

*Eficacia de la terapia electroconvulsiva  
versus clomipramina en pacientes  
con depresión mayor*

*Seudónimo: LOUSIANA  
Autores: Dra. Zoila Pacheco Armas  
Dra. Beatrice Macciota Felices*

1er. Premio Nivel B

Hospital III - Chimbote

## *Eficacia de la terapia electroconvulsiva versus clomipramina en pacientes con depresión mayor*

### **Resumen**

Se realizó un estudio prospectivo a doble ciego, en una población de 30 pacientes hospitalizados con diagnóstico de depresión mayor, la que fue dividida por el método aleatorio simple, en 2 grupos, el grupo A de 15 pacientes que reciben ECT (4+1 sesión) y el grupo B de 15 pacientes que reciben clomipramina (140+20 mg/día).

Se investigó la eficacia clínica, evaluada con la escala de Hamilton para depresión, la estancia y costos hospitalarios. Encontramos que la electroconvulsivoterapia es el tratamiento más eficaz, con diferencias significativas respecto a la clomipramina y la estancia hospitalaria fue significativamente corta para pacientes que reciben electroconvulsivoterapia (17+4 días), comparada a los que reciben clomipramina (34+16 días). Traducido en costos hospitalarios significa un ahorro de US\$ 25,500, si los 30 pacientes hubiesen recibido sólo electroconvulsivoterapia como modalidad de tratamiento.

### **Introducción**

Hasta hace 40 años los únicos tratamientos para Depresión Mayor, eran el Shock insulínico y el electroshock, conocido también como Electroconvulsivoterapia (ECT). (1) La ECT se derivó del uso de ataques convulsivos inducidos químicamente como proceso curativo. El primero fue Weikard en 1798 quien administró alcanfor para producir convulsiones epilépticas como tratamiento de enfermedades mentales. (1) (2) Los productos químicos eran de difícil manejo como inductores y fueron sustituidos por la electricidad, en 1938, por Cerletti y Bini en Roma, ideando así la ECT que fue usada para tratar la depresión y otros trastornos por más de 40 años. (2) (3)?

Entre los años 1950 y 1960, con el advenimiento de los antidepresivos tricíclicos, empieza a decaer el uso de la ECT. Recobrando apogeo en estos últimos años; debido a los efectos secundarios de los tricíclicos o falta de respuesta clínica a ellos, siendo su indicación principal el tratamiento de desórdenes afectivos. (1) (2) (3)

La ECT es uno de los valiosos tratamientos en psiquiatría (2) (3) y es eficaz en 70% de pacientes tratados (4). A pesar de ser aún controversial para algunos autores, ha sido utilizado ampliamente como tratamiento sintomático específico de la depresión mayor y más del 80% de

pacientes que reciben ECT tienen este diagnóstico (2).

La tasa de respuesta a la ECT en pacientes con depresión mayor es de 80-90%, mientras que la tasa de respuesta a antidepresivos es de sólo 60-70% (2) (5). Se pensaba que la depresión psicótica o delusional tenía una respuesta particular a la ECT, sin embargo estudios recientes sugieren que no responde mejor que la depresión no psicótica (3). La ECT sigue siendo el tratamiento de elección en las depresiones mayores especialmente en aquellas resistentes a los psicofármacos (3).

Thomas Kuhn y Kline marcaron la era de los antidepresivos en 1957. Kuhn recibió la imipramina para ensayarla ya que su fórmula era similar a la clomipramina, neuroléptico usado desde 1952 (6). Kuhn encontró que no tenía utilidad en la esquizofrenia pero sí en las depresiones endógenas. La indicación principal para los antidepresivos tricíclicos es en episodios de depresiones mayores y su uso aproximadamente duplica la probabilidad que un paciente deprimido se pueda recuperar en un mes (2), aunque puede tomar 3 a 4 semanas para poder observar algún efecto antidepresivo.

