

# Eficacia de la terapia electroconvulsiva: revisión sistemática de las evidencias científicas

J. M. Bertolín Guillén<sup>a</sup>, C. Sáez Abad<sup>a</sup>, M. E. Hernández de Pablo<sup>a</sup> y S. Peiró Moreno<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Psiquiatría. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

<sup>b</sup> Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES). Generalidad Valenciana

## *Efficacy of electroconvulsive therapy: a systematic review of scientific evidences*

### Resumen

Realizamos un estudio sistemático de revisión bibliográfica de las evidencias científicas proporcionadas por los ensayos clínicos que evalúan la eficacia de la terapia electroconvulsiva (TEC) a corto, medio y largo plazo desde el año 1965 hasta junio de 2003. Se excluyen los trabajos en los que: a) la TEC no es el objeto de la investigación; b) si no se compara la TEC con otro tratamiento distinto; c) cuando el objeto del estudio no es valorar la eficacia de la TEC, y d) cuando los estudios no son ensayos clínicos aleatorizados. Usamos las bases de datos biomédicas: Medline, PsycLit, Cochrane e IME. Al aplicar las correspondientes estrategias de búsqueda en cada uno de los repertorios se hallaron un total de 916 estudios, que se reducen a 62 tras aplicar a su vez los correspondientes criterios de exclusión especificados. Se sistematizan las evidencias científicas obtenidas, que comparan la eficacia de la TEC exclusivamente en depresión, esquizofrenia, manía y enfermedad de Parkinson.

**Palabras clave:** Terapia electroconvulsiva. Revisión sistemática. Depresión. Esquizofrenia. Manía. Enfermedad de Parkinson.

### Summary

We carried out a systematic study of bibliographical review of scientific evidence provided by clinical trials that assessed the short, medium and long-term efficacy of electroconvulsive therapy (ECT) from 1965 until June 2003. The studies with the following features have been excluded: a) those in which ECT is not the aim of the research; b) those that do not compare ECT with another different treatment; c) those in which the aim of the research is not to evaluate the efficacy of ECT, and d) those in which the studies are not randomized clinical trials. We have used the biomedical databases Medline, PsycLit, IME and Cochrane. On applying the corresponding search strategies on every bibliographical repertory, a total amount of 916 studies were found, which were reduced to 62 after having applied the specified exclusion criteria. The scientific evidence obtained, which compare the efficacy of ECT exclusively in depression, schizophrenia, mania and Parkinson disease, are systematized.

**Key words:** Electroconvulsive therapy. Systematic review. Depression. Schizophrenia. Mania. Parkinson's disease.

## INTRODUCCIÓN

El uso de la terapia electroconvulsiva (TEC) desde que fue dada a conocer a la comunidad científica internacional por Cerletti y Bini en 1938<sup>1</sup> ha experimentado un auge creciente en Estados Unidos y en Europa, incluida España. Sin embargo, pese a que ha transcurrido más de medio siglo desde el inicio de su utilización, persisten todavía lagunas informativas acerca de las evidencias sobre la seguridad, eficacia y efectividad de la TEC a corto, medio y largo plazo que necesitan aclaración. Hay, en efecto, una vasta «zona gris» al respecto formada por un gran

volumen de conocimiento médico de evidencias de grado medio o bajo.

El estudio sistemático de revisión bibliográfica de las evidencias científicas que realizamos seguidamente es acorde con la necesidad de evaluación de esa tecnología sanitaria<sup>2,3</sup>. Su objeto es proporcionar una información fiable, sintética y clara que facilite la toma de decisiones pertinentes sobre la TEC en los diferentes ámbitos profesionales, administrativos y políticos de España. Este conocimiento debe servir tanto para racionalizar su uso como para controlar el problema de las decisiones arbitrarias y de sus consecuencias<sup>4</sup>, tal y como propugna la que podría denominarse «psiquiatría basada en pruebas»<sup>5,7</sup> y las modernas políticas de salud pública<sup>8</sup>.

### Correspondencia:

José Manuel Bertolín Guillén  
Unidad de Psiquiatría  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia  
Av. Tres Cruces, s/n  
46014 Valencia  
Correo electrónico: jose.m.bertolin@uv.es

## MÉTODOS

1. Análisis y discusión de los hallazgos sobre la eficacia de la TEC obtenidos de fuentes primarias, cons-

tituidas por artículos publicados en revistas biomédicas (señalados con un asterisco en la bibliografía). Período: desde 1965 hasta junio de 2003. Selección de estudios: artículos incluidos en las bases de datos bibliográficas: Medline, Psyclit, Cochrane e IME.

2. Criterio general común de inclusión: ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran la eficacia terapéutica de la TEC. Con los estudios obtenidos se realizó un cribado de acuerdo con los criterios especificados de exclusión aplicados en el orden que se indica. De este modo, si un estudio cumplía un único criterio, ya no se le aplicaba el siguiente. Para llevar a cabo el cribado se utilizaron los resúmenes, y en los casos en que éstos no aportaban suficiente información, el artículo completo.
3. Criterios de exclusión: *a) la TEC no es el objeto de estudio*: sólo mencionan la TEC en la descripción de los pacientes, discusión de los resultados o descripción de diferentes tratamientos para un trastorno determinado; *b) no compara la TEC con otro tratamiento*: estudios cuyo objetivo es comparar diferentes tipos de TEC, con excepción de los que comparan TEC unilateral con bilateral, dada la relevancia de esta diferenciación; *c) el objeto del estudio no es evaluar la eficacia terapéutica de la TEC*: estudios orientados a la valoración de procedimientos de tratamiento (anestésicos, frecuencia del tratamiento, intensidad del estímulo, etc.), efectos adversos, mecanismos de acción y aspectos relativos a la información y actitud acerca de este tratamiento, y *d) estudios que no son ensayos clínicos aleatorizados*: incluye fuentes secundarias o de información de referencia como revisiones, editoriales, cartas y otras.
4. Control de posibles sesgos: *a) sesgo de interpretación de los estudios*: se controla mediante el grado de evidencia científica evaluada según la escala de calidad validada de Jadad et al.<sup>9</sup> en un rango de 0-5, siendo calidad baja cuando la puntuación es  $\leq 3$ ; *b) sesgo de muestreo*: mediante el empleo simultáneo de varias estrategias o conjunto de operaciones lógicas distintas de búsqueda, y *c) sesgo de no selección de estudios*: contraste de los hallazgos con otras revisiones y metaanálisis conocidos.
5. Después de aplicar los criterios citados se obtuvieron 62 estudios originales, una vez restados otros seis que utilizaban toda o parte de la muestra de algún estudio original previo ya incluido<sup>10-15</sup>. Todos los estudios incluidos finalmente comparan la eficacia de la TEC en la depresión, esquizofrenia, manía o enfermedad de Parkinson (tabla 1).

## RESULTADOS

### Depresión

#### *TEC frente a antidepresivos*

La TEC no ha mostrado ser más eficaz que la amitriptilina en cuanto a tasa de respuesta. No obstante, cabe des-

tañar que ambos tratamientos suponen mejores resultados que la utilización de placebo farmacológico o TEC simulada<sup>16</sup>. Estos resultados son similares a los obtenidos por Wittenborn et al.<sup>17</sup>, que tampoco encontraron diferencias entre imipramina y TEC, aunque ambos tratamientos mostraron ser superiores al placebo. Cabe señalar que los datos ofrecidos por este segundo estudio son muy limitados.

En el caso del subtipo melancólico tampoco hay diferencias entre TEC e imipramina, aunque la tasa de remisión es algo mayor en el primer caso (93 %) que en el segundo (73 %)<sup>18</sup>. Estos porcentajes se asemejan a los observados en uno de los primeros ensayos sobre TEC<sup>19</sup>, en el que se obtuvo un 84% de respuesta frente a un 72% con imipramina. Sin embargo, en el caso de depresiones endógenas, aun produciéndose tasas de mejoría similares con imipramina que con TEC<sup>20,21</sup>, la respuesta es más rápida con esta última<sup>20</sup>.

En cuanto a la clorpromazina, se ha observado que añadirle al tratamiento con TEC no supone beneficio ni en cuanto a resultado terapéutico, ni en el número de tratamientos necesarios o días de estancia hospitalaria<sup>22</sup>. Los resultados de este estudio mostraron que no había diferencias entre los pacientes que recibían TEC más clorpromazina y TEC más placebo. Así, en el primer grupo un 86% remitían o mejoraban mucho frente a un 76,3% en el segundo. Por otra parte, aunque la tasa de mejoría con TEC (84%) duplicaba a la mostrada con fenelzina (38%), no disponemos de datos sobre la significación estadística<sup>19</sup>.

Por lo que se refiere a pacientes farmacorresistentes, los resultados obtenidos han de tomarse con cautela ya que en la mayoría de los casos tal resistencia se evalúa incorrectamente. Así por ejemplo, en el estudio de Folkerts et al.<sup>23</sup> aunque la resistencia a fármacos era un criterio de inclusión, en algunos de los pacientes el tratamiento no había sido adecuado, siendo ellos, además, los que obtenían los mejores resultados. Del mismo modo, en el de Dinan y Barry<sup>24</sup> la muestra era resistente a un solo curso de antidepresivos tricíclicos. En ese subgrupo de pacientes la TEC unilateral ha mostrado ser superior a la paroxetina tanto en la tasa de respuesta, un 71% con TEC frente a un 28% con paroxetina, como de rapidez de la misma<sup>23</sup>, evidenciándose tal ventaja tras una sola semana de tratamiento.

Asimismo, la mayor eficacia de la TEC hallada por Davidson et al.<sup>25</sup> ofrece ciertas restricciones. En este estudio, en el que se incluían pacientes refractarios a tratamiento con psicofármacos habituales a dosis adecuadas, la comparación se establece con la combinación de fenelzina más amitriptilina. Debido a los efectos secundarios originados por dicha combinación, las dosis utilizadas fueron muy bajas y, por tanto, habría que replicar el estudio con otras más adecuadas para poder hablar de una superioridad real de la TEC. En contraposición a estos resultados a favor de la TEC, el estudio realizado por Dinan y Barry<sup>24</sup> en una muestra de pacientes deprimidos endógenos resistentes a un curso de tratamiento con antidepresivos tricíclicos mostró que las tasas de respuesta con la adyuvancia de TEC frente a litio eran similares, dándose incluso una mayor rapidez de respuesta con el litio.

