

J. M. Criado¹
A. Fernández²
T. Ortiz²

Efectos a largo plazo de la terapia electroconvulsiva sobre la memoria episódica

¹ Instituto R. Coullaut de Psiquiatría
² Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica
Universidad Complutense
Madrid

Introducción. Los criterios actuales consideran la terapia electroconvulsiva (TEC) como un tratamiento de elección para ciertos trastornos depresivos; sin embargo, algunos psiquiatras son aún reticentes a su utilización. Este hecho se debe probablemente a sus efectos deletéreos a corto plazo sobre la memoria y la cognición.

Objetivo. Evaluar los efectos a largo plazo de la TEC sobre la memoria anterógrada episódica.

Métodos. Tres grupos participaron en el estudio: 20 pacientes con depresión mayor tratados con TEC (grupo A), 28 pacientes con depresión mayor que se mantienen exclusivamente con el tratamiento farmacológico (grupo B) y 26 sujetos control (grupo C). Los pacientes del grupo A recibieron tres sesiones de TEC. Las pruebas para la evaluación de la memoria fueron: recuerdo de una lista de palabras y memoria lógica I y II. La evaluación de la memoria se realizó antes del inicio del tratamiento (línea de base) y 6 meses postratamiento.

Resultados. Los grupos A y B mostraron unos niveles de ejecución similares en línea de base. La evaluación postratamiento indicó que la TEC está asociada con una situación clínica significativamente mejor y puntuaciones superiores en todas las pruebas de memoria. Además existe una correlación muy fuerte entre la mejoría clínica y la ejecución en la pruebas de memoria.

Conclusiones. De acuerdo con nuestros resultados la TEC no está asociada con efectos deletéreos sobre la memoria anterógrada episódica. La TEC produjo una mejoría clínica más rápida y más importante, medida según la Escala de Hamilton para la Depresión, que además se correlaciona con la ejecución en las pruebas de memoria.

Palabras clave:
Terapia electroconvulsiva. Depresión mayor. Memoria episódica. Amnesia.

Actas Esp Psiquiatr 2007;35(1):40-46

Long-term effects of electroconvulsive therapy on episodic memory

Introduction. Current guidelines consider electroconvulsive therapy (ECT) as a treatment of choice for some depressive disorders; however some psychiatrists are still reluctant toward using ECT as first choice treatment. This fact is probably due to its short-term deleterious effects on memory and cognition.

Objective. To investigate long-term effects of ECT on anterograde episodic memory.

Methods. Participants were assigned to three groups: 20 major depression patients receiving ECT treatment (group A), 28 major depression patients following only pharmacological therapy (group B) and 26 healthy controls (group C). Group A patients received three ECT sessions. Memory evaluation consisted of three tests: list of words, and logical memory I and II. Memory evaluation was performed before treatment (baseline) and six months post-treatment.

Results. Groups A and B performed at a similar level in baseline evaluation. Post-treatment evaluation indicated that ECT was associated with a significantly better clinical situation and improvement in all memory tests. There was also a very strong correlation between clinical improvement and memory performance.

Conclusions. According to our results, ECT was not associated with deleterious effects on anterograde episodic memory. ECT produced faster and significantly higher clinical improvement, as measured by means of Hamilton Depression Rating Scale, which also correlates with memory performance.

Key words:
Electroconvulsive therapy. Major depression. Episodic memory. Amnesia.

Correspondencia:
Tomás Ortiz Alonso
Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica
Facultad de Medicina, pabellón 3
Universidad Complutense de Madrid
28040 Madrid
Correo electrónico: tortiz@med.ucm.es

INTRODUCCIÓN

Según las directrices de la American Psychiatric Association la terapia electroconvulsiva (TEC) es el tratamiento más efectivo para la depresión severa¹. La TEC es una técnica terapéutica psiquiátrica en la que se utiliza la corriente eléctrica

ca aplicada en el cerebro para conseguir una crisis convulsiva de tipo gran mal. Representa el último exponente de los tratamientos de choque en psiquiatría y uno de los más controvertidos y polémicos, puesto que para algunos sería el tratamiento más eficaz, mientras que para otros es un anacronismo lleno de elementos represivos y punitivos. En la encuesta efectuada entre psiquiatras acerca del electroshock por Barcia y Martínez-Prado en 1979² había un 13,2% de encuestados que consideraban el método como represivo, un 74,6% creía que producía deterioro (irreversible en algunos casos) y un 10% pensaba que se trataba de una terapia cruel. A pesar de que existen datos muy sólidos para sustentar la seguridad y eficacia de la TEC (v. la magnífica revisión de Reisner³) podemos preguntarnos si la percepción subjetiva de la técnica ha cambiado sustancialmente, al menos en determinados grupos de profesionales de la psiquiatría. Van der Wurff et al.⁴ realizaron muy recientemente una encuesta sobre las opiniones de los psiquiatras holandeses acerca de la TEC. Los autores señalan que esta técnica es de primera elección para ciertos tipos de trastorno depresivo y que el estigma asociado a la misma se debe al mal uso que de ella se hizo hasta la década de 1970. No obstante, los resultados de su encuesta fueron desalentadores: sólo el 4% de los profesionales utilizaría la TEC para el trastorno depresivo con componente psicótico, el 2% en caso de alto riesgo de suicidio y el 5% en caso de extrema postración física. Como conclusión, la mayoría de los psiquiatras holandeses encuestados se mostraba muy reticente a la hora de emplear la TEC como terapia de primera, segunda o tercera elección, incluso en pacientes con depresión mayor farmacorresistente.