Se han realizado estudios comparativos entre ECT y antidepresivos, valorando su eficacia en pacientes con depresión mayor, concluyendo la mayoría de ellos que la ECT es más eficaz y trabaja más rápidamente que las drogas antidepresivas en el tratamiento de la depresión (7). Sin embargo, Rifkin en 1988 (7), hace una revisión completa de todos los estudios y encuentra que eran metodológicamente deficientes en lo que concierne a definición de depresión mayor, tamaño de la muestra, dosis de la droga, duración del tratamiento, uso de diferentes antidepresivos y análisis estadístico, afirmando que no hay respuesta concluyente si la ECT es superior al tratamiento antidepresivo farmacológico y que deberían realizarse más estudios al respecto. En este estudio hemos corregido las deficiencias metodológicas a las que hace referencia Rifkin.

Poco se ha examinado la estancia hospitalaria y la eficacia relativa de tratamientos en depresión mayor, y muy poco se ha considerado la estancia hospitalaria como variable en la elección de tratamiento de trastornos afectivos (8). Si hay algunos trabajos al respecto, se encuentran discrepancias en la estancia relacionada al tratamiento.

El uso indiscriminado en el pasado, la falta de información en el presente, ha relegado a la ECT a ser considerado un tratamiento secundario y en algunos servicios se ha cortado su uso (8).

En ese estudio, investigamos la eficacia de la terapia electroconvulsiva en comparación a la terapia con clomipramina en pacientes con depresión mayor, asimismo el posible efecto sobre la estancia hospitalaria y costos hospitalarios con cada uno de los tratamientos. La demostración de la necesidad de una corta estancia hospitalaria paralelo a la eficacia del tratamiento, podría ayudar a clínicos y pacientes a escoger la modalidad de tratamiento más conveniente para depresión mayor.

### **Materiales y métodos**

En un Servicio de Hospitalización de Salud Mental del Instituto Peruano de Seguridad Social, en el período julio 1989-agosto 1991, se estudió una población de 30 pacientes hospitalizados con diagnóstico de

Depresión Mayor. 14 (47%) de sexo masculino y 16 (53%) de sexo femenino, entre 28 y 65 años ( $49 \pm 13$ ). Todos los pacientes fueron diagnosticados según criterios de la DSM-III-R (10). A todos los pacientes se les realizó exámenes auxiliares de hemoglobina, hematocrito, hemograma, glucosa, úrea, creatinina, TGO, TGP, EKG y evaluación clínica completa. Se estudió las características generales de la población como historia familiar de depresión, historia de ECT, hospitalizaciones previas, intento suicida, Hamilton al ingreso, tipo de depresión, tratándose de una población homogénea.

El estudio se realizó a doble ciego, formado por dos grupos por el método aleatorio simple. El grupo A de 15 pacientes (8 con depresión unipolar y 7 con depresión unipolar), recibieron ECT frontal bilateral, 3 sesiones por semana con un promedio de 4+1, según respuesta clínica, en cada sesión se aplicó 120 voltios por 0.3 segundos, norma del servicio, en equipo Medcraft de 220 voltios, 80 ciclos por segundo y 150 Watts, más placebo tid. El grupo B de 15 pacientes (9 depresión unipolar y 6 con depresión bipolar), recibieron clomipramina a dosis de inicio de 75 mg/día, (25 mg tid), incrementando 25 mg cada 2 días hasta llegar a 150 mg/día (dosis promedio fue de  $(142 \pm 20)$  mg) más falso ECT. Todos los pacientes recibieron 20 minutos antes del ECT, 10 mg EV de diazepam y 0.25 mg de sulfato de atropina EV. También se evaluaron síntomas colaterales con cada uno de los tratamientos.

