

**USO DE PROPOFOL VS. DEXMEDETOMIDINA EN LA
TERAPIA ELECTROCONVULSIVA: ENSAYO CLÍNICO
ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO.**

TRABAJO DE FINAL DE GRADO

Autora: Pilar María Pérez Silva

Tutor: Julio Manuel Plata Bello

Proyecto de investigación

Grado en Enfermería

Facultad de Enfermería de la Salud: Sección de Enfermería

Universidad de La Laguna

Julio 2023

RESUMEN

A pesar de los avances en la farmacoterapia y la psicoterapia, la terapia electroconvulsiva (TEC) sigue siendo una opción de tratamiento fundamental en psiquiatría desde su introducción en la década de 1930. Puede utilizarse principalmente en enfermedades mentales graves cuando existe una necesidad urgente de tratamiento o secundariamente tras el fracaso o intolerancia a la farmacoterapia o psicoterapia. Inicialmente se practicaba la técnica 'no modificada' de TEC, con una alta incidencia de complicaciones musculoesqueléticas. Se utilizan varias modificaciones, incluida la anestesia general y la relajación muscular, para aumentar la seguridad y la aceptabilidad de la TEC por parte del paciente.

Entre las ventajas de la Dexmedetomidina intravenosa como premedicación en anestesia encontramos que produce: sedación, analgesia, ansiolisis y una mayor estabilidad hemodinámica. También reduce el requerimiento de anestésicos y no tiene efectos neurológicos excitatorios como el Propofol. Desde su aprobación por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos en 1999, el empleo clínico de la Dexmedetomidina en cuanto a indicaciones y aplicaciones se ha generalizado. Se sabe que la Dexmedetomidina es un fármaco que tiene muchos efectos beneficiosos, sobre todo manteniendo una buena estabilidad hemodinámica del paciente.

El objetivo principal de este ensayo es comparar el perfil de efectos adversos que presenta el uso de la Dexmedetomidina frente al uso de Propofol en el manejo anestésico de pacientes sometidos a terapia electroconvulsiva (TEC).

PALABRAS CLAVE: anestesia, terapia electroconvulsiva, depresión mayor, Dexmedetomidina, Propofol.

ABSTRACT

Despite advances in pharmacotherapy and psychotherapy, electroconvulsive therapy (ECT) has remained a fundamental treatment option in psychiatry since its introduction in the 1930s. It can be used primarily in severe mental illness when there is an urgent need for treatment or secondarily after failure or intolerance to pharmacotherapy or psychotherapy. Initially the 'unmodified' ECT technique was practiced, with a high incidence of musculoskeletal complications. Various modifications, including general anesthesia and muscle relaxation, are used to increase the safety and acceptability of ECT to the patient.

Among the advantages of intravenous Dexmedetomidine as premedication in anesthesia we find that it produces: sedation, analgesia, anxiolysis and greater hemodynamic stability. It also reduces the requirement of anesthetics and does not have neurological excitatory effects like Propofol. Since its approval by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) in 1999, the clinical use of Dexmedetomidine in terms of indications and applications has become widespread. Dexmedetomidine is known to be a drug that has many beneficial effects, especially in maintaining good hemodynamic stability of the patient.

The main objective of this trial is to compare the adverse effect profile of Dexmedetomidine versus Propofol in the anesthetic management of patients undergoing electroconvulsive therapy (ECT).

KEYWORDS: anesthesia, electroconvulsive therapy, major depression, Dexmedetomidine, Propofol.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.....	5
2. OBJETIVOS.....	9
2.1 Objetivo principal.....	9
2.2 Objetivos secundarios.....	9
3. HIPÓTESIS.....	9
4. METODOLOGÍA.....	9
4.1 Diseño del estudio.....	9
4.1.1 Procedimiento de asignación aleatoria.....	10
4.1.2 Enmascaramiento del tratamiento para la evaluación.....	10
4.1.3 Descripción del ensayo clínico.....	10
4.1.4 Seguimiento del paciente.....	12
4.2 Sujetos de estudio.....	12
4.2.1 Criterios de inclusión y exclusión.....	13
4.2.2 Criterios de finalización o interrupción del estudio.....	13
4.2.3 Valoración de la seguridad.....	13
4.3 Variables de estudio.....	14
4.4 Recogida y manejo de datos.....	15
4.5 Análisis estadístico.....	15
4.5.1. Tamaño muestral.....	15
4.5.2. Análisis estadístico.....	16
5. PLAN DE TRABAJO.....	16
5.1 Etapa pre-estudio.....	16
5.2. Etapa intra-estudio.....	16
5.3 Etapa post-estudio.....	17
6. ASPECTOS ÉTICOS.....	17
7. BIBLIOGRAFÍA.....	18
8. ANEXOS.....	21

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La depresión se considera uno de los trastornos del estado de ánimo más comunes a nivel mundial con un alto riesgo de mortalidad. Se prevé que se convierta en la primera causa de discapacidad y carga social para 2030 (1). Esta enfermedad se diagnostica en 14 millones de personas cada año y la farmacoterapia es el tratamiento estándar. Sin embargo, en aproximadamente el 50% de los pacientes, la intervención farmacológica no resuelve la depresión. En otras palabras, la depresión, es el trastorno del estado de ánimo más prevalente en todo el mundo, se ha señalado como una carga social cada vez mayor y como causante de una proporción significativa de mortalidad por suicidio (1, 2).

Actualmente, existen dos tratamientos principales para luchar contra la depresión, la farmacoterapia antidepresiva y la psicoterapia. Sin embargo, existe una tercera opción de tratamiento, la terapia electroconvulsiva (TEC), que se considera un tratamiento de segunda o tercera línea al que se recurre en los casos en que los tratamientos anteriores han fallado. En este sentido, la mayoría de los pacientes que eran resistentes a los antidepresivos o a la psicoterapia mostraron una mejoría después de la realización de la TEC (1).

Desde su introducción, hace ochenta años, esta técnica ha evolucionado notablemente. La terapia electroconvulsiva (TEC) es, hoy en día, uno de los principales tratamientos disponibles y utilizados en psiquiatría para las enfermedades mentales graves cuando fallan la farmacoterapia y la psicoterapia (3).

La TEC consiste en la aplicación de electricidad directamente al cuero cabelludo para inducir una convulsión generalizada. El mecanismo subyacente a partir del cual la TEC genera su efecto terapéutico es a partir de la provocación de un ataque epiléptico generalizado. Más específicamente, el objetivo es provocar una convulsión motora y electroencefalográfica (EEG) que dure menos de 60 segundos, aproximadamente entre 25-50 segundos. Los tratamientos generalmente se realizan tres veces por semana para un total de seis a doce sesiones, y la terapia de mantenimiento se puede realizar una vez a la semana o una vez al mes (4).