Si buscáramos una explicación para tal situación ésta debería ser multifactorial. Efectivamente existen al menos tres factores que pueden considerarse esenciales para entender las reticencias a la hora de utilizar la TEC: a) el escaso conocimiento sobre el mecanismo de acción antidepressiva de la técnica y sus efectos en los niveles neuroestructural y neurofuncional; b) la posibilidad de que la TEC produzca daño cerebral permanente, y c) los efectos secundarios de tipo cognitivo, especialmente mnésicos. En cuanto al mecanismo de acción, los datos son muy heterogéneos e incluyen la reducción del número de receptores 5-HT₂⁵ y α_2 -adrenérgicos^{6,7}, lo que supondría la «normalización» de un estado previo de hipersensibilidad de dichos receptores en pacientes depresivos. De igual modo, la TEC ha sido asociada con la aparición de hiperintensidades que afectarían tanto a sustancia gris como blanca y que pueden ser detectadas mediante resonancia magnética (RM). Esta suposición está basada fundamentalmente en estudios retrospectivos. Sin embargo, cuando los pacientes son investigados a través de estudios prospectivos puede demostrarse que gran parte de esas lesiones ya eran visibles antes de iniciarse la TEC y de hecho se mantendrían estables a lo largo del tratamiento (v. Nobler et al.⁸ para revisión). Los estudios neurofuncionales son también contradictorios. Nobler et al.⁹ encontraron una reducción significativa del metabolismo prefrontal tras la TEC, mientras que el hallazgo más habitual es una regulación de la hipofuncionalidad de ciertas estructuras observa-

da en pacientes depresivos¹⁰. Una vez más las discrepancias entre estudios pueden deberse no sólo a las distintas técnicas empleadas para medir el funcionamiento cerebral (p. ej., PET frente a SPECT), sino al diseño de los experimentos. Como queda claro en el estudio de Blumenfeld et al.¹¹ el efecto de un aumento de flujo sanguíneo en ciertas áreas cerebrales, como la corteza frontal o cingulada, es más evidente cuanto más próximo al momento en el que la TEC provocó la crisis convulsiva (SPECT ictal). En cualquier caso parece que los efectos a largo plazo de la TEC sobre el metabolismo cerebral podrían ser despreciables¹².

Sin duda el factor que más ha contribuido a la leyenda negra de la TEC es su efecto deletéreo sobre la memoria. Sabemos desde hace más de 60 años que las características de la amnesia asociada a la TEC son paralelas a las de cualquier otra amnesia de origen orgánico, lo que supone una dificultad para la retención de nuevo material aprendido (amnesia anterógrada) y para el recuerdo de acontecimientos pasados (amnesia retrógrada)^{13,14}. De nuevo los estudios sobre la extensión de este déficit muestran una gran variabilidad de resultados. Fink¹⁵ mostró que la capacidad memorística volvía a la normalidad pocas semanas después de la última TEC. Jackson¹⁶ presentó datos que demostraban cómo las puntuaciones en pruebas neuropsicológicas de memoria habían vuelto a los niveles de línea de base tan sólo 10 días después de la última TEC. Posteriormente, Sackeim et al.¹⁷ encontraron que la adquisición de nueva información era normal 4 días después de la última TEC, pero no así el recuerdo diferido de dicha información. De hecho no debe olvidarse que algunos pacientes mantienen sus quejas de memoria años después de finalizar el tratamiento con TEC y en algunos casos este problema les impide llevar a cabo una vida diaria «normal»^{3,18}. Esta situación nos plantea la necesidad de evaluar de forma objetiva los posibles problemas de memoria que la TEC puede originar a largo plazo en pacientes con depresión mayor. Así, en el presente estudio comparamos la ejecución de pacientes tratados con TEC y pacientes tratados exclusivamente con terapia farmacológica en varias pruebas que evalúan memoria episódica. Esta comparación se realiza tanto en línea de base como 6 meses después del inicio del tratamiento. Las puntuaciones de los pacientes depresivos se comparan adicionalmente con las de un grupo control. En este punto nuestra hipótesis es que los pacientes que han seguido tratamiento con TEC mostrarán unos niveles de ejecución en las tareas de memoria similares (sin diferencias estadísticamente significativas) a los del grupo que ha seguido exclusivamente una terapia farmacológica. Además se analizará la relación entre el estado cognitivo de los pacientes y la mejora de la severidad de la depresión.