TABLA 1. Descripción de los 62 ensayos clínicos incluidos en nuestra revisión

Autor	Criterios de inclusión	Muestra		Calidad	Resultados	
Abraham y Kulhara (1987) <sup>64</sup>	Esquizofrenia (RDC)	N = 28	G.1 → N = 14 G.2 → N = 14	TEC bilateral: 2/semana Trifluoperazina: 20 mg/día TEC simulada: 2/semana Trifluoperazina: 20 mg/día	GEC: 1 C: DC R: ND	G.1 mayor rapidez de respuesta que G.2; tras semana 16: sin diferencias entre grupos
Abrams y Taylor (1976) <sup>50</sup>	Depresión Endogeneidad	N = 21	G.1 → N = 10 G.2 → N = 11	TEC bifrontotemporal: 3/semana TEC unilateral dominante y no dominante simultáneamente: 3/semana	GEC: 3 C: DC R: CC	G.1 más eficaz que G.2
Abrams et al. (1983) <sup>51</sup>	Depresión (DSM-III)	N = 70	G.1 → N = 33 G.2 → N = 37	TEC bifrontotemporal: 3/semana TEC unilateral derecha: 3/semana	GEC: 1 C: SC R: ND	G.1 más eficaz que G.2
Abrams et al. (1991) <sup>52</sup>	Depresión (DSM-III) Género: hombre	N = 47	G.1 → N = 18 G.2 → N = 20 G.3 → N = 9	TEC bilateral TEC unilateral derecha TEC unilateral izquierda	GEC: 0 C: DC R: ND	Sin diferencias entre G.1 y G.2
Agarwal y Winny (1985) <sup>66</sup>	Esquizofrenia (RDC)	N = 30	G.1 → N = 15 G.2 → N = 15	TEC bitemporal: 3/semana <sup>a</sup> TEC simulada: 3/semana <sup>a</sup>	GEC: 1 C: DC R: ND	Respuesta más rápida en G.2
Andersen et al. (1987) <sup>77</sup>	Enfermedad de Parkinson Farmacorresistencia	N = 11	G.1 → N = 5 G.2 → N = 6	TEC bilateral: 3/semana TEC simulada: 3/semana	GEC: 2 C: DC R: ND	Incrementos de tiempos <i>on</i> en G.1
Arfwidsson et al. (1973) <sup>22</sup>	Depresión Endogeneidad o mixta	N = 57	G.1 → N = 29 G.2 → N = 28	TEC bifrontotemporal: 3/semana Placebo: clorpromazina TEC bifrontotemporal: 3/semana Clorpromazina: 50 a 150 mg/día (media: 100)	GEC: 3 C: DC R: ND	Sin diferencia entre grupos en eficacia, número de tratamientos y estancia hospitalaria
Bagadia et al. (1983) <sup>62</sup>	Esquizofrenia (RDC)	N = 78 <sup>b</sup>	G.1 → N = 18 G.2 → N = 20	TEC bitemporal: 2-3/semana Placebo: clorpromazina TEC simulada: 2-3/semana Clorpromazina: 400-600 mg/día	GEC: 2 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos
Brandon et al. (1984) <sup>29</sup>	Depresión (PSE)	N = 95	G.1 → N = 53 G.2 → N = 42	TEC bilateral: 2/semana TEC simulada: 2/semana	GEC: 5 C: DC R: NA	G.1 más eficaz que G.2
Brandon et al. (1985) <sup>75</sup>	Esquizofrenia (PSE)	N = 19	G.1 → N = 9 G.2 → N = 10	TEC: bilateral: 2/semana TEC simulada: 2/semana	GEC: 5 C: DC R: NA	G.1 más eficaz que G.2
Chanpattana et al. (1999) <sup>14</sup> , Chanpattana et al. (1999) <sup>69</sup>	Esquizofrenia (DSM-IV)	N = 51	G.1 → N = 15 <sup>b</sup> G.2 → N = 15 <sup>b</sup> G.3 → N = 15 <sup>b</sup>	TEC bifrontotemporal: 2/semana TEC bifrontotemporal: 2/semana Flupentixol: 12-24 mg/día Flupentixol: 12-24 mg/día	GEC: 0 C: SC R: ND	Prevención de recaídas: G.2 mejor que G.1 y G.3. G.2 menor BPRS que G.1 y G.3. Sin diferencias entre G.1 y G.3 en BPRS. Recaída a los 6 meses <sup>c</sup> : G.1: 93%; G.2: 40%; G.3: 93%
CPCBMRC (1965) <sup>19</sup>	Depresión	N = 269	G.1 → N = 74 G.2 → N = 65 G.3 → N = 65 G.4 → N = 65	TEC <sup>d</sup> : 1 ó 2/semana Imipramina: 50 mg/día Fenelzina: 15 mg/día Placebo: antidepresivo	GEC: 1 C: SC R: ND	Tasa de respuesta <sup>e</sup> : G.1 = 84%; G.2 = 72%; G.3 = 38%; G.4 = 45%
Davidson et al. (1978) <sup>25</sup>	Depresión Unipolar o secundaria a trastorno de ansiedad	N = 19	G.1 → N = 9 <sup>f</sup> G.2 → N = 8 <sup>f</sup>	TEC <sup>e</sup> : 3/semana Fenelzina: 15-45 mg/día Amitriptilina: 100 mg/día	GEC: 2 C: SC R: CR	G.1 más eficaz que G.2
D'elia et al. (1977) <sup>55</sup>	Depresión Endogeneidad y grave	N = 61	G.1 → N = 30 G.2 → N = 31	TEC unilateral no dominante Placebo: l-triptófano TEC unilateral no dominante l-triptófano: 6g/día	GEC: 2 C: DC R: ND	G.1 más eficaz que G.2
Dinan y Barry (1989) <sup>24</sup>	Depresión (DSM-III) Endogeneidad	N = 30	G.1 → N = 15 G.2 → N = 15	TEC bilateral: 3/semana Litio: 600-800 mg	GEC: 1 C: SC R: ND	Sin diferencias entre grupos
Fleminger et al. (1970) <sup>48</sup>	Depresión	N = 36	G.1 → N = 12 G.2 → N = 12 G.3 → N = 12	TEC bifrontotemporal TEC temporoparietal derecha TEC temporoparietal izquierda	GEC: 1 C: DC R: ND	G.1 y G.3 mejoran
Folkerts et al. (1997) <sup>23</sup>	Depresión (CIE-10) Bipolar o unipolar Farmacorresistente <sup>b</sup>	N = 39	G.1 → N = 21 G.2 → N = 18	TEC unilateral no dominante: 3/semana Paroxetina: 40-50 mg/día	GEC: 0 C: ND R: ND	G.1 más eficaz que G.2
Flaser y Glass (1980) <sup>46</sup>	Depresión	N = 33	G.1 → N = 16 <sup>b</sup> G.2 → N = 13 <sup>b</sup>	TEC bilateral: 2/semana TEC unilateral no dominante: 2/semana	GEC: 0 C: SC R: ND	Sin diferencias entre grupos

