



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA  
“DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ”

DETERMINACIÓN DE LA ENZIMA ENOLASA NEURONAL  
ESPECÍFICA Y PROTEÍNA S-100, MARCADORES DE DAÑO  
NEURONAL EN PACIENTES ADULTOS QUE RECIBIERON  
TERAPIA ELECTROCONVULSIVA.

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

PRESENTA:

DRA. LAURA AZUCENA LUZ ESCAMILLA

ASESORES:

DR. ÁNGEL ALBERTO RUÍZ CHOW.  
DR. JOSÉ ALFREDO SANTOS ZAMBRANO.  
QFB. MA. DE LOS ÁNGELES FERNÁNDEZ A.



MÉXICO D.F,

2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y  
NEUROCIRUGIA  
“MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

---

**DR. RICARDO COLIN PIANA**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

---

**DR. JESÚS RAMÍREZ BERMUDEZ**  
SUBDIRECTOR DE NEUROPSIQUIATRIA

---

**DR. ÁNGEL ALBERTO RUÍZ CHOW**  
TUTOR DE TESIS

*Mi más profundo agradecimiento a mis padres, es lo más sublime que tengo en la vida y a ti Alexia Y LGPJ.*

## ABREVIATURAS

**TEC.** Terapia Electroconvulsiva  
**ENE.** Enolasa Neuronal Específica  
**EEG.** Actividad Electroencefalográfica  
**EMG.** Actividad Electromiográfica  
**MMS.** Mini-mental  
**BPRS.** Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica  
**CGI.** Impresión Global Clínica  
**FC.** Frecuencia Cardíaca  
**FR.** Frecuencia Respiratoria  
**TA.** Tensión Arterial  
**EKG.** Electrocardiograma  
**IV.** Intravenoso  
**LCR.** Líquido Cefalorraquídeo  
**BH.** Biometría Hemática  
**QS.** Química Sanguínea  
**ES.** Electrolitos Séricos  
**EGO.** Examen General de Orina  
**TP.** Tiempo de Protrombina  
**TAC.** Tomografía Axial Computarizada  
**IRM.** Resonancia Magnética  
**INNN.** Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

## **RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA**

La Terapia Electroconvulsiva (TEC) se considera como uno de las terapéuticas más efectivas para los trastornos psiquiátricos. Desde su introducción hace casi 70 años, la Terapia electroconvulsiva (TEC) ha demostrado una efectividad constante en el tratamiento de la depresión, manía y esquizofrenia(1). Existen pocos marcadores de daño neuronal y glial descritos en la literatura para enfermedades neurológicas como son la enzima enolasa neuronal específica y la proteína S-100b.

El objetivo de este estudio es medir las concentraciones séricas de la proteína S-100b y ENE (pre y post terapia electroconvulsiva) en pacientes adultos bajo diagnóstico Psiquiátrico tratado con TEC. La finalidad es conocer si existe daño neuronal asociado a la TEC, puesto que esta afirmación ha mermado los beneficios obtenidos gracias a esta; así mismo es indispensable tener un amplio conocimiento sobre los efectos neurológicos asociados a uno de los tratamientos psiquiátricos más utilizados y efectivos.

En los resultados se observa que no existe daño neuronal asociado a TEC, tomando como referencia los niveles séricos de S-100b y ENE.



<b><u>ÍNDICE</u></b>	
<b><u>AGRADECIMIENTOS</u></b>	.....I
<b><u>ABREVIATURAS</u></b>	.....II
<b><u>RESUMEN</u></b>	.....III
<b><u>INTRODUCCION</u></b>	.....1
<b><u>MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES</u></b>	.....1
a. <i>Efectos Adversos de la Terapia Electroconvulsiva</i>	.....4
b. <i>Marcadores Neuronales</i>	.....5
c. <i>Enolasa Neuronal específica (ENE).</i>	.....6
d. <i>Proteína S-100b</i>	.....6
PREGUNTA DE INVESTIGACION	.....8
JUSTIFICACIÓN	.....8
OBJETIVO	.....8
HIPOTESIS	.....8
<b><u>MATERIAL Y METODOS</u></b>	.....9
TIPO DE ESTUDIO	.....9
POBLACION EN ESTUDIO Y MUESTRA	.....9
CRITERIOS DE INCLUSION Y DE EXCLUSION	.....9
VARIABLE DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE	.....10
ESPECIFICACION DEL INSTRUMENTO DE MEDICION	.....11
a. <i>Terapia electroconvulsiva (Técnica de aplicación)</i>	.....12
b. <i>Medición de S-100b y ENE</i>	.....15
ANALISIS ESTADISTICO	.....16
IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO	.....16
<b><u>RESULTADOS</u></b>	.....17
<b><u>DISCUSION</u></b>	.....34
<b><u>CONCLUSIONES</u></b>	.....40
<b><u>REFERENCIAS</u></b>	.....41
<b><u>ANEXO</u></b>	
I. Consentimiento Informado	.....44



## **INTRODUCCION.**

### **MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES**

La Terapia Electroconvulsiva (TEC) se considera como uno de las terapéuticas más efectivas para los trastornos psiquiátricos. Desde su introducción hace casi 70 años, la terapia electroconvulsiva (TEC) ha demostrado una efectividad constante en el tratamiento de la depresión, manía y esquizofrenia(1). El conocimiento de las limitaciones de los tratamientos farmacológicos en el abordaje terapéutico de los trastornos psiquiátricos dio lugar a un afán renovado por la investigación sobre la TEC que se inició en la década de 1970 y que ha continuado hasta hoy en día.

Pese a la elaboración de guías y consensos sobre sus indicaciones y aplicación (2,3) sigue siendo uno de los procedimientos terapéuticos con menor certeza en su mecanismo de acción (hasta la fecha, se han propuesto más de 100 teorías) (4) con una gran variabilidad en las opiniones relativas a su seguridad y eficacia por parte tanto de la población general como de los propios profesionales de la salud mental. Por otro lado, ha sido objeto de grandes críticas, en base a informaciones sesgadas, básicamente en lo que concierne a sus efectos secundarios, principalmente a nivel amnésico. Respecto a los mecanismos de acción, es interesante evaluar la manera en la que los factores que modulan la actividad convulsiva pueden ser modificados por la TEC y su relación con el efecto terapéutico. La hipótesis anticonvulsiva es la que cuenta con un mayor respaldo (5,6). A lo largo de un ciclo de tratamiento, la TEC da lugar a un incremento del umbral convulsivo y a una disminución de la duración de las convulsiones, de manera que la magnitud del incremento del umbral convulsivo se correlaciona con la respuesta clínica (5,7).

Esta observación apoya la hipótesis anticonvulsiva (8), que define la convulsión inducida por la TEC como un proceso activo en el que se liberan sustancias en el sistema nervioso central (SNC) que disminuyen la excitabilidad cerebral, interrumpen la convulsión y son esenciales para el efecto terapéutico.

Se considera que en pacientes que reciben TEC se producen mecanismos de toxicidad que inducen la muerte neuronal y glial, así como alteraciones cognitivas después de la TEC (9), considerando lo anterior como una expresión de daño cerebral; a pesar de que en estudios de imagen (tomografía axial computada y resonancia magnética) no se ha observado signos de daño estructural. Se han estudiado marcadores bioquímicos de daño neuronal en diversas enfermedades neurológicas como en el evento vascular cerebral, siendo los más frecuentemente utilizados: enolasa neuronal específica (ENE) y la proteína S-100 b .

Existen pocos estudios realizados en los cuales se ha intentado correlacionar la presencia de elevación de estos marcadores en pacientes que han recibido TEC con Enfermedades Psiquiátricas.

En este estudio nosotros investigamos si la terapia TEC podría inducir daño neuronal por el incremento de los niveles séricos de enolasa y proteínas beta S-100b.

Existen pocos marcadores de daño neuronal y glial descritos en la literatura para enfermedades neurológicas como son la enzima enolasa neuronal específica, la proteína S-100B b y la proteína tau, éstos al ser identificados en el LCR de pacientes con Enfermedades Psiquiátricas se consideran como una medida de disfunción de la barrera hematoencefálica; en la literatura no se ha demostrado elevación de estas proteínas posterior a la terapia electroconvulsiva.

Ugo Cerletti (1877-1963) y Lucino Bini (1908) trataron a pacientes esquizofrénicos aplicando electricidad, basándose en el supuesto de que la epilepsia y la esquizofrenia no coexistían debido a los supuestos efectos neurobioquímicos en el cerebro, basados en estudios de Meduna Ladislas Joseph (1896-1964), quien creyó observar en la corteza cerebral de pacientes epilépticos, una proliferación de tejido de sostén neurológico que contrastaba con la rarefacción observada en pacientes esquizofrénicos (estas aseveraciones jamás se corroboraron), sin embargo Meduna se dio a la tarea de buscar una sustancia química que indujera crisis convulsivas en los pacientes esquizofrénicos

naciendo así la terapia electroconvulsiva que sería sustituida 4 años después por los descubrimientos de Cerletti y Bini. (10).

En 1936; Cerletti (neuropatólogo y psiquiatra) y Bini (clínico y ayudante de Cerletti) efectuaron sus primeras pruebas en perros de laboratorio. En abril de 1938 colocaron electrodos a cada lado de la cabeza de un paciente esquizofrénico quien posterior al tratamiento aparentemente fue capaz de vivir en forma normal.

Con el advenimiento de la Clorpromazina en 1950, la TEC ocupó un lugar secundario en el tratamiento de enfermedades mentales.

En 1972 el Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos efectuó una evaluación científica de la evidencia acumulada en las dos décadas previas sobre el uso, mecanismo de acción y efectos biológicos así como la eficacia clínica específica, concluyendo que la terapia electroconvulsiva era un tratamiento "moderno" en psiquiatría, subrayando la necesidad de incrementar las investigaciones científicas en el uso de la misma. En el mismo año el grupo de trabajo de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA), en lo que podría considerarse el primer reporte encontró que la TEC era un tratamiento seguro y efectivo (11).

En 1985 el Instituto Nacional de Salud Mental (NIHM) fomentó una conferencia Internacional de Terapia electroconvulsiva, la cual fue convocada y organizada por la Academia Nacional de Ciencias de New York y el Instituto Psiquiátrico del estado de New York, la cual dio por resultado la publicación de los conocimientos y evidencias alcanzados hasta entonces.

La evidencia clínica, reportada en diversas revistas médicas sustenta el uso de la TEC en: Depresión mayor, Episodio Depresivo Mayor en Trastorno Bipolar, en Episodios Maníacos, Psicosis Atípica, Esquizofrenia, Catatonía, Síndrome Neuroléptico Maligno, y en entidades como la Enfermedad de Parkinson, Esclerosis Múltiple, Diskinesias y Epilepsia ha sido reportada su uso (10).

### ***a. Efectos Adversos de la Terapia Electroconvulsiva***

Mortalidad: La mortalidad asociada a la TEC es similar a la de anestesia general en procedimientos quirúrgicos menores, aproximadamente 2 muertes por cada 100,000 tratamientos.

Su uso se ha encontrado que tiene menor mortalidad en pacientes con enfermedades médicas y de edades avanzadas cuando se ha usado en comparación con el mismo tipo de pacientes que han usado antidepresivos (Weiner y Coffey, 1988) (12). Las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de mortalidad y morbilidad, ocurren inmediatamente después de la crisis o en el período inmediato de recuperación. Las personas con enfermedad cardíaca conocida son los que mayor riesgo tienen de complicaciones, por lo que el monitoreo después del tratamiento por 15 minutos es recomendable.

