

# Evaluación de las funciones frontales en pacientes psiquiátricos durante el tratamiento con terapia electroconvulsiva de mantenimiento

L. Rami-González<sup>a,b</sup>, M. Bernardo<sup>a,b,c</sup>, M.ª J. Portella<sup>a</sup>, J. Goti<sup>d</sup>, J. A. Gil-Verona<sup>d</sup> y M. Salamero<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Instituto Clínico de Psiquiatría y Psicología. Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. <sup>b</sup> Instituto de Investigaciones Biomédicas Agusti Pí i Sunyer (IDIBAPS). <sup>c</sup> Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Universidad de Barcelona. <sup>d</sup> Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

## Assessment of frontal functions in psychiatric patients during maintenance electroconvulsive therapy

### Resumen

**Introducción.** Los estudios previos sobre los efectos cognitivos adversos de la terapia electroconvulsiva (TEC) no han hallado una alteración significativa de las funciones frontales después de un curso de tratamiento agudo. El objetivo del estudio es evaluar las funciones ejecutivas frontales en pacientes psiquiátricos que siguen un tratamiento con TEC de mantenimiento (TEC-M) y que han recibido un número elevado de sesiones de TEC.

**Sujetos y métodos.** Treinta y dos pacientes tratados con TEC-M y 29 pacientes psiquiátricos controles que nunca habían sido tratados con TEC fueron explorados con tests neuropsicológicos que evaluaban las siguientes funciones frontales: memoria de trabajo, planificación, flexibilidad cognitiva, atención, velocidad, pensamiento abstracto verbal y fluencia verbal con consigna fonética.

**Resultados.** El análisis multivariante global no detecta diferencias significativas en las pruebas neuropsicológicas frontales entre los dos grupos. El grupo de TEC-M sólo obtuvo puntuaciones significativamente más bajas en la prueba de FAS, test que mide la fluencia verbal con consigna fonética. Se detecta una correlación significativa inversamente proporcional entre el número de sesiones de TEC previas y el resultado en la prueba del FAS.

**Conclusiones.** El grupo de pacientes tratados con TEC-M presenta una alteración de la fluencia verbal con consigna fonética, que además podría estar asociada al número de sesiones de TEC previas. No se detectan diferencias significativas en el resto de funciones frontales evaluadas.

**Palabras clave:** Cognición. Depresión. Esquizofrenia. Terapia electroconvulsiva. Memoria. Funciones frontales.

### Summary

**Introduction.** Previous studies on adverse cognitive effects of electroconvulsive therapy (ECT) have not found any significant alteration of the frontal functions after an acute treatment course. This study aims to assess frontal executive functions in psychiatric patients during maintenance electroconvulsive therapy (M-ECT).

**Subjects and methods.** Thirty two patients treated with M-ECT and 29 psychiatric patients never treated with ECT were evaluated with neuropsychological tests that assessed the following frontal functions: work memory, planning, cognitive flexibility, attention, visuomotor velocity, verbal abstract reasoning and phonetic verbal fluency.

**Results.** Multivariate global analysis did not detect significant frontal function tests differences between both groups. The M-ECT group only scored significantly lower on the FAS test, a test that measures phonetic verbal fluency. A significant correlation between number of previous ECT sessions and performance in the FAS was found.

**Conclusions.** The M-ECT patient group presented a phonetic verbal fluency alteration that may also be associated to the previous number of ECT sessions. No significant differences in the other frontal functions were detected.

**Key words:** Cognition. Depression. Schizophrenia. Electroconvulsive therapy. Memory. Frontal functions.

### Correspondencia:

Miquel Bernardo  
Instituto Clínico de Psiquiatría y Psicología  
Hospital Clínico y Provincial de Barcelona  
Villarroel, 170  
08015 Barcelona  
Correo electrónico: bernardo@clinic.ub.es

## INTRODUCCIÓN

La terapia electroconvulsiva (TEC) de mantenimiento (TEC-M) es una modalidad de tratamiento ambulatorio con TEC en la que los pacientes reciben las sesiones en intervalos de tiempo variable según sus necesidades terapéuticas. La TEC-M ha demostrado ser un tratamiento efectivo en la prevención de recaídas de pacientes con trastornos psiquiátricos recurrentes que han mostrado una buena respuesta inicial al tratamiento con TEC<sup>1-3</sup>.

