

Control con SPECT cerebral en la terapia electroconvulsiva en pacientes con episodio depresivo grave farmacorresistente y enfermedad de Parkinson

I HERVÁS BENITO, J RIBES CUENCA*, R PÉREZ VELASCO, M BARCELÓ IRANZO*, J A BURGUERA HERNÁNDEZ**

Servicios de Medicina Nuclear, Psiquiatría* y Neurología **. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Resumen.—Hemos estudiado tres mujeres de 62, 72 y 72 años con enfermedad de Parkinson de 11, 6 y 21 años de evolución y episodios depresivos graves fármaco-resistentes, tratados con terapia electro-convulsiva (TEC). La mejoría clínica de la depresión se midió utilizando la escala de Hamilton. Hemos realizado un SPECT cerebral (^{99m}Tc-HMPAO) antes y después de la realización de la TEC.

La primera paciente no experimentó ninguna mejoría clínica estable (puntuación en la escala de Hamilton de 42 a 42). En esta paciente el SPECT cerebral de perfusión antes del tratamiento presentaba disminución de la perfusión en áreas parietales posteriores, córtex cingular anterior y medial, córtex frontal y parietal. Tras el tratamiento el SPECT no sufrió variaciones significativas. La segunda paciente presentó una mejoría clínica moderada (Hamilton de 46 a 36) y en la sintomatología neurológica. El SPECT cerebral previo al tratamiento mostraba perfusión reducida en el córtex temporal izquierdo y parietal medio-posterior. Tras el tratamiento no experimentó cambios significativos. La tercera paciente respondió de manera muy satisfactoria a la TEC (Hamilton de 45 a 10 e importante mejoría de los síntomas neurológicos). Esta paciente presentaba una perfusión disminuida en las regiones parietales medias y posteriores en el estudio previo al tratamiento. Estas regiones presentaron una mejoría moderada en el estudio posterior.

La paciente que presentó mejoría neurológica y psiquiátrica significativa, presentó también una mejoría en la perfusión de las áreas más afectadas en el SPECT cerebral previo y además mostraba menos alteraciones en el estudio basal que las otras pacientes. El SPECT cerebral podría tener un papel pronóstico (y de confirmación) respecto a la mejoría clínica inducida por TEC en la depresión resistente en la enfermedad de Parkinson. La TEC es una alternativa en el tratamiento de los episodios depresivos graves fármaco-resistentes asociados a la enfermedad de Parkinson.

Recibido: 02-05-01.

Aceptado: 19-07-01.

Correspondencia:

I HERVÁS BENITO
Servicio de Medicina Nuclear
Hospital Universitario La Fe
Avda. de Campanar, 21
46009 Valencia
E-mail: ihervas@inicia.es

PALABRAS CLAVE: Terapia electroconvulsiva. SPECT cerebral. Enfermedad de Parkinson. Depresión.

CONTROL WITH BRAIN SPECT IN ELECTROCONVULSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH SEVERE DEPRESSIVE DRUG-RESISTANT EPISODES AND PARKINSON'S DISEASE

Summary.—We have studied three women (66,72 and 72 years) with Parkinson's disease of 11, 6 and 21 years of evolution and drug-resistant severe depressive episodes treated with electroconvulsive therapy (ECT). We have performed a brain SPECT (^{99m}Tc-HMPAO) before and after the ECT. The clinical improvement of the severe depressive episodes were measured using the Hamilton score. The first patient did not experience any clinical improvement (Hamilton score 42 to 42). In this patient the brain SPECT before treatment presented a reduced perfusion in the posterior parietal region, anterior cingulate cortex and medial frontal and parietal cortex. After the treatment, the brain SPECT did not present significant variations. The second patient presented a moderate clinical improvement (Hamilton score 46 to 36) and also presented moderate improvement in the neurological symptoms. The brain SPECT before the treatment showed reduced perfusion in the left temporal cortex and medium-posterior parietal cortex. After the treatment, it also did not reflect significant variations. The third patient experienced a very good response to the ECT sessions (Hamilton score 45 to 10) and also an improvement regarding the neurological symptoms. This patient presented a reduced perfusion in the medium-posterior parietal regions in the brain SPECT performed before the treatment; these regions presented a moderate improvement in the brain SPECT performed after the treatment.

