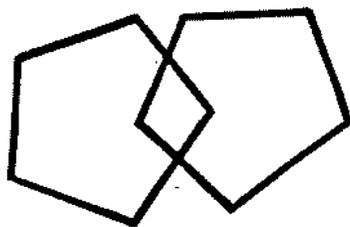
- con su mano derecha ()
- dóblela ()
- tírela al piso ()

- 1 () Lectura: Muestre al paciente la instrucción escrita: **CIERRE SUS OJOS.** Muestre sólo el letrero. Pida al paciente: *Por favor haga lo que dice aquí.*

- 1 () Escritura: Presente al paciente una hoja; puede ser en la que se encuentra la instrucción escrita. Pídale: *Escriba en este espacio, un pensamiento que sea una oración con sentido, que tenga sujeto y verbo.* (No proporcione ayuda).

- 1 () Copia del modelo: Muestre al paciente el modelo de los dos pentágonos cruzados. Pida: *Copie por favor, este dibujo en el espacio en blanco de ésta misma hoja.* Debe haber 10 ángulos, y dos intersectados. (No tome en cuenta temblor o rotación).

TOTAL _____



CIERRE SUS OJOS

COGNISTAT-Versión Español
(THE NEUROBEHAVIORAL COGNITIVE STATUS EXAMINATION)

No. de caso: _____ Hora de inicio: _____ Fecha: _____
No. de Registro: _____

Nombre del paciente: _____
Fecha de nacimiento: _____ Lugar de nacimiento: _____
Edad: _____ Sexo: H M Dominancia manual: D Z A
Dirección: _____
Teléfono: _____
Escolaridad: Años _____ Grado obtenido: _____
Ocupación: _____

PERFIL DEL ESTADO COGNOSCITIVO

	NDC	ORI	ATE	LANGUAGE			CONST	MEM	CALC	RAZONAMIENTO	
				COMP	REP	NOM				ANALO	JUICIO
PROMEDIO			-3-				-6-	-12-		-8-	-6-
	-ALERTO-	-12-	-(P)7-	-(P)6-	-(P)11-	-(P)7-	-(P)5-	-11-	-(P)4-	-(P)6-	-(P)6-
		-10-	-5-	-5-	-9-	-5-	-4-	-8-	-3-	-5-	-4-
MENOR	-DAÑO-	-8-	-4-	-4-	-8-	-4-	-3-	-7-	-2-	-4-	-3-
MODERADO		-6-	-3-	-3-	-7-	-3-	-2-	-6-	-1-	-3-	-2-
SEVERO		-4-	-1-	-2-	-5-	-2-	-0-	-4-	-0-	-2-	-1-

Escribe la puntuación si es más baja

I. NIVEL DE CONCIENCIA: Alerta ___ Letárgico/a ___ Fluctuante ___
 Describa la conducta del paciente _____

II. ORIENTACIÓN

		Respuesta	Puntos
A. Persona	1. Nombre (0 puntos)	_____	_____
	2. Edad (2 puntos)	_____	_____
B. Lugar	1. Lugar Presente (2 pts.)	_____	_____
	2. Ciudad (2 puntos)	_____	_____
C. Tiempo	1. Fecha: mes (1pt.) ___ día (1pt) ___ año (2pts) ___	_____	_____
	2. Día de la semana (1pt.)	_____	_____
	3. Hora (a dentro de una hora-1pt)	_____	_____

TOTAL _____

III. ATENCIÓN

A. REPETICIÓN DE DÍGITOS

ÍTEM: 8-3-5-2-9-1

Pasó _____

Falló _____

Evaluación opcional. Calificación: 1 punto ó 0; descontinúe después de 2 fallas en un nivel.

3-7-2 ___ 5-1-4-9 ___ 8-3-5-2-9 ___ 2-8-5-1-6-4 ___
 4-9-5 ___ 9-2-7-4 ___ 6-1-7-3-8 ___ 9-1-7-5-8-2 ___

TOTAL _____

B. MEMORIA DE PALABRAS (registrar la hora de inicio: _____)

Lista alternativa: Verde, Gorrión, Zanahoria, Piano. El paciente debe repetir las palabras dos veces y apunte el número de intentos hasta que lo logre: _____ (Memoria Verbal Diferida- pregunte al paciente nuevamente la lista de palabras cuando llegue a la sección Diseños con Fichas).

