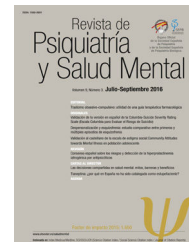




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINAL

Base de datos clínica de terapia electroconvulsiva: influencia de edad y género en la carga eléctrica



Javier Salvador Sánchez^a, Mónica Delia David^a, Aurora Torrent Setó^a,
Montserrat Martínez Alonso^b, Maria J. Portella Moll^{c,d}, Josep Pifarré Paredero^a,
Eduard Vieta Pascual^{d,e} y María Mur Láin^{a,*}

^a Servicio de Psiquiatría, Salud Mental y Adicciones, Hospital Universitario de Santa María-Gestión de Servicios Sanitarios, Departamento de Medicina, Universidad de Lleida, Institut de Recerca Biomèdica (IRBLleida), Lleida, España

^b Servicio de Bioestadística y Soporte Metodológico, Institut de Recerca Biomèdica (IRB), Departamento de Medicina, Universidad de Lleida, Lleida, España

^c Servicio de Psiquiatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigacions Biomèdiques Sant Pau (IIB Sant Pau), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^d Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Barcelona, España

^e Programa de Trastorno Bipolar, Servicio de Psiquiatría y Psicología, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, España

Recibido el 2 de febrero de 2015; aceptado el 20 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 21 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Base de datos clínica;
Género;
Edad;
Terapia
electroconvulsiva;
Carga eléctrica

Resumen

Introducción: A partir de una base de datos clínica de terapia electroconvulsiva (TEC) se pretende corroborar la influencia de la edad y el género en la carga eléctrica administrada en una población determinada.

Material y método: Estudio observacional, prospectivo y longitudinal, con análisis descriptivo, de una base de datos que incluye el total de sesiones de TEC bilaterales frontotemporales realizadas con la Mecta spECTrum 5000Q[®] entre 2006 y 2012. Es una muestra de 4.337 sesiones de TEC realizadas a 187 pacientes. Mediante regresión lineal de efectos mixtos se realiza un análisis ponderado por el inverso del número de sesiones de TEC realizadas por cada paciente y por año de tratamiento.

Resultados: Los resultados indican que la edad está relacionada con cambios en la carga requerida ($p=0,031$): a mayor edad, mayor aumento de carga. El género también se relaciona con cambios en la carga ($p=0,014$): las mujeres requerirían 87,3 mC menos de media que los hombres. Incluyendo los efectos de edad y género en el mismo modelo, ambos resultan significativos ($p=0,0080$ y $p=0,0041$), de modo que a igualdad de edad, las mujeres requieren 99,0 mC menos de carga que los hombres, y en ambos géneros aumenta la carga 2,3 mC por año de edad.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmur@gss.scs.es (M. Mur Láin).

KEYWORDS

Clinical database;
Gender;
Age;
Electroconvulsive
therapy;
Electrical charge

Conclusiones: Del análisis se obtiene que el efecto de la edad en la dosificación de la carga eléctrica es todavía más significativo cuando se tiene en cuenta el género. Es de interés promover la recogida sistemática de datos para un mejor conocimiento y aplicación de la técnica.
© 2015 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Electroconvulsive therapy clinical database: Influence of age and gender on the electrical charge

Abstract

Introduction: The influence of age and gender in the electrical charge delivered in a given population was analysed using an electroconvulsive therapy (ECT) clinical database.

Material and method: An observational, prospective, longitudinal study with descriptive analysis was performed using data from a database that included total bilateral frontotemporal ECT carried out with a Mecta spECTrum 5000Q® in our hospital over 6 years. From 2006 to 2012, a total of 4,337 ECT were performed on 187 patients. Linear regression using mixed effects analysis was weighted by the inverse of the number of ECT performed on each patient per year of treatment.

Results: The results indicate that age is related with changes in the required charge ($P = .031$), as such that the older the age a higher charge is needed. Gender is also associated with changes in charge ($P = .014$), with women requiring less charge than men, a mean of 87.3 mC less. When the effects of age and gender are included in the same model, both are significant ($P = .0080$ and $P = .0041$). Thus, for the same age, women require 99.0 mC less charge than men, and in both genders the charge increases by 2.3 mC per year.

