

3. Santurtún M, Santurtún A, Agudo G, Zarrabeitia MT. Suicide methods in Spain: Poisoning and non-toxic violent agents. *Cuad Med Forense*. 2016;22:3–4.
4. Giner L, Guija JA. Number of suicides in Spain: Differences between data from the Spanish Statistical Office and the Institutes of Legal Medicine. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2014;7:139–46.
5. Santurtún M, Santurtún A, Zarrabeitia MT. Does the environment affect suicide rates in Spain? A spatiotemporal analysis. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2018;11:192–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.05.001h>.
6. Moreno-Küstner B, González Sánchez F. Subregistro de los suicidios en el Boletín Estadístico de Defunción Judicial en Málaga. *Gacet Sanit*. 2019;34(6):624–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.09.003>.
7. Gotsens M, Mari-Dell'Olmo M, Rodríguez-Sanz M, Martos D, Espelt A, Pérez G, et al. Validación de la causa básica de defunción en las muertes que requieren intervención medicolegal. *Rev Esp Salud Publica*. 2011;85:163–74, doi: 10.1590/S1135-57272011000200005.

Maite Santurtún<sup>a,b,\*</sup> y Ana García Blanco<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Centro Hospitalario Padre Menni, Santander, España

<sup>b</sup> Facultad de Enfermería, Universidad de Cantabria, Santander, España

<sup>c</sup> Servicio de Patología, Instituto de Medicina Legal, Santander, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [maite.santurtun.zarrabeitia@gmail.com](mailto:maite.santurtun.zarrabeitia@gmail.com) (M. Santurtún).

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.10.001>

1888-9891/ © 2020 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Mejora de la efectividad de la terapia electroconvulsiva mediante la determinación de la profundidad anestésica. Resultados preliminares



### Improving the effectiveness of electroconvulsive therapy through the determination of anesthetic depth. Preliminary results

Sr. Director:

Los agentes anestésicos como el propofol utilizados en la TEC modificada pueden dificultar una convulsión óptima<sup>1</sup>, y así, reducir su efecto antidepresivo e incrementar los efectos secundarios cognitivos al tener que aumentar la energía del estímulo<sup>1</sup>. El PSI (Patient State Index) se ha diseñado específicamente para controlar la sedación del paciente y el efecto de los fármacos en intervenciones intraoperatorias y de curas intensivas<sup>2</sup>, prediciendo la pérdida de conciencia y detectando el despertar intraoperatorio<sup>3</sup>. Su uso ha permitido la disminución de la dosis de propofol en la anestesia, mejorando el tiempo de recuperación sin aumentar el recuerdo intraoperatorio<sup>4</sup>. Se presentan los resultados previos de un estudio prospectivo experimental con grupo control, determinando el impacto en la eficacia y seguridad del procedimiento de la TEC monitorizando la profundidad anestésica mediante el PSI respecto al método clínico tradicional.

La muestra consta de 31 pacientes ingresados en la unidad de Psiquiatría de BM-CASM-HGG reclutados entre noviembre de 2017 y septiembre de 2020 que cumplieron los criterios de trastorno depresivo mayor según DSM-IV-TR y la indicación de TEC.

El estudio sigue las condiciones de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del H. General de Granollers. Los pacientes aceptaron voluntariamente su participación dando su consentimiento informado. Se practicaron 2 sesiones/semana con propofol y succinilcolina, con el aparato Thymatron

SYSTEM IV (Somatics LLC, EE.UU.), y determinación del PSI con el monitor SedLine® (Masimo Corporation, EE.UU.). La dosis del estímulo se calculó según el método «basado en la edad»<sup>5</sup>, usando una anchura de pulso de 0,5 mseg para TEC bifrontotemporal y de 0,25 mseg para el unilateral derecho. El grupo PSI se estimuló cuando su valor mostraba una tendencia ascendente entre los valores 50–70 y el grupo control cuando la puntuación era de 5–6 en la escala Ramsay<sup>6</sup> y habían finalizado las fasciculaciones provocadas por la succinilcolina. Se reestimuló si la convulsión tuvo una duración inferior a 25 segundos en el EEG. En cada sesión se valoró la adecuación de la convulsión según un método similar al de Rattehalli<sup>7</sup>, la presencia de delirium y el despertar intra-TEC<sup>8</sup>; y en sesiones alternas el estado clínico con HDRS-17 y CGI, y el cognitivo con MEC. Los pacientes finalizaron el estudio cuando consiguieron la remisión clínica o si tras 12 sesiones no fue posible, y si con un estímulo con el 100% de energía no se consiguió una convulsión de al menos 25 segundos.