MÉTODOS

Sujetos

Los pacientes que participaron en el estudio se seleccionaron de entre una muestra más amplia de pacientes diag-

nosticados de depresión mayor en el Instituto R. Coullaut de Psiquiatría. Todos los pacientes siguieron al menos 2 meses de terapia farmacológica previos al inicio del estudio. Dicha terapia incluía el abanico de fármacos utilizados habitualmente en el tratamiento de la depresión mayor: antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), benzodiazepinas, etc. La elección del tipo de fármaco se realizó ajustándose a las características y necesidades específicas de cada paciente. Pasado este período mínimo de 2 meses un subgrupo de pacientes fue derivado a TEC si cumplía cualquiera de los siguientes tres criterios estrictos: a) intolerancia demostrada a la medicación; b) ideas persistentes de suicidio, y c) falta de respuesta adecuada al tratamiento farmacológico. Tras este proceso de selección los grupos clínicos quedaron conformados como sigue: grupo A formado por 20 pacientes con depresión mayor tratados con TEC y grupo B formado por 28 pacientes con depresión mayor que se mantienen exclusivamente con el tratamiento farmacológico antes mencionado. Además se incluyó un tercer grupo, grupo C, formado por 26 sujetos control, equilibrados en edad, nivel educativo y sexo (tabla 1).

Los criterios de inclusión para los grupos A y B fueron los siguientes:

- Edad entre 30 y 60 años.
- Test Mini-Examen Cognoscitivo (MEC) con 28 o más puntos.
- Ausencia de alteraciones neurológicas.
- Escala de Hamilton para la Depresión (HDRS) (35 o más puntos).

Los criterios de inclusión para el grupo C fueron:

- Edad entre 30-60 años.
- Test MEC con 28 o más puntos.
- Ausencia de alteraciones neurológicas.
- HDRS (6 o menos puntos).

Tabla 1	Descripción de la muestra		
	N	Media	Desviación estándar
Edad depresión TEC	20	47,40	13,32
Depresión no TEC	28	50,14	14,67
Control	26	44,08	10,70
Hamilton depresión TEC	20	45,15	7,79
Depresión no TEC	28	43,29	11,14
Control	26	3,115	1,37
TEC: terapia electroconvulsiva.			

La exploración neurológica incluía fondo de ojo, presión intraocular y EEG (electroencefalograma).

Procedimiento

Todos los participantes realizaron las siguientes pruebas que constituyen la variables dependientes fundamentales del presente estudio: una evaluación de la gravedad del estado depresivo mediante la HDRS, la prueba de recuerdo de una lista palabras incluida en la escala ADAS-Cog, la prueba de memoria lógica I (WMS-R) realizada según el procedimiento habitual descrito en el manual de la escala clínica de memoria de Wechsler¹⁹ y la prueba de memoria lógica II (WMS-R) realizada igualmente según el procedimiento habitual descrito en el manual de la escala clínica de memoria de Wechsler¹⁹. Una vez llevada a cabo la evaluación de línea de base, los pacientes del grupo A eran sometidos a la primera sesión de TEC. Previamente estos enfermos habían cumplido el protocolo establecido para este método terapéutico: exploración neurológica, exploración cardiológica, estudio completo bioquímico (incluyendo colinesterasa) y exploración psicopatológica con indicación precisa por parte del psiquiatra de la necesidad de TEC. Finalmente se obtuvo el consentimiento informado por parte del paciente, según establece y regula la Ley General de Sanidad, estableciendo de forma clara y precisa para enfermo y familiares, el celo por parte del médico en la comprensibilidad y que aquél sea tanto verbal como por escrito.

Los pacientes del grupo A recibieron únicamente tres sesiones de TEC y éstas se realizaron en el plazo de 1 semana. La TEC se llevó a cabo mediante un sistema TYMATHRON BGX de pulso sinusal. En todos los pacientes se utilizó el pentotal como anestésico, la succinil colina como relajante muscular y la atropina para prevenir bradicardias prolongadas asociadas a la fuerte estimulación parasimpática de la fase tónica de la TEC. Los electrodos para producir la convulsión se situaron en la posición bilateral (bifrontotemporal), utilizándose la corriente sinusal de pulso breve. El criterio utilizado para decidir que la crisis provocada por la TEC era adecuada fue que la fase clónica durara un mínimo de 22 s. Al cabo de 6 meses de recibir la TEC se volvieron a aplicar las pruebas de retest neuropsicológicas y una reevaluación de la gravedad del estado depresivo mediante la HDRS. Durante ese período de tiempo los pacientes del grupo A se mantuvieron con tratamiento farmacológico en dosis de mantenimiento.