**TABLA 1. Descripción de los 62 ensayos clínicos incluidos en nuestra revisión (continuación)**

<i>Autor</i>	<i>Criterios de inclusión</i>	<i>Muestra</i>		<i>Calidad</i>	<i>Resultados</i>	
Freeman et al. (1978) <sup>31</sup> ; Freeman (1978) <sup>10</sup>	Depresión	N = 40	G.1 → N = 20 G.2 → N = 20	TEC bifrontal: 2/semana Primera semana: TEC simulada, 2/semana Sigüientes: TEC bifrontal, 2/semana	GEC: 3 C: DC R: ND	Tras la primera semana: G.1 más eficaz que G.2
Gangadhar et al. (1982) <sup>20</sup>	Depresión (CIE-9) Endogeneidad	N = 32	G.1 → N = 16 G.2 → N = 16	TEC bilateral primeras 2 semanas: 3/sem. Sigüientes: 1/semana Imipramina: 75-150 mg/día	GEC: 3 C: DC R: ND	Primeras 2 semanas de tratamiento: G.2 más eficaz que G.1
Gregory et al. (1985) <sup>28</sup>	Depresión (CIE-9)	N = 69	G.1 → N = 23 G.2 → N = 23 G.3 → N = 23	TEC bitemporal: 2/semana TEC unilateral derecha, 2/semana TEC simulada: 2/semana	GEC: 3 C: DC R: ND	G.1 y G.2 más eficaz que G.3
Grunhaus et al. (2000) <sup>59</sup> Dannon et al. (2002) <sup>15</sup>	Depresión (DSM-IV) Grave	N = 40	G.1 → N = 16 G.2 → N = 20	TEC unilateral derecha: 2/semana Estimulación magnética transcraneal: 5/semana	GEC: 2 C: SC R: SL	Psicóticos: G.1 más eficaz que G.2 No psicóticos: sin diferencias entre grupos
Grunhaus et al. (2003) <sup>60</sup>	Depresión (DSM-IV) Farmacorresistente Grave	N = 40	G.1 → N = 20 G.2 → N = 20	TEC unilateral o bilateral Estimulación magnética transcraneal: 5/semana	GEC: 2 C: SC R: SL	Sin diferencias entre grupos
Halliday et al. (1968) <sup>41</sup>	Depresión Endogeneidad <sup>†</sup>	N = 52	G.1 → N = 18 G.2 → N = 18 G.2 → N = 16	TEC bilateral: 2/semana TEC unilateral derecha: 2/semana TEC unilateral izquierda: 2/semana	GEC: 1 C: SC R: Gr3	Sin diferencias entre grupos
Heikman et al. (2002) <sup>36</sup>	Depresión (DSM-IV)	N = 24	G.1 → N = 8 G.2 → N = 8 G.2 → N = 8	TEC unilateral derecha altas dosis TEC unilateral derecha bajas dosis TEC bifrontal	GEC: 1 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos. G.1 mejoría más rápida que G.2 y G.3
Herrington et al. (1974) <sup>54</sup>	Depresión Grave	N = 43	G.1 → N = 21 G.2 → N = 22	TEC <sup>‡</sup> : 3/semanas L-triptófano: 6-8 g/día	GEC: 1 C: ND R: ND	G.1 más eficaz que G.2
Horne et al. (1985) <sup>44</sup>	Depresión <sup>k</sup> (DSM-III)	N = 53	G.1 → N = 26 G.2 → N = 27	TEC bitemporal: 3/semana TEC unilateral no dominante: 3/semana	GEC: 5 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos
Jagadeesh et al. (1992) <sup>33</sup>	Depresión (RDC) Endogeneidad	N = 25	G.1 → N = 12 G.2 → N = 13	TEC bifrontotemporal: 3/semana Primera semana: 1 sesión TEC bifrontotemporal Sigüientes: TEC simulada 3/semana	GEC: 3 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos, todos mejoran
Janakiramaiah et al. (1982) <sup>67</sup>	Esquizofrenia (RDC)	N = 60	G.1 → N = 15 G.2 → N = 15 G.3 → N = 15 G.4 → N = 15	TEC bitemporal: 3/semana + clorpromazina: 300 mg/día TEC bitemporal: 3/semana + clorpromazina: 500 mg/día Clorpromazina: 300 mg/día Clorpromazina: 500 mg/día	GEC: 0 C: SC R: ND	G.2 y G.4 más eficaz que G.1 y G.3
Janakiramaiah et al. (2000) <sup>18</sup>	Depresión (DSM-IV)	N = 45	G.1 → N = 15 G.2 → N = 15 G.3 → N = 15	TEC bilateral: 3/semana Imipramina: 150 mg/día Sudarshan Kriya Yoga: diaria	GEC: 1 C: SC R: ND	Sin diferencias entre grupos, todos mejoran
Janicak et al. (1991) <sup>45</sup>	Depresión <sup>l</sup> (RDC)	N = 30	G.1 → N = 9 G.2 → N = 21	TEC bilateral: 3/semana TEC unilateral no dominante: 3/semana	GEC: 1 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos, ambos mejoran
Janicak et al. (2002) <sup>61</sup>	Depresión (DSM-IV)	N = 26	G.1 → N = 15 G.2 → N = 11	Estimulación magnética transcraneal: 5/semana TEC bilateral: 3/semana	GEC: 0 C: ND R: ND	Sin diferencias entre grupos
Johnstone et al. (1980) <sup>32</sup> CRCDP (1983) <sup>11</sup>	Depresión endógena	N = 70	G.1 → N = 35 G.2 → N = 35	TEC bifrontal: 2/semana TEC simulada: 2/semana	GEC: 3 C: DC R: AP	G.1 mejor resultado que G.2
Lambourn y Gil (1978) <sup>30</sup>	Psicosis depresiva	N = 32	G.1 → N = 16 G.2 → N = 16	TEC unilateral derecha: 3/semana TEC simulada: 3/semana	GEC: 3 C: DC R: B	Sin diferencias entre grupos
Lamy et al. (1994) <sup>43</sup>	Depresión grave, unipolar o bipolar (DSM-III-R)	N = 46	G.1 → N = 23 G.2 → N = 23	TEC bitemporal: 3/semana TEC parietotemporal: 3/semana	GEC: 3 C: DC R: AA	Sin diferencias entre grupos
Langer et al. (1995) <sup>57</sup>	Depresión <sup>m</sup> (DSM-III) Grave y farmacorresistente Género: mujer	N = 20	G.1 → N = 10 G.2 → N = 10	TEC bitemporal: 2/semana Narcoterapia con isoflurano: 2/semana	GEC: 1 C: DC R: ND	Ambos grupos mejoran



**TABLA 1. Descripción de los 62 ensayos clínicos incluidos en nuestra revisión (continuación)**

<i>Autor</i>	<i>Criterios de inclusión</i>		<i>Muestra</i>	<i>Calidad</i>	<i>Resultados</i>	
Letemendia et al. (1993) <sup>47</sup> Delva et al. (2001) <sup>13</sup>	Depresión (DSM III)	N = 83	G.1 → N = 22 <sup>b</sup> G.2 → N = 20 <sup>b</sup> G.3 → N = 17 <sup>b</sup>	TEC bitemporal: 3/semana TEC bifrontal: 3/semana TEC unilateral derecha: 3/semana	GEC: 0 C: SC R: ND	G.1 y G.2 más eficaz que G.3
Lisanby et al. (1998) <sup>39</sup>	Depresión (RDC y SADS) Endogeneidad	N = 79	G.1 → N = 23 G.2 → N = 17 G.3 → N = 19 G.4 → N = 20	TEC bilateral dosis alta: 3/semana TEC bilateral dosis baja: 3/semana TEC unilateral derecha dosis alta: 3/semana TEC unilateral derecha dosis baja: 3/semana	GEC: 0 C: DC R: ND	Altas dosis es más eficaz que bajas dosis
Malitz et al. (1986) <sup>40</sup>	Depresión (RDC)	N = 52	G.1 → N = 27 G.2 → N = 25	TEC bifrontotemporal TEC unilateral derecha	GEC: 1 C: DC R: ND	G.1 respuesta terapéutica mayor que G.2
May y Tuma (1965) <sup>65</sup>	Esquizofrenia	N = 100	G.1 → N = 20 G.2 → N = 20 G.3 → N = 20 G.4 → N = 20 G.5 → N = 20	TEC: 3/semana (inicio), seguido de 2/semana Psicoterapia individual: 2 h/semana Farmacoterapia: stelazina o torazina <sup>p</sup> Psicoterapia individual Farmacoterapia <sup>p</sup> Tratamiento rutinario <sup>p</sup>	GEC: 0 C: SC R: ND	MHS y MACC: G.3 y G.4 mayor mejoría que G.5, y MACC: G.3 mayor mejoría que G.1 y G.2
Mayur et al. (2000) <sup>26</sup>	Depresión (DSM IV)	N = 30	G.1 → N = 15 G.2 → N = 15	TEC unilateral no dominante: 3/semana Placebo antidepressivos TEC unilateral no dominante: 3/semana Antidepressivos	GEC: 2 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos en velocidad de respuesta
McCall et al. (2002) <sup>35</sup>	Depresión	N = 77	G.2 → N = 40 G.1 → N = 37	TEC unilateral derecha TEC bilateral	GEC: 1 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos
McDonald et al. (1996) <sup>16</sup>	Depresión	N = 30	G.1 → N = 12 G.2 → N = 10 G.3 → N = 4 G.4 → N = 4	TEC <sup>8</sup> : 3/semana Amitriptilina: 50 mg/día TEC simulada: 3/semana Placebo: amitriptilina	GEC: 2 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos (respuesta peor en G.3 y G.4)
Naidoo (1956) <sup>68</sup>	Esquizofrenia	N = 80	G.1 → N = 20 G.2 → N = 20 G.3 → N = 20 G.4 → N = 20	TEC <sup>9</sup> + placebo: reserpina Placebo: reserpina Reserpina: 5 mg/día TEC <sup>9</sup> + reserpina: 5 mg/día	GEC: 2 C: DC R: ND	No realiza análisis estadísticos de las diferencias
Pridmore (2000) <sup>58</sup>	Depresión (DSM IV) Farmacorresistente	N = 22	G.1 → N = 11 G.2 → N = 11	TEC unilateral no dominante: 3/semana Dos series de: Día 1: TEC unilateral no dominante; Día 2, 3, 4 y 5; estimulación magnética transcranial	GEC: 0 C: SC R: ND	Sin diferencias entre grupos
Reichert et al. (1976) <sup>71</sup>	Paciente psiquiátrico	N = 58	G.1 → N = 32 G.2 → N = 26	TEC bifrontotemporal: 3/semana TEC unilateral no dominante: 3/semana	GEC: 0 C: ND R: ND	Mejora en ambos grupos
Sachs et al. (1989) <sup>56</sup>	Depresión	N = 11	G.1 → N = 6 G.2 → N = 5	TEC bitemporal: 3/semana Placebo mesilatos ergoloides: 2 mg/día TEC bitemporal: 3/semana Mesilatos ergoloides: 2 mg/día	GEC: 2 C: DC R: ND	G.2 más eficaz que G.1
Sackeim et al. (1987) <sup>38</sup>	Depresión (RDC y SADS)	N = 52	G.1 → N = 27 G.2 → N = 25	TEC bifrontotemporal: 3/semana TEC unilateral derecha: 3/semana	GEC: 3 C: DC R: ND	G.1 más eficaz que G.2
Sackeim et al. (1993) <sup>37</sup>	Depresión (RDC)	N = 100 <sup>b</sup>	G.1 → N = 23 <sup>b</sup> G.2 → N = 23 <sup>b</sup> G.3 → N = 23 <sup>b</sup> G.4 → N = 27 <sup>b</sup>	TEC bifrontotemporal dosis bajas: 3/semana TEC bifrontotemporal dosis altas: 3/semana TEC unilateral derecha dosis bajas: 3/semana TEC unilateral derecha dosis altas: 3/semana	GEC: 0 C: DC R: Gr 20	G.3 menos eficaz que G.4, G.1 y G.2; G.4 menos eficaz que G.2