Se trata de una terapia segura, efectiva y basada en evidencia que se realiza bajo anestesia general con relajación muscular. Sin embargo, la TEC se puede acompañar de algunos efectos secundarios, como dolor de cabeza, dolores musculares, náuseas, fatiga y amnesia retrógrada, que pueden prolongarse durante varias semanas (4, 5). Al proporcionar anestesia durante la TEC para la sedación y la relajación muscular, la elección de agentes anestésicos para la sedación es fundamental, ya que puede afectar a la calidad de las convulsiones, la duración de éstas y el curso posterior al procedimiento en relación con los efectos adversos (6).

Inicialmente, la TEC se utilizaba sin anestesia, pero, posteriormente, en la década de 1950, se introdujeron los procedimientos con anestesia general para reducir las complicaciones que pueden ocurrir durante una convulsión causada por la TEC (fracturas óseas, roturas dentales, tendinopatías, daño muscular, etc.) (7). Los objetivos de la anestesia en la TEC incluyen la pérdida rápida de la conciencia, mejora de las respuestas hemodinámicas, la evitación de movimientos bruscos, la mínima interferencia con las convulsiones; recuperación rápida, suave y temprana de la ventilación espontánea y la conciencia. También se debe considerar la deambulación temprana y el alta a domicilio (8).

En cuanto a la aplicación de la TEC también hay aspectos negativos, teniendo en cuenta los cambios fisiológicos que se producen en cada paciente durante el procedimiento. Entre la estimulación eléctrica y el inicio de la convulsión, pueden ocurrir cambios como hipotensión, bradicardia, e incluso asistolia, ya que el sistema nervioso parasimpático se vuelve dominante durante estos segundos. La taquicardia y la hipertensión aumentan durante las convulsiones debido a la actividad simpática de rebote, aumentando la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Tras las convulsiones la frecuencia cardíaca y la presión arterial se estabilizan en pocos minutos. Cualquier complicación cardiovascular grave que se presente generalmente acontece en el periodo convulsivo. Los cambios hemodinámicos agudos durante la TEC pueden llegar a causar edema pulmonar, taquicardia ventricular, infarto de miocardio y en muy pocas ocasiones shock cardíaco. La presión intraocular también aumenta durante las convulsiones normalizándose después de estas en la mayoría de los casos (9).

Una anestesia adecuada es fundamental para conseguir una TEC exitosa. Los agentes anestésicos se administran brevemente, muchos pacientes experimentan fluctuaciones significativas en los parámetros fisiológicos. Por este motivo, es importante realizar una exhaustiva revisión del historial médico del paciente. El uso de fármacos

anestésicos para la TEC requiere un delicado equilibrio entre proporcionar una anestesia adecuada y efectos secundarios postoperatorios mínimos relacionados con los fármacos, al mismo tiempo que se mantienen parámetros hemodinámicos estables y se tiene un efecto limitado en la duración de las convulsiones (8,10).

La agitación de emergencia (excitación, inquietud y pánico) puede ocurrir en algunos pacientes después de la TEC. Uno de los fármacos más eficaces en el tratamiento de la agitación después de la TEC es la Dexmedetomidina (1 mcg/kg durante 10 minutos antes de la inducción de la anestesia). Se trata de un fármaco agonista adrenérgico α -2 altamente específico de acción central, el cual, consigue controlar la presión arterial sin afectar la duración de las convulsiones (10).

Entre las ventajas de la Dexmedetomidina intravenosa como premedicación en anestesia encontramos que produce: sedación, analgesia, ansiolisis y una mayor estabilidad hemodinámica (11). También reduce el requerimiento de anestésicos y no tiene efectos neurológicos excitatorios como el Propofol que, ocasionalmente, favorecen la aparición de movimientos mioclónicos no deseados en el paciente. Desde su aprobación por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos en 1999, el empleo clínico de la Dexmedetomidina en cuanto a indicaciones y aplicaciones se ha generalizado. Se sabe que la Dexmedetomidina es un fármaco que tiene muchos efectos beneficiosos, sobre todo manteniendo una buena estabilidad hemodinámica del paciente (6, 8).

Por otra parte, el Propofol se clasifica comúnmente como un agente anestésico intravenoso. Es un agente sedante que no posee propiedades analgésicas y debe combinarse con un opioide o Ketamina cuando se precisa analgesia. Al igual que los barbitúricos, sus efectos están mediados por el sistema receptor GABA al aumentar la conductancia del cloruro a través de la membrana celular. La dosis de inducción anestésica de Propofol en adultos varía de 1,5 a 3 mg/kg con tasas de infusión de mantenimiento recomendadas que varían de 50 a 200 μ g/kg/minuto (3–6 mg/kg/h), dependiendo de la profundidad de la sedación que se requiera. Después de la administración intravenosa, el Propofol se elimina rápidamente del compartimento central y sufre un metabolismo hepático a metabolitos solubles en agua inactivos, eliminándose por vía renal. Su rápida redistribución, aclaramiento y metabolismo ofrecen un rápido despertar cuando se interrumpe la infusión (10).

Aunque inicialmente se usó para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, el perfil farmacodinámico del Propofol, que incluye un inicio rápido, un tiempo de recuperación también rápido ha explicado su generalización en el campo de la sedación. Además de sus propiedades con respecto a la sedación y los tiempos de recuperación, el Propofol tiene efectos beneficiosos sobre la dinámica del SNC, incluyendo una disminución de la tasa metabólica cerebral de oxígeno, vasoconstricción cerebral y disminución de la presión intracraneal (12).

Según varios estudios, podemos decir que el Propofol es el anestésico intravenoso más utilizado en la TEC. La duración de las convulsiones es más corta con este fármaco porque tiene efectos anticonvulsivos mayores que otros anestésicos intravenosos. Por lo tanto, se prefiere el uso de Propofol en adolescentes y adultos jóvenes que reciben TEC porque normalmente tienen un umbral de convulsiones más bajo y mayor duración de las convulsiones que los adultos. Como el Propofol tiene propiedades inhibitorias cardiovasculares, puede suprimir los cambios hemodinámicos agudos después de la TEC. Por tanto, se prefiere en pacientes con hipertensión, taquicardia o cambios hemodinámicos esperados tras la TEC (12, 10).

No obstante, hay que tener en cuenta las posibles ventajas de la Dexmedetomidina sobre otros anestésicos como el Propofol o la Ketamina, ya que, en dosis adecuadas, logra una mayor analgesia, sedación y efecto ansiolítico sin producir casi depresión respiratoria ni efectos adversos importantes (8,13).