Debido a que el efecto directo de la TEC es provocar evento Ictal nos hemos preguntado si esta terapéutica ¿causa daño neuronal?

Esto ha sido objeto de una muy detallada revisión (Weiner, 1984) (13) y un estudio (Devenand *et al*, 1994).

Las conclusiones de estos dos artículos se resumen en las palabras de los autores: La TEC no es el proveedor de múltiples daños cerebrales que sus detractores mencionan. Para los individuos que típicamente reciben TEC, no se correlaciona con daño cerebral irreversible (13).

Existen diversos mecanismos “propuestos”, nada comprobado, mediante los cuales se produce daño neuronal con el uso de la TEC, uno de ellos refiere el incremento de la demanda neuronal de energía durante la crisis convulsiva que provoca la terapia; la pérdida de receptores GABA que impide la inhibición inducida por GABA; el mecanismo más estudiado es la citotoxicidad por glutamato, el cual se libera de la terminal axonal y se une a los receptores postsinápticos NMDA y AMPA o Kainato,

lo que condiciona un potencial excitatorio postsináptico, despolarizando a la neurona e iniciando un impulso nervioso; en condiciones normales no sucede lo anterior, debido a que el ion magnesio bloquea el poro del receptor, pero cuando el paciente recibe terapia electroconvulsiva, la crisis inducida, provoca la liberación del magnesio del poro y se produce un influjo de calcio hacia el interior de la célula, condicionando una despolarización sostenida en intensidad y tiempo; también se activan genes tempranos inmediatos en la célula con la entrada de calcio, lo que lleva a una apoptosis temprana, así como activación de proteasas, sistemas de segundos mensajeros que pueden llevar a la necrosis de la célula (14).

### ***b. Marcadores Neuronales***

Desde hace varios años los investigadores han tratado de buscar sustancias endógenas que eleven sus niveles en suero o líquido cefalorraquídeo durante lesiones agudas del sistema nervioso central y que se correlacionen con el grado de daño neuronal y glial, independientemente de su etiología.

Se han estudiado marcadores bioquímicos de daño neuronal en diversas enfermedades neurológicas como son el evento vascular cerebral, siendo los más frecuentemente utilizados enolasa neuronal específica (ENE), la proteína S-100b, creatinina cinasa, proteína glial ácida fibrilar, lactato deshidrogenasa y proteína básica de mielina. (Ingebrigtsen T, 2002; Coleman E, 2004).

Varios estudios han demostrado que dos de los marcadores más sensibles de esta actividad son la enzima enolasa neuronal específica y la proteína S-100b (18-19).

De todos ellos, la proteína S-100 b es la que tiene mayor especificidad por el tejido cerebral. Inicialmente se considero patognomónica del sistema nervioso (Stroik M, 2006). Sin embargo se ha detectado en tejido adiposo, condrocitos y eritrocitos. Hasta la fecha se han identificado 19 isoformas de la proteína S-100b, siendo la isoforma  $\beta$  la emblemática del sistema nervioso central (18,19)

### ***c. Enolasa Neuronal específica (ENE).***

La ENE es una metaloenzima que cataliza la transformación de 2- fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato durante la glucólisis y representa el 1.5% de todas las proteínas solubles de la neurona.

La enzima puede también catalizar la reacción inversa, según la concentración de los sustratos en el medio. El pH óptimo de la enzima es 6.5. Fue descubierta por Lohmann y Meyerhof en 1934.

La enolasa posee tres subunidades denominadas  $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\gamma$ , que pueden combinarse en dímeros que son isoenzimas, las combinaciones posibles son cinco:  $\alpha\alpha$ ,  $\alpha\beta$ ,  $\alpha\gamma$ ,  $\beta\beta$  y  $\gamma\gamma$ .

La subunidad  $\gamma$  de la enolasa se origina predominantemente del citoplasma de la neurona y células neuroendocrinas.

En 1976 se encontró que la Enolasa tiene una isoforma específica del tejido cerebral que es estructural, inmunológica y funcionalmente distinta de la que se encuentra en otros tejidos (Bock and Dissing, 1975; Fletcher et al., 1976; Marangos and Zomzely- Neurath, 1976; Pearse et al., 1976).

### ***d. Proteína S-100b***

La proteína S-100b, lleva su nombre por ser soluble solo en sulfato de amonio saturado al 100% a pH neutro. Pertenece a la familia de proteínas de bajo peso molecular que regulan una cantidad de procesos intracelulares dentro de los cuales está la traducción de señales, diferenciación celular, motilidad celular, transcripción y progresión del ciclo celular.

Es una proteína astrogial y se relaciona con la actividad de células astrogiales con propiedades neurotrópicas, estimulando su proliferación in vitro e in vivo (20).

Esta enzima ha sido asociada con una variedad de funciones intra y extracelulares mediadas por calcio, se encuentra generalmente en células derivadas de la cresta neural (células de Schwann, melanocitos y células gliales), condrocitos, adipocitos, células mioepiteliales, células de Langerhans y dendríticas.

Los niveles altos de estas proteínas en el LCR han sido reportados después de daño neuronal como por ejemplo en infartos cerebrales y demencia (21).

La proteína S-100b esta formada por una mezcla de proteínas similares, compuestas por dos subunidades inmunológicamente distintas, la cadena alfa y beta.

Las cuales al mezclarse dan origen a las isoformas S-100  $\alpha\alpha$ , S-100  $\alpha\beta$  y S-100  $\beta\beta$ . Las isoformas  $\alpha\beta$  y  $\beta\beta$  se expresan constitutivamente en astrocitos y glia. Para referirse a ellas se denominan como la proteína S-100b específica del cerebro S-100 b. La S-100 b se elimina por metabolismo renal. La vida media no se ha establecido con exactitud (60min-24 hrs). ), Jönsson et al., 2000, indica que es corta la vida media siendo de 20-25 minutos.

Su concentración varía con el género y la edad. Sin embargo existe consenso de que la concentración media en plasma es de 0.5 $\mu$ g/l. Niveles mayores de 0.2 $\mu$ g/l se deben de considerar como patológicos (Ingebrigtsen T, 1995)

Existen pocos estudios realizados en los cuales se ha intentado correlacionar la presencia de elevación de estos marcadores en pacientes que hayan recibido TEC con Enfermedades Psiquiátricas.

En este estudio nosotros investigamos si la terapia TEC podría inducir daño neuronal por el incremento de los niveles séricos de enolasa neuronal específica y proteínas beta S-100b.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe daño neuronal en pacientes tratados con TEC?

## **JUSTIFICACIÓN.**

La demostración de ausencia de daño neurológico en pacientes tratados con TEC es necesaria. Hasta el momento no existe evidencia de que este tratamiento eleve los niveles de S-100 b y ENE.

## **OBJETIVO**

Medir las concentraciones séricas de la proteína S-100 b y ENE (pre y post terapia electroconvulsiva) en pacientes adultos bajo diagnóstico Psiquiátrico tratado con TEC.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

La proteína S-100b y la enzima ENE no se encuentran elevadas en suero de pacientes adultos (con trastornos psiquiátricos) tratados con TEC, en un rango no mayor a 0.15µg/l y 12.5 µg/l respectivamente, en comparación con personas sanas sin haber recibido TEC.

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **TIPO DE ESTUDIO.**

Prospectivo, longitudinal, con intervención deliberada, secuencial autocontrolado.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO Y MUESTRA.**

Se incluyeron de manera consecutiva a pacientes que ingresaron al servicio de Psiquiatría del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía del 01 de Octubre del 2007 al 01 de Junio del 2010 con Trastornos Psiquiátricos que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- 1.- Hombres y mujeres mayores de 15 años.
- 2.- Diagnóstico de Enfermedades Psiquiátricas que no respondieron a tratamiento farmacológico.
- 3.- La TEC fuera considerada tratamiento óptimo.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- 1.- Desordenes concomitantes como falla hepática, falla renal, ictus isquémico agudo, ictus hemorrágico, melanoma, traumatismo craneoencefálico agudo y cáncer de diversa etiología
- 2.- Dependencia o abuso de sustancias.
- 3.- Contraindicación médica absoluta para la anestesia de la TEC.

## **VARIABLE INDEPENDIENTE**

- 1.- Diagnósticos Psiquiátricos de acuerdo a los criterios del DSM-IV.
- 2.- Sesiones con TEC: De 3 – 12 sesiones durante periodo de dos semanas (toma de muestras antes de la primera sesión de TEC, posterior a la última sesión de TEC).

## **VARIABLE DEPENDIENTE**

Elevación de ENE: Determinación mayor de  $12.5\mu\text{g/l}$  en suero humano es considerado elevado independientemente de la edad y sexo (elevación mayor o igual al 25%, por encima del nivel sérico promedio, determinado en los controles sanos).

Elevación de proteína S-100b: determinación mayor de  $0.15\mu\text{g/l}$  en suero humano es considerado elevado independientemente de la edad y sexo. Elevación mayor o igual al 25%, por encima del nivel sérico promedio, determinado en controles sanos. (Ingebrigtsen T. 1995).

## ESPECIFICACION DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

### *Participantes del Estudio*

Nuestro estudio fue efectuado en el servicio de Neuropsiquiatría del INNN. Contando con 55 pacientes, 38 mujeres y 17 hombres, en un rango de edad (15-70a). Los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión ya descritos así mismo estuvieron medicados con fármacos psicotrópicos específicos para su patología de origen.

La sintomatología clínica de los pacientes fueron evaluados por medio de escalas específicas: Escala de Hamilton para Depresión (0-9= sin depresión, 10-18=depresión leve, 19-25=depresión moderada, y de 26 o más=depresión severa); Escala de Young para la Evaluación de la Manía (instrumento de cuantificación de síntomas que consta de 11 items, con 5 opciones en cada uno, que reflejan grados crecientes de intensidad sintomática, el rango total de la escala es de 0 – 60 puntos, no hay puntos de corte establecidos ni tampoco estratificación por niveles de severidad, y podemos encontrar distintos criterios en la bibliografía); Bush-Francis para Catatonía (4 items positivos dan el diagnóstico); y PANSS para psicosis (mide la severidad de los síntomas presentes de la esquizofrenia, permitiendo evaluar los cambios en respuesta al tratamiento, cada variable se califica de acuerdo a la severidad 1 es igual a ausente, hasta 7, extremadamente severo y el punto de corte es 60). Las cuales fueron efectuadas antes y después de la TEC.

También se efectuó Mini mental para el monitoreo cognitivo, CGI (Impresión Global Clínica) para la severidad de la enfermedad y BPRS (Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica) para lo ya referido antes de la primera sesión de TEC y después de la última sesión de TEC.

Todos los pacientes autorizaron el consentimiento informado, así mismo es el estudio fue autorizado por el comité de bioética.

***a. Terapia Electro convulsiva (Técnica de Aplicación)***

La TEC fue llevada a cabo de acuerdo a los lineamientos (guías clínicas) del servicio de Neuropsiquiatría del INNN, quien cuenta con un Equipo Thymatron TM DG de la compañía Somatics.