El tratamiento con TEC-M no supone unos efectos físicos adversos superiores a los de la TEC base<sup>4,5</sup>. Sin embargo, los efectos cognitivos adversos no han sido estudiados de forma sistemática. Los datos se basan en estudios de casos únicos<sup>6,8</sup>, estudios retrospectivos sin grupo control<sup>9</sup> o evaluaciones subjetivas sobre la pérdida cognitiva<sup>10</sup>. Los estudios que utilizan la prueba del *Mini Mental State Examination* (MMSE) concluyen que la TEC-M no produce efectos sobre el estado cognitivo general de los pacientes<sup>11-13</sup>.

La mayoría de los estudios sobre los efectos cognitivos adversos de la TEC se han realizado con pacientes que siguen un curso agudo de tratamiento. Durante la TEC base (10-12 sesiones próximas en el tiempo) se produce una disfunción transitoria de los mecanismos electrofisiológicos, y más específicamente, una alteración del mecanismo de potenciación a largo plazo (*long term potentiation* [LTP])<sup>14,15</sup>. Esta disfunción electrofisiológica transitoria se ha relacionado con la amnesia reversible, que implicaría fundamentalmente a los sistemas declarativos de la memoria<sup>16-18</sup>. Pocos trabajos han evaluado las funciones ejecutivas en pacientes tratados con TEC. Éstos no han encontrado diferencias significativas en el rendimiento de pruebas frontales antes y después del tratamiento agudo con TEC<sup>19,20</sup>. Recientemente, la Asociación Americana de Psiquiatría en la guía de tratamiento para la TEC ha concluido que este tratamiento no produce efectos secundarios sobre las funciones ejecutivas frontales<sup>2</sup>.

Una de las limitaciones fundamentales del diseño de estudios sobre los efectos cognitivos de un curso de TEC es la interferencia de la psicopatología aguda en el rendimiento cognitivo de los pacientes. En este sentido los diseños con TEC-M permiten controlar esta variable de confusión, ya que la mayoría de pacientes no presentan sintomatología afectiva o psicótica aguda.

Hasta la actualidad ningún estudio controlado ha evaluado las funciones ejecutivas frontales en pacientes sometidos a tratamiento con TEC-M. En el presente trabajo hemos evaluado pacientes que tuvieron una buena respuesta a un curso agudo de tratamiento con TEC y que continuaron en tratamiento con TEC-M, con un intervalo entre sesiones superior al del curso inicial. Nuestro objetivo es estudiar el posible efecto del tratamiento con un elevado número de sesiones de TEC sobre las funciones ejecutivas.

## MÉTODOS

### Pacientes

Se evaluaron 61 pacientes del Hospital de Día de Psiquiatría del Hospital Clínico de Barcelona. Treinta y dos pacientes (19 diagnosticados de depresión, 12 de esquizofrenia y 6 de trastorno bipolar) fueron evaluados durante el tratamiento con TEC-M. El motivo principal del tratamiento con TEC fue el de presencia de sintomatología afectiva resistente al tratamiento farmacológico. Se evaluaron 29 pacientes psiquiátricos que nunca habían

sido tratados con TEC (18 diagnosticados de depresión, 15 de esquizofrenia y 2 de trastorno bipolar).

### Procedimiento

Todos los pacientes fueron evaluados de forma ambulatoria. Los pacientes en TEC-M fueron evaluados antes de la sesión de TEC el mismo día que acudieron al Hospital de Día para realizar el tratamiento. De esta forma el tiempo entre sesiones era el máximo para cada paciente para evitar en lo posible los efectos agudos del tratamiento. La media del intervalo temporal entre sesiones era de 37,9 días (DE = 15,7) y el número de sesiones previas de TEC de la muestra era de 34,8 (DE = 18,1). El emplazamiento de los electrodos fue fronto-temporal bilateral y el aparato empleado fue un MECTA Spectrum 500.

### Evaluación cognitiva y clínica

Se utilizó una batería completa de pruebas neuropsicológicas frontales y el MMSE<sup>21</sup> como indicador del estado cognitivo general del paciente. Las pruebas de funciones ejecutivas frontales utilizadas fueron: el subtest de dígitos inversos, el de Claves y el de semejanzas de la Escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS)<sup>22</sup>, la prueba de fluencia verbal con consigna fonética FAS<sup>23</sup>, la torre de Hanoi<sup>24</sup> y los Trail Making A y B<sup>25</sup>. En la **tabla 1** se detallan las funciones ejecutivas evaluadas por cada prueba.