**TABLA 1. Descripción de los 62 ensayos clínicos incluidos en nuestra revisión (continuación)**

Autor	Criterios de inclusión	N	Muestra	Calidad	Resultados
Sackeim et al. (2000) <sup>34</sup>	Depresión (RDC y SADS)	N = 84	G.1 → N = 20 <sup>b</sup> TEC bifrontotemporal: 3/semana G.2 → N = 20 <sup>b</sup> TEC unilateral derecha dosis baja: 3/semana G.3 → N = 20 <sup>b</sup> TEC unilateral derecha dosis moderada: 3/semana G.4 → N = 20 <sup>b</sup> TEC unilateral derecha dosis altas: 3/semana	GEC: 2 C: DC R: BP	G.1 y G.4 más eficaz que G.2 y G.3
Sarkar et al. (1994) <sup>65</sup>	Trastorno esquizofreniforme (DSM-III-R)	N = 30	G.1 → N = 15 TEC bifrontotemporal: 3/semana + haloperidol: 15 mg/día G.2 → N = 15 TEC simulada: 3/semana + haloperidol: 15 mg/día	GEC: 3 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos
Sikdar et al. (1994) <sup>76</sup>	Episodio maniaco (DSM-III-R)	N = 30	G.1 → N = 15 TEC bifrontotemporal: 3/semana + clorpromazina 600 <sup>f</sup> mg/día G.2 → N = 17 TEC simulada 3/semana + clorpromazina: 600 <sup>f</sup> mg/día	GEC: 3 C: DC R: ND	G.1 más eficaz y más rapidez de respuesta que G.2
Small et al. (1968) <sup>53</sup>	Paciente psiquiátrico	N = 100	G.1 → N = 50 TEC bitemporal: 3/semana G.2 → N = 50 Flurotil: 3 semana	GEC: 4 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos
Small et al. (1986 y 1988) <sup>73,12</sup>	Depresión bipolar (DSM-III, RDC)	N = 34 <sup>s</sup>	G.1 → N = 17 TEC bitemporal: 3/semana G.2 → N = 17 Litio: 0,6-1,5 mmol/l	GEC: 3 C: SC R: NA	G.1 más eficaz que G.2
Steiner et al. (1978) <sup>21</sup>	Depresión Endogeneidad Género: mujer	N = 12	G.1 → N = 4 TEC bilateral: 2/semana G.2 → N = 4 Imipramina: 75 mg/día + l-triyodotironina: 25 mg/día G.3 → N = 4 Imipramina 75 mg/día + placebo l-triyodotironina	GEC: 2 C: DC R: NA	Sin diferencias entre grupos
Stromgren (1973) <sup>42</sup>	Depresión Endogeneidad	N = 100	G.1 → N = 52 <sup>b</sup> TEC unilateral no dominante: 2/semana G.2 → N = 48 <sup>b</sup> TEC bilateral: 2/semana	GEC: 1 C: DC R: ND	G.1: 25% no responden al tratamiento G.2: 22,9% no responden. Sin diferencias entre grupos en respuesta al tratamiento
Taylor y Fleminger (1980) <sup>72</sup>	Esquizofrenia (PSE)	N = 20	G.1 → N = 10 TEC bilateral o unilateral: 3/semana G.2 → N = 10 TEC simulada: 3/semana	GEC: 2 C: DC R: ND	G.1 más eficaz que G.2
Taylor y Abrams (1985) <sup>49</sup>	Depresión (DSM III)	N = 37	G.1 → N = 15 TEC bifrontotemporal: 3/semana G.2 → N = 22 TEC unilateral derecha <sup>u</sup> : 3/semana	GEC: 0 C: SC R: ND	G.1 más eficaz que G.2
Ukpong et al. (2002) <sup>74</sup>	Esquizofrenia (CIE 10)	N = 20	G.1 → N = 10 TEC bilateral: 2/semana G.2 → N = 10 TEC simulada: 2/semana	GEC: 2 C: DC R: ND	Sin diferencias entre grupos
Wessels (1972) <sup>70</sup>	Esquizofrenia (criterios de Bleuler)	N = 100	G.1 → N = 49 TEC bifrontotemporal: 1/día Tioridacina: 200 mg/día G.2 → N = 51 TEC unilateral derecha <sup>u</sup> : 1/día Tioridacina: 200 mg/día	GEC: 3 C: DC R: NA	G.1 y G.2 mejoran
West (1981) <sup>27</sup>	Depresión	N = 25	G.1 → N = 13 TEC bitemporal: 2/semana G.2 → N = 12 TEC simulada: 2/semana	GEC: 1 C: DC R: ND	G.1 más eficaz que G.2
Wittenborn et al. (1962) <sup>17</sup>	Depresión Género: mujer	N = 63	G.1 → N = 21 TEC G.2 → N = 21 Imipramina G.3 → N = 21 Placebo	GEC: 0 C: ND R: ND	G.1 y G.2 más eficaz que G.3

AA: asignación alternativa; AP: agrupación prerandomización por: delirios, agitación y retraso; B: balanceado por edad y por sexo; BP: bloques permutados con la misma distribución de condiciones de tratamiento por estrato; BPRS: *Brief Psychiatric Rating Scale*; C: cegado; CC: cara-cruz; CIE: *Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud*; CPCBMRC: *Clinical Psychiatry Committee of British Medical Research Council*; CR: código randomizado; CRCDP: *Clinical Research Centre, Division of Psychiatry*; DC: doble ciego; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; GEC: grado de evidencia científica; Gr.3: grupos de 3, cada uno de los 3 a un grupo de tratamiento; Gr.20: asignación en grupos de 20; NA: números aleatorios; ND: no descrito; PSE: *Present State Examination*; R: randomización; RDC: *Research Diagnostic Criteria*; SADS: *Schedule of Affective Disorders and Schizophrenia*; SC: simple ciego; SL: según lista creada *a priori*.

a: se mantiene la dosis de clorpromazina instaurada por los investigadores un mes previo al comienzo del estudio; b: no se especifica a qué grupo pertenecen las pérdidas; c: no análisis por intención de tratar; d: excepto 98 pacientes, los demás cambian de grupo o se les aplica otro tratamiento ante la no mejoría; e: sin análisis estadístico de las diferencias; f: no descrita N inicial por grupo, ni a cuál pertenecen las pérdidas; g: no descrita la posición de los electrodos; h: mal valorada la farmacoresistencia en algunos casos; i: si el paciente no mejora se aplica bilateral; j: no todos los pacientes; k: 17% psicosis congruente con el estado de ánimo y 73% melancolía; L: depresión bipolar, unipolar y esquizoafectiva; m: 30% psicosis congruente con el estado de ánimo y 70% melancolía; n: fármaco y dosis adecuados a las necesidades de cada paciente; o: fármaco y dosis adecuados a las necesidades de cada paciente, pero la dosis es menor que en G.3; p: sedación, hidroterapia, cuidados de enfermería y terapia ocupacional; q: primeras 6 semanas: 1/semana, y las siguientes: 1/15 días; r: tras la sexta sesión la dosis puede ser ajustada por el investigador; s: inicialmente 44, pero las 10 pérdidas ocurren durante la línea-base; t: algunos llevan TEC unilateral y pasan a bilateral si no respuesta; u: todos los pacientes G.2 son diestros.

En referencia a la decisión de continuar o no el tratamiento farmacológico antidepresivo durante las sesiones de TEC, los datos no apoyan la primera opción<sup>26</sup>. La continuación durante la TEC no ofrece ninguna ventaja adicional sobre su interrupción y posterior reanudación tras finalizar dicho tratamiento. Además de no verse incrementada la proporción de recaídas, los efectos anticolinérgicos son menores con la discontinuación de los anti-depresivos.

#### *TEC real frente a TEC simulada*

Hay una serie de estudios que muestran que la TEC real es más eficaz que la simulada, constatando que la convulsión juega un rol principal en el efecto de esta tecnología. En un pionero estudio efectuado para valorar la eficacia de la TEC<sup>19</sup> se halló que la tasa de mejoría con TEC real (84 %) era prácticamente el doble que la hallada con su simulación (45 %), pero sin aportar datos sobre la significación estadística de la diferencia; significación que sí se observa en el estudio de West<sup>27</sup> en el que, además, los pacientes que no respondían a TEC simulada mejoraban al aplicarles la real.

En la misma línea se ha hallado que esta mayor eficacia de la TEC real es independiente de la posición unilateral o bilateral de los electrodos. No obstante, cabe señalar que la unilateral requiere mayor número de sesiones para producir una respuesta y su velocidad de respuesta es menor<sup>28</sup>. Lamentablemente no se ofrecen datos válidos con respecto a la duración de la respuesta, ya que durante el seguimiento los pacientes podían recibir tanto TEC como antidepresivos.

Por otra parte se ha mostrado que la TEC real era más eficaz que la simulada, e incluso la mejora sintomática se alcanzaba sin necesidad de dar las ocho sesiones inicialmente pautadas<sup>29</sup>. Sin embargo, en un estudio anterior realizado sobre pacientes con psicosis depresiva otros autores<sup>30</sup>, al no obtener diferencias entre TEC real unilateral y simulada, atribuyeron la eficacia de la TEC unilateral al efecto placebo ocasionado por el incremento de la atención y cuidados y al hecho de llevar un tratamiento inusual.

Mientras que ciertos estudios<sup>19,27,28</sup> apuntan hacia una mayor eficacia de la TEC real frente a la simulada, la mayoría de los aportados por la literatura revisada han añadido ciertas matizaciones. La principal de ellas alude al hecho de que sería más adecuado hablar de superioridad de TEC en cuanto a rapidez de respuesta, ya que las diferencias en eficacia se dan sólo a corto plazo, desvaneciéndose la ventaja al poco tiempo. En este sentido resulta muy ilustrativo un estudio<sup>10,31</sup> en el que se asignaba a los pacientes a uno de los siguientes tratamientos: TEC real o dos primeras sesiones de simulada y el resto de TEC real. Pudo observarse que aunque el primero era más eficaz, a partir de la evaluación realizada tras cuatro sesiones (de las que en el caso del segundo grupo tan sólo dos serían de TEC real) las diferencias entre grupos comienzan a desaparecer, aunque la TEC real sigue siendo superior. Tales diferencias son nulas al finalizar el ensayo, momento en el que la mejora se hace extensible al 90% de los pacientes, siendo los

no respondedores del grupo de TEC real. No obstante, cabe destacar que la proporción de pacientes que llevaban un tratamiento antidepresivo pautado antes del estudio era mayor en el grupo de TEC simulada.

