

Cartas al director

Un ensayo al descubierto de estimulación magnética transcraneal repetitiva diaria de la corteza prefrontal izquierda para tratar la depresión resistente a la medicación

Aunque con el tratamiento farmacológico actual se elimina la mayoría de los síntomas depresivos, hasta el 50-60% de los pacientes tiene una recuperación incompleta [2]. La estimulación magnética transcraneal (EMT) para aliviar la depresión ha acaparado recientemente la atención. Realizamos un ensayo al descubierto de 2-4 semanas de EMTr prefrontal dorsolateral izquierda (100% del umbral motor, 5 Hz, 8 s, 40 trenes por día, todos los días laborables) en sujetos deprimidos resistentes al tratamiento ($n = 6$). Después de dos semanas de tratamiento, las puntuaciones de la Escala de Evaluación de la Depresión de Hamilton de 21 elementos se redujeron en un 58%. La eficacia en dos sujetos, que eran sensibles parcialmente al tratamiento inicial, se aumentó por dos semanas adicionales de tratamiento. Este hallazgo apoya la noción de que más pulsos pueden ayudar a algunos pacientes a alcanzar la remisión completa de su enfermedad. Sorprendentemente, la continuación del tratamiento en los pacientes deprimidos con remisión parcial a la EMTr se ha estudiado rara vez. Nuestros resultados mostraron también una correlación negativa significativa entre las reducciones de la puntuación de la HDRS después de dos semanas de tratamiento de EMTr y la edad de los pacientes ($r = -0,797$; $P = 0,029$), lo que indica que los pacientes más jóvenes pueden ser más sensibles al tratamiento de EMTr, pero este hallazgo tiene que confirmarse.

En comparación con la mejoría del 41% [6] y el 20% [1] en las puntuaciones de la HDRS comunicadas antes, en nuestro estudio se produjo una mejoría del 58%. Los tres estudios utilizaron la misma tanda de tratamiento de diez días, pero el nuestro utilizó una estimulación de 1.600 pulsos por sesión, el estudio de Triggs utilizó 2.000 por sesión y el de George usó sólo 800 por sesión. Por tanto, el hecho de que los resultados del estudio de Triggs y el nuestro difirieran de los del estudio de George puede indicar un efecto relacionado con la dosis. La razón podría estar en otros parámetros que difieren en estos tres estudios; utilizamos 5 Hz durante 8 s, mientras que Triggs y George utilizaron 20 Hz durante 2 s. Además, la respuesta al tratamiento de EMTr parecía estar influida por el porcentaje de intensidad del umbral motor (nuestro estudio: 100% frente al de Triggs: 80%) o al régimen de medicación de los sujetos (nuestro estudio, con antidepresivos frente al de Triggs, sin

fármacos). Se necesita también un estudio adicional de estos factores. Aunque el tamaño de la muestra era pequeño en este estudio clínico al descubierto, pudimos ver no obstante un efecto de la edad en la respuesta a la EMTr. Este hallazgo está de acuerdo con los hallazgos en informes anteriores [4, 5]. El grado de atrofia cerebral, particularmente prefrontal, podría explicar la respuesta antidepresiva relativamente menor a la EMTr en los sujetos deprimidos de más edad [3].

Nuestro hallazgo preliminar apoya la noción de que la EMTr mejora el estado de ánimo en los pacientes con depresión resistente a la medicación y demuestra además que más pulsos pueden ayudar a algunos pacientes a alcanzar la remisión completa de su enfermedad. También, los pacientes más jóvenes parecían tener mejor respuesta a la EMTr. Sin embargo, se necesita más investigación para hacer óptima la administración del tratamiento de EMTr.

Bibliografía

- [1] George MS, Wassermann EM, Kimbrell TA, Little JT, Williams WE, Danielson AL, et al. Mood improvement following daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression: a placebo-controlled crossover trial. *Am J Psychiatry* 1997;154:1752-6.
- [2] Keller MB, Lavori PW, Muller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RM, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression: a 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:809-16.
- [3] Kozel A, Nahas Z, De Brux C, Molloy M, Lorberbaum JP, Bohning D, et al. How coil cortex distance relates to age, motor threshold, and antidepressant response to repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;12:376-84.
- [4] Nobler MS, Sackeim HA, Prohovnik I, Moeller JR, Mukherjee S, Schnur DB, et al. Regional cerebral blood flow in mood disorders. III. Treatment and clinical response. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:884-97.
- [5] Pridmore S, Fernandes J, Nahas Z, Liberatos C, George MS. Motor threshold in transcranial magnetic stimulation: a comparison of a neurophysiological method and a visualization of movement method. *J ECT* 1998;14:25-7.
- [6] Triggs WJ, McCoy KJ, Greer R, Rossi F, Bowors D, Kortenkamp S, et al. Effects of left frontal transcranial magnetic stimulation on depressed mood, cognition, and corticomotor threshold. *Biol Psychiatry* 1999;45:1440-6.