Se utilizó el programa SPSS (versión 23 IBM Corp., NY, EE.UU.) para el análisis estadístico; la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y la de  $\chi^2$  para cualitativas. Se consideró estadísticamente significativo si  $p \leq 0,05$ .

No existieron diferencias estadísticamente significativas en las características clínicas y sociodemográficas entre ambos grupos. El valor promedio del PSI fue de  $56,71 \pm 6,81$ .

El grupo PSI obtuvo convulsiones más prolongadas, de mayor calidad, con menos energía, y precisó menos reestimulaciones (tabla 1). A diferencia de otros estudios<sup>9</sup>, el número de sesiones no fue menor ni estadísticamente significativo en el grupo PSI, probablemente por el tamaño pequeño de la muestra. La práctica de reestimulaciones y el uso de energías de estimulación más elevadas se ha relacionado con efectos cognitivos adversos<sup>10</sup>, aunque nosotros no lo hemos detectado, posiblemente se precisarían pruebas más sensibles que la MEC<sup>11</sup>.

El tiempo de espera hasta alcanzar el valor idóneo de PSI puede explicar una menor acción del anestésico en el instante de la estimulación, como han demostrado otros estudios<sup>12</sup>, y que en este grupo a pesar de haber recibido mayores dosis de propofol haya mejorado la efectividad.

**Tabla 1** Resultados de efectividad y seguridad

|                                          | PSI-TEC        | TEC             | Análisis estadístico    |        |
|------------------------------------------|----------------|-----------------|-------------------------|--------|
|                                          |                |                 | Test                    | p      |
| N.º sesiones, media (DE)                 | 6,64 (3,71)    | 6,59 (3,64)     | U Mann-Whitney = 115    | 0,87   |
| Reestimulación, n (%)                    | 5 (2,7)        | 43 (19,2)       | $\chi^2 = 26,61$ gl = 1 | <0,001 |
| No convulsión con E = 100%, n (%)        | 0              | 3 (17,6)        | Exacto de Fisher        | 0,23   |
| Dosis propofol mg/sesión, media (DE)     | 77,6 (22,9)    | 70,1 (21,6)     | U Mann-Whitney = 4225,5 | 0,019  |
| Dosis propofol mg/kg, media (DE)         | 1,2 (0,39)     | 1,1 (0,34)      | U Mann-Whitney = 4195,5 | 0,017  |
| Energía estímulo Mc, media (DE)          | 232,16 (126,6) | 258,05 (107,6)  | U Mann-Whitney = 5828   | 0,022  |
| Tiempo convulsión EEG en seg, media (DE) | 39,95 (14,2)   | 34,6 (20,8)     | U Mann-Whitney = 5374   | 0,001  |
| Convulsión adecuada, n (%)               | 71 (75,5)      | 60 (39)         | $\chi^2 = 31,33$ gl = 1 | <0,001 |
| Tiempo despertar en seg, media (DE)      | 473,1 (179,4)  | 558,11 (225,22) | U Mann-Whitney = 3505,5 | 0,004  |
| Delirium (CAM), n (%)                    | 1 (1,2)        | 2 (1,8)         | Exacto de Fisher        | 1      |
| Despertar intra-TEC, n (%)               | 0              | 3 (3,2)         | Exacto de Fisher        | 0,25   |
| HDRS-17 final, media (DE)                | 8,29 (4,91)    | 8,88 (5,58)     | U Mann-Whitney = 102,5  | 0,51   |
| CGI final $\leq 4$ , n (%)               | 12 (46,2)      | 14 (53,8)       | Exacto de Fisher        | 1      |
| GAF final, media (DE)                    | 64,36 (9,25)   | 62,88 (11,28)   | U Mann-Whitney = 108,5  | 0,88   |
| MEC final, media (DE)                    | 29,77 (5,54)   | 29,35 (4,73)    | U Mann-Whitney = 97,5   | 0,58   |

CAM: Confusion Assessment Method; CGI: Clinical Global Impression; EEG: electroencefalograma; GAF: Escala de Evaluación de Actividad Global; HDRS-17, Hamilton Depression Rating Scale-17; MEC: Mini Examen Cognoscitivo.

Las dosis más altas podrían deberse a la suplementación ocasional para optimizar la sedación durante dicha espera.