La ventaja a corto plazo de la TEC también se hace evidente en otro estudio<sup>32</sup> en el que la eficacia mostrada por este tratamiento no persistía más allá del mes de finalizado el mismo. Además, clínicamente la mejora era reducida, suponiendo una media de 38 puntos (desviación estándar [DE] = 3) en la Escala de Hamilton de Valoración de la Depresión (HRSD) en el grupo de real frente a 28 (DE = 2,7) en la simulada.

En lo referente a la depresión endógena hay dos aspectos a destacar. En primer lugar, la TEC real es más eficaz que su simulación<sup>11,32</sup>, aunque clínicamente esta ventaja es poco significativa. Además tal ventaja desaparece en el seguimiento. Se halló como predictor de resultado el tipo de tratamiento. En segundo término, una sola sesión de TEC a la semana es tan eficaz como tres, produciendo la mejora en ambos casos a las 2 semanas<sup>33</sup>. En este estudio los pacientes eran asignados o a TEC real o a una sola sesión de TEC y las demás de TEC simulada, hallándose un efecto terapéutico similar. Siendo que, además, los pacientes etiquetados como de buen pronóstico eran los que obtenían puntuaciones más bajas en depresión tras las 2 semanas de tratamiento, los autores sugieren que es más probable que la mejora pueda atribuirse a TEC que al efecto placebo.

#### *TEC unilateral frente a TEC bilateral*

Los estudios que comparan diferentes posiciones de electrodos ofrecen datos muy variados. Por una parte, la TEC unilateral derecha a altas dosis es tan eficaz como la bilateral en pacientes deprimidos, con el beneficio adicional de producir menos deterioro cognitivo<sup>34-36</sup>. Sin embargo, en un estudio previo<sup>37</sup> los mismos autores hallaron que la TEC unilateral derecha a bajas dosis era menos eficaz que dada a altas dosis o bien con posición bilateral a bajas o altas dosis. De hecho, la tasa de respuesta con TEC unilateral derecha a bajas dosis tan sólo alcanzaba el 17 % frente a alrededor de un 50 % obtenido en los otros grupos. En otro estudio anterior<sup>38</sup>, el mismo grupo concluía que ocasionar crisis generalizadas no era suficiente para la obtención de efecto terapéutico. Observaron que la TEC bilateral mostraba ser superior a la unilateral derecha a corto plazo, con tasas del 70,4 y 28%, respectivamente. La información aportada por el referido estudio del año 2000<sup>34</sup> apunta hacia la influencia de la dosis eléctrica, de tal modo que para maximizar la respuesta con la posición unilateral de electrodos habrá de excederse marcadamente del umbral convulsivo. En lo referente al parámetro de la dosis eléctrica se ha observado también que la respuesta clínica varía tanto en función de dicha dosis como de la localización de los electrodos<sup>39</sup>.

En pacientes con depresión endógena la TEC bilateral mostraba ser más eficaz que la unilateral derecha y a su vez las dosis altas conllevaban mejor respuesta que las bajas. En este mismo sentido otros autores muestran que la

TEC bilateral requiere mayor intensidad del estímulo convulsivo que la unilateral<sup>40</sup>. Del mismo modo, otros autores no encuentran diferencias entre diferentes posiciones de la unilateral frente a bilateral<sup>41-43</sup>. Sin embargo, la localización unilateral dominante parece más desfavorable que la no dominante al provocar un estado de confusión más amplio tras el tratamiento, con déficit de memoria más persistente<sup>41</sup>. Además hay un déficit de aprendizaje estadísticamente significativo, que es verbal en el caso de la TEC unilateral izquierda y no verbal en el de la derecha. Por otro lado, en una muestra en la que la mayoría de los pacientes correspondían al subtipo melancólico tampoco se hallaron diferencias entre TEC unilateral no dominante y bilateral en cuanto a eficacia clínica, ni en el número de sesiones necesarias para alcanzar la mejoría. Sin embargo, cabe subrayar el mayor deterioro de la memoria en los pacientes con localización bilateral<sup>44</sup>.

En el caso de la depresión aguda que requiere hospitalización, la mejoría se produce tanto con TEC bilateral como con unilateral no dominante<sup>45</sup>, no hallándose diferencias ni en respuesta clínica ni en deterioro cognitivo. Este último se daba en ambos grupos, pero con carácter reversible. A pesar de la ausencia de diferencias es destacable que algunos de los pacientes asignados a TEC unilateral no dominante tuvieron que cambiarse a bilateral por falta de respuesta (se excluyen de los análisis).

En el caso concreto de población anciana el tratamiento de la depresión con TEC arroja resultados satisfactorios hasta en el 96,6%, sin diferencias en cuanto a la posición de los electrodos, ni en cuanto al resultado terapéutico, ni en el número de tratamientos necesarios para alcanzarlos<sup>46</sup>. Adicionalmente se obtuvieron una serie de predictores de buen resultado: ira patológica, deterioro laboral, agitación, ánimo deprimido subjetivo, ansiedad y puntuación basal en la HDRS alta. Frente a ellos es de mal pronóstico una mayor duración de la enfermedad.

En contraposición a esa serie de estudios fallidos a la hora de encontrar diferencias entre diferentes posiciones de los electrodos, otros autores prueban que la TEC unilateral y bilateral no son equivalentes en cuanto a eficacia terapéutica, que es mayor en el caso de la bilateral<sup>28</sup>. En concreto, la TEC unilateral requiere mayor número de tratamientos para producir una respuesta que, a su vez, es menos rápida que la bilateral, la cual produce mejoría con tan sólo dos sesiones. Por lo que se refiere a la duración de la respuesta, no se tienen datos, ya que durante el seguimiento los pacientes pudieron recibir tanto TEC como antidepresivos. También se ha observado una mayor eficacia de la TEC bilateral, alcanzándose una tasa de respuesta del 70% frente al 28% obtenido con la unilateral<sup>40</sup>.

En esa misma línea, al comparar diferentes posiciones de electrodos se constató que el orden de eficacia era el siguiente: bifrontal, bitemporal y unilateral derecha<sup>13,47</sup>. Además, si se tienen en cuenta el parámetro número de días, así como de tratamientos necesarios para alcanzar la respuesta, con la TEC unilateral derecha la respuesta es más tardía que con la bilateral, mientras que entre las posiciones bifrontal y bitemporal no se encuentran diferencias. En concreto, la media de días que tarda el sujeto en res-

ponder es 49,5 (DE = 29,8) con TEC unilateral derecha, 33,8 (DE = 15) con bitemporal y 27,2 (DE = 24,4) con bifrontal. Estos datos chocan con la ausencia de diferencias obtenida antiguamente<sup>48</sup> al comparar tales posiciones de electrodos, siendo destacable en este caso el mayor deterioro de la memoria asociado a la TEC unilateral izquierda.

En el marco de la depresión endógena melancólica, aunque ambas posiciones de electrodos, unilateral y bilateral, suponen mejoría, en el caso de la segunda es mayor<sup>49</sup>. También cabe subrayar que, aunque no hay diferencias en cuanto al deterioro cognitivo, éste se ve incrementado con la mejoría clínica. Bajo el criterio de endogeneidad, estos mismos autores<sup>50</sup> también observaron que la TEC bilateral producía una mejoría mayor que la unilateral, con posición de electrodos simultáneos dominantes y no dominantes. De hecho, tras los seis tratamientos previstos, el 90,9% de los pacientes asignados a TEC unilateral requerían sesiones adicionales frente a un tercio de los asignados a bilateral. En contraste, Stromgren<sup>42</sup> no halló diferencias entre TEC bilateral y unilateral no dominante, existiendo en ambos casos alrededor de un 25% de pacientes sin respuesta al tratamiento. En la melancolía los resultados son contradictorios cuando se compara TEC bilateral con unilateral derecha. Así, en un estudio se mostró que la TEC bilateral era más eficaz, provocando puntuaciones más bajas en depresión y un porcentaje de mejoras superior, además de requerirse menor número de sesiones<sup>51</sup>. Pero en un estudio posterior no se hallaron tales diferencias, siendo las tasas de respuesta superiores al 65% con ambas posiciones de electrodos<sup>52</sup>.

#### *TEC frente a otros tratamientos*

En otro de los primeros estudios realizados para valorar la eficacia de la TEC<sup>53</sup> pudo observarse que la inhalación de flurotil, un gas inductor de convulsiones, producía resultados similares a la TEC, con la ventaja de producir una menor incidencia de problemas de memoria y aprendizaje.

Durante la década de 1960 también se realizaron diversos estudios sobre un aminoácido esencial, el L-triptófano, partiendo del supuesto de que siendo que en las fases depresivas de la enfermedad bipolar hay un déficit de 5-hidroxitriptamina en el cerebro; este precursor natural podría corregirlo. Al compararlo con la TEC<sup>54</sup> se halló que ésta es más eficaz en pacientes cuya gravedad del episodio actual conlleva la necesidad de ingreso, alcanzando las tasas de mejora el 100%. Además, el mantenimiento de la respuesta a los 6 meses era elevado, un 60%. Este último dato ha de tomarse con restricciones, ya que en ese período el psiquiatra tenía libertad para pautar otros tratamientos.

En la misma línea se ha sometido a prueba la capacidad del L-triptófano como potenciador del efecto antidepresivo producido por la TEC, obteniéndose de nuevo resultados fallidos<sup>55</sup>. Los propios autores sugieren tres posibles explicaciones a la ausencia de rol de dicho aminoácido en el mecanismo de acción de la TEC. Primero podría ser que estos pacientes no fueran respondientes al L-triptófano;



este supuesto es muy discutible si se tienen en cuenta los resultados sobre análisis bioquímico, los cuales muestran que las concentraciones séricas basales y posteriores a la TEC no configuraban subgrupos con condiciones favorables. Segundo, la TEC por sí misma es eficaz en la depresión. Tercero y último, el L-triptófano tan sólo supondría un suplemento marginal al efecto antirretardo de la TEC.