Además, se ha demostrado que una dosis de Dexmedetomidina de 1 µg/kg IV administrada durante 10 min antes de la inducción de la anestesia con Propofol puede ser útil para prevenir las respuestas hiperdinámicas agudas a la TEC sin alterar la duración de la actividad convulsiva y el tiempo de recuperación (14). Cabe destacar que una revisión sistemática con metaanálisis realizada recientemente no reveló ningún efecto de la Dexmedetomidina sobre la duración de las convulsiones motoras y del EEG, mientras que atenuaba la respuesta hiperdinámica después de la TEC. (5)

Por tanto, la depresión mayor se considera uno de los trastornos del estado de ánimo más comunes a nivel mundial con un alto riesgo de mortalidad, llegando incluso a decir que puede ser que se convierta en la primera causa de discapacidad y carga social para 2030. Por ello, a través de este ensayo clínico, se pretende determinar los efectos adversos de los anestésicos en la Terapia electroconvulsiva (TEC) en la depresión mayor

y de especial manera, la comparación de las ventajas de la Dexmedetomidina sobre el Propofol.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal:

Comparar el perfil de efectos adversos que presenta el uso de la Dexmedetomidina frente al uso de Propofol en el manejo anestésico de pacientes sometidos a terapia electroconvulsiva (TEC).

2.2. Objetivos secundarios:

- Comparar los cambios en la función cognitiva del paciente con depresión tras las sesiones de TEC entre el grupo sedado con Dexmedetomidina y el grupo que será tratado con Propofol.
- Analizar los perfiles de recuperación al utilizar Dexmedetomidina y Propofol sobre la calidad de la sedación/analgesia según el anestésico utilizado.

3. HIPÓTESIS

Teniendo en cuenta que diversos estudios apuntan a que la Dexmedetomidina tiene un perfil positivo en cuanto a efectos adversos desde el punto de vista hemodinámico, de dolor postoperatorio, de dolor tras el procedimiento, creemos que su utilización en pacientes que se someten a la TEC podría ser beneficiosa obteniendo una mejor recuperación en comparación con la medicación estándar utilizada entre las que se incluye el Propofol.

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño del estudio:

Se realizará un ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, en el que se va a realizar una comparación entre dos grupos de pacientes que recibirán por un lado la Dexmedetomidina y por otro el Propofol, con el fin de comprobar cual nos daría mejores resultados en cuanto a la mejora de las funciones cognitivas (confusión, pérdida de

memoria...) y mejor recuperación fisiológica tras la aplicación de TEC. A ambos grupos también se le administrará la Succinilcolina 0,75 mg/kg IV para relajación neuromuscular,

4.1.1. Procedimiento de asignación aleatoria:

Se incluirá en el ensayo clínico a aquellos pacientes que cumplan estrictamente los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Debe ser el paciente, siempre que esté capacitado mentalmente para tomar decisiones, por lo contrario, lo haría, el familiar que esté a su cargo, o su representante legal el que firme el documento del consentimiento informado (**Anexo I**).

Los pacientes candidatos para participar en el ensayo serán los propuestos por el psiquiatra como adecuados para recibir el tratamiento. Se asignarán 2 grupos, que serán tratados con anestésicos diferentes y relajante neuromuscular, Dexmedetomidina (grupo A) y Propofol (grupo B). El proceso de aleatorización se hará de forma que, a cada paciente apto para participar, se le registrará con un código numérico individual por el que será sometido a un sorteo a través de una aplicación informática con una probabilidad del 50% en el que sea asignado a un grupo o a otro.

4.1.2 Enmascaramiento del tratamiento para la evaluación:

El enmascaramiento del tratamiento se llevará a cabo aplicando un anestésico (Dexmedetomidina) en un grupo, y (Propofol) en otro, además de un relajante neuromuscular en ambos. En ambos grupos, el anestesista será el único que sepa que anestésico está utilizando y el principal responsable del estudio, de tal forma que ni el paciente ni los demás profesionales sanitarios conozcan que tipo de anestésico se utilizó. Posteriormente, la evaluación neurológica será realizada por el Psiquiatra y el enfermero/a llevará a cabo una gráfica donde anotará las constantes vitales, sin tener conocimiento del tipo de anestésico que se ha utilizado en cada caso para evaluar los efectos adversos que se producen en los pacientes.

4.1.3 Descripción del ensayo clínico:

Este estudio será llevado a cabo tanto con pacientes en seguimiento por Psiquiatría de manera ambulatoria como con los pacientes que se encuentren ingresados en la unidad de Salud Mental de los hospitales de Canarias y que, tras una evaluación cognitiva y fisiológica, son propuestos por el psiquiatra de cada unidad para recibir la TEC.

Para llevar a cabo este estudio el psiquiatra hará un examen clínico completo para describir cualquier trastorno que incremente el riesgo en la anestesia. En este caso se utilizará anestesia general y relajación neuromuscular. Se llevará a cabo un riguroso análisis sobre los antecedentes personales del grupo de pacientes incluidos en el estudio durante anestesias o cirugías anteriores, medicación que está tomando y posibles alergias. Todo ello será valorado por el anestesista que actuará en la realización de la TEC. También se tendrá en cuenta la presencia de condiciones médicas especiales (diabetes mellitus, asma bronquial, problemas cardiovasculares, etc.).

Antes de iniciar el tratamiento, el personal debe confirmar que el paciente tiene el documento de consentimiento informado firmado y que ha recibido toda la información respecto al proceso.

El psiquiatra es el encargado de realizar la asignación aleatoria a las personas elegibles que serán candidatas para recibir la TEC, asignándose al grupo A o al grupo B.

A todos los pacientes se les colocará una vía periférica además de monitorización ECG, monitorización de electroencefalograma (EEG), pulsioximetría y presión arterial no invasiva antes de comenzar el procedimiento y se colocarán los electrodos siempre en la misma zona con un emplazamiento bilateral (figura1).

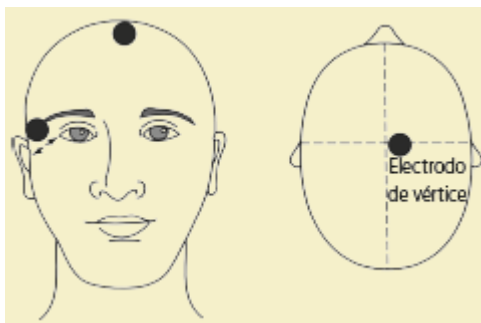


FIGURA 1. Colocación de los electrodos para la Terapia Electroconvulsiva en el emplazamiento bilateral. Imágenes obtenidas de: Handbook of ECT: A Guide to Electroconvulsive Therapy for Practitioners.