El uso del PSI mantiene la eficacia del procedimiento pues consigue un nivel de remisión clínica equiparable al del grupo tratado de forma tradicional.

Ningún paciente del grupo PSI refirió recuerdo intra-TEC, aunque la posible presencia de amnesia anterógrada en el momento de la evaluación puede haber influido.

El tamaño muestral, la falta de doble ciego, la no estandarización de los valores de PSI en la población psiquiátrica son limitaciones a considerar.

Según nuestro conocimiento es el primer estudio en aplicar el PSI en la TEC, pudiendo concluir que es adecuado en determinar el momento para aplicar el estímulo, y mejora su efectividad (se obtienen convulsiones más adecuadas con una energía de estímulo menor y con menos reestimulaciones) sin afectar a la seguridad (no supone mayor afectación cognitiva ni mayor conciencia intra-TEC), aunque se requiere confirmarlo con muestras más amplias.

## Financiación

El presente trabajo ha sido financiado a través del Premio al mejor proyecto de investigación en la «IV Jornada de Recerca i Innovació de la Fundació Privada Hospital Asil de Granollers».

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Bibliografía

- Guerrier G, Gianni M-A. The effectiveness of BIS during electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2019;58:100–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.05.006>.
- Drover D. Patient state index. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20:121–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2005.07.008>.
- Soehle M, Kuech M, Grube M, Wirtz S, Hoeft A, Bruhn J, et al. Patient state index vs bispectral index as measure of the electroencephalographic effects of propofol. *Br J Anaesthesia.* 2010;105:172–8, <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeq155>.
- Chen X, Tang J, White PF, Wender RH, Ma H, Sloinsky A, et al. A comparison of patient State Index and Bispectral Index values during the perioperative period. *Anesth Analg.* 2002;95:1669–74, <http://dx.doi.org/10.2013/01.ANE.00000330990.01395.13>.
- Kellner HCH. Chapter 3: ECT Technique En: *Handbook of ECT. A guide to electroconvulsive therapy for practitioners.* New York. Cambridge University Press. 2019:49–86. ISBN: 978-1-108-40328-3.
- Chamorro C, Martínez-Melgar JLR. Barrientos y grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Med Intensiva.* 2008;1:42–52.
- Ratthalli RD, Thirthalli J, Rawat V, Gangadhar BN, Adams CE. Measuring electroencephalographic seizure adequacy during electroconvulsive therapy. A comparison of 2 definitions. *J ECT.* 2009;25:243–5, <http://dx.doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181a09d4d>.
- Cai-Cai L, Xiao-Yan Q, Jian-Xiong A, Zeng-Lei Y, Jiang-Ping W, Hui W, et al. Electroconvulsive therapy under general anesthesia with cisatracurium, laryngeal mask airways, and Bispectral Index. *J ECT.* 2016;32:17–9, <http://dx.doi.org/10.1097/YCT0000000000000251>.
- Kranaster L, Hoyer C, Janke C, Sartorius A. Bispectral index monitoring and seizure quality optimization in electroconvulsive therapy. *Pharmacopsychiatry.* 2013;46:147–50, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1331748>.
- K. G. Rasmussen. ECT technique, part I: managing the individual treatment. En: K.G., Rasmussen, editor. *Principles and practice of electroconvulsive therapy.* First edition Washington: American Psychiatric Association Publishing; 2019, 101–29. ISBN: 9781615372416.
- Porter RJ, Douglas KRG, Knigh T. Monitoring of cognitive effects during course of electroconvulsive therapy: recom-

mendations for clinical practice. J ECT. 2008;24:25–34, <http://dx.doi.org/10.1097/YCT.0B013E318159627>.

12. Gálvez D, Hadzi-Pavlovic H, Wark S, Harper J, Leyden Loo C. The anaesthetic-ECT time interval in electroconvulsive therapy practice- Is it to time? Brain Stimul. 2016;9:72–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2015.09.005>.

Òscar Alcoverro-Fortuny<sup>a,b,\*</sup>, Ferran Viñas Usan<sup>a</sup>,  
Carmen Elena Sanabria<sup>c</sup> y José Emilio Rojo Rodes<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup> Unidad Hospitalización Breve Psiquiatría, Benito Menni -  
H. General Granollers, Granollers, Barcelona, España

<sup>b</sup> Doctorado en Ciencias de la Salud. Departamento de  
Medicina, Universidad Internacional de Catalunya,  
Barcelona, España

<sup>c</sup> Departamento Anestesiología y Reanimación, H. General  
Granollers, Granollers, Barcelona, España

<sup>d</sup> CASM-Benito Menni, Sant Boi de Llobregat, Barcelona,  
España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [oalcoverro.hbmenni@hospitalarias.es](mailto:oalcoverro.hbmenni@hospitalarias.es)  
(Ò. Alcoverro-Fortuny).