Similar proceder se siguió con el grupo B. En este caso los pacientes continuaron con su terapia farmacológica tras la evaluación de línea de base. A los 6 meses se realizó una reevaluación neuropsicológica y de la severidad del estado depresivo. Durante esos 6 meses los pacientes alcanzaron una mejoría clínica significativa y por tanto en el momento de la reevaluación se encontraban en muchos casos tomando dosis de mantenimiento. Por último, los miembros del

grupo C fueron evaluados en línea de base y después de 6 meses. Este periodo se guardó para asegurar la fiabilidad de las medidas retest y evitar el efecto del aprendizaje.

RESULTADOS

Análisis estadísticos

Como indicamos brevemente en la introducción, el propósito fundamental de este estudio es comprobar las modificaciones a largo plazo atribuibles al tipo de tratamiento en pruebas de memoria episódica. Éstas son el aprendizaje de una lista de palabras incluido en la prueba ADAS-Cog y los subtests de memoria lógica I y II incluidos en la escala clínica de memoria de Wechsler. Asimismo intentamos evaluar las diferencias a largo plazo en cuanto a severidad del estado depresivo, evaluadas mediante la HDRS y atribuibles al tipo de tratamiento. Los resultados de las pruebas HDRS y ADAS se analizaron mediante sendos ANOVA 3×2 (diagnóstico $\times$ pre-post tratamiento) para medidas repetidas. La prueba de memoria lógica incluida en la escala de Wechsler se analizó mediante un ANOVA $3 \times 2 \times 2$ (diagnóstico $\times$ pre-post tratamiento $\times$ tipo de memoria [lógica I frente a lógica II]). La interacción significativa se analiza mediante comparaciones *a posteriori* de pares de medias siguiendo el test de Bonferroni. Finalmente se evaluó la correlación entre un índice de mejora del estado depresivo y la ejecución de los pacientes en las pruebas de memoria episódica.

Todos los análisis estadísticos se efectuaron con el SPSS para Windows versión 8.0.

Escala de Hamilton para la Depresión (HDRS)

Esta escala es un indicador del estado depresivo de los pacientes y nos encontramos con que todos los factores implicados y su interacción fueron significativos: diagnóstico ($F_{2,71} = 215.290$; $p < 0,0001$), pre-post tratamiento ($F_{1,71} = 67.868$; $p < 0,001$) y pre-post tratamiento $\times$ diagnóstico ($F_{2,71} = 19.259$; $p < 0,001$). Esto nos indica, en primer lugar, que como era de esperar las puntuaciones son siempre muy inferiores en el grupo C comparado con los dos grupos patológicos ($p < 0,05$), no existiendo diferencias entre éstos. A su vez existe una reducción significativa de las puntuaciones de la escala en los grupos patológicos si nos centramos en la medida postratamiento. En este caso podemos establecer que esta reducción depende estadísticamente de las características del tratamiento: la reducción de las puntuaciones es muy superior en el grupo A que en el grupo B, estableciéndose así un efecto diferencial positivo ($p < 0,05$) para el tratamiento con TEC (fig. 1).

Recuerdo de palabras (ADAS-Cog)

De nuevo se mantiene la tendencia por la que resultan significativos los efectos principales de los factores diagnós-

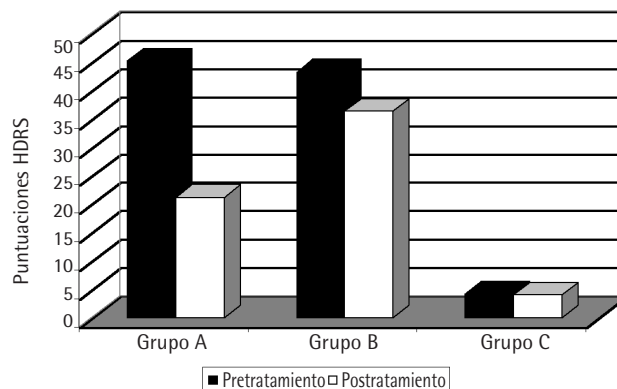


Figura 1 Aplicación de la Escala HDRS.

tico ($F_{2,71} = 23$; $p < 0,001$), pre-post tratamiento ($F_{1,71} = 7,378$; $p < 0,001$) y su interacción ($F_{2,71} = 3,78$; $p < 0,05$). Estos datos dejan patente que el rendimiento en memoria del grupo C es mejor que el de los grupos patológicos ($p < 0,05$) tanto antes como después del tratamiento. No obstante, existe una mejora en el rendimiento dependiente del tratamiento, lo que se aprecia claramente en el grupo A ($p < 0,05$). En la figura 2 puede apreciarse cómo el rendimiento postratamiento es significativamente superior en el grupo A si lo comparamos con el grupo B.