La evaluación clínica para los 30 pacientes fue hecha con la escala de Hamilton para depresión de 21 ítems, a su admisión y semanalmente, durante 6 semanas. El criterio de inclusión en el trabajo fue un puntaje de 20 o más en la escala de Hamilton y el de alta de 10 o menos, este último se tomó en cuenta para obtener las estancias hospitalarias. Los 30 pacientes después de completar las 6 semanas de estudio acudieron 1 vez mensualmente por 6 meses consecutivos para control ambulatorio y poder observar la persistencia de la eficacia con ambos tratamientos.

Los resultados fueron registrados en un formato especial para cada paciente, posteriormente se presentó en tablas estadísticas y se presentó en curvas. En el análisis descriptivo se utilizó porcentajes y promedios para observar la constancia del fenómeno y se midió la variabilidad con la desviación standard de la media. El análisis inferencial se hizo con test t de student y además se usó  $\chi^2$  para comparar las características generales de los 2 grupos en estudio.

### Resultados

Se compararon las características generales del grupo A, que recibió ECT, y del grupo B, que recibió clomipramina, no encontrándose diferencias significativas entre ambos,  $p < 0.05$ , respecto a edad, sexo, historia personal y familiar de depresión, historia de hospitalizaciones previas y ECT, puntaje en la escala de Hamilton al ingreso, tipo de depresión, tratándose de una población homogénea. (cuadro 1)

El análisis estadístico reveló que hay diferencia altamente significativas en la mejoría clínica  $p < 0.05$ , en las seis semanas, siendo la ECT el tratamiento más eficaz, principalmente en la primera semana donde

hay una mejoría clínica de 49%, mientras que con clomipramina, en la tercera semana alcanza 52% (cuadro 2, gráfico 1).

La mejoría clínica, evaluada con la escala de Hamilton, en la primera semana para el grupo A fue de 49% y para el grupo B de 10%, en la segunda semana, la mejoría para el grupo A fue de 73% y 29% para el grupo B, en la tercera semana la mejoría fue de 89% para el grupo A y 52% para el grupo B, en la cuarta semana fue de 95% y de 69% para el grupo A y B respectivamente, en la quinta semana la mejoría clínica fue de 96% para el grupo A y de 78% para el grupo B, y en la sexta semana para el grupo A la mejoría fue de 97% y para el grupo B de 82% (cuadro 3, gráfico 2). Todos los pacientes fueron controlados regularmente en forma ambulatoria por 6 meses consecutivos, observándose eficacia en su totalidad con las 2 modalidades de tratamiento.

Los pacientes del grupo A respondieron adecuadamente en un 100%, mientras que los del grupo B en un 93%, hubo un paciente resistente a clomipramina, quien permaneció 90 días hospitalizado. Los efectos colaterales fueron más frecuentes en pacientes que recibieron clomipramina, 8 presentaron sequedad de mucosas, 4 temblor distal, 2 rigidez muscular y 1 cuadro confusional, con ECT 3 pacientes tuvieron cuadro confusional transitorio que remitió en 2 días (cuadro 4).

La respuesta clínica fue más rápida con ECT, con una estancia hospitalaria de 17+4 días, mientras que en el grupo que recibió clomipramina, la estancia fue de 34±16 días.

Un análisis de la estancia hospitalaria con el test t de student, reveló que había diferencias significativas,  $p < 0.05$ , siendo la ECT la modalidad de tratamiento que tuvo mayor efecto significativo en la estancia hospitalaria (gráfico 3).

Si traducimos en costos hospitalarios a razón de US\$ 50.00 por día (costo referido en diciembre 1991), encontramos que el costo total por paciente que recibe ECT es de US\$ 850.00 y para el que recibe clomipramina es de US\$ 1,700.00, lo que significa un ahorro de US\$ 25,500.00 si los 30 pacientes hubiesen recibido ECT como modalidad de tratamiento (cuadro 5).