*Las características de la Generación del estímulo eléctrico:*

Forma de la onda: Onda cuadrada de pulso breve bifásico

Corriente: 0.9 amps constante, para más de 500 ohms de impedancia

Voltaje: Proporcional a la impedancia dinámica, max. 450 V

Frecuencia: Standard: 70 Hz a 55-100% de energía

50 Hz a 30-50% de energía

30 Hz a 5-25% de energía

FlexiDial: 30, 40, 50, 60, 70 Hz

Amplitud de pulso: Standard: 1.0 msec

Con FlexiDial: 0.5, 1.0, 1.5 msec

Duración: Standard 0.47 a 4 seg

Con FlexiDial: 0.1 a 8 seg.

Energía: 220 ohm de impedancia: 4.97 J a 99.4 J

Carga: 25.2 a 504 miliCoulombs en 20 pasos iguales colocados en el dial del % de energía.

Prueba de impedancia: 0 a 3000 ohms (+/- 100 ohms) a 1000 Hz

*Monitoreo de la Crisis.*

Especificación de canales (para cada canal):

Sensibilidad: Ganancia= 80 dB

Respuesta de frecuencia: 2 a 50 Hz, 60 Hz con el filtro de nodo

Reacción modal común: 80 dB

Salida auxiliar: +/- 10 v, escala completa

Aislamiento completo para opto electrónicos

Selección de canales: Canal 1: EEG Canal 2: EEG, EKG, EMG.

Velocidad de graduación del papel térmico 25 mm/seg

*Medidas de calidad convulsiva:*

Índice de energía convulsiva (EEG: voltaje integrado de banda ancha ictal EEG)

Índice de supresión post ictal (EEG.: de 0 a 100)

Índice de concordancia convulsiva: (EEG: de 0 a 100)

El equipo esta ubicado en una sala exclusiva de TEC en la cual se cuenta con: Equipo de reanimación cardiopulmonar, equipo de aspiración, tomas de oxígeno, equipo de monitoreo cardíaco y desfibrilador, así como oxímetro de pulso, monitoreo de FC y TA

*Técnica de Aplicación de la TEC en el INNN consiste en:*

1. Obtención del consentimiento informado firmado por el responsable legal del paciente, un testigo y medico tratante.
2. Se efectuó la clinimetría ya descrita con anterioridad previo y posterior a la TEC para seguimiento de los efectos secundarios sobre la cognición.
3. Valoración anestésica con estudios de BH, QS, ES, EGO, EKG, TP y TPT
4. Toma de TAC en caso de que los pacientes no cuenten con ella.
5. Toma de EEG en caso de que los pacientes no cuenten con este.
6. Toma de electrocardiograma y tele de tórax para pacientes mayores de 45 años.
7. Disminución de medicación que interactúe farmacológicamente con TEC.
8. Ayuno a partir de las 22:00 (día previo a la TEC)
9. Baño por la mañana con estricto secado del cabello.
10. Canalización con solución fisiológica al 0.9%
11. Toma de Tensión Arterial previa al inicio del Tratamiento
12. Sedación con Tiopental calculado al 5 mg/ kg / dosis
13. Colocación de torniquete en miembro superior en donde se colocarán electrodos para medición de actividad electro-miográfica (EMG).
14. Relajación muscular con succinilcolina
15. Preparación de la piel con acetona para colocación de Electroodos bitemporal para la descarga del estímulo eléctrico.
16. Colocación de electrodos del canal 1 para monitoreo Electro-encefalográfico
17. Colocación de electrodos sobre el Músculo flexor común de los dedos con una distancia aproximada de 15 cm. para EMG.

18. Colocación de electrodo de tierra en región de manubrio esternal.
19. Al término de fasciculaciones posterior a la succinilcolina se verifica la impedancia
20. El equipo tiene como característica no dar la descarga eléctrica por arriba de 3000 ohms de impédancia.
21. Se selecciona la cantidad de energía, tomando en cuenta el protocolo que considera el porcentaje necesario para iniciar la primera sesión de TEC (lo antes mencionado es a partir de la edad del paciente).
22. Se coloca la protección bucal y se proporciona oxígeno al 100%
23. Se da la descarga, con verificación visual (por registro EEG) y auditiva de la crisis convulsiva.
24. Se mide la TA, FC, FR, durante la convulsión. El médico neuroanestesiologo proporciona ventilación.
25. Se considera como crisis efectiva aquella que dure más de 25 seg, en caso de que la duración sea mayor se yugula con Diacepam, aquellas que duren más de 120 seg.
26. En caso de no lograr una crisis por arriba de los 25 seg de duración se reestimula inmediatamente, en caso de no haber ninguna contraindicación por el médico anesthesiologo, considerando un efecto acumulado efectivo a la suma de las dos convulsiones por arriba de los 25 seg.
27. En caso de que el paciente presente aumento de la TA por arriba de 150/110 después de 5 minutos de terminada la convulsión, se administran 10 mg IV de esmolol.
28. Se considera como terminada la crisis (actividad electroencefalográfica) cuando existe aplanamiento del trazo, así como ausencia de señal audible.
29. El paciente se mantiene en recuperación y vigilancia, por el médico neuroanesthesiologo y enfermero(a) a cargo, hasta que se observe manejo adecuado de secreciones y automatismo ventilatorio.
30. Finalmente el paciente es trasladado a su cama donde permanece hasta la recuperación completa.

*Elección de la modalidad de colocación de electrodos para terapia electroconvulsiva*  
Aunque se sabe que la colocación bilateral, primordialmente en pacientes ancianos, tiene como complicación afección cognitiva (memoria reciente, episodios confusionales), en el servicio utilizamos esta técnica por problemas de suministro de consumibles.

*Registro de la Terapia Electro convulsiva en la base de datos.*

Se registro en la base de datos el estímulo otorgado, las actividades electroencefalograficas de las sesiones indicadas para los pacientes y el número de sesiones de TEC.

***b. Medición de S-100 b y ENE***

Las determinaciones de S-100 b y ENE se realizaron en suero obtenido de centrifugación de 5ml de sangre de una venopunción previa, autorizada por los pacientes participantes antes de la primera sesión de TEC (nivel basal) e inmediatamente después de la última sesión de TEC.

Las concentraciones de S-100 b y ENE fueron medidas por análisis inmunoluminométrico de dos centros (tipo sándwich) usando micropartículas paramagnéticas recubiertas en un analizador automático (LIAISON; AB Sangtec Medical/DiaSorin, Bromma, Sweeden). LIAISON® Sangtec 100®.

De acuerdo con el fabricante el 95% de los hombres y mujeres sanos poseen concentraciones de proteína S-100B b por debajo de 0.15µg/l en suero. (Ingebrigtsen T. 1995).

La medición de ENE mediante LIAISON® NSE se basa en los anticuerpos monoclonales que unen la subunidad gama de la enzima y el rango de medición es de 0.04 a 200µg/l. Los valores normales de ENE: en hombres y mujeres sanos es de 12.5µl/l (95 percentil) en suero.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se determinaron las medidas de tendencia central y de dispersión de la muestra. Se uso la prueba de Chi cuadrada y T student para comparar características demográficas de los tres grupos.

Se uso la prueba de ANOVA de dos vías para estimar las diferencias estadísticas de las concentraciones de los marcadores entre los subgrupos de población en estudio.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO**

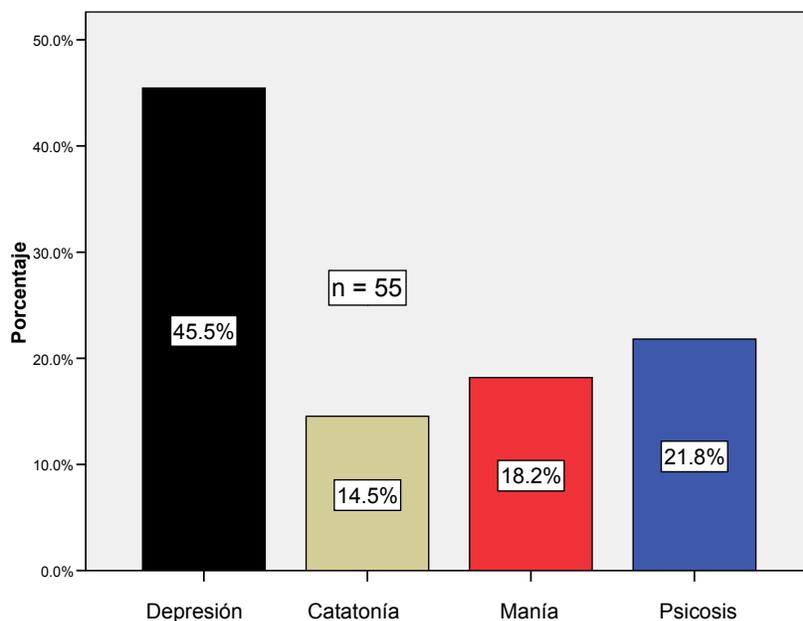
1.- El protocolo cumple con la Ley general de Salud de México y el reglamento para investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

2.- Para su realización el laboratorio de hormonas del INNN cuenta con donativos de reactivos necesarios para la realización del mismo por parte de la casa distribuidora de los equipos.

## RESULTADOS

### 1. Descripción del Estado Inicial.

Se analizaron 38 pacientes del género femenino (69.1 %) y 17 del masculino (30.9 %) con una edad promedio de 38.6 +/- 15.1 en el intervalo de los 15 a los 70 años. De los 55 pacientes 45.5 % correspondían a depresión, 21.8 % a esquizofrenia y otras psicosis, 18.2 % a manía y 14.5 % a catatonía (gráfico 1).



**Gráfico 1. Distribución de casos por diagnóstico.**

La estadística descriptiva de las escalas se observan en la tabla 1.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
CGI de Inicio	55	3	7	5.05	.780
Calificación Total de BPRS pre TEC	55	10	39	23.75	7.321
Mini-mental inicial	55	.00	30.00	20.4909	11.05018
S100 pre TEC	55	.02	.28	.0831	.05837
AENE pre TEC	55	2.63	200.00	16.8796	29.27141
EEG1	55	5.00	283.00	57.3818	43.01657
HAMD1	29	15.00	28.00	21.1034	3.50861
BUSH-FRANCIS1	5	7.00	28.00	17.2000	9.57601
YOUNG1	9	12.00	35.00	24.6667	6.83740
PANSS1	12	87.00	132.00	105.3333	14.19560
N válido (según lista)	0			3	

**Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las escalas en el estado inicial.**

**Edad:** en el estado inicial estaba correlacionada negativamente con CGI1 ( $\rho = -0.559$ ,  $p = 0.0001$ ), con BPRS1 ( $\rho = -0.273$ ,  $p = 0.04$ ) y positivamente con minimental1 ( $\rho = 0.288$ ,  $p = 0.03$ ) y era diferente de acuerdo al diagnóstico (tabla 2).

	N	Media	Desviación típica	Máximo
Depresión	29	42.76	15.815	70
Catatonía	5	29.75	8.681	43
Manía	9	45.60	15.493	70
Esquizofrenia y otras psicosis	12	30.42	11.066	48
Total	55	38.69	15.147	70

**Tabla 2. Promedios de Edad según diagnóstico de los pacientes (p=0.013).**

**Sexo:** antes de los TEC las mujeres tenían menores niveles que los hombres en el valor de la ENE con 10.7 +/- 7.5 vs 30.5 +/- 49.7 puntos, respectivamente (p = 0.01).