Memoria lógica

Esta variable tiene características especiales que complican su descripción. En primer término comprobamos el efecto principal de las variables diagnóstico ($F_{2,71} = 81.355$; $p < 0,001$) y tipo de memoria ($F_{1,71} = 81.355$; $p < 0,001$), así como de su interacción ($F_{2,71} = 8.708$; $p < 0,01$). Este primer nivel de evidencia nos indica que el grupo C obtiene puntuaciones generales siempre superiores, pero, además, mientras que los grupos A y B olvidan parte de la información en memoria lógica II (especialmente el grupo A), el grupo control la conserva prácticamente intacta ($p < 0,01$).

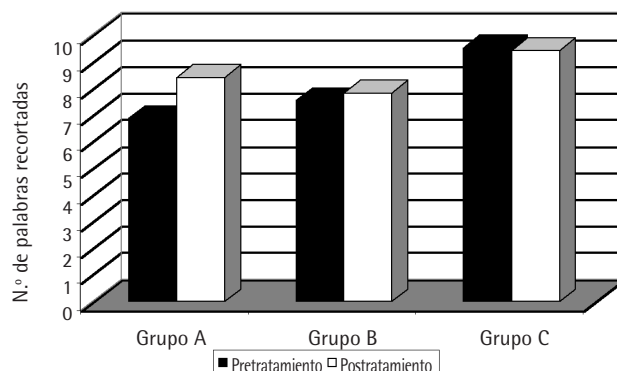


Figura 2 Rendimiento de la memoria antes y después del tratamiento.

Existe, por tanto, una mayor tasa de olvido en los grupos patológicos en los que destaca el grupo A. Por otra parte nos encontramos con el efecto significativo de la interacción pre-post tratamiento con diagnóstico ($F_{2,71} = 8.163$; $p < 0,01$). En este caso comprobamos que existe un efecto diferencial del tratamiento en los grupos patológicos. El grupo A obtiene puntuaciones significativamente superiores tras el tratamiento, mientras que en el grupo B existe una disminución de las mismas que indica peor rendimiento en la tarea ($p < 0,05$). Esto es, el grupo A mejora de forma tan significativa su estado cognitivo gracias al tratamiento que supera claramente al grupo B en la medida postratamiento. Esta superación no se explica sólo en términos de cantidad absoluta de material recordado, sino en una disminución de la tasa de olvido, es decir, los pacientes del grupo A olvidaban más información antes del tratamiento con TEC, pero esta situación se invierte totalmente tras el mismo. El efecto queda más intuitivamente representado si comparamos las figuras 3 y 4.

Correlación entre mejoría del estado depresivo y rendimiento en memoria episódica

Para finalizar los análisis de datos realizamos un estudio sobre la relación entre la mejora del estado depresivo y el rendimiento en las pruebas de memoria de los pacientes incluidos en los grupos A y B. En primer lugar creamos una nueva variable para estimar de forma matemática el porcentaje de mejora. Dicha variable, «índice de mejora», nos permite estimar en valores de porcentaje las variaciones relativas entre las medidas pre y postratamiento de la HDRS mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de mejora} = (\text{HDRS pretratamiento} - \text{HDRS postratamiento} / \text{HDRS pretratamiento}) \times 100.$$

De tal forma que puntuaciones más altas significarán un mayor grado mejoría del estado depresivo, puntuaciones «cero» indicarán la ausencia de cambios y puntuaciones negativas un empeoramiento del estado depresivo. Una vez calcula-

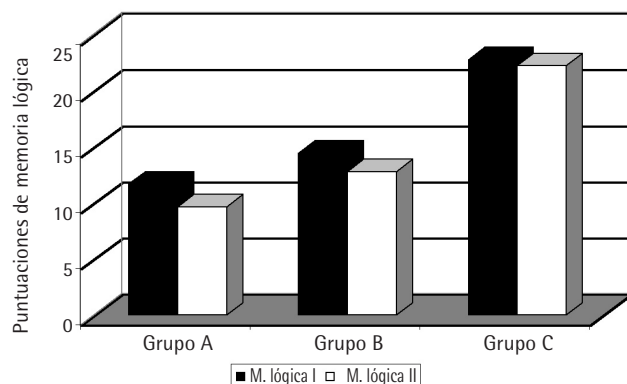


Figura 3 Puntuación de memoria lógica en la medida del tratamiento.