Antes de la aplicación del tratamiento se verificará que los pacientes estén en ayunas desde la noche anterior para evitar náuseas, vómitos y posibles aspiraciones de sustancias alimenticias y no deben tomar medicación oral desde las 12 horas previas a la TEC. Antes de proceder a la estimulación del paciente, se debe tener preparado el aparato

de aplicación de la TEC (MECTA spectrum, con indicador de carga o Thymatron, con dial continuo), un ambú con conexión de oxígeno y el carro de parada totalmente dotado y adaptado para cualquier incidencia que pueda ocurrir. La terapia se aplicará en la unidad de Quirófano, en la sala de reanimación (URPA). Se llevarán a cabo los dos tratamientos el mismo día, el grupo A, a primera hora de la mañana y seguidamente el grupo B. Se comenzará oxigenando con mascarilla facial previamente al procedimiento y luego se inyecta al grupo A, Dexmedetomidina en cantidad (1µg/kg) y al grupo B, Propofol en cantidad (0.75-1mg/ kg). Luego, se procederá a la intubación del paciente. Una vez que está inconsciente se administrará el relajante muscular, en este caso se utilizará la Succinilcolina (0,5mg/kg) protegiendo los dientes, labios y lengua con un dispositivo protector flexible antes de proceder a provocar la convulsión. La aplicación del estímulo eléctrico se realiza con una intensidad de forma que provoque una crisis que dure entre 25-50 segundos, no más de 60 segundos. Durante la descarga se debe sujetar al paciente por los hombros y caderas con el fin de evitar lesiones.

Una vez aplicada la TEC, el paciente debe permanecer en la Unidad de Reanimación unas 2-3 horas para comprobar la óptima recuperación y anotar las incidencias que puedan surgir.

El personal de enfermería junto con el psiquiatra, serán los encargados de anotar todos los cambios que sufren los pacientes tras la recuperación de la anestesia para el seguimiento de estos. Es en este momento cuando se obtendrán los datos de algunas de nuestras variables de interés.

4.1.4 Seguimiento del paciente:

El seguimiento de la terapia se hará desde el ingreso en la unidad de Salud Mental, allí se les dará toda la información pertinente sobre el tratamiento y firmarán el documento de consentimiento informado. Una vez aceptados en el estudio serán evaluados en 3 ocasiones: antes de comenzar con el ensayo para ajustar medicación y hacer un examen completo del estado general, justo después de recibir la terapia, en la fase de recuperación cuando esté consciente y orientado, al mes y medio se citará en Consultas Externas de Psiquiatría donde se valorará su estado general y sus funciones cognitivas.

4.2 Sujetos de estudio:

La población de estudio comprende todos los pacientes con depresión mayor grave y que no han tenido mejoría con la farmacoterapia, ni con la psicoterapia. Incluyendo a pacientes en seguimiento por Psiquiatría que se han realizado de manera ambulatoria y pacientes ingresados en los Hospitales de Canarias: Tenerife, Gran Canaria y La Palma.

4.2.1 Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes tratados en los hospitales antes mencionados que ingresan y muestran una resistencia al tratamiento antidepresivo y psicoterapia.
- Pacientes en seguimientos por Consultas Externas de Psiquiatría que muestran una resistencia al tratamiento antidepresivo y psicoterapia.
- Pacientes que tengan firmado el documento de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que hayan sido sometidos a la TEC con anterioridad.
- Pacientes que presenten alguna enfermedad neurodegenerativa concomitante.

4.2.2 Criterios de finalización o interrupción del estudio:

El ensayo finalizará de forma prematura en el caso que se produzca un incremento de los efectos adversos de forma significativa en el grupo de pacientes anestesiados con Dexmedetomidina. En cualquier caso, el paciente podrá abandonar el estudio siempre que lo desee.

4.2.3 Valoración de la seguridad:

La TEC ha mostrado ser una práctica segura y eficaz para el tratamiento de la depresión mayor, sin embargo, debemos tener en cuenta los efectos adversos que se pueden presentar tras la aplicación anestésica con Dexmedetomidina que es un fármaco que logra, en dosificación adecuada, analgesia, sedación y simpaticolisis. En cuanto a los efectos adversos como bradicardia e hipotensión (son los más comunes) se ha demostrado una adecuada seguridad a la administración, siempre y cuando se realice en un tiempo adecuado y sin superar la dosis recomendada por vía de administración sin producir depresión respiratoria. Durante las sesiones se realizará una exhaustiva vigilancia del

estado hemodinámico del paciente y en caso de que haya algún riesgo que comprometa la vida de éste, se procederá a la suspensión del ensayo.

4.3 Variables de estudio.

Variable principal de valoración

La variable principal que estudiaremos en este ensayo es el número de efectos adversos que se pueden presentar con relación al uso de la TEC, tras la administración de sedación con Dexmedetomidina y Propofol. Para ello se utilizará una gráfica en la cual se indicará si tiene o no algunos de esos efectos adversos y la gravedad de este **(ANEXO II)**.

Variables secundarias de valoración:

- Escala de Aldrete **(ANEXO III)**: es una herramienta que nos permite obtener una puntuación de recuperación post-anestésica fiable y de gran utilidad para la evaluación de la recuperación de funciones del paciente hacia la consciencia al terminar la terapia.

Además, se llevará a cabo una evaluación cognitiva mediante varias pruebas, como son:

- Puntuación en el Trail Making Test (TMT) para evaluar el dominio cognitivo de la atención, así como las funciones ejecutivas. Se trata de un instrumento neuropsicológico accesible que brinda al examinador información sobre una amplia gama de habilidades cognitivas y se puede completar en 5 a 10 minutos. Sus antecedentes, propiedades psicométricas, procedimientos de administración y pautas interpretativas se proporcionan en este protocolo (15). **(ANEXO IV)**
- Puntuación en Controlled Oral Word Association Test (COWAT) para evaluar el dominio cognitivo del lenguaje, incluyendo la fluidez verbal, velocidad de procesamiento y capacidad de inhibición, planificación y organización (16). **(ANEXO IV)**
- Puntuación en el Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC) para evaluar el dominio cognitivo de la memoria. Este test tiene una duración de 40 minutos, aproximadamente, cuya finalidad es la evaluación neuropsicológica de la memoria y de la capacidad de aprendizaje. Está indicada en adolescentes y adultos con y sin daño cerebral a partir de los 16 años (17). **(ANEXO IV)**

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS:

- Edad.
- Género.
- Raza.
- Lugar de residencia

VARIABLES DE EXPOSICIÓN:

- Dosis de los fármacos.
- Tiempo de exposición a los fármacos.

VARIABLES RELACIONADAS CON LA ESTANCIA EN EL QUIRÓFANO:

- Tiempo de necesidad de sedación y analgesia.
- Tipo de sedación, analgesia y relajación muscular.

4.4 Recogida y manejo de datos:

El proceso de la recogida de datos de este ensayo clínico se realizará a partir de la aprobación y autorización del Comité Ético de investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias. Una vez hecho eso, a través de la base de datos del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Canarias (HUC), se contactará con los pacientes por vía telefónica para consultarles si quieren participar en el ensayo. Aquellos pacientes que decidan participar y no estén ingresados, se les citará y se realizará la visita de selección e inclusión en las Consultas Externas de Psiquiatría en los diferentes hospitales de Canarias en los que se va a llevar a cabo el estudio, para la explicación del ensayo clínico, así como para la realización de la primera evaluación. También se llevará a cabo una recogida de datos en base electrónica en la que se recogerá datos como sexo, edad, lugar de nacimiento, fecha de diagnóstico, antecedentes personales y cualquier otro dato de interés personal. Asimismo, se les facilitará un documento de consentimiento informado para su firma, en caso de que el paciente no esté capacitado para firmarlo, lo hará el familiar responsable de éste. Durante el ensayo se hará una recogida de información en cada sesión de TEC anotando todos los cambios o contratiempos para luego hacer la valoración cognitiva de los pacientes al mes y medio se citará, sino están ingresados, en la Consulta Externa de Psiquiatría del hospital correspondiente.