### Discusión

Rifkin(7), analizó 9 estudios previos, donde se comparó la efectividad de la ECT con antidepresivos, y encontró que la mayoría de autores concluyen que la ECT es más eficaz y trabaja más rápidamente que los antidepresivos en el tratamiento de la depresión, sin embargo no le dio validez por ser metodológicamente deficientes, afirmando que no hay respuesta concluyente si la ECT es superior al tratamiento antidepresivo farmacológico, y que deberían hacerse estudios al respecto. En este estudio se han corregido las deficiencias en la metodología que él menciona y nuestros hallazgos son satisfactorios para la ECT y mostramos claramente las diferencias con la clomipramina en las curvas de respuestas clínica y evolución con clomipramina, hallazgos que no muestran trabajos anteriores.

En nuestro estudio encontramos que la mejoría clínica de los pacientes que reciben ECT es rápida desde el inicio, alcanzando su máximo al

finalizar la primera semana, mientras que el promedio de mejoría clínica de los pacientes que reciben clomipramina es lenta en la primera semana alcanzando su mayor rapidez entre la segunda y tercera semana. Janicak (12) encontró que los pacientes con antidepresivos tienen respuesta lenta en las primeras 4 semanas, llegando a su máximo de respuesta en la sexta a octava semana de tratamiento.

El grupo de pacientes que reciben ECT mostró rápida mejoría en la primera semana (49%), compara a los pacientes que recibieron clomipramina que alcanza similar porcentaje al finalizar la tercera semana. Estos hallazgos son similares a los encontrados Barry (9), una clara eficacia de la ECT comparada a los antidepresivos.

Nosotros encontramos que el grupo de pacientes que recibió ECT respondió adecuadamente en un 100%, mientras que los que recibieron clomipramina respondieron en un 93%, hubo un paciente resistente a clomipramina, quien permaneció hospitalizado 90 días por presentar, además cuadro confusional. La remisión del cuadro clínico con ECT fue del 97% y con clomipramina de 82%, una diferencia de 15%. Klaplan (2) refiere una tasa de respuesta a la ECT de 80-90%, con una remisión del 100% del cuadro clínico comparado con los antidepresivos, donde la tasa de respuesta es sólo 60-70% (5).

La ECT es muy valiosa en el tratamiento de la depresión mayor (2), no obstante es considerada una modalidad controversial de tratamiento, debido a que necesita electricidad, produce convulsiones y por reportes de daño cerebral permanente, aunque estos últimos han sido desaprobados, persiste esta expectativa. En este estudio sólo se registró cuadro confusional transitorio por ECT en dos pacientes. Los pacientes que recibieron clomipramina tuvieron más efectos colaterales: temblor distal, sequedad de mucosas, rigidez muscular y cuadro confusional en 1 caso, que remitió al reducir la dosis de clomipramina.

Es conveniente mencionar que la dosis promedio de ECT fue de  $4 \pm 1$  sesiones, cantidad mucho menor a la referida por la literatura: 5 a 10(2) y 8 a 12(5). La dosis promedio de clomipramina fue de  $142 \pm 20$ mg.

En nuestro medio no se han hecho estudios prospectivos donde se estudia la estancia hospitalaria, en la modalidad de tratamiento para pacientes con depresión mayor nosotros encontramos que la estancia hospitalaria es significativamente corta en pacientes deprimidos que reciben ECT comparada a los que reciben clomipramina. Bratfos, citado por Markowitz, menciona también una corta estancia hospitalaria para pacientes que reciben ECT, que para aquellos que reciben medicación antidepresiva; sin embargo Babigean y Gutmacher (8) encontró que la estancia hospitalaria para pacientes con desórdenes afectivos tratados con ECT es mayor que con fármacos antidepresivos, aunque su población fue bastante heterogénea. Horden citado por Markowitz no encontró diferencias significativas en la estancia hospitalaria en pacientes que reciben ECT y los que reciben fármacos antidepresivos, pero si una estancia significativa larga para aquellos que no responden a tricíclicos, similar a la encontrada por Markowitz (8) de  $71 + 23$  días. Nosotros sólo hemos tenido un paciente resistente a clomipramina, cuya estancia hospitalaria fue de 90 días, que presentó cuadro confusional y cedió a la disminución de la dosis de clomipramina, y el cuadro clínico remi-

tió con el uso de ECT.

