

# **Ketamina associada a la teràpia electroconvulsivament en el tractament del trastorn depressiu major resistent a fàrmacs i TEC.**

Autor principal: Antoni Benabarre Hernández

Col·laboradors: Adriana Fortea, Laura Espinosa, Clara Oliveras i Pol Bruguera



# CAS CLÍNICO

# CAS CLINIC

} Home de 80 anys que ingressa per simptomatologia depressiva de més de dos mesos d'evolució.

## ANTECEDENTS PERSONALS:

Sense al·lèrgies medicamentoses conegudes.

Ex-fumador d'un paquet/dia.

Ø Adenocarcinoma de recte. Intervingut quirúrgicament el maig de 2014, portador de bossa d'ileostomia. Actualment lliure de malaltia.

Ø Adenocarcinoma pulmonar en LIE intervingut quirúrgicament al 2014. Actualment lliure de malaltia.

Ø Emfisema pulmonar lleu-moderat.

Ø Dislipèmia

Ø Hipertensió arterial

Ø Hiperplàsia benigne prostàtica

# CAS CLÍNIC

## EPIBODI ACTUAL

- } Ingrés desembre de 2014: clínica depressiva d'inici el juliol.
- } Estat d'ànim trist amb clínica ansiosa, insomni i pèrdua de pes amb idees de suïcidi marcades.
- } En els últims dies major tendència a negativisme i l'autoculpa, hipocòndria i d'ileostomia.
- } Tractament ambulatori a CSMA: citalopram 20 mg i quetiapina 25 mg amb escassa resposta.

## EXPLORACIÓ

FC: 87 bpm, PA: 97/80, T<sup>a</sup>: 36,3°C, IMC: 21,9  
EF normal, no focalitat NRL.

OD: Episodi depressiu major greu amb característiques psicòtiques

- } Conceptes de suïcidi i idees de suïcidi.
- } Incapacitat, i
- } tium, i
- } ietat.
- } ideral.
- } **Insomni** de segon i tercer períodes.
- } Nega ideació tanato-lítica.

**HDRS 17 ítems: 23 punts**

# CAS CLÍNIC

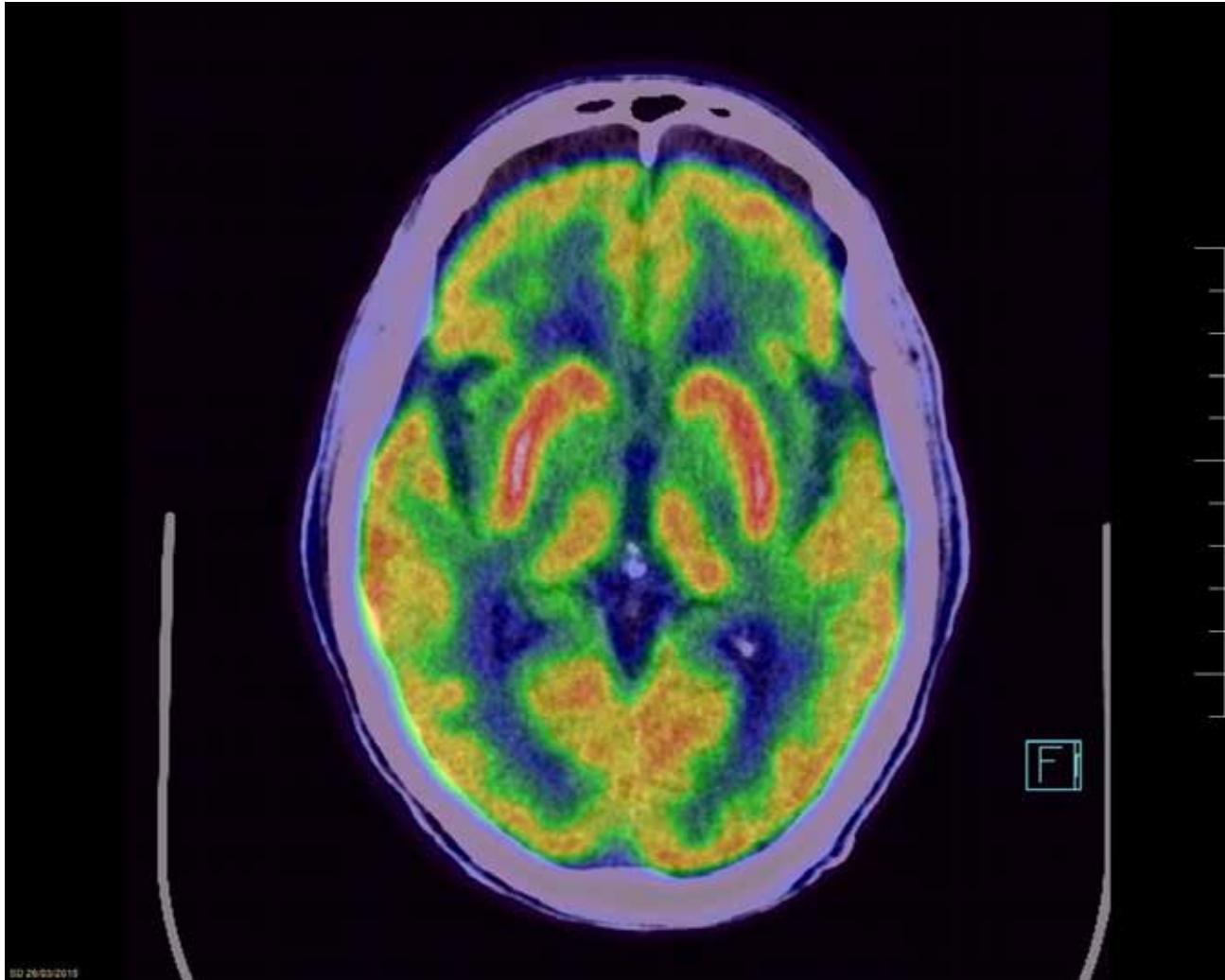
## EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES