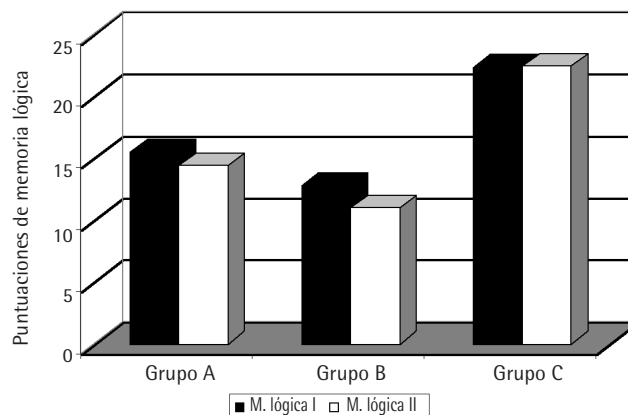


Figura 4 Puntuación de memoria lógica en la medida postratamiento.

da, la variable «índice de mejora» se correlaciona con todas las variables neuropsicológicas del estudio: recuerdo de una lista de palabras, memoria lógica I y memoria lógica II, todas ellas en sus medidas pre y postratamiento. Esto da a lugar al cálculo de seis coeficientes de correlación. Para evitar el efecto de propagación del error debido a las múltiples comparaciones se utilizó en método Bonferroni de corrección de la significación. Esto es, sólo se considerarán significativas aquellas correlaciones con $\alpha < 0,05/6$ y por tanto con $\alpha < 0,008$.

Los resultados demuestran que el «índice de mejora» sólo se correlaciona de forma fuertemente significativa con las puntuaciones de memoria lógica I postratamiento ($r = 0,593$; $p < 0,0001$) y memoria lógica II postratamiento ($r = 0,630$; $p < 0,0001$). También aparece una débil correlación con el recuerdo de la lista de palabras (ADAS-Cog) postratamiento, pero esta tendencia no es significativa. Como conclusión vemos que la mejora de los síntomas depresivos se asocia claramente con un mejor rendimiento de la memoria tras el tratamiento. Dado que, como vimos anteriormente, es el grupo A el que presenta una más clara mejoría, no resulta sorprendente que sea también este grupo el que presente puntuaciones más elevadas en las pruebas.

CONCLUSIONES

Los resultados del estudio permiten realizar tres conclusiones fundamentales. En primer lugar parece demostrado que la TEC combinada con una terapia farmacológica de mantenimiento produce una mejora muy superior de los síntomas depresivos que el tratamiento puramente farmacológico. Estrechamente ligado a este hallazgo encontramos que los pacientes bajo TEC presentan tras el tratamiento valores superiores en las pruebas de memoria si los comparamos con el grupo B. Esto supone que nuestra hipótesis inicial que planteaba la inexistencia de diferencias atribuibles al tratamiento entre los grupos de pacientes depresivos no se ha visto confirmada. Asimismo hemos podi-

do constatar que los niveles de ejecución en las pruebas de memoria realizadas tras el tratamiento, especialmente en el caso de la prueba de memoria lógica, están estrechamente relacionados con la mejora de los síntomas depresivos. Resulta así comprensible que aquellos pacientes que han alcanzado una mejora más importante (grupo A) obtengan como promedio puntuaciones superiores en las pruebas de memoria que los pacientes del grupo B. Es evidente, no obstante, que existen otros factores que pueden haber influido en el rendimiento mnésico de los pacientes y deben ser discutidos.

Como adelantábamos brevemente en la introducción, la TEC es un tratamiento seguro y efectivo para la depresión mayor, especialmente en casos resistentes al tratamiento o que muestran un componente psicótico^{20,21}. Esto ha quedado demostrado tanto en aquellos estudios que comparan la efectividad de la TEC reales frente a ficticios (placebo)^{22,23} como en los trabajos donde se compara la efectividad de la TEC frente al tratamiento farmacológico. La segunda línea de investigación resulta aquí de especial relevancia ya que nuestros resultados son coincidentes con un gran número de trabajos de este tipo. Por ejemplo, el grupo del Reino Unido para la revisión de la TEC realizó recientemente un metaanálisis²⁴ en el que se analizaron 18 estudios donde se comparaba la eficacia de la TEC frente a la del tratamiento farmacológico. Los resultados del análisis mostraron que la TEC era más efectiva que la farmacoterapia, lo cual podía traducirse cuantitativamente en diferencias de 5,2 puntos en la HDRS. El tratamiento con TEC se ha asociado además con una respuesta terapéutica más rápida (lo que ha llevado a considerar esta técnica para la prevención de los intentos de suicidio), aunque las recaídas son también más frecuentes³. Sin embargo, no existen demasiados datos que apoyen una mejora del rendimiento mnésico tras tratamiento con TEC. Prudic et al.²⁵ observaron una mejora subjetiva de la memoria en sus pacientes tras el tratamiento con TEC, mejora que se correlacionaba con el grado de alivio de los síntomas depresivos. Estos resultados son coincidentes con los aquí presentados, aunque en nuestro caso la mejora se haya medido mediante pruebas objetivas de memoria. La depresión es una patología en la que resulta especialmente difícil diferenciar las alteraciones cognitivas producidas por el tratamiento de aquellas provocadas por el trastorno en sí. Los estudios clásicos de Stenberg²⁶ demostraron objetivamente que la depresión produce alteraciones de memoria, pero también que la mejora del estado clínico debida al tratamiento antidepresivo producía un aumento significativo del rendimiento. Más recientemente Deuschle et al.²⁷ concluyeron que la respuesta clínica positiva a los antidepresivos estaba asociada con una mejora de la memoria declarativa, aunque ésta se producía de forma lenta. Teniendo en cuenta la similitud entre estos resultados y los obtenidos en nuestro estudio, ¿podemos aventurar la existencia de un mecanismo de acción común de la TEC y la farmacoterapia que asocie mejora clínica y mejora mnésica? Efectivamente, una recentísima investigación con primates de Strome et al.⁵ demuestra que la TEC produce una regulación a la baja