Conclusions: From our study, it is concluded that the effect of age on the dosage of the electrical charge is even more significant when related to gender. It would be of interest to promote the systematic collection of data for a better understanding and application of the technique.

© 2015 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Existe escasa bibliografía acerca del análisis de bases de datos de terapia electroconvulsiva (TEC), pero la mayoría de los estudios publicados ensalzan las ventajas de dicho análisis¹. Se ha descrito que disponer de bases de datos clínicas de TEC permitiría una mayor aproximación a la práctica clínica e implementar programas de mejora de la calidad de la técnica¹.

En un metaanálisis² se publicaron la mayoría de los factores que pueden alterar el umbral convulsivo inicial en la TEC. Considerando como criterio de inclusión solo los estudios prospectivos, los niveles de umbral convulsivo se asociaron significativamente a los siguientes factores: género^{3,4}, edad^{4,5}, tratamientos acumulados^{4,6}, emplazamiento de los electrodos^{5,7}, impedancia dinámica^{8,9}, parámetros del estímulo eléctrico¹⁰⁻¹³ y privación del sueño¹⁴.

De ellos, el género masculino^{4,15,16} y la colocación de electrodos bilateral⁷ fueron los factores más asociados a un mayor umbral convulsivo inicial². Otros factores que influyen son los fármacos anestésicos utilizados, la oxigenación, o la medicación concomitante. Algunos fármacos elevan el umbral convulsivo, como benzodiacepinas y anticonvulsivantes^{17,18}; y otros lo disminuyen, como los antipsicóticos.

El objetivo del presente estudio es cuantificar la influencia de la edad y el género en la carga eléctrica requerida

para una convulsión adecuada, analizando una base de datos clínica de TEC de 6 años de duración.

Material y método

Estudio observacional, prospectivo y longitudinal, con análisis descriptivo, tomando como muestra el total de sesiones de TEC realizadas en un servicio de Psiquiatría, desde abril de 2006 hasta enero de 2012.

La muestra incluye pacientes en régimen de TEC tanto ingresado como de mantenimiento y con distintos diagnósticos psiquiátricos. El anestésico fue el propofol y el miorrelajante la succinilcolina. Se utilizaron psicofármacos en prácticamente todos los casos y otras medicaciones si precisaban. Se reestimuló en una ocasión cuando fue necesario y algunos pacientes habían recibido TEC anteriormente.

Se utilizó el aparato spECTrum 5000Q® Mecta y se emplazaron los electrodos en posición bilateral frontotemporal. En cada sesión de TEC se registraron in situ las variables del estudio en una base de datos informatizada.

Se incluyó la carga (mC), definida como la cantidad de corriente en un único pulso por el número de pulsos liberados en la serie¹⁹. Además se registró la energía estática (joules), que es la energía estimada antes de aplicar el estímulo, puesto que se calcula con una impedancia media estimada de 220 ohms²⁰. También se incluyó la energía dinámica (joules), que es la que considera la impedancia dinámica,

parámetro desconocido hasta la aplicación del estímulo. Por esta razón, la carga es la indicada para expresar la dosis de estímulo total¹⁹.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de regresión con efectos mixtos, con efecto aleatorio (paciente) y efecto fijo (edad inicial, género y tiempo de tratamiento), a partir del promedio de la carga eléctrica requerida (ponderando por el inverso del número de sesiones de TEC por individuo, para que cada paciente tuviese el mismo peso en el análisis). La comparación por sexos o grupos de edad (definidos a partir de la mediana) se realizó mediante estadística no paramétrica (prueba U de Mann-Whitney).

El análisis utilizado es la manera adecuada de analizar este tipo de datos, donde la variabilidad en los parámetros de la TEC de un mismo paciente es inferior a la variabilidad entre pacientes. Este análisis permite admitir que hay una característica de los datos (el propio paciente) que explica parte de la variabilidad observada.

En el modelo, el paciente supone un efecto aleatorio, puesto que no se está interesado en comparar a los pacientes que participaron entre sí, sino en ajustar el modelo para extraer la variabilidad explicada por el paciente de la variabilidad residual, tal como se describe en la bibliografía²¹.