Mediante la Escala de Hamilton para la Depresión (HDRS)<sup>26</sup> de 21 ítems, se valoró la sintomatología afectiva actual tanto de los pacientes en TEC-M como de los controles. Ningún paciente del estudio presentaba patología psicótica o afectiva aguda en el momento de la exploración neuro-psicológica. Todos los pacientes del estudio obtuvieron 8 puntos o menos en la escala de HDRS.

### Análisis estadístico

Se empleó el paquete informático SPSS, versión 10.0 para Windows. Para analizar las diferencias entre las pruebas cognitivas frontales entre los dos grupos, se

**TABLA 1. Batería neuropsicológica de pruebas ejecutivas frontales**

<i>Funciones ejecutivas</i>	<i>Test neuropsicológico</i>
Memoria de trabajo	Dígitos inversos (WAIS)
Planificación	Torre de Hanoi
Atención	Trail Making A
Flexibilidad cognitiva	Trail Making B
Pensamiento abstracto verbal	Semejanzas (WAIS)
Velocidad visuomotora	Claves (WAIS)
Fluencia verbal fonética	FAS

realizó un análisis multivariante (MANOVA) comparando el grupo de pacientes tratados con TEC-M y el grupo control. Se realizaron correlaciones de Pearson para determinar una posible relación entre el rendimiento cognitivo de los pacientes y el número de sesiones previas de TEC. Se consideraron significativos los valores  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

No se encontraron diferencias significativas entre la media de edad del grupo de TEC-M y del grupo control ( $F [1,60] = 0,04$ ;  $p = 0,84$ ). La edad media del grupo de pacientes en TEC-M fue de 47,31 años ( $DE = 18,93$ ) y la del grupo control de 48,27 años ( $DE = 19,21$ ).

No se observaron diferencias significativas en las puntuaciones obtenidas por ambos grupos en la escala de HDRS ( $F [1,60] = 1,29$ ;  $p = 0,26$ ). La media y desviación estándar de la HDRS era de 3,7 ( $DE = 2,6$ ) en el grupo de TEC-M y de 3,0 ( $DE = 2,1$ ) en el grupo control. Tampoco se observaron diferencias significativas entre grupos en la puntuación del MMSE ( $F [1,60] = 0,33$ ;  $p = 0,57$ ). La media del grupo de TEC-M en esta prueba fue de 28,1 ( $DE = 1,4$ ) y del grupo control de 28,3 ( $DE = 1,5$ ).

Comparando los pacientes tratados con TEC-M y los pacientes controles no se observa una significación global en la diferencia entre los rendimientos de las pruebas frontales de ambos grupos ( $F [1,60] = 0,62$ ;  $p = 0,78$ ). Al analizar los contrastes univariados se observa un rendimiento significativamente inferior del grupo de TEC-M en la prueba de la fluencia verbal con consigna fonética ( $F [1,60] = 4,39$ ;  $p = 0,04$ ).

El análisis de correlaciones mostró una correlación significativa inversamente proporcional entre el número de sesiones previas de TEC y la prueba del FAS ( $r = -0,482$ ;  $p = 0,005$ ). No se detectaron otras correlaciones significativas entre el número de sesiones previas y el resto de pruebas cognitivas frontales.

En la **tabla 2** se muestran las medias y desviaciones estándar de los dos grupos en las pruebas frontales administradas.

**TABLA 2. Medias y desviaciones estándar de las pruebas cognitivas frontales del grupo de TEC-M y del grupo control**

	Grupo M-ECT		Grupo control		F	p
	Media	DE	Media	DE		
Dígitos inversos (WAIS)	3,9	1,1	4,0	1,1	0,22	0,637
Torre de Hanoi	13,5	6,2	12,6	7,1	0,27	0,606
Trail Making A	61,2	41,2	51,5	30,3	1,08	0,303
Trail Making B	162,0	120,7	136,1	94,5	0,86	0,357
Semejanzas (WAIS)	13,4	5,1	14,9	4,4	1,49	0,226
Claves (WAIS)	36,2	17,2	40,5	13,8	1,16	0,285
FAS	27,1	11,3	32,6	8,8	4,39	0,040

## CONCLUSIONES

El grupo de TEC-M presenta un rendimiento inferior en la prueba de fluencia verbal con consigna fonética. No se observaron diferencias significativas en otras funciones ejecutivas exploradas: memoria de trabajo, planificación, atención, flexibilidad cognitiva, velocidad y pensamiento abstracto verbal.