4.5 Análisis estadístico

4.5.1 Tamaño muestral

Se estima que, para una diferencia de 15% en la tasa de complicaciones entre ambas técnicas anestésicas, para una prueba unilateral, con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico de 80%, se requieren un total de 78 pacientes en cada grupo de estudio. Asumiendo un porcentaje en torno al 15% de posibles pérdidas, se considera que para cada grupo de debe reclutar un total de 92 pacientes (184 pacientes en total).

4.5.2 Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo de la muestra seleccionada, empleando la media como medida de centralidad y la desviación estándar como medida de dispersión para las variables cuantitativas. Las variables cualitativas serán expresadas en forma de porcentaje. Se realizará un análisis comparativo entre los dos grupos de tratamiento para confirmar que el proceso de aleatorización se ha realizado de forma óptima, obteniendo dos grupos comparables.

Finalmente, considerando el objetivo principal del estudio, se realizará un contraste de hipótesis empleando la prueba exacta de Fisher o Chi-Cuadrado para comparación de grupos. Consideramos como hipótesis nula que no existen diferencias significativas entre las dos modalidades anestésicas con relación al porcentaje de complicaciones ni a la gravedad de las mismas. El nivel de significación se establecerá para aquellos valores de $p < 0.05$.

5. PLAN DE TRABAJO

5.1 Etapa pre-estudio:

Esta etapa consistirá en cumplir con todos los requisitos administrativos relacionados con el ensayo. Además, se llevará a cabo el proceso de identificación de los pacientes aptos para participar en el ensayo en los diferentes hospitales de Canarias (Santa Cruz de Tenerife, Gran Canaria y La Palma).

5.2 Etapa intra-estudio:

En esta etapa se llevará a cabo la selección de los pacientes y la valoración por parte de Psiquiatría para la inclusión en el estudio. El ensayo se llevará a cabo en la sala de Quirófano de cada hospital que participa en éste, será en este momento donde el

anestesiista decidirá a qué grupo de anestésico pertenece cada paciente, sometiéndose a 2 o 3 sesiones de TEC semanales, con una duración aproximadamente de un mes. Además, se hará una evaluación física y neurológica antes y después del ensayo, y al mes y medio para valorar las funciones cognitivas.

5.3 Etapa post-estudio:

En esta etapa del ensayo será donde se recojan los datos y resultados recopilados a lo largo de la aplicación de la terapia para luego ser analizados y publicados.

6. ASPECTOS ÉTICOS

La participación en este ensayo clínico será voluntaria en todo momento, debiendo firmar el documento de consentimiento informado previamente al tratamiento. Además, toda la información recopilada acerca del paciente se tratará con total confidencialidad para garantizar y preservar los derechos de los pacientes de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Además, se solicitará la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Li M, Yao X, Sun L, Zhao L, Xu W, Zhao H, et al. Effects of electroconvulsive therapy on depression and its potential mechanism. *Front Psychol* [Internet]. 2020 [citado el 19 de junio de 2023]; 11:80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00080>
2. Wojdacz R, Świącicki Ł, Antosik-Wójcicka A. Comparison of the effect of intravenous anesthetics used for anesthesia during electroconvulsive therapy on the hemodynamic safety and the course of ECT. *Psychiatr Pol* [Internet]. 2017 [citado el 19 de junio de 2023];51(6):1039–58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29432502/>
3. Sepsm.org. [citado el 26 de junio de 2023]. Disponible en: https://sepsm.org/wp-content/uploads/2022/06/2018_Consenso_TEC.pdf
4. Joung K-W, Park DH, Jeong CY, Yang HS. Anesthetic care for electroconvulsive therapy. *Anesth Pain Med* [Internet]. 2022 [citado el 26 de junio de 2023];17(2):145–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17085/apm.22145>
5. Trifu S, Sevcenco A, Stănescu M, Drăgoi AM, Cristea MB. Efficacy of electroconvulsive therapy as a potential first-choice treatment in treatment-resistant depression (Review). *Exp Ther Med* [Internet]. 2021 [citado el 19 de junio de 2023];22(5):1281. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2021.10716>
6. Kadiyala PK, Kadiyala LD. Anaesthesia for electroconvulsive therapy: An overview with an update on its role in potentiating electroconvulsive therapy. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2017 [citado el 19 de junio de 2023];61(5):373–80. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ija.IJA_132_17
7. Kronsell A, Nordenskjöld A, Bell M, Amin R, Mittendorfer-Rutz E, Tiger M. The effect of anaesthetic dose on response and remission in electroconvulsive therapy for major depressive disorder: nationwide register-based cohort study. *BJPsych Open* [Internet]. 2021 [citado el 19 de junio de 2023];7(2): e71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33752777/>

8. Bohringer C, Liu H. Is it time for an expanded role of dexmedetomidine in contemporary anesthesia practice? - A clinician's perspective. *Transl Perioper Pain Med* [Internet]. 2018 [citado el 19 de junio de 2023];5(3):55–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31595218/>

9. Paola A, Andrade B. Cambios hemodinámicos durante terapia electroconvulsiva bajo anestesia general [Internet]. *Repositoriousco.co*. [citado el 19 de junio de 2023]. Disponible en: <https://repositoriousco.co/bitstream/123456789/1312/1/TH%20EAR%200022.pdf>

10. Lee K, Jenkins KD, Sparkle T. A narrative overview of current anesthetic drugs in electroconvulsive therapy. *Life (Basel)* [Internet]. 2021 [citado el 19 de junio de 2023];11(9):981. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34575130/>

11. Bala N, Sharan R, Attri J, Garg K. A comparison of dexmedetomidine with propofol versus esmolol with propofol to attenuate the hemodynamic stress responses after electroconvulsive therapy. *Indian J Psychiatry* [Internet]. 2017 [citado el 26 de junio de 2023];59(3):366. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/psychiatry.indianjpsychiatry_373_16

12. Tobias JD, Leder M. Procedural sedation: A review of sedative agents, monitoring, and management of complications. *Saudi J Anaesth* [Internet]. 2011 [citado el 19 de junio de 2023];5(4):395–410. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/1658-354X.87270>

13. Researchgate.net. [citado el 19 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Angel-Ruiz-Chow/publication/285211810_Electroconvulsive_therapy_and_the_role_of_the_anesthesiologist/links/596d7386a6fdcc03edb6cdcc/Electroconvulsive-therapy-and-the-role-of-the-anesthesiologist.pdf