de los receptores 5-HT₂, que sigue un patrón idéntico al de las observaciones que los clínicos ya habían realizado sobre sus pacientes: el efecto aparece con tan sólo unos pocos tratamientos (incluso con sólo el primero), lo que se traduciría en una mejora muy rápida del estado de ánimo, pero tras la finalización de las sesiones la situación de los receptores 5-HT₂ vuelve a su estado inicial también con gran rapidez. Por tanto si no se prescribe un tratamiento de mantenimiento la recidiva sería casi inevitable. Según estos autores los resultados de su estudio hablarían de un mecanismo general de acción de los tratamientos antidepresivos, que sería la regulación de los receptores 5-HT₂.

Sin embargo, las limitaciones del estudio no nos permiten afirmar que las diferencias a largo plazo en memoria episódica halladas en los dos grupos de pacientes se deban exclusivamente al tratamiento con TEC. Un factor adicional que debe tenerse en cuenta es que el tratamiento de mantenimiento no es idéntico en ambos grupos. Como hemos visto, el estado clínico de los pacientes del grupo A es significativamente mejor y esa mejora se produce más rápido que en el grupo B, lo que se traduce en dosis inferiores de los fármacos de mantenimiento o incluso en la retirada de algunos de ellos. Este hecho es importante tanto en el caso de los antidepresivos como especialmente en el de las benzodiazepinas. Es sabido que los antidepresivos pueden afectar la función cognitiva y que esta afectación es más probable cuanto mayor sea la edad de los pacientes. Si analizamos este efecto de forma más detallada parece que los IMAO y ISRS producen menores alteraciones, mientras que los de mayor potencial anticolinérgico (amitriptilina, nortriptilina, maprotilina, etc.) se asociarían con dificultades de atención y concentración y trastornos de memoria²⁸. El efecto deletéreo sobre la memoria es aún mejor conocido en el caso de las benzodiazepinas²⁹⁻³¹. Éstas tienen un potencial efecto amnésico dependiente de la dosis, que afectaría en mayor medida las tareas que requieren la recuperación a largo plazo de nueva información aprendida, dejando relativamente intacta la capacidad de formar memorias a corto plazo. Podríamos hipotetizar, por tanto, que el menor rendimiento del grupo B se debería no sólo a una más lenta mejora clínica, sino al posible efecto adverso de fármacos que afectan al rendimiento mnésico. En cualquier caso la posibilidad de evitar tratamientos farmacológicos a largo plazo y a dosis relativamente elevadas sería otro aspecto positivo de la TEC que deberíamos tener en cuenta.

Como conclusión podemos afirmar que el tratamiento con TEC seguido de una terapia farmacológica de mantenimiento no produce afectos negativos sobre la memoria episódica e incluso que la rápida y significativa mejora clínica de los pacientes se asocia con un mejor rendimiento cognitivo, al menos si lo comparamos con pacientes tratados exclusivamente de forma farmacológica. No obstante, este estudio sólo ha tenido en cuenta la capacidad de los pacientes para formar nuevas memorias (memoria anterógrada), pero no la capacidad de los mismos para recuperar acontecimientos de su pasado (memoria retrógrada). La queja fundamental de algunos pacientes tras seguir un tratamiento con TEC es que ciertos aconteci-