La escala CGII correlacionaba positivamente con la de BPRS1 (0.459, p = 0.0001), negativamente con MMS1 (- 0.478, p = 0.0001) y positivamente con PANSS (0.789, p = 0.002).

A su vez, BPRS1 correlacionaba de manera negativa con MMS (- 0.443, p = 0.001) y positiva con PANSS (0.678, p = 0.01). MMS correlacionaba con signo negativo con la escala PANSS (- 0.688, p = 0.01).

## 2. Características Iniciales Relacionadas con las Intervenciones.

El número de TEC varió desde un mínimo de 3 a un máximo de 15 con una media de 6.4 +/- 2.4; el estímulo promedio fue de 29.2 +/- 14.1 en el intervalo de los 10 a los 70. La gran mayoría eran bilaterales (92.7 %).

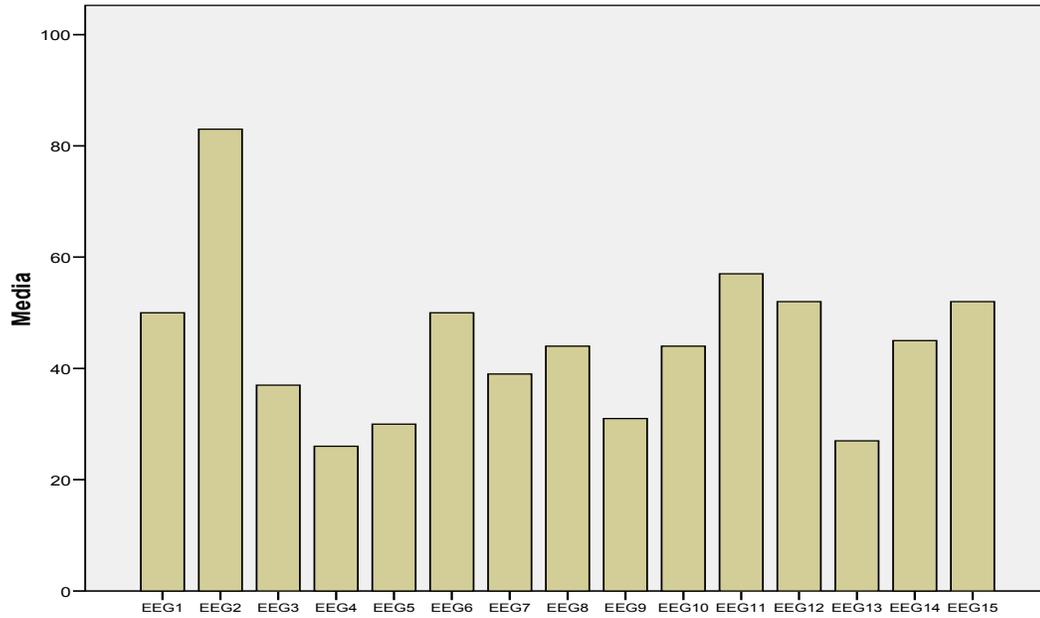
La Edad correlaciono con estímulo ( $r = 0.807$ ,  $p = 0.0001$ ), el número de TEC correlaciono con BPRS ( $\rho = 0.261$ ,  $p = 0.05$ ) y con HAMD ( $\rho = - 0.471$ ,  $p = 0.01$ ) y eran diferentes según bilateral o no con una media de 6.1 TEC de los bilaterales contra 10.2 de los no bilaterales ( $p = 0.0001$ ).

El Estímulo correlaciono además con CGI ( $\rho = - 0.423$ ,  $p = 0.001$ ), con MMS (0.288,  $p = 0.03$ ) y fuertemente con Bush-Francis (0.942,  $p = 0.01$ ) y el estímulo también era diferente ( $p = 0.02$ ) de acuerdo al diagnóstico, véase (tabla 3) siendo los promedios mayores en depresión y en catatonía.

	N	Media	Desviación típica
Depresión	29	34.0000	15.06928
Catatonía	5	17.5000	4.62910
Manía	9	31.5000	15.28434
Esquizofrenia y otras psicosis	12	25.4167	10.75731
Total	55	29.2727	14.18849

**Tabla 3. Promedios de Estímulo de acuerdo al diagnóstico de los pacientes.**

El rango del número de sesiones de TEC fue de 1 hasta 15 lo que se puede observar en el gráfico 2. Detectándose oscilaciones que parecen análogas a los procesos de adaptación: al principio los promedios de EEG está altos y después tienden a disminuir para volver a subir a medida que disminuye el número de pacientes con 8 o más EEG.



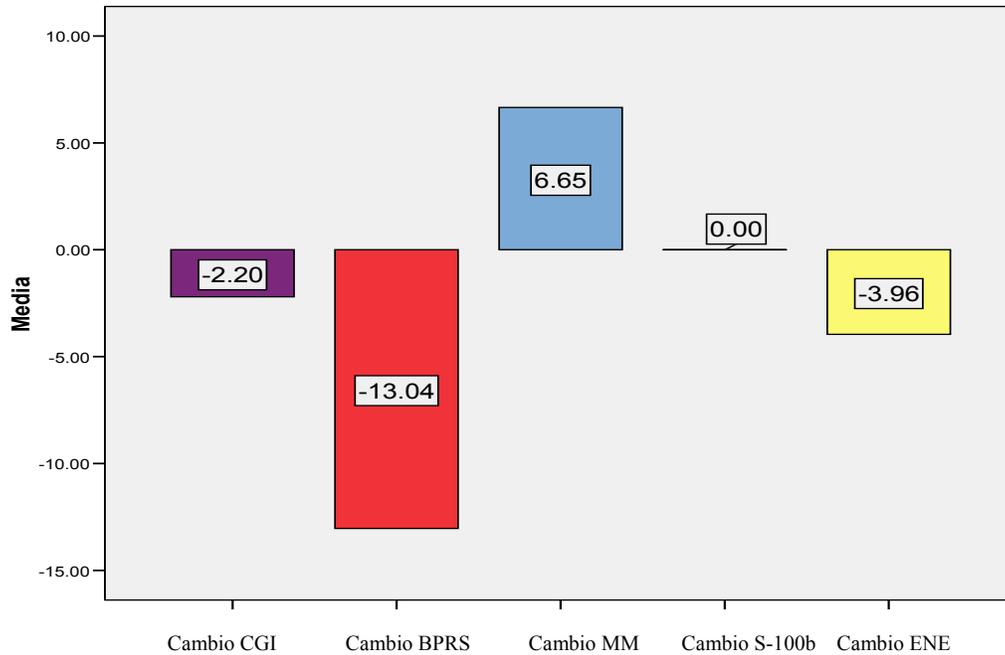
**Gráfico 2. Promedios en los EEG**

### 3. Comparación Inicial-Final

Las concentraciones de S-100b apenas variaron en - 10.0 % del estado basal al final ( $p = 0.15$ ) y las de ENE disminuyeron 23.5 % en promedio ( $p = 0.79$ ) Tabla 5; correlativamente, la escala CGI mejoró 43.5 % ( $p = 0.0001$ ), BPRS en 54.8 % ( $p = 0.0001$ ), MMS en 32.4 % ( $p = 0.0001$ ) y Hamilton ( $p=0.0001$ ). La escala Bush-Francis no obstante cambio de 69.7 % sin cambio significativo ( $p = 0.08$ ), pero las de Young y PANSS si mostraron mejoría muy importante y significativas, 71.1 % y 34.8 %, respectivamente (tablas 4 y 5, gráfico 3).

Variable	Medición		P
	PreTEC	PostTEC	
CGI	5.05 (0.78)	2.85 (0.84)	0.0001
MINIMENTAL	20.4 (11.0)	27.1 (7.03)	0.0001
BPRS	23.7 (7.3)	10.71 (6.7)	0.0001
HAMD	21.1 (3.5)	9.3 (4.8)	0.0001
BUSH-FRANCIS	17.2 (9.5)	5.2 (6.5)	0.08
YOUNG	24.6 (6.8)	7.1 (4.4)	0.0001
PANSS	105.3 (14.1)	68.6 (17.7)	0.0001

**Tabla 4. Análisis comparativo antes vs después de las variables de desenlace secundarias.**



**Gráfico 3. Cambios en las variables de desenlace primarias y secundarias.**

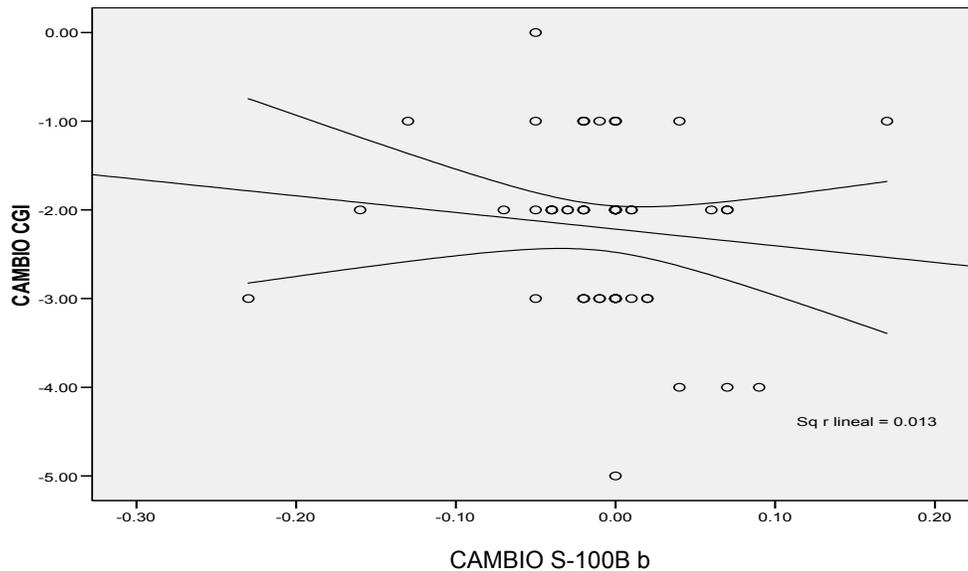
Variable	Medición		P
	PreTEC	PostTEC	
<b>S-100B b</b>	0.083 (0.05)	0.074 (0.04)	<b>0.15</b>
<b>ENE</b>	16.8 (29.2)	12.9 (11.8)	<b>0.79</b>

**Tabla 5. Análisis comparativo antes vs después de las variables de desenlace primarias.**

Esta tabla es la parte crucial de nuestro estudio, mostrando que no existe daño neuronal inducido por TEC, no existiendo cambios estadísticamente significativos.