Nuestros resultados ratifican los obtenidos por investigaciones previas<sup>20</sup> e indican que no existen diferencias significativas en el rendimiento global de las funciones frontales entre los pacientes en TEC y los pacientes controles. De esta forma encontramos una coincidencia entre los estudios de neuroimagen que señalan que la TEC no produce cambios significativos sobre sistemas fronto-basales<sup>27</sup> y los estudios neuropsicológicos que señalan que las funciones ejecutivas asociadas a estas áreas están preservadas.

El análisis univariado de las pruebas cognitivas detecta una diferencia significativa sólo en la prueba de fluencia verbal con consigna fonética. Los estudios con pacientes neurológicos y de neuroimagen funcional han asociado la tarea de fluencia fonética a áreas frontales<sup>28,29</sup>. La correlación significativa inversamente proporcional que hemos detectado podría reflejar una asociación entre el número de sesiones previas de TEC y el rendimiento en esta prueba. Nuestro estudio es exploratorio y los resultados deben considerarse preliminares y ser interpretados con cautela, ya que el diseño presenta algunas limitaciones. Una de ellas es la heterogeneidad clínica de la muestra, que coincide con la heterogeneidad propia de los pacientes tratados con TEC. Los grupos no pudieron igualarse de forma exacta según los diferentes diagnósticos psiquiátricos, aunque las pequeñas diferencias entre grupos no parecen explicar los resultados obtenidos. Tampoco pudo controlarse la heterogeneidad del tratamiento psicofarmacológico de ambos grupos, y esta variable debe ser considerada como una variable de confusión más del estudio.

La interferencia psicopatológica durante la evaluación cognitiva constituye una de las principales limitaciones de los estudios con pacientes agudos que siguen un tratamiento con un curso agudo de TEC<sup>30,31</sup>. En nuestro estudio los pacientes estaban eutímicos y sin patología psiquiátrica aguda en el momento de la evaluación cognitiva. Como consecuencia, podemos suponer que el rendimiento en las pruebas cognitivas de los pacientes del estudio no está influido de forma significativa por un déficit de atención asociado a un estado psicopatológico agudo.

En conclusión, en nuestro estudio no hemos encontrado una afectación global de las funciones ejecutivas en el grupo de pacientes tratados con TEC-M. Estos resultados coinciden con los estudios previos, que no han hallado efectos cognitivos significativos asociados a la TEC-M. Sin embargo, la alteración selectiva de la fluencia fonética debería tenerse en cuenta en el diseño de estudios futuros sobre TEC y funciones cognitivas. Éstos deberían incluir baterías neuropsicológicas amplias que