The patient who presented a significant neurological and psychiatric improvement also presented an improvement in the perfusion of the decreased areas in the brain SPECT and showed fewer alterations in the baseline brain SPECT compared with the others. The brain SPECT could have a prognostic (and confirmation) role regarding clinical improvement induced by ECT in resistant depression in Parkinson's disease. ECT is an alternative in treatment of severe depressive drug-resistant episodes associated to the Parkinson's disease.

KEY WORDS: Electroconvulsive therapy. Brain SPECT. Parkinson's disease. Depression.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente un 40% de los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan depresión. El sexo femenino y el comienzo del Parkinson en edades tempranas pueden considerarse como factores de riesgo de depresión^{1,2}. Se ha comprobado que la terapia electroconvulsiva (TEC) es efectiva en casos de episodios depresivos graves fármaco-resistentes^{3,4}. La TEC también se ha aplicado en pacientes con Parkinson y depresión, presentando éstos mejoría de la sintomatología de las dos enfermedades⁵⁻⁷. Son pocos los trabajos publicados en los que los pacientes con episodios depresivos graves fármaco-resistentes tratados con TEC son estudiados con SPECT cerebral. Presentamos tres pacientes que presentaban ambas enfermedades estudiadas con SPECT cerebral antes y tras el tratamiento con TEC.

CASOS CLÍNICOS:

Caso clínico 1

Mujer de 66 años con enfermedad de Parkinson de 11 años de evolución que se manifestaba como síndrome rígido-acinético de predominio derecho. Ingresó en el Servicio de Neurología de nuestro Hospital por presentar un episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos (CIE-10: F32.2; DSM-IV: 296.22), resistente al tratamiento. En su evolución presentó varios delirium relacionados con acumulación de benzodiazepinas. La depresión causaba una gran limitación en el momento del ingreso sin embargo no presentaba síntomas de deterioro cognitivo que permitiesen el diagnóstico de demencia. La evolución posterior ha confirmado que no ha habido un deterioro cognitivo que permita este diagnóstico. Había presentado reacciones adversas e intolerancia con el uso de varios antidepresivos: venlafaxina, fluoxetina, trazodona, mianserina y mirtazapina. Como tratamiento se indicó la realización de TEC mediante Thymatron® con 10 sesiones, tres por semana, a días alternos. La puntuación obtenida en la escala de Hamilton antes de la instauración de la TEC fue de 42. Transitoriamente y después de las primeras sesiones presentó discreta mejoría en el humor. Tras la décima sesión de TEC presentó un episodio confusional relacionado con dicho tratamiento y se decidió suspenderlo. Tras este episodio, el ánimo se encontraba nuevamente deprimido. En

esta paciente el SPECT cerebral de perfusión antes del tratamiento presentaba disminución de la perfusión en áreas parietales posteriores, córtex cingular anterior y medial, córtex frontal y parietal. Tras el tratamiento el SPECT no sufrió variaciones significativas (Figs. 1 y 2).