La estancia hospitalaria corta está en relación a la eficacia del tratamiento, si bien es cierto, en los dos grupos hemos tenido buena respuesta clínica la efectividad es mayor y mucho más rápida cuando se usa ECT, con una diferencia altamente significativa. Similar hallazgo ha sido reportado por trabajos anteriores (14).

Brian (15) señala que pacientes con depresión delusional tienen estancia hospitalaria más corta y mejor respuesta a la ECT. Markowitz (8) y Kaplan (2) refieren que los pacientes con riesgo suicida, con historia de buena respuesta a ECT y pacientes de mayor edad responden rápidamente con ECT. en éste trabajo también hemos encontrado rápida respuesta a la ECT en pacientes con alto riesgo suicida y depresión delusional.

La modalidad de tratamiento que tiene efecto significativo en la reducción de la estancia hospitalaria en pacientes con depresión mayor es la ECT, con una diferencia de 14 días respecto a la estancia de pacientes que reciben clomipramina. Esto traducido en costos hospitalarios significa un ahorro de US\$ 25,500 si los 30 pacientes hubieran recibido sólo ECT como modalidad de tratamiento.

La disminución del riesgo suicida, la eficacia clínica y la disminución de la estancia hospitalaria deben ser considerados cuando se discute tratamientos alternativos y consideraciones financieras entre psiquiatras y familiares del paciente. La economía sin embargo es sólo uno de varios factores que influyen en la elección del tratamiento clínico.

CUADRO N° 1

Características generales de pacientes con depresión mayor que reciben ECT y clomipromina (n=30)

Tratamiento	Edad		Sexo		Historia de depresión				Historia ECT		Hospit. previa		Intento Suicida		Hamilton al ingreso		Tipo de depresión					
	X	DS	M	F	N	%	N	%	N	%	X	DS	N	%	X	DS	N	%	N	%		
<b>ECT</b>	50	14	6	40	9	60	15	100	3	20	4	27	4	2	2	13	36.5	3.1	8	53	7	47
(n=15)																						
<b>Clomipramina</b>	48	11	8	52	7	47	13	87	5	33	2	13	4	1	2	13	35.6	4.0	9	60	6	40
(n=15)																						
<b>Total</b>	49	13	14	47	16	53	28	93	8	27	6	20	8	2	4	13	36.0	3.5	17	57	13	43

n=30

<b>CUADRO N° 2</b>														
<b>Evolución clínica (Hamilton) en relación al tiempo y modalidad de tratamiento (n=30)</b>														
Tiempo (Sem.)	0	1	2	3	4	5	6							
Tratamiento														
E C T (n=15)	36.5	3	18.5	2	9.8	4	4.1	2	1.7	1	1.3	1	1.1	1
Clomipramina (n=15)	35.6	4	32.0	4	25.3	6	17.0	7	11.1	7	7.8	8	6.5	8
	T=0.66	t=10.71	t=8.07	t=6.93	t=3.48	t=2.32	t=1.86							
	p>0.10	p<0.0005	p<0.0005	p<0.0005	p<0.005	p<0.05	p<0.05							