#### 4. Análisis Multivariado y Control de Variables.

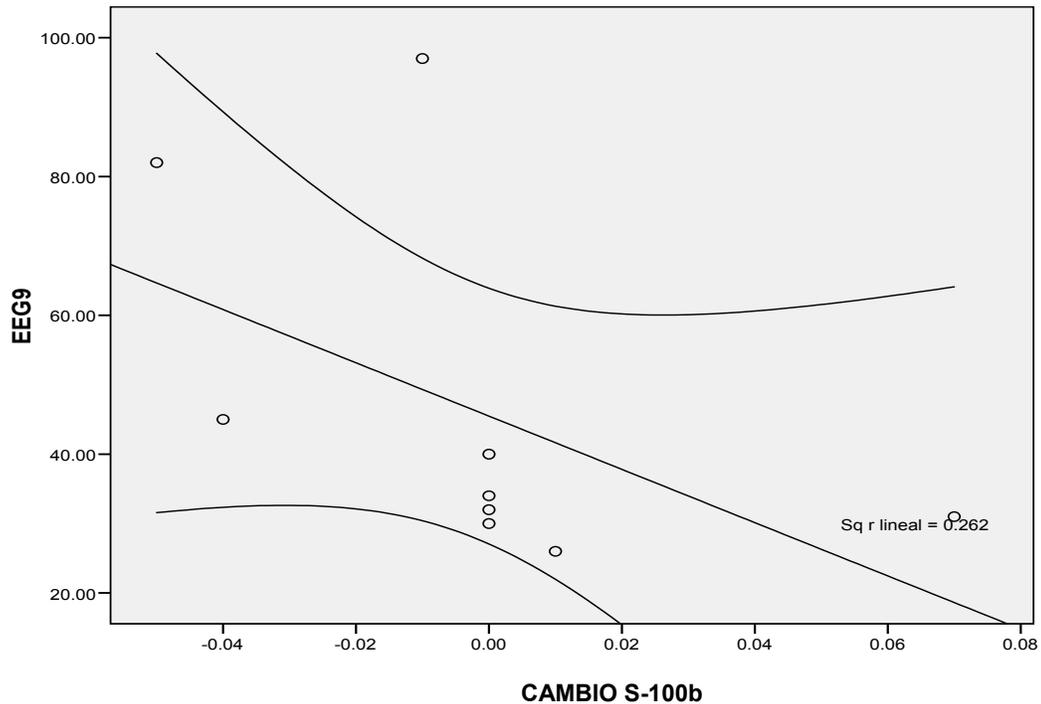
El pequeño cambio en S-100b prácticamente no se asoció con ninguna variable del estado inicial ni con los desenlaces del estado final: con género ( $p = 0.23$ ), con bilateralidad ( $p = 0.61$ ), con diagnóstico ( $p = 0.84$ ), con edad ( $p = 0.85$ ), con bilateralidad ( $p = 0.81$ ), con diagnóstico ( $p = 0.84$ ), con número de TEC ( $p = 0.61$ ), con estímulos ( $p = 0.38$ ), con BPRS ( $p = 0.66$ ), con MMS ( $p = 0.26$ ), con ENE ( $p = 0.43$ ); no obstante, el pequeño cambio en S-100b correlacionó discretamente con el cambio sufrido en CGI ( $\rho = -0.225$ ,  $p = 0.09$ ) véase gráfico 4: a mayor cambio en S-100b hubo tendencia a una disminución en el cambio de CGI.



**Gráfico 4. Correlación entre cambio en la escala CGI y cambio en S-100b .**

Se encontró una fuerte correlación negativa entre el cambio en S-100b y los registros de EEG9 (gráfico 5) en 9 pacientes que llegaron al noveno TEC; es decir que a mayor cambio POSITIVO registrado en S-100B b, menor fue la disminución S-100b en el noveno TEC (EEG9) ( $\rho = -0.827$ ,  $p = 0.006$ ).

De hecho, los 9 pacientes que llegaron a la novena TEC, tuvieron un 2.8 % de disminución en el S-100b respecto al estado inicial, en cambio los 46 pacientes restantes que habían llegado a 8 o menos sesiones de TEC, la disminución de S-100b rondaba en el 11.7 %.



**Gráfico 5. Correlación entre cambio en S-100b y valores de EEG9.**

Los valores de la actividad EEG1 (TEC1), correlacionaban negativamente con edad ( $r = -0.329$ ,  $p = 0.01$ ), de manera que a mayor edad menor era el valor de EEG1 y lo mismo se observó con EEG2.

Por otra parte, EEG3 correlacionó con el cambio en ENE también de manera negativa ( $-0.289$ ,  $p = 0.03$ ) de tal suerte que cuanto más cambio hubo hacia abajo en los valores de ENE menores fueron los valores en EEG3.

En el EEG6 la correlación con la edad se hizo fuertemente positiva (pero para entonces el número de pacientes con EEG había disminuido en un 36.3 %, sólo había 20 de los 55., el coeficiente de correlación edad\*EEG6 fue 0.404 ( $p = 0.01$ ) es decir que a mayor edad mayor era el promedio de los valores del EEG6, paralelamente, llama la atención que el cambio de ENE continuó correlacionando de manera negativa con EEG6 ( $- 0.340$ ,  $p = 0.04$ ) tal como se observó con EEG3.

Al llegar a EEG7, sus valores correlacionaron importantemente con los cambios en la escala BPRS de manera negativa ( $- 0.496$ ,  $p = 0.01$ ) y, por el contrario, de manera positiva con la de MMS ( $0.423$ ,  $p = 0.24$ ) de donde a mayor cambio en el MMS, correspondió mayor valor en EEG7.

En EEG8 la correlación más significativa se dio con el cambio en la escala CGI ( $- 0.724$ ,  $p = 0.002$ ) y con BPRS ( $- 0.493$ ,  $p = 0.05$ ).

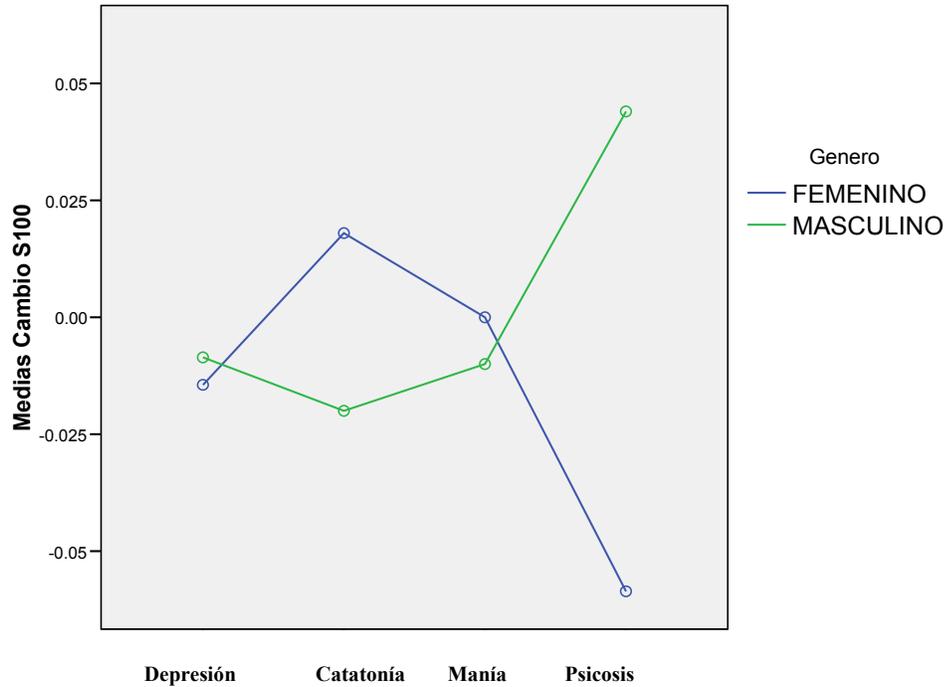
Finalmente, en EEG9, además de la fuerte correlación ya comentada con los cambios en S-100B b , también se observó fuerte correlación de EEG9 con la escala BPRS ( $- 0.743$ ,  $p = 0.02$ ).

Ahora bien, el cambio en S-100b respondió a una interacción significativa entre el sexo y el diagnóstico. Véase (tabla 6, gráfico 6) que en los casos de depresión y en manía la cuantía del cambio en S-100b fue cercana entre hombres y mujeres; sin embargo, en catatonía los promedios de cambio de S-100b se polarizan entre hombres y mujeres en el sentido de que en los hombres hubo una disminución y, por el contrario, en las mujeres hubo un aumento positivo; por otro lado, en los casos de esquizofrenia y otras psicosis los cambios en S-100b también se polarizan por sexo pero de manera invertida: mientras en las mujeres con esquizofrenia la disminución en S-100b fue muy pronunciada, en los hombres con esquizofrenia hubo un aumento casi de la misma magnitud que la disminución en las mujeres (interacción sexo\*diagnóstico,  $p = 0.03$ ).

Variable dependiente: CAMBIO S100b

Genero	DIAGNÓSTICO	Media	Desv. típ.	N
FEMENINO	Depresión	-.0144	.03682	18
	Catatonía	.0180	.04324	5
	Manía	.0000	.04536	8
	esquizofrenia y otras psicosis	-.0586	.10367	7
	Total	-.0153	.05926	38
	MASCULINO	Depresión	-.0086	.02734
Catatonía		-.0200	.02000	3
Manía		-.0100	.01414	2
esquizofrenia y otras psicosis		.0440	.07829	5
Total		.0047	.05076	17
Total		Depresión	-.0128	.03398
	Catatonía	.0038	.03962	8
	Manía	-.0020	.04050	10
	esquizofrenia y otras psicosis	-.0158	.10431	12
	Total	-.0091	.05707	55

**Tabla 6. Análisis estratificado (anova de doble vía) de cambios en S-100b por diagnóstico y sexo.**



**Gráfico 6. Interacción sexo\*diagnóstico para los promedios de cambio en S-100b.**

Ahora, si se controla el número de TEC aplicados resulta que la interacción entre sexo y diagnóstico para estimar el cambio en S-100b, se vuelve más clara y significativa ( $p = 0.02$ ) como puedes observar (tabla 7, gráfico 7). La interacción se mantiene en el mismo sentido explicado antes pero, repito, más clara y fuerte: en los casos de depresión y en manía la cuantía del cambio en S-100b fue cercana entre hombres y mujeres; sin embargo, en catatonía los promedios de cambio de S-100b se polarizan entre hombres y mujeres en el sentido de que en los hombres hubo una disminución y, por el contrario, en las mujeres hubo un aumento positivo; por otro lado, en los casos de esquizofrenia y otras psicosis los cambios en S-100b también se polarizan por sexo pero de manera invertida: mientras en las mujeres con esquizofrenia la disminución en S-100b fue muy pronunciada, en los hombres con esquizofrenia hubo un aumento casi de la misma magnitud que la disminución en las mujeres (interacción sexo\*diagnóstico,  $p = 0.02$ ).