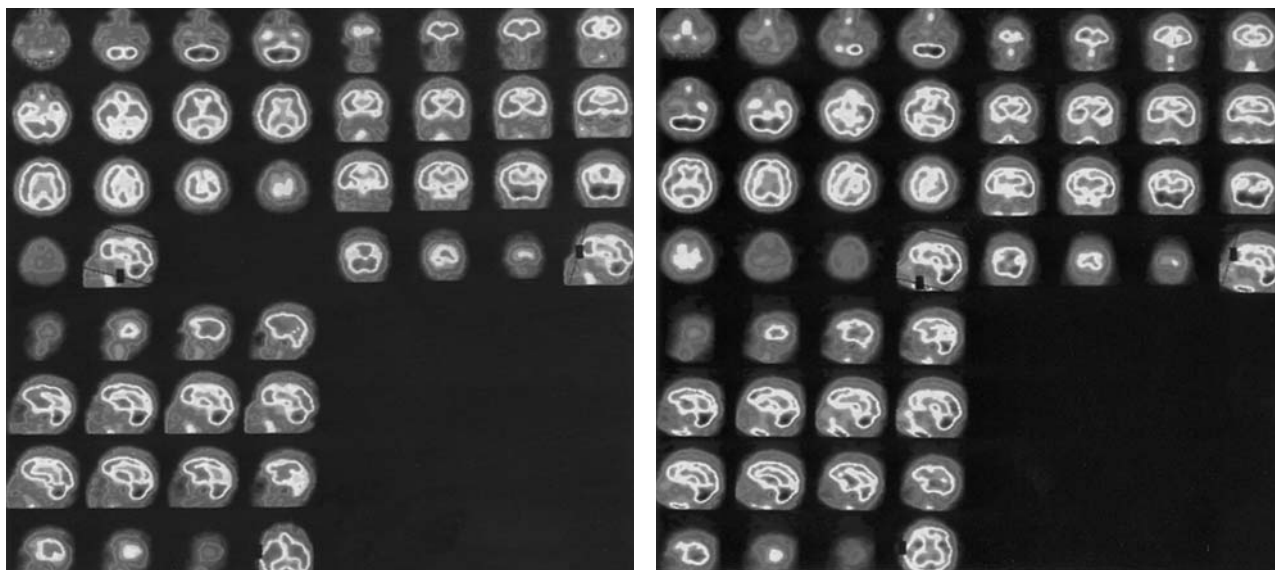
Caso clínico 2

Mujer de 72 años con enfermedad de Parkinson en estadio IV de Hoehn-Yahr de 21 años de evolución y episodios off vespertinos de 6 años de evolución. Presentaba un episodio depresivo grave con síntomas psicóticos (ideación delirioide de negación de Cotard) (CIE-10: F32.3; DSM-IV: 296.23) resistente de casi un año de evolución. Presentaba ocasionales episodios confusionales vespertinos y nocturnos en cuyo contexto había ideación delirante de perjuicio. Sin embargo, no reunía en el momento de la realización de la TEC criterios para el diagnóstico de demencia. La evolución posterior de dos años y medio no permite tampoco ahora hacer este diagnóstico. El cuadro depresivo se había mostrado resistente a cuantos antidepresivos se le administraron. Ingresó para realizar un programa de tratamiento con TEC. En el momento del ingreso presentaba una puntuación de 46 en la escala de Hamilton. Se administraron 12 sesiones de TEC, tres veces por semana, a días alternos mediante Thymatron®. Presentó un episodio confusional tras la 12.ª sesión. La paciente presentó una discreta mejoría del humor (Hamilton 46 a 36) y desde el punto de vista neurológico se objetivó mejoría en la rigidez de miembros superiores. El SPECT cerebral previo al tratamiento mostraba perfusión reducida en el córtex temporal izquierdo y parietal medio-posterior. Tras el tratamiento no experimentó cambios significativos (Figs. 3 y 4).

Caso clínico 3

Mujer de 72 años con antecedentes de enfermedad de Parkinson rígido-acinético de 6 años de evolución en estadio 3 de Hoehn-Yähr con intolerancia a la levodopa en tratamiento con amantadine. Presentaba un episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos (CIE-10: F32.2; DSM-IV: 296.22) resistente de dos años de evolución con pérdida de 20 Kg de peso. Toleraba mal y fueron ineficaces todos los antidepresivos que se prescribieron. A su ingreso presentaba una puntuación en la escala de Hamilton de depresión de 45. No presentaba síntomas de deterioro cognitivo.

Hervás Benito I, et al. Control con SPECT cerebral en la terapia electroconvulsiva en pacientes con episodio depresivo grave farmacorresistente y enfermedad de Parkinson