- } Analítica sanguínia sense alteracions.
- } TC cerebral (desembre 2014): atrofia cerebral difusa i hipodensitat de substància blanca periventricular i centres semiovals suggestiva de microangiopatia crònica.
- } TC toraco-abdominal sense contrast (gener 2015): sense evidència de recidiva del seu procés neoplàsic.
- } PET cerebral (març 2015): mínima hipocaptació cortical cingular anterior de caràcter inespecífic sense altres dèficits metabòlics regionals cerebrals.

# TAC CEREBRAL



# PET CEREBRAL



# EVOLUCIÓ

## } Desembre:

- } Venlafaxina fins a 225mg/dia, mirtazapina 45mg/dia, olanzapina 5mg/nit i clometiazol 192mg/8h .
- } Insuficiència renal pre-renal (Cr 1,44mg/dL) à seroteràpia
- } Escassa absorció de venlafaxina (càpsules) à Nortriptilina
- } Metilfenidat 10mg
- } 24.12.14 à TEC: 12 sessions (temps total acumulat de convulsió EEG:199 segons). Remissió de la simptomatologia psicòtica (HDRS: 17 punts).

## } Gener:

- } 28.01.15 à Ketamina: 6 sessions a dies alterns amb una dosi de 0,5mg/kg de pes (temps total d'infusió: 30 minuts). Ràpida milloria clínica (HDRS: 5 punts) però transitòria.
- } Clomipramina 75mg (hipotensió ortostàtica) à Bupropion 150mg. Milloria de les ingestes.

## } Febrer:

- } Alta el 12.02.15. Metilfenidat + bupropion.

## } Març:

- } 03.03.15: Reingrés per empitjorament de clínica depressiva i reaparició de símptomes psicòtics malgrat adequat compliment farmacològic (HDRS: 25 punts).
- } Venlafaxina fins a 225mg (comprimits) per millorar l'absorció i olanzapina 5mg.





# EVOLUCIÓ

## TEC + KETAMINA COM A AGENT INDUCTOR DE L'ANESTÈSIA (16.03.15)

- } 8 sessions de TEC amb ketamina a dies alterns
- } Dosis entre 50 i 75mg.
- } Temps acumulat de convulsió EEG 277 segons.
- } Millora dels temps de convulsió
- } Posteriorment es manté una sessió setmanal per a consolidació de la millora clínica.

# EVOLUCIÓ

- } 26.03.15 à Xoc sèptic associat a infecció del catèter (E. Coli) à meropenem i daptomicina. Port-a-cath subclavicular.
- } Milloria de les queixes somàtiques, la clinofília i la irritabilitat. Increment de les ingestes, correcció dels bioritmes i de la lentitud psicomotora. Tanmateix continua ànim baix i també certa astènia i hipohedònia. No s'objectiva en aquest punt la presència d'alteracions de l'esfera psicòtica.
- } Abril:
  - } 21.04.15: Alta, tractament amb venlafaxina 225 mg, mirtazapina 30 mg, i sessions setmanals de TEC amb ketamina.
  - } 30.04.15: Primera visita ambulatoria post-alta. Bona evolució i millora clínica (HDRS: 2 punts).