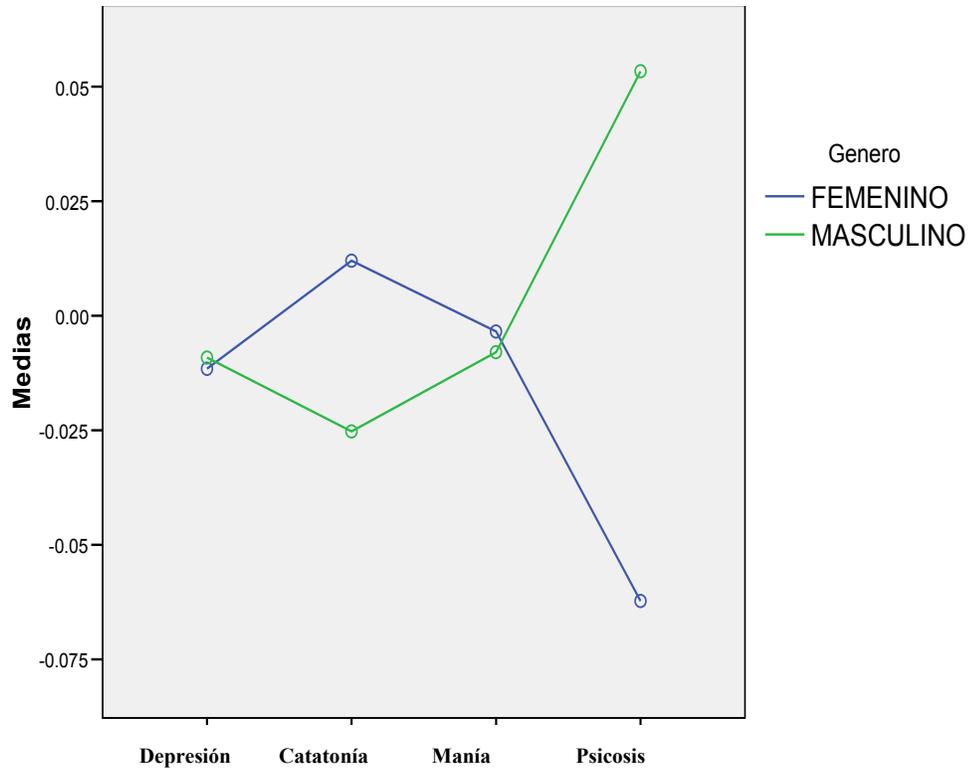
Variable dependiente: CAMBIO S-100b

Genero	DIAGNÓSTICO	Media	Error típ.	Intervalo de confianza al 95%.	
				Límite inferior	Límite superior
FEMENINO	Depresión	-.012(a)	.013	-.038	.015
	Catatonía	.012(a)	.025	-.038	.062
	Manía	-.003(a)	.020	-.043	.036
	Esquizofrenia y otras psicosis	-.062(a)	.021	-.104	-.020
MASCULINO	Depresión	-.009(a)	.021	-.051	.032
	Catatonía	-.025(a)	.032	-.089	.039
	Manía	-.008(a)	.039	-.086	.070
	Esquizofrenia y otras psicosis	.053(a)	.026	.001	.106

Las covariables que aparecen en el modelo se evalúan en los siguiente valores: **Número de TEC = 6.4364.**

**Tabla 7. Genero \* Diagnóstico**

MEDIAS DE CAMBIO S-100b



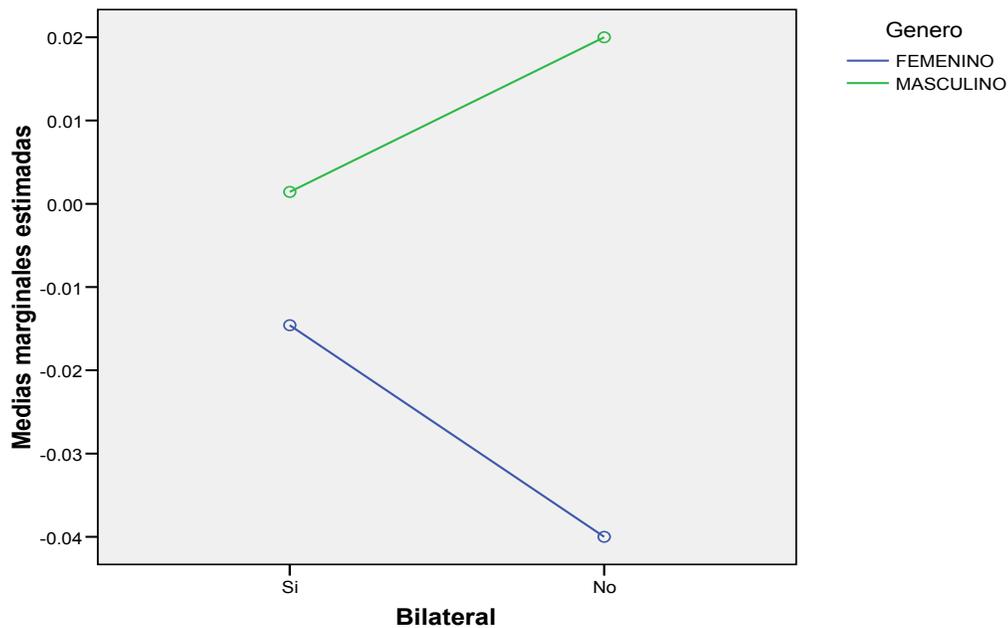
**Gráfico 7. Interacción sexo\*diagnóstico para los promedios de cambio en S-100b con número de TEC como covariable.**

Variable dependiente: CAMBIO S100b

Genero	Bilateral	Media	Error típ.	Intervalo de confianza al 95%.	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
FEMENINO	Si	-.015	.009	-.034	.004
	No	-.040	.058	-.156	.076
MASCULINO	Si	.001	.015	-.030	.032
	No	.020	.033	-.047	.087

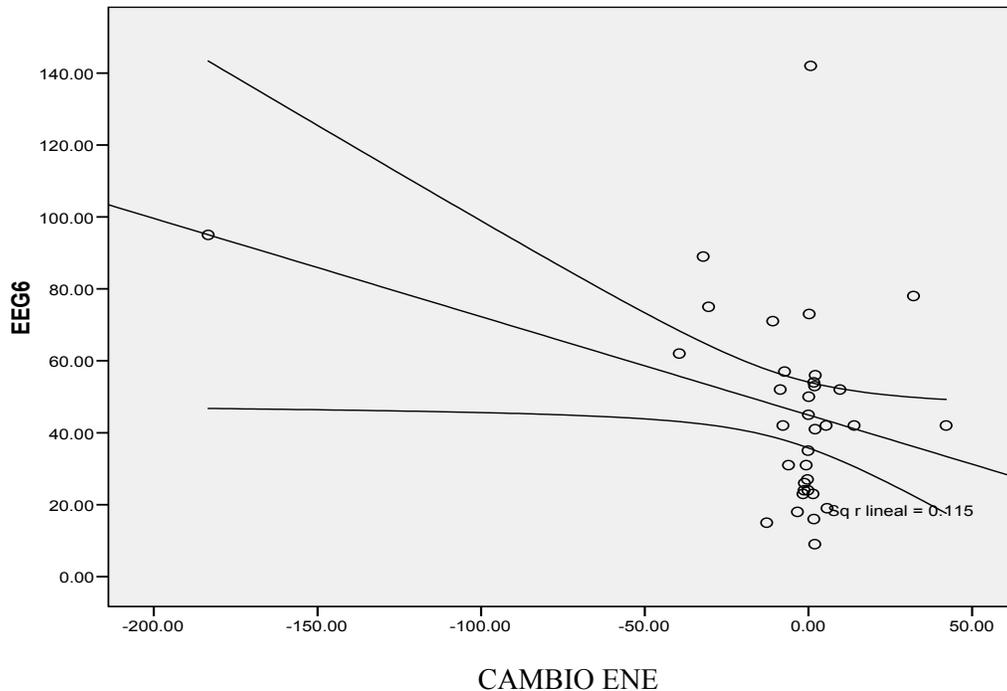
**Tabla 8. Genero \* Bilateral**

En esta tabla es evidente que las mujeres tienen un comportamiento diferente a los hombres respecto al cambio de S-100b y eso no depende de la bilateralidad del tratamiento puesto que, en las mujeres, tanto el estímulo bilateral como unilateral, los promedios de cambio de S-100 b fueron negativos; en tanto en los hombres, los promedios correspondientes fueron positivos, en este ejemplo, la interacción arrojó una  $p=0.52$  y el gráfico correspondiente ejemplifica claramente que las líneas no se cruzan.



**Gráfico 8. Medidas marginales estimadas de Cambio S-100b**

Pasemos a ampliar el análisis del cambio en **ENE**. Recordemos que el cambio observado en ENE correlacionó con la edad ( $r = - 0.257$ ,  $p = 0.05$ ), con EEG3 (siendo  $n = 55$ ,  $r = - 0.289$ ,  $p = 0.03$ ), con EEG6 (siendo  $n = 35$ ,  $r = - 0.340$ ,  $p = 0.04$ ) y con EEG10 (siendo  $n = 6$ ,  $r = - 0.922$ ,  $p = 0.006$ ). Véase como ejemplo el gráfico de la correlación entre cambio de ENE con EEG6, el cual debe interpretarse diciendo que a mayor cambio positivo en ENE menores fueron los valores de EEG6 y ello se mantuvo hasta EEG10 pero ya sólo con 6 pacientes.



**Gráfico 9. Correlación entre cambio en ENE y valores de EEG6.**

También ya se anotó que el cambio de ENE fue diferente por sexo ( $p = 0.03$ ) con una gran disminución en los hombres (- 15.7 puntos) y ganancia en las mujeres (+ 1.3 puntos). Veamos ahora que no hubo diferencia según diagnóstico ( $p = 0.99$ ), la pregunta es si aquí también hubo interacción sexo\*diagnóstico, la respuesta es no porque ( $p = 0.24$ ); sin embargo, al tomar en cuenta el número de TEC la cosa tendió a cambiar mucho. Es decir que el número de TEC es una covariable muy importante para redefinir la interacción entre sexo\*diagnóstico, para entender el comportamiento del cambio en ENE. Véase (tabla 9, gráfico 10) que cuando se trata de depresión hay gran pérdida de puntos en ENE en el sexo masculino (-30.5 puntos en promedio) y, en cambio, hay una ganancia en las mujeres.

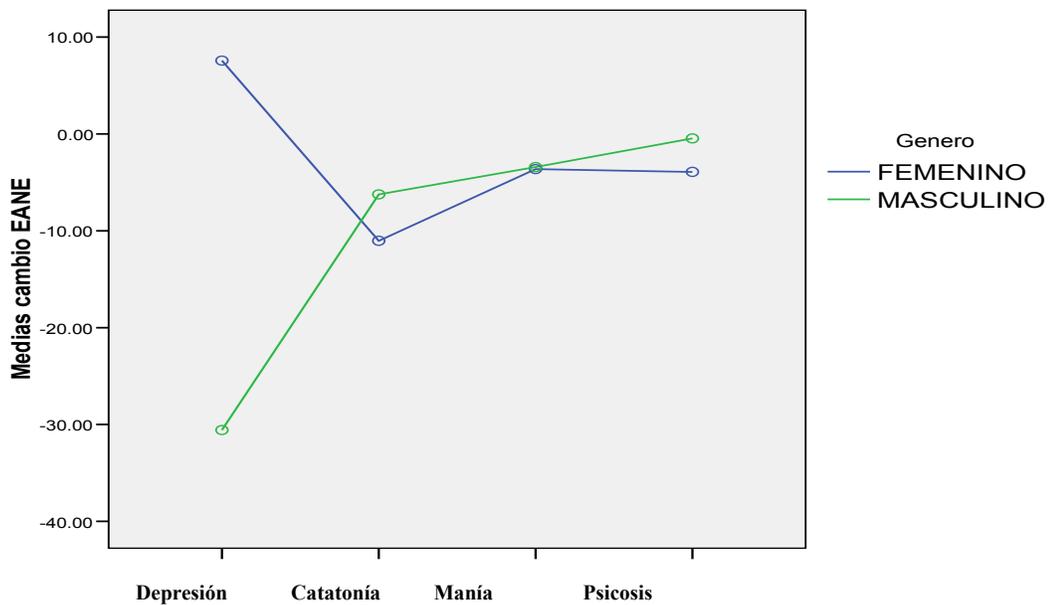
La interacción cambia a  $p = 0.11$  que, aunque no es significativa, marca una clara tendencia a la diferencia de comportamiento post TEC en ENE entre hombres y mujeres con depresión.