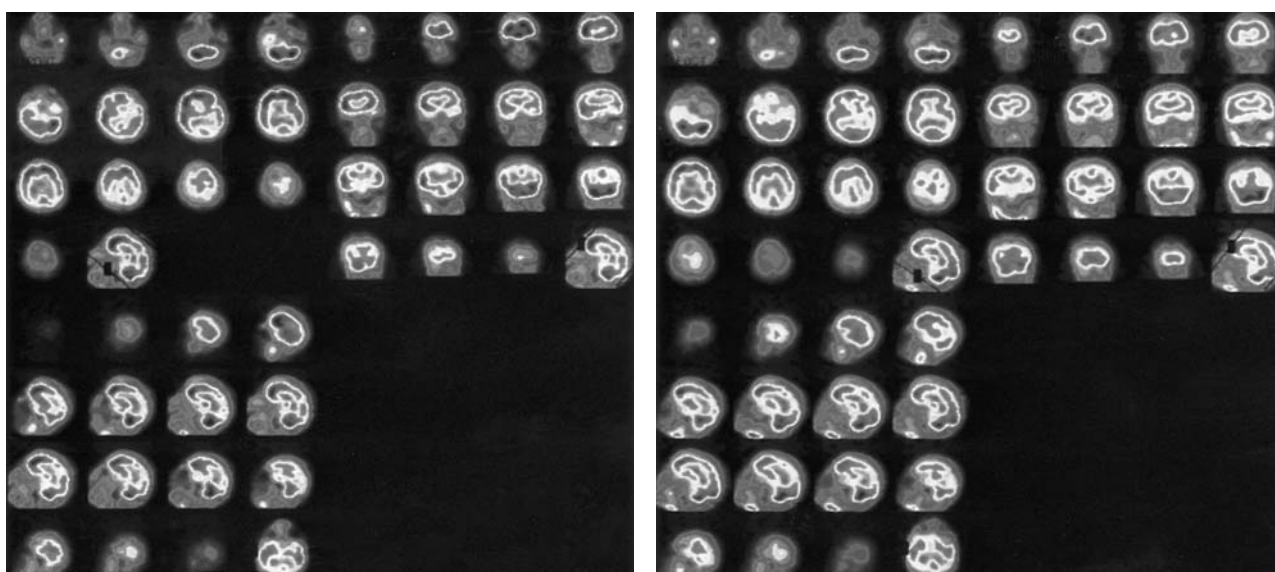
FIGS. 1 y 2.—SPECT cerebral de perfusión correspondiente a la primera paciente antes del tratamiento (Fig. 1) en el que se aprecia disminución de la perfusión en áreas parietales posteriores, córtex cingular anterior y medial, córtex frontal y parietal. Tras el tratamiento (Fig. 2) el SPECT no sufrió variaciones significativas.

Dos años y medio de seguimiento tras la realización de la TEC no han evidenciado deterioro cognitivo posterior. Se administraron 10 sesiones de TEC, tres semanales, a días alternos mediante Thymatron® tras las cuales presentó una mejoría significativa del humor (nueva puntuación en la escala de Hamilton: 14) con clara mejoría del Parkinsonismo (estadio 2.5 de Hoehn-Yähr). Esta paciente presentaba una perfusión disminuida en las regiones parietales medias y pos-

teriores en el estudio previo al tratamiento. Estas regiones presentaron una mejoría moderada en el estudio posterior (Figs. 5 y 6).