Resultados

Descripción de la muestra

La base de datos contiene 4.337 sesiones de TEC, que incluye a 187 pacientes, 116 mujeres y 71 hombres. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 28 días (primer cuartil 16 días y tercer cuartil 343 días). La edad de los participantes se hallaba entre los 17 y los 88 años, con una media de 54,63 años y una desviación estándar de 18,37. La carga promedio recibida en el total de la muestra tiene una mediana de 360,0 mC (con unos percentiles 25 y 75 de 252,0 y 576,0, respectivamente) (tabla 1).

Resultados respecto a edad y género (fig. 1, tabla 1)

El paciente, como efecto aleatorio, explica el 66% de la variabilidad de la carga, dado que existe relación entre las medidas de un mismo individuo y mayores diferencias entre individuos.

El género explicaría cambios en la carga promedio ($p=0,014$); las mujeres requerirían 87,3 mC menos de media que los hombres. Para estos, la carga promedio es un 71,2% superior a la de las mujeres de su misma edad.

La edad explicaría cambios en la carga promedio ($p=0,031$ para los años de edad), de modo que la carga requerida aumentaría con la edad (este aumento no es linealmente proporcional).

Contemplando los efectos de género y edad en el mismo modelo, ambos resultan significativos ($p=0,0041$ y $p=0,0080$ para los años de edad), así que a igualdad de edad, las mujeres requieren 99,0 mC menos de carga que

Tabla 1 Descripción de los valores de carga, energía estática y energía dinámica según el género y 3 grupos simplificados de edad

Género	Edad (años)	Número de pacientes	Número de sesiones TEC	Carga (mC) mediana [P25, P75], media (DE)	Energía dinámica (J) mediana [P25, P75], media (DE)	Energía estática (J) mediana [P25, P75], media (DE)
H	Menos de 45	32	508	381,0 [247,2, 513,6], 420,9 (248,0)	51,75 [33,68, 76,80], 59,55 (36,10)	62,75 [39,25, 90,37], 71,47 (44,59)
	Entre 45 y 64	17	647	537,6 [324,0, 907,2], 596,1 (341,2)	78,80 [50,70, 133,8], 88,84 (49,90)	91,20 [53,50, 159,70], 104,49 (61,03)
	65 o más	25	362	472,5 [336,0, 720,0], 539,5 (272,2)	74,90 [51,50, 110,0], 82,64 (39,85)	81,10 [59,10, 121,70], 93,62 (48,25)
M	Menos de 45	35	601	288,0 [182,7, 417,6], 343,8 (254,9)	49,30 [31,60, 71,65], 59,44 (45,25)	47,50 [30,30, 70,45], 58,43 (45,51)
	Entre 45 y 64	42	1.352	322,0 [228,0, 460,8], 405,4 (283,2)	59,95 [42,20, 94,10], 80,36 (62,10)	53,50 [40,05, 88,68], 76,04 (59,85)
	65 o más	44	888	397,6 [302,4, 658,8], 489,5 (271,2)	73,55 [54,55, 116,3], 90,07 (51,84)	69,45 [51,67, 114,52], 84,54 (48,41)
Total	Menos de 45	67	1.109	324,0 [207,9, 460,8], 380,6 (252,7)	50,10 [32,90, 73,70], 59,49 (41,10)	53,50 [33,50, 80,65], 64,66 (45,21)
	Entre 45 y 64	59	1.999	324,0 [246,0, 595,2], 460,3 (310,5)	63,60 [42,90, 110,8], 82,81 (58,92)	59,40 [41,90, 111,05], 84,24 (61,06)
Total	65 o más	69	1.250	432,0 [320,0, 675,0], 507,6 (270,6)	73,50 [52,80, 111,3], 87,38 (47,94)	71,30 [53,50, 118,30], 87,83 (48,19)
	Total	195	4.358	360,0 [252,0, 576,0], 449,7 (280,6)	60,80 [42,10, 95,15], 76,41 (50,93)	60,80 [42,20, 101,22], 78,78 (52,14)

DE: desviación estándar; H: hombres; M: mujeres; P25: percentil 25; P75: percentil 75; TEC: terapia electroconvulsiva.