# DISCUSSIÓ

- } El trastorn depressiu major és una entitat freqüent amb elevada morbiditat (Collins et al. 2011) que tot i els múltiples tractaments disponibles encara hi ha una proporció important de no responedors (Souery et al 2006).
- } El tractament amb ketamina ha mostrat resultats encoratjadors (Caddy et al 2014), si bé encara no hi ha suficients estudis que demostrin eficàcia a llarg terme.



# DISCUSSIÓ

- } L'ús de ketamina associat a la TEC és una nova opció terapèutica que encara no ha estat prou estudiada.
- } Hi ha diversos assaigs clínics i dues meta-anàlisis que han mostrat resultats contradictoris.
- } Tanmateix, aquests estudis presenten múltiples limitacions metodològiques.





ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

# Journal of Psychiatric Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/psychires](http://www.elsevier.com/locate/psychires)

## Review

### A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of adjunctive ketamine in electroconvulsive therapy: Efficacy and tolerability

Alexander McGirr<sup>a,\*</sup>, Marcelo T. Berlim<sup>b,c</sup>, David J. Bond<sup>d</sup>, Nicholas H. Neufeld<sup>e</sup>, Peter Y. Chan<sup>a,f</sup>, Lakshmi N. Yatham<sup>g</sup>, Raymond W. Lam<sup>a,g</sup>

*Psychopharmacology* (2014) 231:3663–3676

DOI 10.1007/s00213-014-3664-5

## REVIEW

### **Ketamine administration in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis**

Guillaume Fond • Anderson Loundou • Corentin Rabu • Alexandra Macgregor •  
Christophe Lançon • Marie Brittner • Jean-Arthur Micoulaud-Franchi •  
Raphaëlle Richieri • Philippe Courtet • Mocrane Abbar • Matthieu Roger •  
Marion Leboyer • Laurent Boyer

# DISCUSSIÓ

**Table 1**  
Characteristics of included studies.

Study	Diagnosis	Sample size; withdrawals	Instrument	Depression score (M ± SE)	Design	Electrode placement	ECT system; seizure threshold	Number of ECTs	Age (M ± SE)	Sex
Wang et al., 2012	MDD	n = 48; n = 8 withdrawn	HDRS-17	29.61 ± 2.21	A) Ketamine (0.8 mg/kg) B) Ketamine (0.8 mg/kg) + Propofol (1.5 mg/kg) C) Propofol (1.5 mg/kg)	Bitemporal	Huicheng; Half-age method	1 ECT	56.20 ± 2.06	18M/22F
Abdallah et al., 2012	MDD + BD	n = 18; n = 2 withdrawn	HDRS-25	24.90 ± 1.57	A) Ketamine (0.5 mg/kg) + Thiopental (3.5 mg/kg) B) Thiopental (3.5 mg/kg)	Right Unilateral and Bitemporal	Mecta; Titration method	6 ECTs	47.15 ± 0.98	7F/9M
Loo et al., 2012	MDD + BD	n = 51; n = 5 withdrawn	MADRS	32.39 ± 6.28	A) Thiopental (3–5 mg/kg) + Ketamine (0.5 mg/kg) B) Thiopental (3–5 mg/kg) + Saline	Right Unilateral	Mecta; Titration method	9.10 ± 4.34 ECTs	43.33 ± 1.95	28F/18M
Jarventausta et al., 2013	MDD – Treatment Resistant	n = 34; n = 2 withdrawn	MADRS	27.02 ± 8.51	A) S-Ketamine (0.4 mg/kg) + Propofol B) Saline + Propofol	Right Unilateral and Bitemporal	Thymatron; Titration method	6 ECTs	A) 48.8 B) 53.7	13F/19M
Yoosefi et al., 2014	MDD	n = 31	HDRS-21	23.92 ± 3.78	A) Ketamine (1–2 mg/kg) B) Thiopental (2–3 mg/kg)	Bitemporal	Thymatron; Half-age method	6 ECTs	43.82 ± 2.13	14F/17M