Palabras	1	2	3	4	5	6	7
1 Mesa							
2 León							
3 Naranja							
4 Guantes							

IV. LENGUAJE

A. LENGUAJE ESPONTÁNEO

Dibujo. Muestre al paciente la tarjeta y pídale que diga "qué esta pasando en este dibujo"
(registre la respuesta del paciente literalmente)

ii. **COMPRESIÓN** (Asegúrese que se encuentren por lo menos otros 3 objetos – además de los requeridos para la prueba- enfrente del paciente)

ÍTEM: 3-órdenes "Voltee el papel, deme la pluma, y señale su nariz".

Pasó ___ Falló ___

Evaluación opcional. Describa la conducta del paciente. Calificación: 1 punto si es correcto.

	Conducta	Puntos
a. Levante la pluma.	_____	_____
b. Señale el suelo.	_____	_____
c. Deme la llave.	_____	_____
d. Señale la pluma y levante la llave.	_____	_____
e. Deme la hoja y señale la moneda.	_____	_____
f. Señale la llave, deme la pluma, y levante la moneda.	_____	_____
	TOTAL	_____

C. REPETICIÓN DE FRASES

ÍTEM:

El movimiento al principio reveló la intención del compositor.

Pasó ___ Falló ___

Evaluación opcional. Calificación: 2 puntos si es correcta la primera vez; 1 la segunda vez, 0 incorrecta.

	Respuesta	Puntos
a. Fuera de la ventana	_____	_____
b. Nadó a través del lago	_____	_____
c. Él dejó la puerta abierta	_____	_____
d. El camino curvoso llega al pueblo	_____	_____
e. La escultura conmovió el interés del estudiante.	_____	_____
f. El panal de miel trajo un enjambre de abejas.	_____	_____
	TOTAL	_____

D. DENOMINACIÓN DE OBJETOS

ÍTEMS: a) Pluma/Lápiz ___ b) Tapa/Tapón ___ c) Punta ___ d) Borrador/Goma ___
 (El paciente tiene que contestar las cuatro respuestas correctamente).

Pasó ___ Falló ___

Evaluación opcional. Calificación: 1 punto o 0; note si necesita ayuda de Uso "U" o Fonética "F".
 No se da punto con ayuda Fonética.

	Respuesta	Ayuda	Puntos		Respuesta	Ayuda	Puntos
a. Zapato	_____	_____	_____	e. Herradura	_____	_____	_____
b. Camión	_____	_____	_____	f. Ancla	_____	_____	_____
c. Escalera	_____	_____	_____	g. Pulpo	_____	_____	_____
d. Papalote	_____	_____	_____	h. Guitarra	_____	_____	_____
				TOTAL	_____		_____

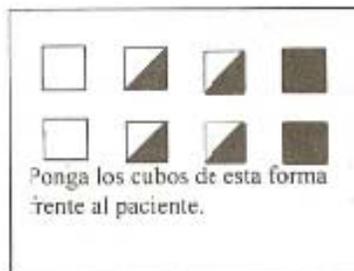
V. HABILIDAD CONSTRUCTIVA

ÍTEM: Memoria Visual (Presente la hoja de los dibujos por 10 segundos, después pídale que los dibuje). Para pasar las figuras deben ser dibujadas correctamente, de no ser así, el paciente deberá copiarlas, considerándose como falla y se pasará a la evaluación opcional.

Pasó ___ Falló ___

Observaciones

Evaluación opcional. Diseños con fichas. Calificación: 2 puntos si es correcto en 0-30 segundos; 1 si es correcto en 31-60 segundos; 0 si es correcto en más de 60 segundos o es incorrecto.



	a. Diseño 1	Registro	Incorrectos	Segundos	Puntos
				_____	_____
	b. Diseño 2			_____	_____
	c. Diseño 3			_____	_____
					TOTAL _____

VI. MEMORIA

Calificación: 3 puntos si memorizó sin ayuda; 2 con ayuda de categoría; 1 si reconoció la palabra en la lista; 0 si no la reconoció. (registrar hora de inicio: _____). Memoria Verbal Diferida: Se acordó _____

Palabras	Sin ayuda	Categoría
1 Mesa		Mueble
2 León		Animal
3 Naranja		Fruta
4 Guantes		Ropa de vestir, prenda

Tabla de Reconocimiento

Palabras	Puntos
Silla, mesa, cama	
Tigre, león, elefante	
Plátano, manzana, naranja	
Guantes sombrero, calcetín	

Palabras Incorrectas/Intromisiones _____ **TOTAL** _____

VII. CALCULO

ÍTEM: ¿Cuánto es 5 por 13? Respuesta: _____ Segundos: _____ (no más de 20 seg.)