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2021.07.006>

1888-9891/ © 2021 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España,  
S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Another Godot who is still not coming: More on biomarkers for depression<sup>☆</sup>



### Otro Godot que todavía no viene: más sobre los biomarcadores de depresión

Dear Editor,

The July 2021 Editorial inspired us to add another “Godot” to the list. As the Author pointed out<sup>1</sup> – *changing clinical guidelines in the traditionally biomarker-averse field of psychiatry is not an easy step*—indeed. That so well applies to depression research, too.

The knowledge from decades-long research in complex systems dynamics offers tools for extracting information from electrophysiological signals (ECG, EEG, etc.). These tools provide high accuracy of detection of irregularities by quantifying subtle changes in signal patterns, using nonlinear measures, like different forms of statistical entropy (Shannon entropy, approximate entropy, sample entropy, multiscale entropy, etc.) or fractal dimension measures (Higuchi fractal dimension, detrended fluctuation analysis-DFA). Nonlinear parameters, like different forms of statistical entropy or fractal measures, calculated from electrophysiological signals (e.g., EEG or ECG), are demonstrated to be predictive of many psychiatric disorders and their phases. Beside diagnostics, complex system analysis can be used for monitoring therapy results (or forecasting responders to medication or other modalities of therapy like repetitive transcranial magnetic stimulation). Based on this analytic approach it is possible not only to accurately confirm depression, but also delineate between phases of disease (episode vs remission, like in<sup>2</sup>), differentiate between subtypes (melancholic vs non-melancholic depression), comorbidities, or even detect existing suicide risk.<sup>3</sup> Knowing those additional information early in the process can help in effectively choosing the therapy that increases the probability that the patient would recover and avoid relapses. Pincus<sup>4</sup> stresses the importance of *dynamics* of the

systems, which requires a quantifier that is sensitive to the order of events in time series, for example, approximate entropy (ApEn). There is a lot of research demonstrating that nonlinear measures are much more accurate and reliable than the conventional ones in analyzing history sensitive systems.<sup>5</sup> Widely used Fourier transform that is embedded in any software in any operating machine made to record electrophysiological signals, is proven to be redundant to fractal analysis<sup>6</sup> and it is known to be not sensitive to detect early changes in the signal unlike other fractal and nonlinear methods.<sup>7</sup>

Perhaps especially urgent is detecting cardiovascular diseases (CVD) in people suffering from depression. The connection between these two diseases that carries a high mortality risk<sup>8</sup> has long been known<sup>9</sup> and yet monitoring heart function in depressive patients is far from clinical routine. The data can be easily obtained by novel portable ECG monitoring devices that are approved as medical-grade signal quality equivalent to holter, but are much more practical and comfortable to use by the patient her-/himself, leading to early detection of risks and potentially to personalized medicine at its very best. The data can then be processed by a combination of nonlinear analytics and advanced statistical procedures (to control, for example, for comorbidities, subtypes and other confounding factors<sup>10</sup>). Even better, the analysis can be empowered with machine learning applications<sup>11</sup> that are widely in use due to high power of computation and cloud computing.

This process is neither costly nor invasive, so, why wait to save lives?

## Bibliografía

1. Fernández-Egea E. Waiting for Godot or the use of biomarkers in clinical practice. Revista de Psiquiatría y Salud Mental (Barcelona). 2021;14:123–4.
2. Čukić M, Stokić M, Radenković S, Ljubisavljević M, Simić S, Savić D. Nonlinear analysis of EEG complexity in episode and remission phase of recurrent depression. Int J Res Meth Psychiatry. 2019, <http://dx.doi.org/10.1002/MPR.1816>, e1816.
3. Khandoker AH, Luthra V, Abouallaban Y, Saha S, Ahmed KI, Mostafa R, et al. Predicting depressed patients with suicidal ideation from ECG recordings. Med Biol Eng Comput. 2017;55:793–805.

<sup>☆</sup> Editorial in Psychiatry and Mental Health, Elsevier.