Otra sustancia que ha sido estudiada en relación con la TEC en el marco de la depresión han sido los mesilatos ergoloides. Al añadirlos al tratamiento con TEC bilateral con el fin de disminuir sus efectos adversos tuvo lugar un hallazgo fortuito<sup>56</sup>. Frente a la TEC más placebo su uso conllevaba una respuesta antidepressiva mayor. Pero de nuevo estos resultados no carecen de sesgos al tratarse de una muestra excesivamente reducida (N = 11) y permitirse el cambio a TEC unilateral ante la presencia de confusión mental moderada.

Asimismo en pacientes depresivos farmacorresistentes la narcoterapia con isoflurano (ISONAR), una técnica que permite la anestesia profunda mediante la inhalación de este anestésico, ha mostrado mejores resultados que la TEC<sup>57</sup>. Aunque ambos tratamientos conllevan mejoría, el ISONAR evoca la respuesta más rápidamente tras una sola sesión. Además, los sujetos de este grupo siguen mejorando durante el seguimiento, mientras que los de TEC tienden a recaer.

Más recientemente ha emergido la estimulación magnética transcraneal (EMT) con el objeto de poder sustituir la TEC en el tratamiento de la depresión. Al compararla con TEC unilateral no dominante en el tratamiento de pacientes deprimidos farmacorresistentes<sup>58</sup> no se hallaron diferencias en cuanto a estado anímico, funcional o de efectos adversos, siendo la mejoría, en ambos casos, del 55%. De nuevo el reducido tamaño de la muestra no ofrece suficiente poder estadístico para detectar como significativas algunas diferencias que, tal vez, existan. Al comparar la TEC con esa técnica emergente se ha obtenido una mayor tasa de respuesta en los pacientes sometidos a la primera<sup>59</sup>. Cabe destacar que mientras que tal diferencia se mantiene cuando el análisis se efectúa sobre el grupo de psicóticos, no ocurre lo mismo con el integrado por no psicóticos. Dadas las limitaciones metodológicas del estudio, tales como la ausencia de cegado o el hecho de que el grupo de TEC siguiese con su tratamiento psicofarmacológico habitual mientras que en el de EMT era interrumpido, no es posible establecer recomendaciones, a pesar de que los datos apuntan hacia una eficacia similar de ambos procedimientos en deprimidos no psicóticos. Tras realizar el seguimiento de los pacientes a los 6 meses, los efectos clínicos de la EMT se mantienen al igual que los de la TEC<sup>15</sup>.

Sin embargo, en un estudio posterior reciente<sup>60</sup>, en el que se excluye de la muestra a los pacientes psicóticos, se utiliza cegado y se limitan los psicotropos permitidos al paciente; no se han hallado tales diferencias entre la TEC y la EMT. Los propios autores concluyen que dada la no utilización de un grupo placebo los efectos de la EMT podrían estar sesgados por la interacción entre el tratamiento psiquiátrico y el paciente, e incluso ser secundarios al efecto placebo. Otro estudio igualmente reciente tam-

co muestra diferencias entre ambos tipos de tratamiento y añade que la EMT se asocia a menor deterioro cognitivo<sup>61</sup>.

Otra nueva terapéutica propuesta es el Sudarshan Kriya Yoga (SKY), un procedimiento basado en técnicas de respiración. Su aplicación en pacientes con melancolía no muestra diferencias con la TEC<sup>18</sup>. No obstante, clínicamente se evidencia que el tamaño del efecto es mayor en la TEC, con la que se alcanza el 93% de las remisiones frente a un 67% conseguido con el SKY; también es destacable la estabilidad de la respuesta alcanzada, mantenida hasta el final del estudio.

## Esquizofrenia

### *TEC frente a neurolépticos*

La utilización de la TEC como alternativa al tratamiento basado en neurolépticos no supone ninguna ventaja, ni en cuanto a eficacia, ni en rapidez de respuesta<sup>62</sup>, ni en la tasa de reingresos hospitalarios o estancia hospitalaria<sup>63</sup>. Por otro lado, excepto un estudio<sup>64</sup>, los demás muestran que la utilización de TEC como adyuvancia al tratamiento basado en neurolépticos tampoco aporta ningún beneficio terapéutico adicional, ni en eficacia, ni en rapidez de respuesta<sup>65,67</sup>. La TEC real como adyuvancia a la trifluoperazina conlleva una mejoría mayor y más rápida que cuando se asocia TEC simulada<sup>64</sup>. No obstante, en este segundo caso también se obtiene mejoría a partir de la segunda semana de tratamiento. Asimismo ésta es mayor en los síntomas psicóticos que en los depresivos, ya que se trata de pacientes que habían puntuado bajo en la medida basal de ánimo deprimido, enlentecimiento y desesperanza.

Esos resultados difieren con los obtenidos al comparar la asociación de clorpromazina a TEC real con la asociación a simulada en un grupo de esquizofrénicos con mala respuesta al tratamiento con ese fármaco. En este caso al aislar variables hallaron que en los pacientes con mayor puntuación en depresión la mejora era superior si se sumaba TEC al neuroléptico que cuando se sumaba TEC simulada, hecho que tan sólo alcanza significación estadística durante el seguimiento<sup>66</sup>. Por otra parte, en un estudio con pacientes esquizofreniformes que se encuentran en el primer episodio las únicas diferencias se observan en las tres primeras semanas en el ítem que mide depresión de la Escala Breve de Valoración Psiquiátrica (BPRS). Además, aquéllas carecen de relevancia clínica<sup>65</sup>. Por último, el estudio de Janakiramaiah et al.<sup>67</sup>, en el que se halló que 500 mg de clorpromazina es tan eficaz como la TEC añadida a tal dosis o a una menor de 300 mg, apunta hacia la conveniencia de añadir la TEC en aquellos casos en que se demanda reducción de dosis de neurolépticos debido a sus efectos adversos.

En referencia al criterio de cronicidad, uno de los primeros estudios realizados con TEC<sup>68</sup> compara ésta con la reserpina en esquizofrénicos crónicos, hallándose que aunque la adyuvancia de la TEC a esta última conllevaba mejores resultados en las primeras semanas de tratamiento, el efecto no perdura en las posteriores. No obstante, a

pesar de ser un estudio randomizado, metodológicamente es muy limitado, e incluso no se realizan análisis estadísticos de comparación entre grupos.

En lo relativo al uso de la TEC como tratamiento de mantenimiento, cabe destacar un estudio en el que tal tratamiento se instauraba tras haber conseguido mejora con TEC más flupentixol por exacerbación psicótica aguda en pacientes que cumplían unos criterios estrictos de farmacoresistencia. Se halló que la terapia de mantenimiento basada en TEC más neurolépticos (flupentixol) era más eficaz que el uso aislado de uno de los dos tratamientos. Tras 6 meses de mantenimiento mediante tal combinación, un 60% de los pacientes se mantuvieron sin recaída frente a un 7% de los del grupo de TEC o del grupo de flupentixol<sup>14,69</sup>.

#### *TEC unilateral frente a TEC bilateral*

La TEC bilateral y unilateral son igual de eficaces en esquizofrenia cuando se utilizan junto con tioridazina<sup>70</sup>. En este estudio las sesiones eran aplicadas diariamente, una periodicidad que difiere de la mayoría de otros estudios. Del mismo modo no se han encontrado diferencias entre ambas posiciones de electrodos en una muestra de pacientes psiquiátricos que incluía los diagnósticos de esquizofrenia y psicosis afectiva, entre otros<sup>71</sup>.

#### *TEC real frente a TEC simulada*

Aunque la TEC real es superior a la simulada, es destacable que en este último caso también se produce mejoría<sup>72</sup>. Sin embargo, aunque ésta ya es evidente tras 6 sesiones, al finalizar las 12 previstas el 90% de los pacientes se encuentran en el rango patológico frente al 90% de mejoría presentada por el grupo con TEC real. Mientras que otros autores también hallaron que la TEC real era más eficaz que la simulada<sup>73</sup>, un estudio más reciente muestra mejoría con ambas, no obteniéndose diferencias significativas entre grupos<sup>74</sup>.

#### *TEC frente a otros tratamientos*

En uno de los primeros estudios realizados para valorar la eficacia de la TEC<sup>53</sup> se pudo observar que la inhalación de flurotil, un gas inductor de convulsiones, producía resultados similares a la TEC, con la ventaja de producir una menor incidencia de problemas de memoria y aprendizaje.

### **Manía**

#### *TEC frente a litio*

Aunque en un primer estudio no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con litio de mantenimiento que previamente había llevado

TEC y los que habían tomado sólo litio<sup>75</sup>, un estudio posterior del mismo grupo permite la recomendación de la TEC como alternativa al litio en pacientes bipolares en fase maníaca o mixta, ya que, aunque la mejoría se produce con ambos tratamientos, la TEC ha mostrado mayor eficacia<sup>12</sup>. Además se apunta como tratamiento de elección en la profilaxis de la depresión que sigue a los episodios maníacos, en tanto que en este estudio puede observarse un empeoramiento de las manifestaciones depresivas tan sólo en el grupo bajo tratamiento con litio. Asimismo, la severidad de la depresión basal se configuró como el mejor predictor de respuesta a la TEC. No obstante, estos resultados podrían estar sesgados por el hecho de que la mayoría de los pacientes de ambos grupos de tratamiento requirieron neurolépticos durante la fase de estudio, pudiéndose atribuir a tales neurolépticos los resultados obtenidos.

#### *TEC real frente a TEC simulada*

En los estados maníacos la asociación de TEC a clorpromazina ha mostrado una mayor y más rápida mejora que cuando se asocia TEC simulada. Sin embargo, con esta última los pacientes también mejoran respecto a la medida basal<sup>76</sup>. La relevancia de ese resultado se encuentra en la posibilidad de lograr la remisión de síntomas de un episodio agudo de manía sin tener que recurrir a dosis altas de neurolépticos, minimizando así el riesgo de efectos secundarios asociados, tales como los síntomas extrapiramidales, que limitan la terapia intensiva neuroléptica. Frente a la heterogeneidad de la muestra de Small et al.<sup>12</sup> en ese otro estudio recién comentado se estudió el efecto diferencial de la TEC en un grupo homogéneo de pacientes de los que ninguno tenía sintomatología depresiva.