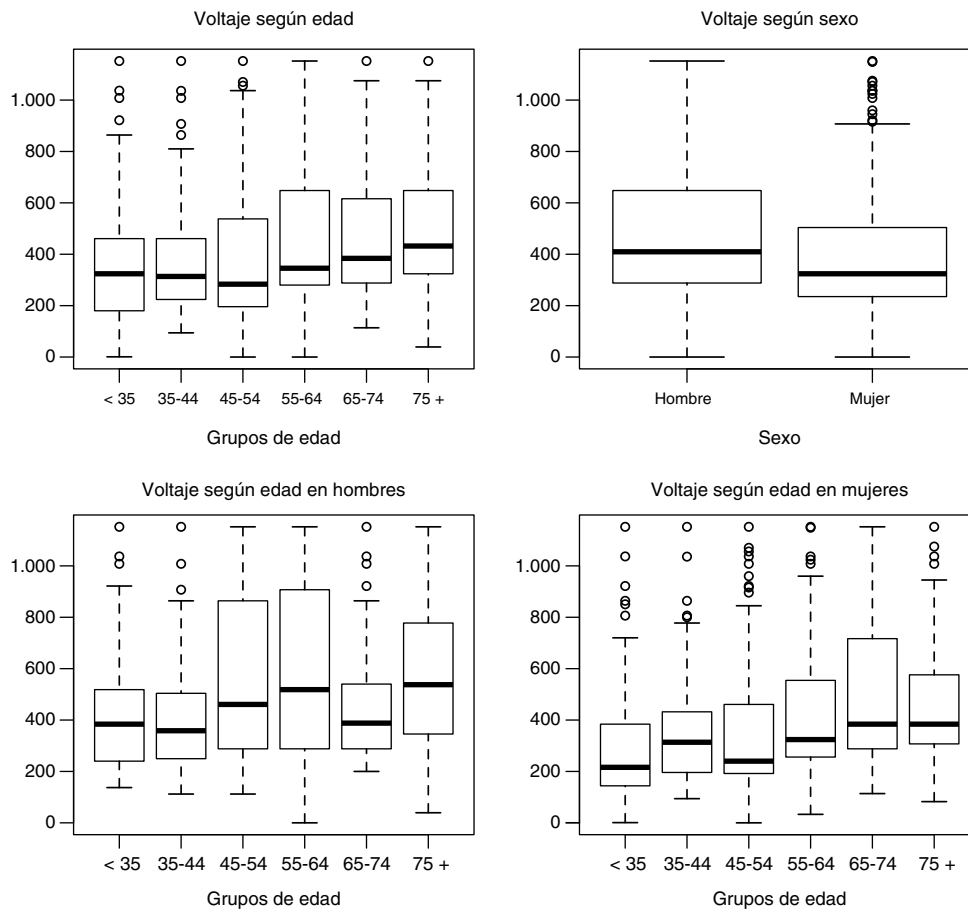


Figura 1 Diagramas de caja de la dosis de carga (mC) según el género y 6 grupos de edad a lo largo de todo el seguimiento (promedio).

los hombres; y en ambos géneros la carga aumenta con la edad (2,3 mC por año de edad), aunque el modelo ajusta mejor considerando la interacción entre género y grupo de edad.

Discusión

Mediante el análisis de la base de datos de TEC se puede conocer el grado de implicación de la edad y el género en la carga eléctrica utilizada. Sin embargo, se trata de una muestra heterogénea y con factores de confusión, que pueden limitar la interpretación de los resultados.

La carga requerida para obtener una convulsión eficaz aumentaría con la edad, que se explica porque el umbral convulsivo aumenta con la edad fisiológicamente². El género también explicaría cambios en la carga promedio, dado que los hombres tienen incrementado el umbral convulsivo respecto al grupo de mujeres de su misma edad².

Contemplando los efectos de edad y género en el mismo modelo, ambos resultan significativos; así, a igualdad de edad, las mujeres requieren menos carga que los hombres; y en ambos géneros la carga aumenta con la edad. Dicho de otro modo, el género modifica el efecto de la edad sobre la carga.

En la literatura se encuentran estudios principalmente sobre umbral convulsivo, y menos sobre la carga media utilizada, como sería nuestro caso²². En un metaanálisis² se

describe que el género es el factor que más varía el umbral convulsivo inicial (un 70% mayor en los hombres respecto a las mujeres)^{2,4}. Este dato concuerda con nuestro estudio, donde para los hombres la carga promedio utilizada es un 71,2% superior a la de las mujeres de la misma edad. En cambio, la edad ejerce un papel más moderado sobre las modificaciones del umbral convulsivo^{2,4}.