Calificación: 1 (no más de 20 seg.) y 0 si falló o lo realiza en más de 20 seg.

Evaluación Opcional:	Respuesta	Segundos	Puntos
a. ¿Cuánto es 5+3?	_____	_____	_____
b. ¿Cuánto es 15+7?	_____	_____	_____
c. ¿Cuánto es 39+3?	_____	_____	_____
d. ¿Cuánto es 31-8?	_____	_____	_____
		Total	_____

VIII. RAZONAMIENTO

A. SEMEJANZAS ("Ahora quiero que me diga en que se parecen dos cosas. Por ejemplo, un "sombrero" y un "pantalón" se parecen en que los dos son ropas o prendas de vestir. Ahora usted, en que se parecen la "pintura y la escultura". Si el paciente responde diferencias diga: "en eso son diferentes, quiero que me diga en que son iguales"

ÍTEM: Pintura-Escultura (debe ser abstracto; sólo "arte", "artístico", o "formas de arte" son aceptables).

Pasó ____ Falló ____

Evaluación opcional. Calificación: 2 puntos si es abstracto, 1 es poco abstracto o correcto, 0 si es incorrecto.

	Correcto	Concepto	Respuesta	Puntos
1. Rosa-Clavel	_____	Flor	_____	_____
2. Tren-Bicicleta	_____	Medios de transporte	_____	_____
3. Mesa-Silla	_____	Muebles	_____	_____
4. Reloj-Regla	_____	Para medir	_____	_____
Total				_____

3. JUICIO Y COMPRENSIÓN

ÍTEM: ¿Qué haría si se pierde en la terminal de camiones con sólo \$1.00 en su bolsa?

Evaluación opcional. Calificación: 2 puntos si es correcto, 1 si es parcialmente correcto, 0 si es incorrecto.

a. ¿Qué haría si se levantara un minuto antes de las 8 de la mañana y tenía una cita a las 8 am?

b. ¿Qué haría si usted viera a un niño de cuatro años jugando con cerillos?

c. ¿Qué haría si se rompiera un tubo de la cocina de su casa y se empezara a inundar?

Total _____

Apéndice 10: ESCALA DE IOWA (Evaluación de la experiencia anestésica)

Instructivo de la versión en español de la escala EISA aprobada por el comité de traducción

Cada declaración en la encuesta describe una sensación que usted pudo haber tenido durante su anestesia. Para cada pregunta por favor marque la respuesta que mejor describa cómo se sintió usted. Si la sensación expresada no describe cómo usted se sintió, marque una respuesta de desacuerdo. Por el contrario, si la sensación expresada describe cómo usted se sintió, marque una respuesta de aceptación.

No hay respuestas correctas o incorrectas. Marque solo una respuesta para cada pregunta. Hágalo marcando una «X» al lado de la línea que mejor exprese su opinión acerca de la pregunta en cuestión.

Nadie debe ayudarle a diligenciar la encuesta. Usted mismo debe leerla y marcar las respuestas que mejor se ajusten.

Por favor tómese su tiempo. Queremos que sus respuestas sean lo más precisas posibles.

Afirmaciones de la versión en español de la escala EISA aprobada por el comité de traducción

Orden	Afirmaciones
1	Vomitó o tuvo ganas de vomitar
2	Me gustaría recibir la misma anestesia otra vez
3	Sentí rasquiña o piquiña
4	Me sentí relajado
5	Sentí dolor
6	Me sentí seguro
7	Tuve mucho frío o calor
8	Quedé satisfecho con mi cuidado anestésico
9	Sentí dolor durante la cirugía
10	Me sentí bien
11	Me sentí lastimado

Opciones de respuesta de la versión de la escala EISA en español aprobada por el comité de traducción

Totalmente en desacuerdo
Moderadamente en desacuerdo
Levemente en desacuerdo
Levemente de acuerdo
Moderadamente de acuerdo
Totalmente de acuerdo