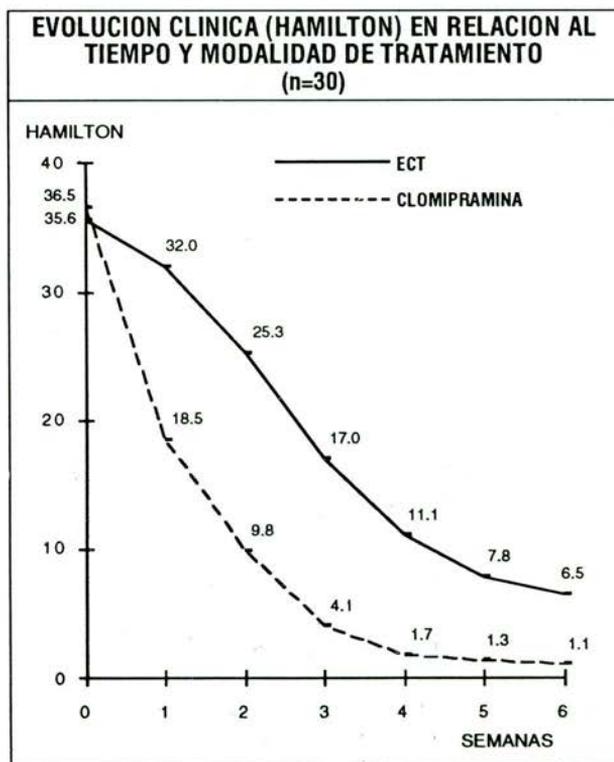
<b>CUADRO N° 3</b>							
<b>Porcentaje de mejoría clínica en relación al tiempo y modalidad de tratamiento en pacientes con depresión mayor (n=30)</b>							
Tiempo (sem)	1	2	3	4	5	6	
Tratamiento							
E C T (n = 15)	49.3	73.2	89.0	95.3	96.4	97.0	
Clomipramina (n=15)	10.1	29.0	52.2	69.0	78.0	82.0	

<b>CUADRO N°4</b>			
<b>Efectos colaterales en pacientes con depresión mayor según tratamiento recibido (n=30)</b>			
Tratamiento	Efectos colaterales	Pacientes	
		N	%
ECT (n=15)	cuadro confusional	3	20.0
Clomipramina (n=15)	sequedad de mucosas	5	53.33
	temblor distal	4	26.66
	rigidez muscular	2	13.33
	cuadro confusional	1	6.66

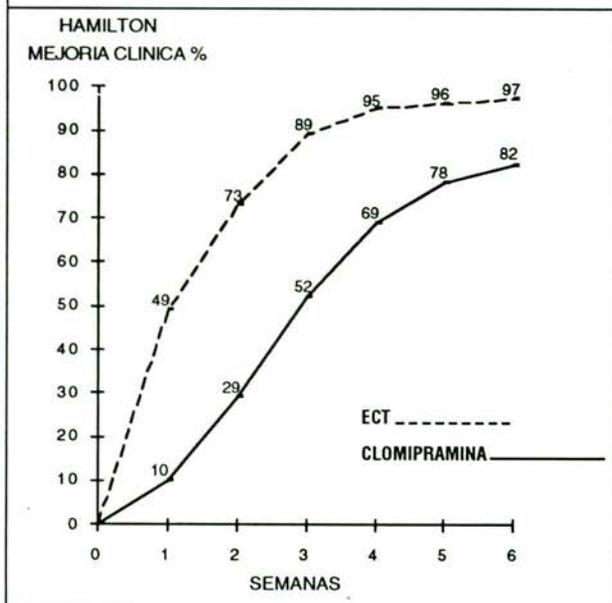
**CUADRO Nº 5**  
**Estancia y costos hospitalarios según tratamiento recibido en**  
**pacientes con depresión mayor (n=30)**

Tratamiento	Estancia Hospitalaria (días)	Costos hospitalarios (dólares)	
		costo/pac.	costo total
<b>ECT (n=15)</b>	17 4	850	12,750
<b>Clomipramina (n=15)</b>	34 16	1700	25,500