Aunque el umbral convulsivo varía sustancialmente de forma interindividual, dicho metaanálisis² describe un estrecho rango de distribución del umbral de convulsión media. En la mayoría de los pacientes, el umbral convulsivo estaría entre 50 y 200 mC de dosis de carga². Teóricamente, ajustando este rango de carga a 2 o 3 características del paciente (edad, género, tratamiento concomitante, emplazamiento de electrodos, etc.) podría determinarse con precisión la dosis supraumbral para cada persona. En nuestra muestra, la dosis de carga está por encima de los valores descritos en este metaanálisis; consideramos que diversos factores de confusión han intervenido incrementando el umbral convulsivo.

Como punto fuerte del estudio destacaría el tamaño de la muestra ($n = 4.337$). Se trata de un estudio ecológico, y este tipo de estudio es útil para evaluar intervenciones poblacionales, como estrategias de promoción de la salud, dada su sencillez, eficiencia y rápida obtención de la información.

Respecto a los puntos débiles del estudio, en la muestra se incluyen distintas enfermedades, con sus tratamientos

psiquiátricos y médicos. Tanto los distintos diagnósticos como los tratamientos pueden modificar el umbral de convulsión^{2,23}. Aunque la anestesia fue homogénea, la dosis variaba en función del paciente, y esto pudo modificar el umbral convulsivo. Asimismo, se incluyeron pacientes que recibieron TEC estando ingresados, y pacientes con TEC de mantenimiento; esto constituye una limitación.

Como conclusión, se muestra que analizar la base de datos de TEC permite señalar que el efecto de la edad en la dosificación de la carga es todavía más significativo cuando se contempla el género. Por tanto, el género es determinante para explicar la dosis de carga necesaria para producir una convulsión óptima y debería ser considerado como una de las principales variables que influyen en el umbral convulsivo⁵.

La TEC es un tratamiento eficaz; sin embargo, recibe poca atención desde la investigación, tanto desde la perspectiva clínica como desde la más técnica²⁴. Es de interés analizar la información relacionada con la administración de la TEC para evaluar cuestiones clínicas prácticas. Una mejor comprensión de los mecanismos de la TEC podría conducir a estrategias de dosificación más racionalmente diseñadas, que potencialmente resultarían en una mayor eficacia, con la disminución de los efectos secundarios y la reducción de la variabilidad interindividual del resultado clínico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este estudio se ha realizado gracias a distintas aportaciones: JSS recibió una beca posresidencia del IRBLleida. MMA es investigadora principal de una beca del Instituto de Salud Carlos III (PI11/01956). MJPM ha recibido financiación por parte del Ministerio de Ciencia e Innovación del Gobierno español y del Instituto de Salud Carlos III a través de un contrato de investigación Miguel Servet (CP10-00393), el Plan Nacional de Investigación (Plan Estatal de I+D+I 2013-2016), cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

Conflicto de intereses

EVP ha recibido becas de investigación y se desempeña como consultor, asesor o representante de las siguientes empresas: Almirall, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb,

Elan, Eli Lilly, el Instituto de Investigaciones Forestales, Gedeon Richter, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, Jazz, Lundbeck, Merck, Novartis, Organon, Otsuka, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Servier, Solvay, Schering-Plough, Shire, Sunovion, Takeda, United BioSource Corporation y Wyeth. También ha recibido financiación de la investigación por parte del Ministerio de Ciencia e Innovación español, el Instituto de Investigaciones Médicas de Stanley y el Séptimo Programa Marco de la Unión Europea. El resto de los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del equipo del Servicio de Psiquiatría y de Anestesiología del Hospital de Santa Maria de Lleida, y en particular de los residentes de Psiquiatría formados en este hospital; y también agradecemos a los pacientes que participaron en el estudio su amable cooperación.