Variable dependiente: CAMBIO ENE

Genero	DIAGNÓSTICO	Media	Error tít.	Intervalo de confianza al 95%.	
				Límite inferior	Límite superior
FEMENINO	Depresión	7.562(a)	6.324	-5.168	20.291
	Catatonía	-11.036(a)	12.054	-35.300	13.228
	Manía	-3.637(a)	9.406	-22.570	15.296
	Esquizofrenia y otras psicosis	-3.921(a)	10.057	-24.165	16.323
MASCULINO	Depresión	-30.569(a)	9.911	-50.518	-10.620
	Catatonía	-6.246(a)	15.333	-37.110	24.618
	Manía	-3.425(a)	18.560	-40.784	33.934
	Esquizofrenia y otras psicosis	-.469(a)	12.522	-25.673	24.736

Las covariables que aparecen en el modelo se evalúan en los siguiente valores: **Número de TEC = 6.4364.**

**Tabla 9. Interacción sexo\*diagnóstico para los promedios de cambio en ENE con número de TEC como covariable.**



**Gráfico 10. Interacción sexo\*diagnóstico para los promedios de cambio en ENE con número de TEC como covariable**

## DISCUSION

Diversos estudios han avalado fuertemente la seguridad de la Terapia Electroconvulsiva (Coffey et al., 1991; Cohen et al., 2000; The UK ECT Review Group, 2003; Szabo et al., 2007), la posibilidad de pérdida o daño neuronal en una minoría de pacientes no puede ser excluida (Reisner, 2003), siendo relacionada la terapia con efectos adversos cognitivos ocasionados por daño neuronal (Frank, 1990; Sterling, 2000), sin embargo la controversia aún continua (Van der Wurff et al., 2003; Sackeim et al., 2007).

El presente estudio no encontró evidencia de daño neuronal en pacientes que fueron candidatos para el uso de la Terapia Electroconvulsiva, en quienes se midió S-100B b y ENE.

En estudios previos han utilizado diversa metodología (toma de muestra únicamente en la primera sesión de TEC o después de repetidas sesiones) no mostrando cambio alguno en niveles séricos de S-100B b y ENE post TEC (Greffé et al., 1996; Berrous et al., 1997; Zachrisson et al., 2000; Agelink et al., 2001; Arts et al., 2006).

La ENE es una metaloenzima que cataliza la transformación de 2- fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato durante la glucólisis. La enolasa posee tres subunidades denominadas  $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\gamma$ , que pueden combinarse en dímeros que son isoenzimas, las combinaciones posibles son cinco:  $\alpha\alpha$ ,  $\alpha\beta$ ,  $\alpha\gamma$ ,  $\beta\beta$  y  $\gamma\gamma$ .

La subunidad  $\gamma$  de la enolasa se origina predominantemente del citoplasma de la neurona y células neuroendocrinas.

En 1976 se encontró que la enolasa tiene una isoforma específica del tejido cerebral que es estructural, inmunológica y funcionalmente distinta de la que se encuentra en otros tejidos (Bock and Dissing, 1975; Fletcher et al., 1976; Marangos and Zomzely- Neurath, 1976; Pearse et al., 1976).

Estudios inmunocitoquímicos han establecido que esta isoenzima enolasa es localizada en neuronas y células neuroendocrinas siendo designada Enolasa Neuronal Específica NSE (Marangos et al., 1975b, 1978b; Pickel et al., 1975; Schmechel et al., 1978 a, b). Una segunda isoenzima de la Enolasa (NNE) ha sido aislada del cerebro con características estructurales y funcionales distintas cuando se compara con al NSE (Marangos et al 1978 a, c). Análisis inmunocitoquímico demostró que esa isoenzima de la enolasa es localizada en células gliales dentro del sistema nervioso (Schmechel, 1978) y ha sido designada Enolasa No Neuronal NNE, contando con una distribución generalizada en hígado, músculo y tejido nervioso.

En tres estudios anteriores se midió ENE antes de la primer sesión de TEC así como post-TEC (en diferente número de sesiones), mostrando en pocos pacientes elevación transitoria en niveles séricos de ENE después de TEC (Grefe et al., 1996; Agelink et al., 2001). En nuestra población se encontró elevación de ENE en un ligero número de pacientes, sin embargo esta elevación no fue estadísticamente significativa. En un paciente en particular la elevación de Enolasa Neuronal Específica fue debida a Hemolisis. Un hallazgo importante fue que la actividad EEG3 (TEC3), se correlaciono con el cambio en ENE de manera negativa de tal suerte que cuanto más cambio hubo hacia abajo en los valores de ENE menores fueron los valores en EEG3, continuando esta conducta en el TEC6, lo cual nos sugiere que la ENE tiene un efecto en la actividad EEG, disminuyendo dicha actividad, conforme la ENE baja, probablemente por un mecanismo de neurotransmisión (gabaérgico).

La ENE fue diferente por sexo con una gran disminución en (en ENE1) los hombres y ganancia en las mujeres (ENE1), sin diferencia en cuanto al diagnóstico, no existiendo interacción sexo\*diagnóstico; sin embargo, al tomar en cuenta el número de TEC la situación cambio, cabe señalar que los niveles pre TEC de ENE en las mujeres era menor que en los hombres.

Es decir que el número de TEC es una covariable muy importante para redefinir la interacción entre sexo\*diagnóstico, para entender el comportamiento del cambio en ENE. Cuando se trata de depresión hay gran pérdida de puntos en ENE en el sexo masculino y, en cambio, hay una ganancia en las mujeres, no siendo significativa pero marcando una clara tendencia.

La S-100 b es una proteína multifuncional con funciones intra y extracelulares en el sistema nervioso central, inicialmente se considero patognomónica de dicho sistema (Stroik M. 2006), pudiendo tener un efecto neurotrópico o tóxico dependiendo de la concentración (Donato, 2001; Nardin et al., 2007).

En algunos estudios no se ha encontrado una elevación sistemática de la S-100 b, considerando diversos puntos de medición, en cuanto al número de sesiones de TEC (Zachrisson et al., 2000; Agelink et al., 2001; Arts et al., 2006). La vida media de la S-100 b no se ha establecido con exactitud. Existen reportes de que su vida media puede variar de 60 minutos a 24 hrs (Ingebrigtsen T. 1995), sin embargo Jönsson et al., 2000, indica que es corta siendo de 20-25 minutos.

Lo anterior fue considerado en el presente estudio ya que nuestro tiempo de medición fue inmediatamente después de TEC, no encontrando cambios relevantes en ninguna de nuestras mediciones.

Los cambios en la S-100 b no se asociaron con ninguna variable del estado inicial ni con los desenlaces del estado final, sin embargo un ligero cambio en S-100b se relaciono con una disminución en el cambio de CGI. En 9 pacientes que llegaron a la novena TEC, tuvieron un 2.8 % de disminución en el S-100b respecto al estado inicial, en cambio los 46 pacientes restantes que habían llegado a 8 o menos sesiones de TEC, la disminución de S-100b rondaba en el 11.7 %.

Ahora bien, el cambio en S-100b respondió a una interacción significativa entre el sexo y el diagnóstico, en los casos de depresión y en manía la cuantía del cambio en S-100b fue cercana entre hombres y mujeres; sin embargo, en catatonía los promedios de cambio de S-100b se polarizan entre hombres y mujeres en el sentido de que en los hombres hubo una disminución y, por el contrario, en las mujeres hubo un aumento positivo; por otro lado, en los casos de esquizofrenia y otras psicosis los cambios en S-100b también se polarizan por sexo pero de manera invertida: mientras en las mujeres con esquizofrenia la disminución en S-100b fue muy pronunciada, en los hombres con esquizofrenia hubo un aumento casi de la misma magnitud que la disminución en las mujeres. Lo anterior persiste cuando se controla el número de TECs aplicados. Resumiendo lo anterior el cambio en S-100b es diferente entre hombre y mujeres pero, sobre todo, la diferencia de dicho comportamiento depende totalmente del diagnóstico.

Se ha reportado que incrementos en los niveles séricos de S-100 b pueden ser observados en pacientes con trastornos afectivos (Schroeter et al., 2002; Arolt et al., 2003). Un reciente meta-análisis concluye que los niveles séricos de la S-100 b pero no los de la ENE están elevados en pacientes con Trastorno Depresivo (Schroeter et al., 2008). Lo anterior explica el nivel pre TEC ligeramente elevado de S-100b en algunos pacientes integrantes del estudio.

Tomando en cuenta la plasticidad cerebral, memoria, aprendizaje con relación a la S-100 b (Whitaker- Azmitia and Azmitia, 1994), se encontró que concentraciones altas de S-100 b , pueden dañar el aprendizaje espacial (Gerlai and Roder, 1996) o bien causar muerte celular (Whitaker and Azmitia et al., 1997). Agelink et al., 2001, reporto que pacientes con altos niveles séricos post TEC de ENE y S-100 b , mostraron un mejor desempeño cognitivo, sugiriendo estos hallazgos plasticidad neuronal.

La clinimetría efectuada en nuestro estudio se correlaciono de manera adecuada con otras escalas encontrando que el con CGI se correlacionaba positivamente con el BPRS, MMS y PANSS. A su vez el BPRS se correlaciono de manera negativa con el MMS y positivamente con PANSS. MMS negativamente con la PANSS. La escala CGI mejoró, BPRS, MMS, Hamilton, Young y PANSS mostraron mejoría muy importante y significativa. La escala Bush-Francis no tuvo un cambio significativo, cabe señalar que en la base de datos que incluyeron 55 pacientes solo 5 contaban con el diagnóstico de Catatonía, 1 de los cuales, el familiar pidió su egreso voluntario por causas no medicas, a su vez otro paciente quien cuenta con el diagnóstico de Enfermedad de Huntington ha presentado un curso insidioso no favorable, con recaídas frecuentes pasando de una excitación catatónica a un franco estupor catatónico aunado al deterioro propio de dicha enfermedad.

Continuando con la clinimetría se encontró que a mayor edad menor CGI, BPRS y mayor MMS, lo anterior es condicionado por Diagnóstico.

En cuanto a la TEC la edad se correlaciono con el estímulo como es de esperar puesto que este, se toma como marco de referencia a su vez en el estímulo se encontró diferencia de acuerdo al diagnóstico, siendo mayor en depresión y catatonía.

Se detecto oscilaciones en el promedio de actividad EEG que parecen análogas a los procesos de adaptación: al principio los promedios de EEG está altos y después tienden a disminuir para volver a subir a medida que disminuye el número de pacientes con 8 o más EEG. En el TEC7, la actividad EEG7 se correlaciono de manera importante con los cambios en la escala BPRS de manera negativa y por el contrario, de manera positiva con la de MMS de donde a mayor cambio en el MMS, correspondió mayor valor en EEG7. El número de TEC se correlaciono con el BPRS y con Hamilton.