Chih-Chia Huang

*Departamento de Psiquiatría,
Hospital General de Veteranos-Taipei, N° 201, Sec. 2,
Shih-Pai Road, Taipei 112, Taiwán, ROC
Instituto de Medicina Clínica,
Universidad Nacional Yang-Ming, Taipei, Taiwán, ROC*

Tung-Ping Su

Departamento de Psiquiatría,

Hospital General de Veteranos-Taipei, N° 201, Sec. 2,

Shih-Pai Road, Taipei 112, Taiwán, ROC

División de Psiquiatría, Facultad de Medicina,

Universidad Nacional Yang-Ming, Taipei, Taiwán, ROC

Correo electrónico: tpsu@vghtpe.gov.tw (T.-P. Su)

Ian-Kai Shan

Kelly Chang

Departamento de Psiquiatría,

Hospital General de Veteranos-Taipei, N° 201, Sec. 2,

Shih-Pai Road, Taipei 112, Taiwán, ROC

Instituto de Medicina Clínica,

I.-Hua Wei

Departamento de Anatomía y Biología Celular,

Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Taiwán,

Taipei, Taiwán, ROC

Trastorno obsesivo-compulsivo y tratamiento con clozapina en 200 pacientes con esquizofrenia de comienzo reciente o trastornos relacionados

Señor:

La clozapina se ha asociado con la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos en los pacientes con esquizofrenia [2, 3, 6, 7]. Sin embargo, esta asociación no se encuentra de manera inequívoca [5].

Identificamos trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) según los criterios del DSM-IV antes y después de la iniciación del tratamiento con clozapina y otros medicamentos antipsicóticos en un estudio de las historias clínicas de 200 pacientes (158 varones, edad media en el ingreso = 21,5 años, DT = 5,03) con esquizofrenia de comienzo reciente (n = 152), trastorno esquizofreniforme (n = 12) o trastorno esquizoafectivo (n = 36), escogidos al azar a partir de 900 primeros ingresos desde 1984 a 2000 en una unidad de primera psicosis en el Centro Médico Académico de Amsterdam.

Cuatro de los 41 pacientes (el 9,8%) con clozapina tenían TOC antes del comienzo del tratamiento. Durante éste, sus síntomas de TOC se redujeron y no se diagnosticaba ya TOC en el alta. Sin embargo, otros cuatro pacientes (el 9,8%) desarrollaron TOC de novo durante la terapia de clozapina.

En el grupo tratado con otros medicamentos antipsicóticos, 10 de 154 (el 6,5) mostraban TOC antes del tratamiento y este número se redujo a tres en el alta (1,9%). Ninguno

de los pacientes desarrolló TOC de novo durante el tratamiento con otros medicamentos antipsicóticos. Cinco pacientes rechazaron la medicación. La terapia de clozapina se asociaba con más casos de TOC en el alta (χ^2 de Pearson = 6,0, gl = 2, $P = 0,05$) y con menor reducción neta en los casos de TOC (χ^2 de Pearson = 18,2, gl = 4, $P = 0,001$) comparado con el tratamiento con otros medicamentos antipsicóticos.

Nuestros resultados indican que un subgrupo de pacientes con esquizofrenia de comienzo reciente o trastornos relacionados es susceptible de inducción de TOC durante el tratamiento con clozapina y que la clozapina se asocia con reducción del TOC en otro subgrupo. Nuestros hallazgos subrayan la complejidad de la respuesta a la clozapina en lo referido al TOC en los pacientes con trastornos esquizofrénicos. Esta complejidad de la respuesta se puede relacionar con polimorfismos del gen del receptor 5-HT_{2A}. Estos polimorfismos se asocian con la respuesta clínica a la clozapina [1] y el TOC [4] y podrían explicar los efectos diferenciales de la clozapina en nuestros pacientes.

Bibliografía

- [1] Arranz MJ, Munro J, Sham P, Kirov G, Murray RM, Collier DA, et al. Meta-analysis of studies on genetic variation in 5-HT_{2A} receptors and clozapine response. *Schizophr Res* 1998;32:93-9.
- [2] De Haan L, Linszen DH, Gorsira R. Clozapine and obsessions in patients with recent-onset schizophrenia and other psychotic disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60(6):364-5.
- [3] Eales MJ, Layeni AO. Exacerbation of obsessive compulsive symptoms associated with clozapine. *Br J Psychiatry* 1994; 164:687-8.
- [4] Enoch MA, Kaye WH, Rotondo A, Greenber BD, Murphy DL, Goldman D. 5-HT_{2A} promotor polymorphism -1438G/A, anorexia nervosa, and obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 1998;351:1785-6 [letter].
- [5] Ghaemi SN, Zarate CA, Popli AP, Srinivasan SP, Pillay S, Cole JO. Is there a relationship between clozapine and obsessive-compulsive disorder? A retrospective chart review. *Compr Psychiatry* 1995;36:267-70.
- [6] Patel B, Tandon R. Development of obsessive-compulsive symptoms during clozapine treatment. *Am J Psychiatry* 1993;150:836.
- [7] Patil VJ. Development of transient obsessive-compulsive symptoms during treatment with clozapine. *Am J Psychiatry* 1992;149:272.

Lieuwe De Haan

Aygul Oekeneva

Therese Van Amelsvoort

Don Linszen

Clínica Adolescente, Centro Médico Académico, Departamento de Psiquiatría, Universidad, Post Box 22700,

1100 DE Amsterdam, Países Bajos

Correo electrónico l.dehaan@amc.uva.nl (L. De Haan).