14. Begec Z, Toprak HI, Demirbilek S, Erdil F, Onal D, Ersoy MO. Dexmedetomidine blunts acute hyperdynamic responses to electroconvulsive therapy without altering seizure duration. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2008;52(2):302–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01462.x>

15. Bowie CR, Harvey PD. Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nat Protoc* [Internet]. 2006 Dec 21;1(5):2277–81. Available from: <http://www.nature.com/articles/nprot.2006.390>

16. ROSS T, CALHOUN E, COX T, WENNER C, KONO W, PLEASANT M. The reliability and validity of qualitative scores for the Controlled Oral Word Association Test. *Arch Clin Neuropsychol* [Internet]. 2007 May;22(4):475–88. Available from: <https://academic.oup.com/acn/articlelookup/doi/10.1016/j.acn.2007.01.026>

17. Benedet MJ, Alejandre MÁ. Test de aprendizaje verbal España-Complutense [Internet]. 2o ED. Madrid: TEA; 2014. 27 p. Available from: <http://www.web.teaediciones.com/Ejemplos/TAVEC-Manual-Extracto.pdf>

9. ANEXOS

ANEXO I. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN ENSAYO CLÍNICO: TERAPIA ELECTROCONVULSIVA (TEC) EN EL PACIENTE CON DEPRESIÓN MAYOR.

Yo, _____ con D.N.I _____, familiar responsable de _____, que se encuentra actualmente en seguimiento por la Unidad de Psiquiatría, autorizo bajo este consentimiento, la participación del paciente mencionado con anterioridad, así como el uso de sus datos personales, dedicado al estudio expuesto continuación:

El estudio consiste en la aplicación de Terapia Electroconvulsiva (TEC) en pacientes con depresión mayor para garantizar una mejora en su calidad de vida. La terapia actualmente no cuenta con un riesgo íntegro que pongan compromiso de la vida del paciente. De la misma forma, en caso de existir algún desajuste hemodinámico crítico o algún tipo de alteración en la integridad cutánea del paciente, la terapia se suspenderá de forma inmediata y el/la paciente quedará excluido/a del estudio.

Al firmar este documento, pone usted en manifiesto que queda informado/a de los riesgos y beneficios del estudio, así como del objetivo de este. También queda informado/a de la voluntariedad del ensayo y que, ante cualquier circunstancia, puede solicitar la suspensión inmediata en caso de creerlo oportuno. Asimismo, también manifiesto haber sido informado/a sobre la **Ley de Protección de Datos de Carácter Personal** para el trámite de información con el/la paciente bajo el que se trabajará para salvaguardar la confidencialidad de este en todo momento.

En _____ a _____ de 20__

FIRMA DEL FAMILIAR

FIRMA DEL INVESTIGADOR

ANEXO II. GRÁFICA DE EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES DE LA DEXMEDETOMIDINA Y PROPOFOL.

MedDRA SytemOrgan	Dexmedetomidina		Propofol	
	Muy frecuentes	Frecuentes	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiperglucemia Hipoglucemia		
Trastornos Psiquiátricos		Agitación		
Trastornos cardiacos	Bradicardia	Isquemia de miocardio o infarto, taquicardia		Bradicardia
Trastornos vasculares	Hipotensión Hipertensión			Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínico	Depresión respiratoria			Apnea transitoria, tos e hipo durante la inducción
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, vómitos, boca seca		Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Síndrome de abstinencia, hipertermia		Cefalea durante el periodo de recuperación. Dolor local durante la fase de inducción

ANEXO III: ESCALA DE ALDRETE.

Escalas de valoración utilizadas en cirugía


Escala de Aldrete:

La prueba o test de Aldrete supone una escala de puntuación de recuperación posanestésica fiable y de gran utilidad para la evaluación de la recuperación de funciones del paciente.

Categoría	Ítems	Puntos
Actividad motora	Posibilidad para mover 4 extremidades de forma espontánea o en respuesta a órdenes	2
	Posibilidad para mover 2 extremidades de forma espontánea o en respuesta a órdenes	1
	Imposibilidad para mover alguna de las 4 extremidades espontáneamente o a órdenes	0
Respiración	Posibilidad para respirar profundamente y toser frecuentemente	2
	Disnea o respiración limitada	1
	Sin respuesta	0
Circulación	Presión arterial = 20% del nivel preanestésico	2
	Presión arterial entre el 20 y el 49% del valor preanestésico	1
	Presión arterial = al 50% del valor preanestésico	0
Consciencia	Plenamente despierto	2
	Responde cuando se le llama	1
	Sin respuesta	0
Color	Rosado	2
	Pálido	1
	Cianótico	0

	Admisión	5'	15'	30'	45'	60'	...'	Alta
Puntuación								

ANEXO IV: ADDENBROKE'S COGNITIVE EXAMINATION III (ACE-III) VALIDO AL ESPAÑOL.

 ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION – ACE-III Versión española					
<p>Versión original: Hsieh S, Schubert S, Hoon C, Mioshi E, Hodges JR. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. Dement Geriatr Cogn Disord 2013;36:242-250 (disponible en www.neura.edu.au).</p> <p>Versión española: Matías-Guiu JA, Fernández de Bobadilla R, et al. Validation of the Spanish version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for diagnosing dementia. Neurología 2014. Doi:10.1016/j.nrl.2014.05.004</p>					
Nombre:			Hospital:		
Fecha de nacimiento:			Examinador:		
Profesión:			Fecha de evaluación:		
Años de escolaridad:			Lateralidad:		
ATENCIÓN					
▶ Preguntar:					Atención [0-5]
¿En qué año estamos?	¿En qué mes estamos?	¿En qué estación del año estamos?	¿Qué día de la semana es hoy?	¿Qué día del mes es hoy?	<input type="text"/>
_____	_____	_____	_____	_____	
¿En qué país estamos?	¿En qué provincia estamos?	¿En qué ciudad estamos?	¿En qué lugar estamos?	¿En qué piso estamos?	Atención [0-5]
_____	_____	_____	_____	_____	<input type="text"/>
ATENCIÓN					
▶ Decir: "Voy a darle tres palabras y quiero que las repita cuando yo haya terminado: LIMÓN, TREN Y PELOTA". Después de que las haya repetido, decirle: "Intente recordarlas porque luego se las volveré a preguntar". Puntuar sólo el primer intento (repetir 3 veces si es necesario). Registrar el número de ensayos:					Atención [0-3]
_____					<input type="text"/>
ATENCIÓN					
▶ Decir: "Desde el número 100, vaya restando de 7 en 7 hasta que yo le diga". Si el sujeto comete un error, no detenerle. Considerar el número de operaciones que ha realizado correctamente (por ejemplo: 93, 84, 77, 70, 63: puntuar 4). Detener después de 5 sustracciones (93, 86, 79, 72, 65):					Atención [0-5]
_____					<input type="text"/>
MEMORIA					
▶ Preguntar: "¿Qué tres palabras le pedí que repitiera y recordara?".					Memoria [0-3]
_____					<input type="text"/>