Una limitación del presente estudio fue heterogeneidad de nuestros pacientes así como la obtención de muestras en distinto número de sesiones de TEC. En algunos pacientes se partió de un nivel sérico ya elevado de ENE y S-100b pre-TEC, sin tener una explicación científica de dicho dato. Un estudio reportó que el nivel de S-100 b puede ser edad dependiente, sin embargo esto es controversial (Nygaard et al., 1997; Portela et al., 2002). No está claro si la elevación reportada de ENE en algunos de los pacientes post-TEC, tiene su origen fuera del sistema nervioso central o bien alguna relación con otra variable (ej. uso de fármacos antidepresivos, anti psicóticos de primera y segunda generación, moduladores afectivos, etc.).

## **CONCLUSIONES**

En conclusión no se encontró evidencia de daño neuronal inducido por TEC, teniendo como sustento la medición sérica de S-100b y ENE. El cambio en S100b fue diferente entre hombre y mujeres pero, sobre todo, la diferencia de dicho comportamiento dependió totalmente del diagnóstico. En el comportamiento de cambio en ENE, se identificó al número de TEC como una covariable muy importante para redefinir la interacción entre sexo\*diagnóstico.

## REFERENCIAS

1. Beyer JL, Weiner RD, Glenn MD. Terapia electroconvulsiva, un texto programado. Barcelona: Masson, 2001.
2. Informe del comité elaborador de la American Psychiatric Association. La práctica de la terapia Electroconvulsiva. Barcelona: Ars Médica, 2002.
3. Sociedad Española de Psiquiatría. Consenso español sobre la terapia electroconvulsiva. Madrid: EMISA, 1999. Disponible en: [www.medicinainformacion.com/documentos/consensotec.pdf](http://www.medicinainformacion.com/documentos/consensotec.pdf).
4. Grover S, Mattoo SK, Gupta N. Theories on mechanism of action of electroconvulsive therapy. German J Psychiatry 2005; 8:70-84.
5. McDonald WM, Thompson TR, McCall WV, Zorumski CF. Terapia Electroconvulsiva. En: AF Schatzberg, CB Nemeroff (eds.). Tratado de psicofarmacología (p. 751-5). Barcelona: Masson, 2006.
6. Bertolín JM, Sáez C, Hernández ME, Peiró S. Eficacia de la terapia electroconvulsiva: revisión sistemática de las evidencias científicas. Actas Esp Psiquiatr 2004; 32(3):153-65.
7. Sackeim HA. The anticonvulsant hypothesis of the mechanisms of action of ECT: current status. J ECT 1999; 15(1):5-26.
8. McDonald WM, McCall WV, Epstein CM. Electroconvulsive therapy: sixty years of progress and a comparison with transcranial magnetic stimulation and vagal nerve stimulation. En: KL Davis, DS Charney, JT Coyle (eds.). Neuropsychopharmacology: the fifth generation of progress (p. 1097-108). New York: Lippincott Williams and Wilkins, 2002.
9. Sackeim, HA., Prudic, J., Fuller, R., Keilp, J., Lavori, PW., Olfson, M. The Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy in Community Settings. Neuropsychopharmacology 2006, Aug 23.
10. Postel, J., Quérel, C. Historia de la Psiquiatría 1ª. reimpresión ED México D.F. Fondo de Cultura Económica 1993. pp. 615, 700.
11. American Psychiatric Association. Electroconvulsive Therapy: Task Force Report 14. Washington, DC: The Association, 1978.

12. Devenand, D., Sackeim, H., Decina, P. The development of mania and organic euphoria during ECT. *Journal of Clinical Psychiatry*, 49, 69-71. 1988.
13. Weiner R. Does ECT cause brain damage? *The brain and behavioral Sciences*, 7, 1-53.
14. Olof C. G. Zachrisson, Jan Balldin et al. No evident neuronal damage after electroconvulsive therapy. *Psychiatry Research* 2000;96; 157-165.
15. Mokonu K, Kato K, Kawai K, Matsuoka Yanagi T, Sobue I. Neuron-specific enolase and S-100B protein levels in cerebrospinal fluid of patients with various neurological diseases. *J Neurol Sci* 1983;50; 443-51.
16. Infante JR, Martínez A. Ochoa J et al. Niveles de S-100B y Enolasa Neuroespecífica en Líquido Cefalorraquídeo de enfermos con patología neurológica. *Rev Esp. Med Nuclear* 2003;22(4):238-43.
17. Marangos P, Schmedel D, Parma A, Clark R. Goodwin F. Measurement of neuron-specific (NSE) and non-neuronal (NNE) isoenzymes of enolase in rat, monkey and human nervous tissue. *J Neurochem* 1979; 33:319-29.
18. Schindt S, et al. S100B: Pathogenetic and pathophysiologic significance in neurology. *Nervenarzt* 1998;69; 639-646.
19. Aurell, A, Rosengren, L, E. Karlsson, B, Olsson JE et al. Determination of S-100B and glial fibrillary acidic protein concentrations in cerebrospinal fluid after brain infarction. *Stroke* 1991;22, 1254-1258.
20. Hsiao JK, Messenheimer JA, Evans DL. ECT and neurological disorders. *Convulse There* 1987; 3:121-36.
21. Sheng J.G, Mrak, RE. Griffin, W S. S100 beta protein expression in Alzheimer disease: potential role in the pathogenesis of neuritic plaques. *Journal of Neuroscience Research* 1994;39; 298-404.
22. Agelink, M. W., Andrich, J., Poster, T., Würzinger, U., Zeit, T., 2001. Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase and protein S-100B. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 71, 394-396.
23. Coffey, C.E., Weiner, R.D., Djang, W.T., 1991. Brain anatomic effects of electroconvulsive therapy. A prospective magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry* 48, 1013-1021.

24. Donato, R., 2001. S-100B : a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 33, 637-668.
25. Johanna Palmio., Martti Huuhka., Seppo Laine., 2010. Electroconvulsive therapy and biomarkers of neuronal injury and plasticity: Serum levels of neuron-specific enolase and S-100B b protein. *Psychiatry Research*.

ANEXOS

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE TERAPIA  
ELECTROCONVULSIVA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**

**MANUEL VELASCO SUAREZ**

UNIDAD DE NEUROPSIQUIATRIA EMIL KRAEPELIN

IDENTIFICACION DE PACIENTE

PACIENTE \_\_\_\_\_

REGISTRO: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

DIRECCIÓN: \_\_\_\_\_

---

TELEFONO: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_

RELIGION: \_\_\_\_\_ ESCOLARIDAD: \_\_\_\_\_

ESTADO CIVIL: \_\_\_\_\_ FECHA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_

FAMILIAR RESPONSABLE: \_\_\_\_\_

“CONSENTIMIENTO INFORMADO”

Yo..... , quien firmo El consentimiento y acepto recibir La administración de un curso de Terapia electroconvulsiva (TEC), en que consiste, el propósito y como será efectuado dicho tratamiento se me ha explicado a satisfacción y se me han aclarado amplia y suficientemente las dudas que me han surgido, así como a mi familiar responsable, rubrico además que conozco los derechos generales de los pacientes y estoy de acuerdo que el manejo que se me ha dado cumple con dichos requisitos.

También consiento en la administración de anestesia, relajación muscular para este propósito.

Yo entiendo que no hay ninguna certeza de que el tratamiento será dado por un médico específico, entiendo que será administrado por personal del equipo de trabajo de psiquiatras del Instituto Nacional de Neurología MVS.

Fecha.....

Firma:.....

Información proporcionada y firma de consentimiento por parte del familiar responsable:

Yo....., quien firmo de enterado sobre la información proporcionada de la TEC para mi ..... (tipo de relación familiar) El Sr. (a)..... De quien al momento de la presente hospitalización funjo como familiar responsable, entiendo de que se trata dicho procedimiento así como las posibles complicaciones que abajo se han mencionado, y rubrico que se me aclarado a satisfacción todas mis dudas y se me han explicado en palabras que he comprendido adecuadamente, y que dichos procedimientos cumplen con los derechos generales de los pacientes.

#### **POSIBLES COMPLICACIONES DE LA TEC:**

##### *Apnea prolongada*

*Convulsión prolongada.* La convulsión adecuada dura 25 segundos, cuando ésta alcanza los 180, debe tratarse dado que se incrementa el riesgo de arritmias, confusión postictal y alteraciones de la memoria.

*Confusión.* La aplicación de TEC bilateral y con estimulación sinusoidal, favorece la aparición de cuadros confusionales. En la mayoría de pacientes la orientación se restablece en los 45 minutos post TEC.

*Arritmias.* Aparecen en un 30% de los pacientes tratados con TEC. Las arritmias letales suelen estar asociadas a patología cardíaca previa, a la digitalización y/o a alteraciones del ECG.

*Euforia.* Se asocia a un cuadro confusional excitatorio, que aparece en el 10% de los pacientes en el primer ES y rara vez repite o a cuadros francos de manía o hipomanía en pacientes afectivos, que puede obligar a suspender la TEC.

*Dolor postconvulsivo.* Dolor muscular en extremidades, secundario a fasciculaciones o a la administración de succinilcolina.

*Convulsiones tardías.* Se desconoce el mecanismo implicado, aunque se postulan diferentes posibilidades, este tipo de convulsiones parecen depender de factores extra-TEC, donde los fármacos que reducen el umbral convulsivo son decisivos.

*Alteraciones cognitivas.* La TEC induce una disfunción cerebral aguda y una disfunción cerebral de duración relativa (semanas-meses). La aplicación bilateral de la TEC, incrementa la intensidad y duración de las alteraciones cognitivas, en particular mnésicas. Esta afectación si bien puede ser duradera, queda circunscrita al momento del tratamiento, no extendiéndose a otras facultades. Por otro lado la TEC reduce las disfunciones cognitivas de las pseudodemencias, mejora las funciones mnésicas de los pacientes deprimidos y reduce las alteraciones cognitivas de los cuadros psicóticos agudos.

*Reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos anestésicos.* Una minoría de los pacientes puede presentar reacciones adversas a los medicamentos anestésicos y miorelajantes, llegando a producirse importantes reacciones cutáneas e incluso hipotensión y choque anafiláctico e incluso la muerte.

*Exacerbación de los síntomas motores.* Durante la discontinuación de los medicamentos se pueden exacerbar los síntomas motores como rigidez, temblor, distonía, alteraciones de la marcha, lo cual puede ocasionar importante discapacidad al paciente.

*Continuación desde la página 2*

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE TERAPIA  
ELECTROCONVULSIVA**

UNA VEZ QUE SE ME HA EXPLICADO DE LAS POSIBLES  
COMPLICACIONES Y BENEFICIOS DE RECIBIR LA TERAPIA  
ELECTROCONVULSIVA Y DE ENTREGARME ESTA DOCUMENTACIÓN DE  
FORMA ESCRITA, ACEPTO RECIBIR DICHO TRATAMIENTO:

**YO:**

---

**(Nombre del paciente)**

**Lugar**

**y**

**fecha:**

---

**Dirección:**

---

**Teléfono:**

---

---

**NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE  
FAMILIAR**

---

**NOMBRE Y FIRMA DEL  
RESPONSABLE**

---

**NOMBRE Y FIRMA DEL  
MEDICO TRATANTE**

---

**NOMBRE Y FIRMA  
TESTIGO 1**

---

**NOMBRE Y FIRMA TESTIGO II**