### **Enfermedad de Parkinson**

Existe un ensayo clínico<sup>77</sup> en el que se prueba el efecto antiparkinsoniano de la TEC en pacientes con enfermedad de Parkinson farmacoresistente y con graves síntomas extrapiramidales. En él se observó que frente a la TEC simulada, la real incrementaba los tiempos *on*. Sin embargo, las demás diferencias halladas carecen de significación estadística, posiblemente por falta de potencia estadística, dado el reducido tamaño de la muestra. Los autores aluden a cambios en la respuesta de los receptores de dopamina como posible explicación de este efecto antiparkinsoniano de la TEC.

## **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

Los excesos cometidos históricamente con el uso indiscriminado de la TEC basados únicamente en fundamentaciones empíricas han perjudicado el desarrollo y credibilidad de esta tecnología terapéutica. Acabamos de ver que en la actualidad su eficacia y efectividad han sido confirmadas, pero persisten numerosos interrogantes debido a la relativa escasez de buenos estudios que aporten

mayores evidencias científicas. En este sentido a los resultados del estudio de nuestras fuentes primarias hay que añadir, en la depresión, especialmente dos recientes metaanálisis<sup>78,79</sup> que confirman más allá de cualquier duda científica razonable la eficacia de la TEC y los resultados de la revisión sistemática de la Cochrane Library sobre el uso de la TEC en pacientes deprimidos ancianos<sup>80</sup>. En la esquizofrenia, por último, hay que añadir las conclusiones de las dos correspondientes revisiones de la Cochrane Library<sup>81-83</sup>. Pero seguimos necesitando la ejecución de ensayos aleatorizados con muestras grandes y resultados bien definidos para avalar recomendaciones más precisas acerca de la práctica de la TEC en ciertos trastornos mentales.

Con la información científica proporcionada por las mejores evidencias disponibles en estos momentos se puede concluir que: 1) la TEC es un tratamiento eficaz a corto plazo para la depresión y es probable que sea más eficaz que el tratamiento psicofarmacológico; 2) en la depresión «endógena» se ha constatado una mejoría más rápida con TEC que con imipramina; 3) en la depresión la TEC es más eficaz que la TEC simulada y el placebo farmacológico; 4) la asociación de clorpromazina a la TEC no aporta beneficios en la depresión psicótica; 5) no existen datos concluyentes acerca de su eficacia en la depresión farmacorresistente; 6) persiste la controversia sobre si la continuidad del tratamiento antidepressivo durante la TEC sería más ventajosa que su interrupción; 7) la TEC bilateral es moderadamente más eficaz en la depresión que la unilateral y dosis altas del estímulo eléctrico son más eficaces que bajas; 8) en la depresión del anciano se han observado resultados satisfactorios con TEC, pero no hay suficientes evidencias científicas basadas en ensayos clínicos de calidad adecuada; 9) la comparación de la TEC con otros procedimientos terapéuticos en la depresión, como la reciente EMT, no ha logrado resultados concluyentes; 10) hay limitadas evidencias que apoyen el uso de la TEC combinada con antipsicóticos en algunos pacientes con esquizofrenia resistente a la medicación sola; 11) la asociación de TEC con antipsicóticos como tratamiento de mantenimiento tras una descompensación psicótica supone una tasa menor de recaídas que el uso aislado de ambos tratamientos; 12) la diferente posición de los electrodos no parece variar la eficacia de la TEC en la esquizofrenia; 13) la TEC real es superior a la TEC simulada en esquizofrenia, especialmente tras un período prolongado de tiempo; 14) la TEC constituye una alternativa al litio en pacientes bipolares en fase maníaca o mixta por haber mostrado mayor eficacia; 15) en la fase aguda de la manía la clorpromazina asociada a TEC real aporta mejores resultados que asociada a TEC simulada, y 16) la TEC puede ser útil en la enfermedad de Parkinson farmacorresistente y con graves síntomas extrapiramidales, pero es insuficiente la información de calidad disponible.

## AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo forma parte del proyecto de investigación 00/10120 financiado por la Agencia de Evalua-

ción de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bernal Delgado E. La revisión sistemática de la evidencia científica. Quaderns de Salut Pública i Administració de Serveis de Salut, 16. Valencia: Escola Valenciana d'Estudis per a la Salut, 2001.
- Bertolín Guillén JM, Peiró Moreno S, Hernández de Pablo ME, Sáez Abad C. Variabilidad en actitudes y condiciones de utilización de la terapia electroconvulsiva. Resultados de un estudio preliminar. Actas Esp Psiquiatr 2001;29:390-5.
- Ceballos C, García-Campayo J, Artal A, Valdizan JR. Impacto del metaanálisis en la práctica clínica: el ejemplo de la psiquiatría. Actas Esp Psiquiatr 2001;29:287-92.
- Cerletti U, Bini L. Un nuovo metodo di shockterapia. L'elettro-shock. Boll Accad Med Roma 1938;64:136-8.
- Gastó C. Psiquiatría basada en la evidencia. Psiquiatr Biol 1998;5:97-8.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds JM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports on randomized clinical trials: is blinding necessary? Controlled Clin Trials 1996;17:1-12.
- Peiró S. La medicina basada en la evidencia y la calidad asistencial. En: Aranaz Andrés JM, Vitaller Burillo J, editores. La calidad: un objetivo de la asistencia, una necesidad de la gestión sanitaria. Valencia: Conselleria de Sanitat. Subsecretaria per a l'Agència Valenciana de la Salut, 2002; p. 79-85.
- Rodríguez Artalejo F. Políticas de salud basadas en la evidencia. Ges Clin Sanit 2001;10:111-3.
- Soler Insa PA. ¿Guías y protocolos? Por qué y para qué. Psiquiatr Biol 1998;5:225-31.
- \* Freeman CP. The therapeutic efficacy of electroconvulsive therapy (ECT). A double blind controlled trial of ECT and simulated ECT. Scott Med J 1978;23:71-5.
- \* Clinical Research Centre, Division of Psychiatry. The Northwick Park ECT trial. Predictors of response to real and simulated ECT. Br J Psychiatry 1983;144:227-37.
- \* Small JG, Klapper MH, Kellams JJ, Miller MJ, Milstein V, Sharpley PH, et al. Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. Arch Gen Psychiatry 1988; 45:727-32.
- \* Delva NJ, Brunet DG, Hawken ER, Kesteven RM, Lawson JS, Lywood DW, et al. Characteristics of responders and non-responders to brief-pulse right unilateral ECT in a controlled clinical trial. J Ect 2001;17:118-23.
- \* Chanpattana W, Kirdcharoen N, Techakasem P, Chakrabhand ML, Tuntirungsee Y, Prasertsuk MS. The use of the stabilization period in electroconvulsive therapy research in schizophrenia. II. Implementation. J Med Assoc Thai 1999;82:558-68.
- \* Dannon PN, Dolberg OT, Schreiber S, Grunhaus L. Three and six-month outcome following courses of either ECT or rTMS in a population of severely depressed individuals. Preliminary report. Biol Psychiatry 2002;51:687-90.
- \* McDonald IM, Perkins M, Marjerrison G, Podilsky M. A controlled comparison of amitriptyline and electroconvulsive therapy in the treatment of depression. Am J Psychiatry 1966;122:1427-31.
- \* Wittenborn JR, Plante M, Burgess F, Maurer H. A comparison of imipramine, electroconvulsive therapy and placebo