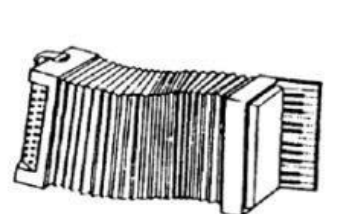
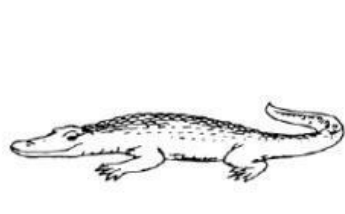
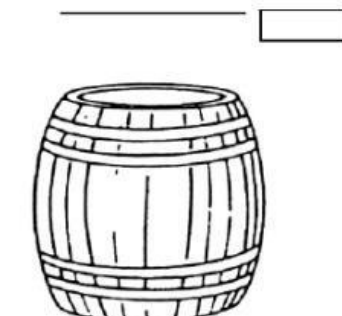
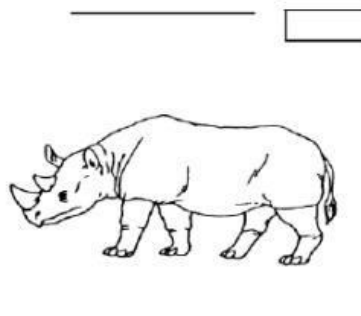
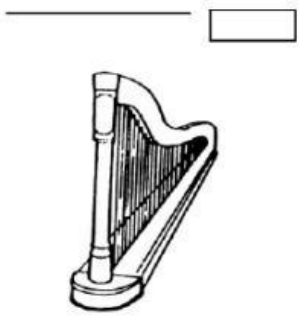
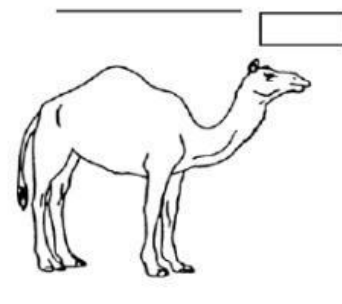
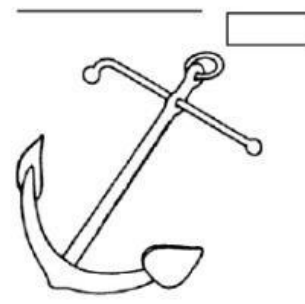
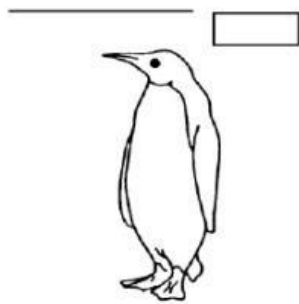
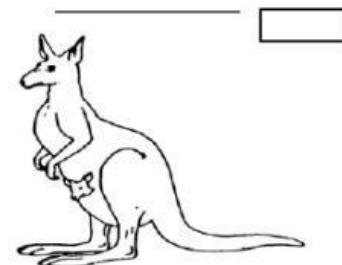
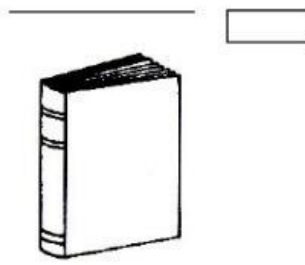
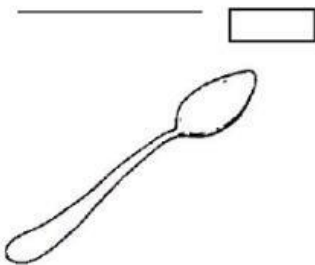
FLUENCIA					
Formal ▶ Decir: "A continuación voy a darle una letra del abecedario y me gustaría que dijera tantas palabras como pueda que empiecen por esa letra. Las únicas palabras que no valen son los nombres de personas y los lugares. Por ejemplo, si yo le diera la letra "C", usted debería decir palabras como "casa, cruzar, comida" y seguir así. Pero no me podría decir palabras como Catalina o Canadá. ¿Lo ha entendido? ¿Está preparado? Tiene un minuto. Quiero que me diga todas las palabras que pueda que empiecen por la letra "P".				Fluencia [0-7]	
				<input type="text"/>	
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg	≥18	7
				14-17	6
				11-13	5
				8-10	4
				6-7	3
				4-5	2
				2-3	1
				0-1	0
				total	correctas
Categorial: animales. ▶ Decir: "Ahora quiero que me diga tantos animales como pueda. Pueden empezar por cualquier letra".				Fluencia [0-7]	
				<input type="text"/>	
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg	≥22	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2
				5-6	1
				<5	0
				total	correctas
MEMORIA					
Formal ▶ Decir: "A continuación le voy a decir un nombre y una dirección. Voy a pedirle que lo repita después de mi. Vamos a repetirlo durante 3 veces para que pueda aprenderlo, y más tarde se lo volveré a preguntar". Puntuar el tercer intento.				Memoria [0-7]	
				<input type="text"/>	
	1er intento	2º intento	3er intento		
Carlos Vidal	_____	_____	_____		
Calle Castillo 73	_____	_____	_____		
Pedraza	_____	_____	_____		
Segovia	_____	_____	_____		
MEMORIA					
¿Quién es el Presidente del Gobierno? ¿Quién fue el primer Presidente de la democracia? ¿Quién es el Presidente de Estados Unidos? ¿Qué Presidente de Estados Unidos fue asesinado en los años 60?				Memoria [0-4]	
				<input type="text"/>	

LENGUAJE	
<p>► Colocar un lápiz y un trozo de papel en frente del sujeto. Como una prueba de práctica, pedir al sujeto "Coja el papel y luego el lápiz".</p> <p>Si es incorrecto, puntuar 0 y no continuar.</p> <p>Si es correcto, seguir con las órdenes siguientes:</p> <p>-Pedir al sujeto "Coloque el papel encima del lápiz".</p> <p>-Pedir al sujeto: "Coja el lápiz pero no el papel".</p> <p>-Pedir al sujeto: "Deme el lápiz después de tocar el papel".</p> <p>Nota: colocar el lápiz y el papel en frente del sujeto después de cada orden.</p>	<p>Lenguaje [0-3]</p> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
LENGUAJE	
<p>► Pedir al sujeto que escriba dos (o más) oraciones completas sobre sus últimas vacaciones/fin de semana/Navidades. Debe escribir frases completas y no utilizar abreviaturas. Puntuar 1 si el sujeto escribe dos (o más) oraciones completas sobre un tema; y otro punto si la gramática y ortografía son correctas.</p>	<p>Lenguaje [0-2]</p> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
LENGUAJE	
<p>► Pedir al sujeto repetir: "cucaracha"; "excentricidad"; "ininteligible"; "estadístico". Puntuar 2 si todas son correctas; 1 si 3 son correctas; 0 si 2 o menos son correctas.</p>	<p>Lenguaje [0-2]</p> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
<p>► Pedir al sujeto que repita: "No es oro todo lo que reluce"</p>	<p>Lenguaje [0-1]</p> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
<p>► Pedir al sujeto que repita: "Más vale prevenir que curar"</p>	<p>Lenguaje [0-1]</p> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>

LENGUAJE

► Pedir al sujeto que denomine los dibujos siguientes:

Lenguaje
 [0-12]



LENGUAJE

► Utilizando los dibujos anteriores, pedir que el sujeto:

- Señale cuál se asocia a la monarquía.
- Señale cuál es un reptil.
- Señale cuál se encuentra en la Antártida.
- Señale cuál se relaciona con la navegación.