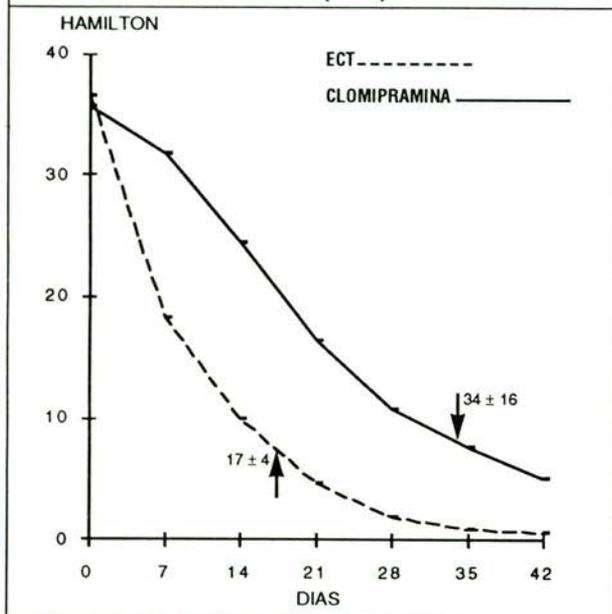
**GRAFICO Nº 1**



**GRAFICO Nº 2**  
**PORCENTAJE DE MEJORIA CLINICA (HAMILTON) EN**  
**RELACION AL TIEMPO Y MODALIDAD DE TRATAMIENTO EN**



**GRAFICO Nº 3**  
**POSIBLE ESTANCIA HOSPITALARIA SEGUN EVOLUCION**  
**CLINICA Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DEPRESION**  
**MAYOR (n=30)**



### Referencias bibliográficas

- 1.- **MUJICA**, Raúl. D.: Texto de Psiquiatría clínica Terapéutica y social. 1era Edición Lima-Perú, 1987.
- 2.- **KAPLAN, H.J. Y SADOCK. B.J.**: Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences and Clinical Psychiatry. Sixth Edition. 1991. Williams & Wilkins.
- 3.- **VIDAL ALARCON**: Psiquiatría. 1era Edición. Panamericana - Buenos Aires, 1988.
- 4.- **GOLDMAN, H.H.**: Psiquiatría. 1era Edición. Manual Moderno. México. 1987.
- 5.- **JANICAK, P.G. AND COMATI, J.**: Electroconvulsive therapy for Depression. Psychiatry, a Lange Clinical Manual. 40:28 - 35, 1989.
- 6.- **LOPEZ IBOR**: Tratado de Psiquiatría. 1era Edición 1982.
- 7.- **RIFKIN, M.D.**: ECT Versus Tricyclic antidepressants in Depression: A review of the evidente. J. Clin Psychiatry. 49: 3-7, 1988.
- 8.- **MARKOWITZ, J., BROWN, R., SWEENG, J.**: Reduced Length and Cost of hospital Stay for mayor Depression patients Treated with ECT. Am.J Psychiatry. 144 (8), 1987.
- 9.- **BARRY Y FOGEL**; ECT verus tricyclic antidepressants (letter. An J Psychiatry. 143 (1). 1986.
- 10.- **American Psychiatric Association**. Diagnostic ant Statistical Manual of mental Disorders, Third Edition Revised, DSM-III-R. Washington D.C., 1987.
- 11.- **P BECH, M, KASTRUP, O.J. RAFAELSEN**; Breve compendio de las escalas de evaluación para los estados de ansiedad, depresión, manía y esquizofrenia con los síndromes correspondientes en la DSM- III. **Acta Psiquiátrica Scandinava**. suplemento 326 vol 73,. Edición Española, 1988.
- 12.- **JANICAK** and **DAVIS**, Replay (letter). **Am. J. psychiatry** 143:1, 1986.
- 13.- **FLAHERTY - CHANNON - DAVIS**: Psiquiatría Diagnóstico y Tratamiento., 1era Edición Panamericana Buenos Aires. 1988.
- 14.- **JANICAK**, Phillip G.M.D. and cols.: Efficacy of ECT: A meta-analysis. **Am Journal Psychiatry** 142:1 1985.
- 15.- **BRIAN G. HOWART, M.D.**: Depression, Drugs and Delusions. 22:1145 - 1147, 1987.