- in the treatment of depressions. *J Nerv Mental Dis* 1962; 135:131-7.
- 18.\* Janakiramaiah N, Gangadhar BN, Naga Venkatesha Murthy PJ, Harish MG, Subbakrishna DK, Vedamurthachar A. Antidepressant efficacy of Sudarshan Kriya Yoga (SKY) in melancholia: a randomized comparison with electroconvulsive therapy (ECT) and imipramine. *J Affect Disord* 2000; 57:255-9.
  - 19.\* Clinical Psychiatry Committee of British Medical Research Council. Clinical trial of the treatment of depressive illness. *Br Med J* 1965;1:881-6.
  - 20.\* Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study. *Br J Psychiatry* 1982;141:367-71.
  - 21.\* Steiner M, Radwan M, Elizur A, Blum I, Atsmon A, Davidson S. Failure of L-triiodothyronine (T<sub>3</sub>) to potentiate tricyclic antidepressant response. *Curr Ther Res* 1978; 23(5, Pt 2): 655-9.
  - 22.\* Arfwidsson L, Arn L, Beskow J, D'Elia G, Laurell B, Ottosson JO, et al. Chlorpromazine and the anti-depressive efficacy of electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1973;49:580-7.
  - 23.\* Folkerts HW, Michael N, Tölle R, Schonauer K, Mücke S, Schulze-Mönking H. Electroconvulsive therapy vs paroxetine in treatment-resistant depression-a randomized study. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96:334-42.
  - 24.\* Dinan TG, Barry S. A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80:97-100.
  - 25.\* Davidson J, McLeod M, Law-Yone B, Linnoila M. A comparison of electroconvulsive therapy and combined phenelzine-amitriptyline in refractory depression. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:639-42.
  - 26.\* Mayur PM, Gangadhar BN, Subbakrishna DK, Janakiramaiah N. Discontinuation of antidepressant drugs during electroconvulsive therapy: a controlled study. *J Affect Disord* 2000;58:37-41.
  - 27.\* West ED. Electric convulsion therapy in depression: a double-blind controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 282:355-7.
  - 28.\* Gregory S, Shawcross CR, Gill D. The Nottingham ECT Study. A double-blind comparison of bilateral, unilateral and simulated ECT in depressive illness. *Br J Psychiatry* 1985;146:520-4.
  - 29.\* Brandon S, Cowley P, McDonald C, Neville P, Palmer R, Wellstood-Eason S. Electroconvulsive therapy: results in depressive illness from the Leicestershire trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:22-5.
  - 30.\* Lambourn J, Gill D. A controlled comparison of simulated and real ECT. *Br J Psychiatry* 1978;133:514-9.
  - 31.\* Freeman CP, Basson JV, Crighton A. Double-blind controlled trial of electroconvulsive therapy (ECT) and simulated ECT in depressive illness. *Lancet* 1978;1:738-40.
  - 32.\* Johnstone EC, Deakin JF, Lawler P, Frith CD, Stevens M, McPherson K, et al. The Northwick Park electroconvulsive therapy trial. *Lancet* 1980;2:1317-20.
  - 33.\* Jagadeesh HN, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Subbakrishna DK, Jain S. Time dependent therapeutic effects of single electroconvulsive therapy (ECT) in endogenous depression. *J Affect Disord* 1992;24:291-5.
  - 34.\* Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:425-34.
  - 35.\* McCall WV, Dunn A, Rosenquist PB, Hughes D. Markedly suprathreshold right unilateral ECT versus minimally suprathreshold bilateral ECT: antidepressant and memory effects. *J Ect* 2002;18:126-9.
  - 36.\* Heikman P, Kalska H, Katila H, Sarna S, Tuunainen A, Kuoppasalmi K. Right unilateral and bifrontal electroconvulsive therapy in the treatment of depression: a preliminary study. *J Ect* 2002;18:26-30.
  - 37.\* 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.
  - 38.\* Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, Kerr B, Malitz S. Effects of electrode placement on the efficacy of titrated, low-dose ECT. *Am J Psychiatry* 1987;144:1449-55.
  - 39.\* Lisanby SH, Devanand DP, Prudic J, Pierson D, Nobler MS, Fitzsimons L, et al. Prolactin response to electroconvulsive therapy: effects of electrode placement and stimulus dosage. *Biol Psychiatry* 1998;43:146-55.
  - 40.\* Malitz S, Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, Kerr B. The efficacy of electroconvulsive therapy. Dose-response interactions with modality. *Ann N Y Acad Sci* 1986;462:56-64.
  - 41.\* Halliday AM, Davison K, Browne MW, Kreeger LC. A comparison of the effects on depression and memory of bilateral ECT and unilateral ECT to the dominant and non-dominant hemispheres. *Br J Psychiatry* 1968;114:997-1012.
  - 42.\* Stromgren LS. Unilateral versus bilateral electroconvulsive therapy: investigations into the therapeutic effect in endogenous depression. *Acta Psychiatr Scand* 1973;240 (Suppl):8-65.
  - 43.\* Lamy S, Bergsholm P, D'Elia G. The antidepressant efficacy of high-dose nondominant long-distance parietotemporal and bitemporal electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1994;10:43-52.
  - 44.\* Horne RL, Pettinati HM, Sugerma AA, Varga E. Comparing bilateral to unilateral electroconvulsive therapy in a randomized study with EEG monitoring. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:1087-92.
  - 45.\* Janicak PG, Sharma RP, Israni TH, Dowd SM, Altman E, Davis JM. Effects of unilateral-nondominant vs bilateral ECT on memory and depression: a preliminary report. *Psychoph Bull* 1991;27:353-7.
  - 46.\* Fraser RM, Glass IB. Unilateral and bilateral ECT in elderly patients. A comparative study. *Acta Psychiatr Scand* 1980; 62:13-31.
  - 47.\* Letemendia FJ, Delva NJ, Rodenburg M, Lawson JS, Inglis J, Waldron JJ, et al. Therapeutic advantage of bifrontal electrode placement in ECT. *Psychol Med* 1993;23:349-60.
  - 48.\* Fleminger JJ, de Horne DJ, Nair NP, Nott PN. Differential effect of unilateral and bilateral ECT. *Am J Psychiatry* 1970; 127:430-6.
  - 49.\* Taylor MA, Abrams R. Short-term cognitive effects of unilateral and bilateral ECT. *Br J Psychiatry* 1985;146:308-11.
  - 50.\* Abrams R, Taylor MA. Diencephalic stimulation and the effects of ECT in endogenous depression. *Br J Psychiatry* 1976;129:482-5.
  - 51.\* Abrams R, Taylor MA, Faber R, Ts'o TO, Williams RA, Almy G. Bilateral versus unilateral electroconvulsive therapy: efficacy in melancholia. *Am J Psychiatry* 1983;140:463-5.
  - 52.\* Abrams R, Swartz CM, Vedak C. Antidepressant effects of high-dose right unilateral electroconvulsive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:746-8.



- 53.\* Small JG, Small IF, Sharpley P, Moore DF. A double-blind comparative evaluation of flurothyl and ECT. *Arch Gen Psychiatry* 1968;19:79-86.
- 54.\* Herrington RN, Bruce A, Johnstone EC. Comparative trial of L-tryptophan and ECT in severe depressive illness. *Lancet* 1974;2:731-4.
- 55.\* D'Elia G, Lehmann J, Raotma H. Evaluation of the combination of tryptophan and ECT in the treatment of depression. I. Clinical analysis. *Acta Psychiatr Scand* 1977;56:303-18.
- 56.\* Sachs GS, Gelenberg AJ, Bellinghausen B, Wojcik J, Falk WE, Farhadi AM, et al. Ergoloid mesylates and ECT. *J Clin Psychiatry* 1989;50:87-90.
- 57.\* Langer G, Karazman R, Neumark J, Saletu B, Schönbeck G, Grünberger J, et al. Isoflurane narcosurgery in depressive patients refractory to conventional antidepressant drug treatment. A double-blind comparison with electroconvulsive treatment. *Neuropsychobiology* 1995;31:182-94.
- 58.\* Pridmore S. Substitution of rapid transcranial magnetic stimulation treatments for electroconvulsive therapy treatments in a course of electroconvulsive therapy. *Depress Anxiety* 2000;12:118-23.
- 59.\* Grunhaus L, Dannon PN, Schreiber S, Dolberg OH, Amiaz R, Ziv R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder: an open study. *Biol Psychiatry* 2000;47:314-24.
- 60.\* Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Polak D, Dannon PN. A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. *Biol Psychiatry* 2003;53:324-31.
- 61.\* Janicak PG, Dowd SM, Martis B, Alam D, Beedle D, Krasuski J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: preliminary results of a randomized trial. *Biol Psychiatry* 2002;51:659-67.
- 62.\* Bagadia VN, Abhyankar RR, Doshi J, Pradhan PV, Shah LP. A double blind controlled study of ECT vs chlorpromazine in schizophrenia. *J Assoc Physicians India* 1983;31:637-40.
- 63.\* May PR, Tuma AH. Treatment of schizophrenia. An experimental study of five treatment methods. *Br J Psychiatry* 1965;111:503-10.
- 64.\* Abraham KR, Kulhara P. The efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of schizophrenia. A comparative study. *Br J Psychiatry* 1987;151:152-5.
- 65.\* Sarkar P, Andrade C, Kapur B, Das P, Sivaramakrishna Y, Harihar C, et al. An exploratory evaluation of ECT in haloperidol-treated DSM-III-R schizophreniform disorder. *Convuls Ther* 1994;10:271-8.
- 66.\* Agarwal AK, Winny GC. Role of ECT phenothiazine combination in schizophrenia. *Indian J Psychiatry* 1985;27:233-6.
- 67.\* Janakiramaiah N, Channabasavanna SM, Narasimha Murthy NS. ECT/chlorpromazine combination versus chlorpromazine alone in acutely ill schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1982;66:464-70.
- 68.\* Naidoo, D. The effects of reserpine (serpasil) on the chronic disturbed schizophrenic: a comparative study of rauwolfia alkaloids and electroconvulsive therapy. *J Nerv Mental Dis* 1956;123:1-13.
- 69.\* Chanpattana W, Chakrabhand ML, Sackeim HA, Kitaroonchai W, Kongsakon R, Techakasem P, et al. Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study. *J Ect* 1999;15:178-92.
- 70.\* Wessels WH. A comparative study of the efficacy of bilateral and unilateral electroconvulsive therapy with thioridazine in acute schizophrenia. *S Afr Med J* 1972;46:890-2.
- 71.\* Reichert H, Benjamin J, Keegan D, Marjerrison G. Bilateral and non-dominant unilateral ECT: I. Therapeutic efficacy. *Can Psychiat Assoc J* 1976;21:69-78.
- 72.\* Taylor P, Fleminger JJ. ECT for schizophrenia. *Lancet* 1980;1:1380-2.
- 73.\* Brandon S, Cowley P, McDonald C, Neville P, Palmer R, Wellstood-Eason S. Leicester ECT Trial: results in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1985;146:177-83.
- 74.\* Ukpong DI, Makanjuola ROA, Morakinyo O. A controlled trial of modified electroconvulsive therapy in schizophrenia in a Nigerian teaching hospital. *West Afr J Med* 2002;21:237-40.
- 75.\* Small JG, Milstein V, Klapper MH, Kellams JJ, Miller MJ, Small IF. Electroconvulsive therapy in the treatment of manic episodes. *Ann N Y Acad Sci* 1986;462:37-49.
- 76.\* Sikdar S, Kulhara P, Avasthi A, Singh H. Combined chlorpromazine and electroconvulsive therapy in mania. *Br J Psychiatry* 1994;164:806-10.
- 77.\* Andersen K, Baldin J, Gottfries CG, Granerus AK, Modigh K, Svennerholm L, et al. A double-blind evaluation of electroconvulsive therapy in Parkinson's disease with «on-off» phenomena. *Acta Neurol Scand* 1987;76:191-9.
78. The UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:799-808.
79. Kho KH, van Vreeswijk ME, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J Ect* 2003;19:139-47.
80. Van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendik WL, Beekman ATF. Electroconvulsive therapy for the depressed elderly (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
81. Tharyan P. Electroconvulsive therapy for schizophrenia (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
82. Tharyan P, Adams CE. Electroconvulsive therapy for schizophrenia (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
83. Bertolín Guillén JM, Henández de Pablo ME, Sáez Abad C. Terapia electroconvulsiva: una estrategia terapéutica de segunda línea para la esquizofrenia [fe de erratas publicada en *Ges Clin Sanit* 2003;5:7]. *Ges Clin Sanit* 2001;3:120.