Lenguaje
 [0-4]

LENGUAJE

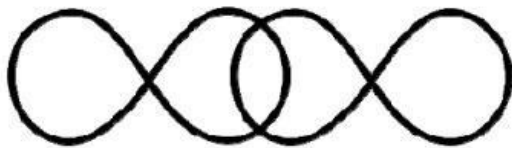
► Pedir al sujeto que lea las siguientes palabras: (Puntuar 1 sólo si todas son correctas)

**Hollywood
Vedette
Blues
Tour
A capella**

Lenguaje
[0-1]

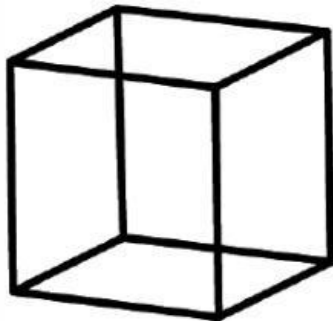
HABILIDADES VISUOESPACIALES

► Pedir al sujeto que copie este diagrama.



Visuoespacial
[0-1]

► Pedir al sujeto que copie este dibujo (para puntuar, consultar el manual del test)



Visuoespacial
[0-2]

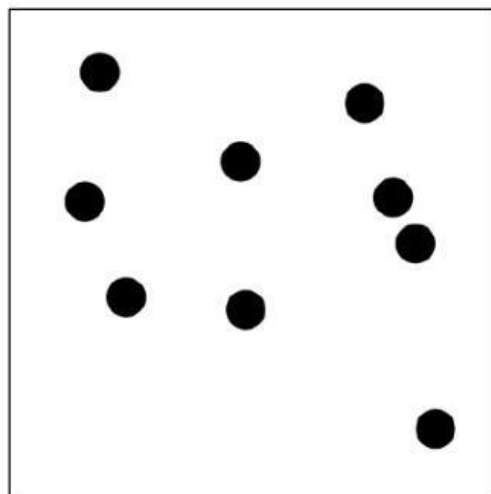
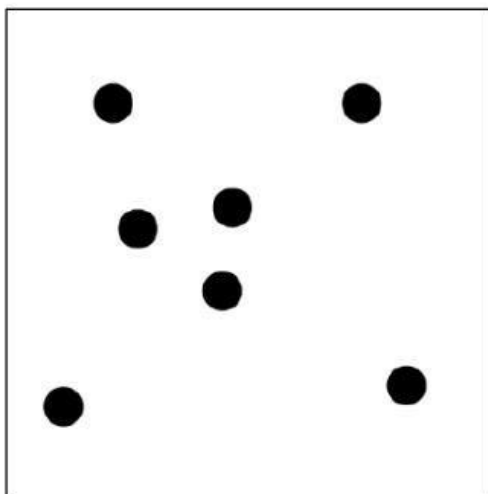
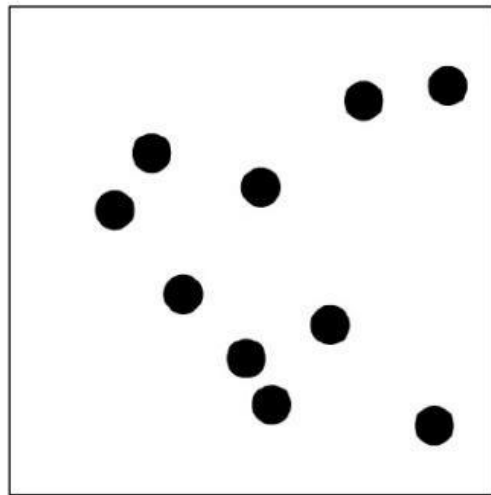
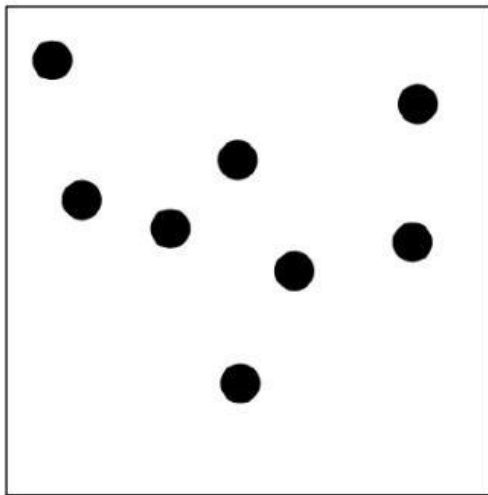
► Reloj: pedir al sujeto que dibuje la esfera de un reloj con los números y las agujas marcando las cinco y diez (para puntuar, consultar el manual del test: esfera=1; números=2; agujas=2 si todas correctas)

Visuoespacial
[0-5]

HABILIDADES VISUOESPACIALES

► Pedir al sujeto que cuente los puntos sin tocarlos.

Visuoespacial
[0-4]



HABILIDADES VISUOESPACIALES

► Pedir al sujeto que identifique las letras.

Visuoespacial
[0-4]



MEMORIA

► "Ahora dígame lo que recuerde sobre el nombre y la dirección que estuvimos repitiendo al principio"

Carlos Vidal
Calle Castillo 73
Pedraza
Segovia

Memoria
[0-7]

MEMORIA

► Este test debe realizarse si el sujeto ha fallado al recordar uno o más de los ítems anteriores. Si todos los ítems han sido recordados, puntuar 5 y omitir este test. Si ha sido recordado parcialmente, marcar con una cruz los ítems recordados en la columna sombreada de la derecha. Posteriormente, preguntar por los ítems no recordados diciéndole al sujeto: "De acuerdo, le daré varias posibilidades: el nombre era X, Y o Z?", y así sucesivamente. Cada ítem correctamente reconocido suma 1 punto a los ítems recordados espontáneamente.

Memoria
[0-5]

Eduardo Vidal		Carlos Vidal		Carlos Bernal		recordado	
Avenida Castillo		Calle Torre		Calle Castillo		recordado	
37		73		76		recordado	
Torrecilla		Pedraza		Sepúlveda		recordado	
Segovia		Soria		Ávila		recordado	

PUNTUACIONES

PUNTUACIÓN TOTAL ACE-III	/100
Atención	/18
Memoria	/26
Fluencia	/14
Lenguaje	/26
Visuoespacial	/16