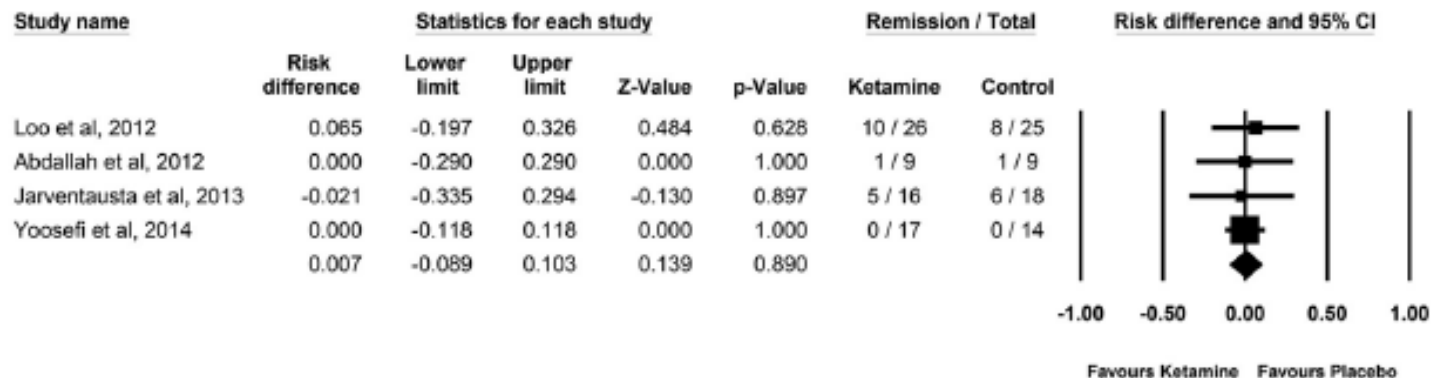
Abbreviations: RCT = Randomized Controlled Trial, MDD = Major Depressive Disorder, BD = Bipolar Disorder, HDRS = Hamilton Depression Rating Scale, MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, F = Female, M = Male.



# DISCUSSIÓ

A

## Clinical Remission



B

## Clinical Response

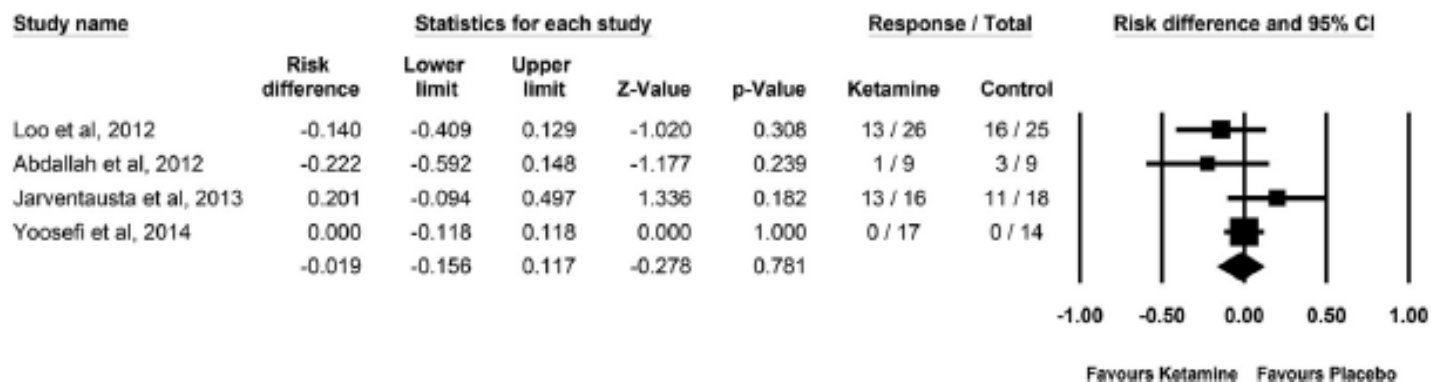


Fig. 2. Meta-analysis of A) rates of clinical remission and B) rates of clinical response.

# DISCUSSIÓ

- } Nombre insuficient de sessions de TEC.
- } Pocs dels estudis realitzats en depressió resistent.
- } Dificultats per mostrar resultats estadísticament significatius donada la elevada eficàcia de la TEC en el tractament de la depressió.





**MOLTES GRÀCIES PER LA  
VOSTRA ATENCIÓ**