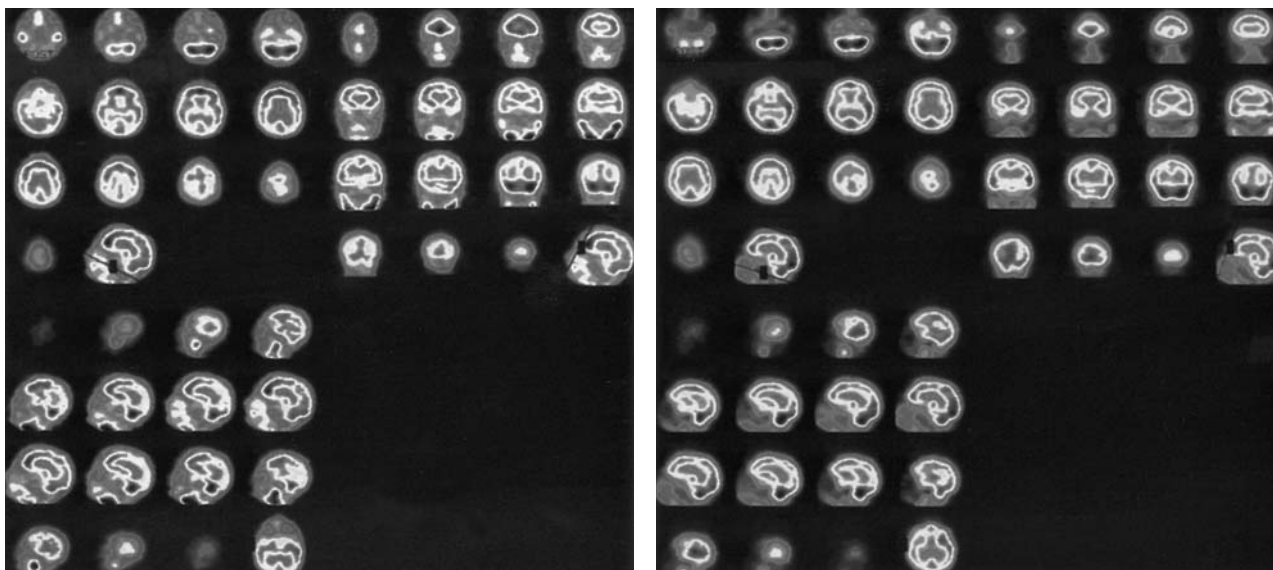
DISCUSIÓN

La mayoría de los estudios revisados confirman la hipótesis inicial de que la TEC induce modifica-



FIGS. 3 y 4.—SPECT cerebral de perfusión correspondiente a la segunda paciente. El estudio previo al tratamiento mostraba perfusión reducida en el córtex temporal izquierdo y parietal medio-posterior (Fig. 3). Tras el tratamiento no se apreciaron cambios significativos (Fig. 4).

Hervás Benito I, et al. Control con SPECT cerebral en la terapia electroconvulsiva en pacientes con episodio depresivo grave farmacorresistente y enfermedad de Parkinson



FIGS. 5 Y 6.—SPECT cerebral de perfusión correspondiente a la tercera paciente. Se aprecia una perfusión disminuida en las regiones parietales medias y posteriores en el estudio previo al tratamiento (Fig. 5). Estas regiones presentaron una mejoría moderada en el estudio posterior (Fig. 6).

ciones (en forma de incrementos) del flujo sanguíneo cerebral, globalmente disminuido en la depresión aunque en general los trabajos sugieren que los cambios en la perfusión en los pacientes deprimidos antes, durante y después de la TEC y su relación con la mejoría clínica, es compleja y no está totalmente clarificada.

Nobler y cols.⁸ plantearon que la TEC reduce transitoriamente el flujo sanguíneo de todo el cerebro, de manera que, el grado de disminución transitoria del flujo en la corteza frontal izquierda se correlacionaba con la respuesta a la TEC.

Rush y cols.⁹ encontraron un aumento de perfusión en los pacientes deprimidos después de dos a cinco días de la última sesión de TEC; sin embargo dicho aumento también estaba presente después del tratamiento farmacológico en pacientes depresivos que no habían recibido TEC.

Bonne y cols.³ estudiaron 20 pacientes deprimidos en los que la captación cerebral global de ^{99m}Tc-HMPAO se incrementó significativamente en aquellos que respondieron a sesiones de TEC, efecto que no se observó en los que no mejoraron (reducción sintomática del 60% en las puntuaciones de la escala de Hamilton). Además se observó una correlación positiva entre la mejoría clínica y el incremento de captación. Concluyen que la variación en la captación de ^{99m}Tc-HMPAO puede utilizarse como índice objetivo de la respuesta al tratamiento.

A diferencia de los autores mencionados, Sackeim y cols.¹⁰ no encontraron normalización del flujo cerebral regional en la semana posterior a la TEC. Sugieren que el efecto terapéutico de este tratamiento no consiste en revertir la reducción de flujo que se observa en los deprimidos, sino en reducir la funcionalidad de regiones neurales específicas. Rosemberg y cols.¹¹ también encontraron una disminución global de flujo en pacientes deprimidos después de la TEC, sin embargo describieron aumento del flujo global en sus pacientes deprimidos antes de recibir tratamiento, interpretando el cambio como una normalización del flujo.

Por otra parte Bajc y cols.¹² observaron durante la convulsión por la TEC, inyectando ^{99m}Tc-HMPAO en el momento de la convulsión, un aumento significativo de perfusión en distintas áreas (frontal y frontotemporal derechas y occipital bilateral). Scott y cols.¹³ adquirieron imágenes de cada paciente antes y a los cuarenta y cinco minutos de recibir una sesión única de TEC. La única diferencia significativa descrita fue la disminución bilateral de la perfusión en la corteza cingular anterior. También encontraron disminución en el flujo en los núcleos caudado y putamen, pero no se alcanzó significación estadística. No encontraron variaciones de perfusión del neocortex.