mientos autobiográficos de su pasado han quedado «borrados», lo cual afecta a su vida diaria. Dada la dificultad para evaluar de forma objetiva este tipo de memoria, sería necesaria la realización de estudios específicos que evalúen este problema y que certifiquen definitivamente la inocuidad del tratamiento con TEC.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Juan Coullaut por su inestimable apoyo para la realización de este estudio y, ante todo, por su labor hacia los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging, 2nd ed. A task force report of the American Psychiatric Association. Washington, 2001.
- Barcia D, Martínez Pardo F. Encuesta acerca de las actitudes de los psiquiatras españoles ante la TEC. *Actas Luso Esp Psiquiatr* 1979; 2:117-55.
- Reisner AD. The electroconvulsive therapy controversy: evidence and ethics. *Neuropsychol Rev* 2003;13:199-219.
- Van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WJ, Beekman AT. Discrepancy between opinion and attitude on the practice of ECT by psychiatrists specializing in old age in the Netherlands. *J ECT* 2004;20:37-41.
- Strome EM, Clark CM, Zis AP, Doudet DJ. Electroconvulsive shock decreases binding to 5-HT₂ receptors in nonhuman primates: an *in vivo* positron emission tomography study with (18F) Setoperone. *Biol Psychiatry* 2005;57:1004-10.
- Balldin J, Berggren U, Lindstedt G, Modigh K. Neuroendocrine evidence for decreased function of alpha 2-adrenergic receptor after electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res* 1992;41:257-65.
- Werstik ES, Coote M, Griffith L, Shannon H, Steiner M. Effects of electroconvulsive therapy on peripheral adrenoreceptors, plasma, noradrenaline, MHPG and cortisol in depressed patients. *Br J Psychiatry* 1996;169:758-65.
- Nobler MS, Teneback CC, Nahas Z, Bohning DE, Shastri A, Kozel FA, et al. Structural and functional neuroimaging of electroconvulsive therapy and transcranial magnetic stimulation. *Depres Anxiety* 2000;12:144-56.
- Nobler MS, Oquendo MA, Kegeles LS, Malone KM, Campbell C, Sackeim HA, et al. Decreased regional brain metabolism after ECT. *Am J Psychiatry* 2001;158:305-8.
- Vangu MD, Esser JD, Boyd IH, Berk M. Effects of electroconvulsive therapy on regional cerebral blood flow measured by ^{99m}technetium HMPAO SPECT. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;15-9.
- Blumenfeld H, McNally KA, Ostroff RB, Zubal G. Targeted prefrontal cortical activation with bifrontal ECT. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2003;123:165-70.
- Angheliescu I, Klawe CJ, Bartenstein P, Szegedi A. Normal PET after long-term ECT. *Am J Psychiatry* 2001;158:9.
- Sackeim HA. The cognitive effects of electroconvulsive therapy. En: Moss WH, Gamzu ER, Thal LJ, editores. *Cognitive disorders: pathophysiology and treatment*. New York: Marcel Dekker, 1992; p. 183-228.
- Squire LR, Slater PC, Miller PL. Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy: a long-term follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:89-95.
- Fink M. Efficacy and safety of induced seizures (EST) in man. *Compr Psychiatry* 1978;19:1-18.
- Jackson B. The effects of unilateral and bilateral ECT on verbal and visual spatial memory. *J Clin Psychology* 1978;34:4-13.
- Sackeim HA, Portnoy S, Neeley P, Steif BL, Decina P, Malitz S. Cognitive consequences of low-dosage electroconvulsive therapy. *Ann NY Acad Sci* 1986;462:326-40.
- Rose D, Wykes T, Leese M, Bindman J, Fleischmann P. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ* 2003;326:1363.
- Wechsler DW. Memory scale, 3.^a ed. San Antonio: Psychological Corporation, 1997.
- Castel B, Chamorro L, Olivares D, Huertas D. The use of electroconvulsive therapy in acute services at the general hospital. *Actas Esp Psiquiatr* 2000;28:88-95.
- Navines R, Bernardo M, Martínez-Palli G, Blanch J, Salva J. Optimization of electroconvulsive therapy. Strategies for an adequate convulsion: role of caffeine. *Actas Esp Psiquiatr* 2000;28:194-201.
- Brandon S, Cowley P, McDonald C, Neville P, Palmer R, Wellstood-Eason S. Electroconvulsive therapy: results in depressive illness from the leicestershire trial. *BMJ* 1984;288:22-5.
- 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 Psychol* 1985;146:520-4.
- 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.
- Prudic J, Peyser S, Sackeim HA. Subjective memory complaints: a review of patient self-assessment of memory after electroconvulsive therapy. *J ECT* 2000;16:121-32.
- Sternberg DE, Jarvick ME. Memory functions in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:219-24.
- Deuschle M, Kniest A, Niemann H, Erb-Bies M, Colla N, Hamman B, et al. Impaired declarative memory in depressed patients is slow to recover: clinical experience. *Pharmacopsychiatry* 2004;37:147-51.
- Knegtering H, Eijck M, Huijsman A. Effects of antidepressants on cognitive functioning of elderly patients. A review. *Drugs Aging* 1994;5:192-9.
- Lister RG. The amnesic action of benzodiazepines in man. *Neurosci Biobehav Rev* 1985;9:87-94.
- Nelson J, Chouinard G. Guidelines for the clinical use of benzodiazepines: pharmacokinetics, dependency, rebound and withdrawal. Canadian Society for Clinical Pharmacology. *Can J Clin Pharmacol* 1999;6:69-83.
- Blin O, Simon N, Jouve E, Habib M, Gayraud D, Durand A, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of sedative and amnesic effects of lorazepam in healthy volunteers. *Clin Neuropharmacol* 2001;24:71-81.