exploran otras funciones cognitivas además de la memoria. El estudio de otras funciones como las frontales en pacientes sometidos a tratamiento con TEC es muy escaso y debería ser ampliado para llegar a conclusiones más consistentes. La incuestionable eficacia clínica de la TEC-M debe ser básica para su indicación, pero además deben tenerse en cuenta la evaluación de las ventajas clínicas y los posibles inconvenientes de este tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Petrides G, Dhossche D, Fink M, Francis A. Continuation ECT: relapse prevention in affective disorders. *Convulsive Ther* 1994;10:189-94.
2. APA. The practice of ECT. Recommendations for treatment, training, and privileging, 2001.
3. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BHY, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy. A randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1299-307.
4. Jaffe R, Dubin W, Shoyer B, Roemer R, Sharon D, Lipschultz L. Outpatient electroconvulsive therapy: efficacy and safety. *Convulsive Ther* 1990;6:231-8.
5. Fink M, Abrams R, Bailine S, Jaffe R. Ambulatory electroconvulsive therapy: report of a task force of the association for convulsive therapy. *Convulsive Ther* 1996;12:42-55.
6. Grunhaus L, Pande AC, Hasket RF. Full and abbreviated courses of maintenance electroconvulsive therapy. *Convulsive Ther* 1990;6:130-8.
7. Devanand DP, Verma AK, Tirumalasetti F, Sackeim HA. Absence of cognitive impairment after more than 100 lifetime ECT treatments. *Am J Psychiatry* 1991;148:929-32.
8. Barnes RC, Hussein A, Anderson D, Powell D. Maintenance electroconvulsive therapy and cognitive function. *Br J Psychiatry* 1997;170:285-7.
9. Brodaty H, Hickie I, Mason C, Prenter L. A prospective follow-up study of ECT outcome in older depressed patients. *J Affect Disord* 2000;60:101-11.
10. Vanelle JM, Loo H, Galinowski A, de Carvalho W, Bourdel MC, Brochier P, et al. Maintenance ECT in intractable manic depressive disorders. *Convulsive Ther* 1994;10:195-205.
11. Thienhaus OL, Margletta S, Bennet J, Pharm D. A study of the clinical efficacy of maintenance ECT. *J Clin Psychiatry* 1990; 51:141-4.
12. Chanpattana W, Charkrabhand ML, Buppanharun W, Sackeim HA. Effects of stimulus intensity on the efficacy of bilateral ECT in schizophrenia: a preliminary study. *Biol Psychiatry* 2000;48:222-8.
13. Chanpattana W, Chakrabhand ML. Factors influencing treatment frequency of continuation ECT in schizophrenia. *J ECT* 2001;17:190-4.
14. Stewart C, Reid IC. Electroconvulsive stimulation and synaptic plasticity in the rat. *Brain Res* 1993;620:139-41.
15. Stewart CA, Reid IC. Ketamine prevents ECS-induced synaptic enhancement in rat hippocampus. *Neurosci Lett* 1994;178:11-4.
16. Reid IC, Stewart CA. Seizures, memory and synaptic plasticity. *Seizure* 1997;6:351-9.
17. Mann JJ. Neurobiological correlates of the antidepressant action of electroconvulsive therapy. *J ECT* 1998;14:172-80.
18. Rami-González L, Bernardo M, Boget T, Gil-Verona JA, Salameiro M, Junque C. Subtypes of memory dysfunction associated with Electroconvulsive Therapy. Characteristics and neurobiological bases involved. *J ECT* 2001;17:129-35.
19. Lawson JS, Inglis J, Delva NJ, Rondenburg M, Waldron JJ, Lettermendia FJJ. Electrode placement in ECT: Cognitive effects. *Psychol Med* 1990;20:335-44.
20. Calev A, Gaudino EA, Squires NK, Zervas MI, Fink M. ECT and non-memory cognition: a review. *Br J Clin Psychol* 1995; 34:505-5.
21. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive states of patients for the clinician. *Psychiatry Res* 1975;12:189-98.
22. Wechsler D. Manual of Wechsler Adult Intelligence Scale. Psychological Corporation, New York. (Spanish version: Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos. Madrid: TEA), 1990.
23. Borkowski JG, Benton AL, Spreen O. Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia* 1967;5:135-40.
24. Goldberg TE, Saint-Cyr JA, Weinberger DR. Assessment of procedural learning and problem-solving in schizophrenic patients by Tower of Hanoi tasks. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1990;2:165-73.
25. Army Individual Test Battery. Manual of directions and scoring. War Department, Adjunt General's Office: Washington DC, 1994.
26. Hamilton M. Development of a rating scale of primary depressive illness. *Br J Soc Psychol* 1967;6:278-96.
27. Diehl DJ, Keshavan MS, Kanal E, Nebes RD, Nichols TE, Guillen JS. Post-ECT increases in MRI regional T2 relaxation times and their relationship to cognitive side effects: a pilot study. *Psychiatry Res* 1994;54:177-80.
28. Baldo JV, Shimamura AP, Delis DC, Kramer J, Kaplan E. Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *J Int Neuropsychol Soc* 2001;7:586-96.
29. Schlosser R, Hunsche S, Gawehn J, Grunert P, Vucurevic G, Gesierich T, et al. Characterization of BOLD-fMRI signal during a verbal fluency paradigm inpatients with intracerebral tumors affecting the frontal lobe. *Magn Reson Imaging* 2002;20:7-16.
30. Frith CD, Stevens M, Johnstone EC, Deakin JF, Lawler P, Crow TJ. Effects of ECT and depression on various aspects of memory. *Br J Psychiatry* 1983;142:610-7.
31. Steif BL, Sackeim HA, Portnoy S, Decina P, Malitz S. Effects of depression and ECT on anterograde memory. *Biol Psychiatry* 1986;21:921-30.