En nuestro estudio la paciente que presentó mejoría neurológica y psiquiátrica significativa, presentó también una mejoría en la perfusión de las áreas más afectadas en el SPECT cerebral previo, además mos-

Hervás Benito I, et al. Control con SPECT cerebral en la terapia electroconvulsiva en pacientes con episodio depresivo grave farmacorresistente y enfermedad de Parkinson

traba menos alteraciones en el estudio basal que las otras pacientes.

Llama la atención que la SPECT previa a la TEC mostraba como hallazgo común en los 3 casos una reducción patológica de la perfusión cortical parietal, bien conocido como patrón típico en procesos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer y en demencia asociada a la enfermedad Parkinson (14-16), por este motivo se ha mencionado expresamente en la descripción de los tres casos clínicos que se realizó un diagnóstico diferencial clínico sin poder establecer el diagnóstico de demencia en ninguno de los tres. Además dos años y medio de seguimiento tras la realización de la TEC en las tres pacientes no han evidenciado deterioro cognitivo posterior.

Podemos concluir que la TEC es una alternativa en el tratamiento de los episodios depresivos graves fármaco-resistentes asociados a la enfermedad de Parkinson y quizá que el SPECT podría tener un papel pronóstico respecto a la mejoría esperable mediante la TEC, en esta variedad clínica de la depresión, aunque habría que ampliar y profundizar este estudio para confirmar esta hipótesis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cummings JL. Depression and Parkinson's disease. *Am J Psychiatry* 1992;149:443-54.
2. Kurokawa K, Yuasa Y. Parkinson's disease and depression. *Nippon Rinsho* 2000;58:2120-4.
3. Bonne O, Krausz Y, Shapira B, Bocher M, Karger H, Gorfine M, et al. Increased cerebral blood flow in depressed patients responding to electroconvulsive therapy. *J Nucl Med* 1996;37:1075-80.
4. Shen H, Awata S, Konno M, Sato M. A lasting change in trazodone response after non-convulsive electroshock therapy for medication-resistant senile depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:111-3.
5. Asnis G. Parkinson's disease, depression and ECT. *Am J Psychiatry* 1977; 134:191-5.
6. Dysken M, Evans HM, Chan CH, Davis JM. Improvement of depression and parkinsonism during ECT: a case study. *Neuropsychobiology* 1976;2:81-6.
7. Fall PA, Granerus AK. Maintenance ECT in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 1999;106:737-41.
8. Nobler MS, Sackeim HA, Prohnik I, Moeller JR, Mukherjee S, Schnur DB, et al. Regional cerebral blood flow in mood disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:884-97.
9. Rush AJ, Schlesser MA, Stolkey EM. Cerebral blood flow in depression and mania. *Psychopharmacol Bull* 1986;18:6-8.
10. Sackeim HA, Prohnik I, Moeller JR, Brown RP, Apter S, Prudic J, et al. Regional cerebral blood flow in mood disorders. II. Comparison of major depression and Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 1993;34:1090-101.
11. Rosenberg R, Vorstrup S, Andersen A, Bolwig TG. Effects of ECT on cerebral blood flow in melancholia assessed by SPECT. *Convuls Ther* 1988;4:62-73.
12. Bajc M, Medved V, Basic M, Topuzovic N, Babic D, Inancevic D. Acute effect of electroconvulsive therapy on brain perfusion by ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneaminoxim and single photon emission computed tomography. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80:421-6.
13. Scott AI, Dougall N, Ross M, O'Carroll RE, Riddle W, Ebmeier KP, et al. Short-term effects of electroconvulsive treatment on the uptake of ^{99m}Tc-exametazime into brain in major depression shown with single photon emission tomography. *J Affect Disord* 1994;30:27-34.
14. Talbot PR, Lloyd JJ, Snowden JS, Testa HJ. A clinical role for ^{99m}Tc-HMPAO SPECT in the investigation of dementia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:306-13.
15. Sánchez Rodríguez JL, Savago Arenas AM. Variables affecting cognitive deterioration in parkinson's disease. *Rev Neurol* 2001;32:107-11.
16. Johnson KA, Kijewski MF, Becker JA, Garada B, Satlin A, Holman BL. Quantitative brain SPECT in Alzheimer's disease and normal aging. *J Nucl Med* 1993;34:2044-8.