Bibliografía

1. Rai S, Kivisalu T, Rabheru K, Kang N. Electroconvulsive therapy clinical database: A standardized approach in tertiary care psychiatry. *J ECT*. 2010;26:304-9.
2. Van Waarde JA, Verwey B, van der Mast RC. Meta-analysis of initial seizure thresholds in electroconvulsive therapy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259:467-74.
3. Swartz CM, Michael N. Age-based seizure threshold determination. *J ECT*. 2013;29:18-20.
4. Sackeim H, Decina P, Prohovnik I, Malitz S. Seizure threshold in electroconvulsive therapy: Effects of sex, age, electrode placement, and number of treatments. *Arch Gen Psychiatry*. 1987;44:355-60.
5. Sackeim HA, Devanand DP, Prudic J. Stimulus intensity, seizure threshold, and seizure duration: Impact on the efficacy and safety of electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin North Am*. 1991;14:803-43.
6. Scott AI, Boddy H. The effect of repeated bilateral electroconvulsive therapy on seizure threshold. *J ECT*. 2000;16:244-51.
7. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med*. 1993;328:839-46.
8. Delva NJ, Brunet D, Hawken ER, Kesteven RM, Lawson JS, Lywood DW, et al. Electrical dose and seizure threshold: Relations to clinical outcome and cognitive effects in bifrontal, bitemporal, and right unilateral ECT. *J ECT*. 2000;16:361-9.
9. Sackeim HA, Long J, Luber B, Moeller JR, Prohovnik I, Devanand DP, et al. Physical properties and quantification of the ECT stimulus: I. Basic principles. *Convuls Ther*. 1994;10:93-123.
10. Girish K, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Lalla RK. Seizure threshold in ECT: Effect of stimulus pulse frequency. *J ECT*. 2003;19:133-5.
11. Kotresh S, Girish K, Janakiramaiah N, Rao GU, Gangadhar BN. Effect of ECT stimulus parameters on seizure physiology and outcome. *J ECT*. 2004;20:10-2.
12. Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, et al. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimul*. 2008;1:71-83.
13. Swartz CM. Electroconvulsive therapy stimulus dose expressed as volume of seizure foci. *J ECT*. 2006;22:54-8.
14. Gilabert E, Rojo E, Vallejo J. Augmentation of electroconvulsive therapy seizures with sleep deprivation. *J ECT*. 2004;20:242-7.
15. Van Waarde JA, van Oudheusden LJ, Verwey B, Giltay EJ, van der Mast RC. Clinical predictors of seizure threshold in

- electroconvulsive therapy: A prospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2013;263:167–75.
16. Boylan LS, Haskett RF, Mulsant BH, Greenberg RM, Prudic J, Spicknall K, et al. Determinants of seizure threshold in ECT: Benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. *J ECT*. 2000;16:3–18.
 17. Grande I, de Arce R, Jiménez-Arriero MÁ, Lorenzo FG, Valverde JI, Balanzá-Martínez V, et al., SIN-DEPRES Group. Patterns of pharmacological maintenance treatment in a community mental health services bipolar disorder cohort study (SIN-DEPRES). *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16:513–23.
 18. Reinares M, Rosa AR, Franco C, Goikolea JM, Fountoulakis K, Siamouli M, et al. A systematic review on the role of anti-convulsants in the treatment of acute bipolar depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16:485–96.
 19. Mankad MV, Beyer JL, Weiner RD, Krystal AD. *Clinical manual of electroconvulsive therapy*. Washington, D. C.: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2010.
 20. Mecta Corporation. MECTA Corporation. Optimized spECTrum Instruction Manual. Tualatin, OR, 2004.
 21. Singer JD, Willett JB. *Applied longitudinal data analysis: Modeling change and event occurrence*. New York: Oxford University Press; 2003.
 22. Vaidya PV, Anderson EL, Bobb A, Pulia K, Jayaram G, Reti I. A within-subject comparison of propofol and methohexital anesthesia for electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2012;28:14–9.
 23. Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: A review of 50 years of experience. *Am J Psychiatry*. 1994;151:169–76.
 24. Martínez-Amorós E, Gálvez Ortiz V, Porter Moli M, Llorens Capdevila M, Cerrillo Albaigés E, Garcia-Parés G, et al. Propofol y pentotal como agentes anestésicos en la terapia electroconvulsiva: un estudio retrospectivo en el trastorno depresivo mayor. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2014;7:42–7.