

INDICES DE EFICACIA EN TERAPIA ELECTROCONVULSIVA

Por RICARDO COLIN*

RESUMEN

La terapia electroconvulsiva (TEC) ha sido foco de intensos debates desde su introducción a la práctica clínica psiquiátrica. Existe un promedio de aproximadamente cien teorías para explicar el efecto terapéutico del tratamiento. La evidencia que los factores técnicos de la administración del tratamiento determinan la magnitud de su efecto antidepressivo, contradice las explicaciones psicológicas que enfocan el efecto placebo y las expectativas del paciente. El autor revisa los hallazgos neuropsicológicos, neurofisiológicos y bioquímicos implicados en la terapia electroconvulsiva, así como índices de eficacia terapéutica que recientemente han sido propuestos como guías para determinar la calidad de las convulsiones inducidas eléctricamente.

SUMMARY

Electroconvulsive therapy (ACT) has been focused on deep debates since it's introduction to psychiatric clinical practice. Over one hundred theories has been offered to account for the treatment therapeutic effect. The findings that technical factors determine the magnitude of antidepressant effects contradict a number of psychological explanations that focus on placebo effect and patient expectations. The autor review neuropsychological, neurophysiologic and biochemical findings involved on electroconvulsive therapy, as well some indexes about therapeutical efficacy, wich has been recently proposed as guides to determine the electrical induced seizures quality.

PALABRAS - CLAVE: Terapia electroconvulsiva, tratamiento, eficacia.

KEY WORDS: Electroconvulsive therapy, treatment, efficacy.

*Médico Psiquiatra, Clínica San Rafael. Unidad de Ansiedad y Depresión. Insurgentes Sur 4177, Tlalpan D.F. 14420. México.

INTRODUCCION

La terapia electroconvulsiva (TEC), es uno de los tratamientos médicos de uso actual, que mayor polémica provoca tanto en círculos científicos como entre el público general. Las discusiones respecto a la TEC han estado plagadas de prejuicios e ideas desproporcionadas y superficiales lejanas al rigor científico, pero también se han nutrido por la falta de un concepto claro de su mecanismo de acción, de sus efectos terapéuticos y de los secundarios. En sus sesenta años de historia, la TEC ha generado más de cien hipótesis respecto a su modo de actuar en el cerebro¹. Muchas de ellas se basan en un gran esfuerzo experimental que ha traído como consecuencia saber que la TEC produce tantos cambios demostrables en la fisiología y bioquímica cerebral, que muchos autores se muestran escépticos en relación a una posible teoría unitaria que pudiera explicar cuáles modificaciones son primarias a su eficacia terapéutica y a sus efectos neuropsicológicos y cuáles son secundarias². El propósito de este artículo es hacer una revisión de la literatura respecto a los determinantes psicológicos, neurofisiológicos y bioquímicos que posiblemente están implicados en el mecanismo de acción de la TEC y comentar algunos elementos que han llegado al campo clínico como índices confiables de la calidad terapéutica de las crisis convulsivas inducidas por medios eléctricos.

ASPECTOS PSICOLOGICOS

Una de las discusiones más encendidas respecto a la TEC surgió en el propio campo psiquiátrico, cuando algunos profesionales con orientación psicoanalítica objetaron el tratamiento en base a un su-

puesto efecto placebo o como un medio altamente eficaz para cumplir con las fantasías masoquistas del enfermo depresivo y de esta manera lograr su recuperación. El mismo proceso técnico para la aplicación del tratamiento es altamente ritualizado: se trata de un procedimiento complejo que altera bruscamente el estado de conciencia del paciente³, también se le asocia con altas expectativas de recuperación tanto del médico tratante como de la familia y el propio enfermo, o bien es calificado como "el último de los recursos"; todo lo cual hace que el efecto placebo pueda magnificarse. Esta perspectiva fue contradicha con los resultados de una serie de investigaciones desarrolladas en Inglaterra durante los años setenta y ochenta, en las cuales fueron tratados enfermos depresivos con TEC real y otros solamente con inducciones repetidas de anestesia (TEC simulado)⁴⁻⁹. En cinco de los seis estudios conducidos pudo demostrarse una clara superioridad de la TEC real sobre el simulado. El estudio que no llegó a este resultado empleó la técnica de aplicación unilateral derecha con dosis bajas de energía, la que -según se sabe ahora- está asociada a un efecto antidepressivo pobre¹⁰.

El grupo de la Universidad de Columbia ha continuado esa línea de investigación aplicando TEC real a enfermos depresivos con diferentes intensidades de estímulo eléctrico (dosis eléctrica) y con diferentes posiciones anatómicas para la colocación de los electrodos de estimulación (unilateral derecho vs. bilateral)¹¹ independientemente al hecho de que todos los pacientes hayan tenido una respuesta convulsiva generalizada con duración adecuada, los investigadores encontraron marcadas diferencias en la eficacia de estas distintas modalidades de TEC: las

respuestas a corto plazo variaron desde el 17 hasta el 70 por ciento, con lo que llegaron a la conclusión que el efecto antidepresivo del tratamiento es altamente dependiente de la trayectoria y la densidad de la corriente a su paso por el cerebro³, con lo que el valor del efecto placebo ha disminuido drásticamente.

Quienes proponen que el efecto antidepresivo de la TEC se basa en el temor, el castigo o el cumplimiento de necesidades autodestructivas, desconocen los estudios recientes que evalúan la actitud del paciente hasta la aplicación de TEC con técnica modificada; esto es, el uso de anestésico, relajación muscular y oxigenación al 100%, así como una adecuada información al paciente y su familia previa a la aplicación^{12,13}. Estas investigaciones confirman la experiencia de los clínicos que aplicamos TEC rutinariamente, encontramos que los pacientes llegan a la primera sesión con algún temor y éste desaparece en las posteriores al constatar que no experimentan ninguna molestia física mayor a una discreta cefalea o náusea en las horas posteriores al tratamiento y que muchos de ellos califican como "menos amenazante" o "molesta" que la visita semestral al dentista¹⁴.

ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS

Algunas teorías han centrado el efecto terapéutico de la TEC en los efectos secundarios cognitivos. Sugieren por una parte, que la desorientación y la confusión que acompañan al tratamiento son condiciones necesarias para su eficacia^{15,16}; y por otra, que los efectos en la memoria, especialmente la amnesia retrógrada sobre información personal relevante juega un papel fundamental en el efecto terapéutico. Sin embargo, -otra vez- los estudios

recientes desechan estas teorías al demostrar que la capacidad neuropsicológica -al ser evaluada la atención, concentración y aprendizaje (memoria inmediata)-, mejora después de la aplicación de una serie de TECs, en relación directa con la mejoría en el estado depresivo¹⁷. Es cierto que la TEC puede provocar un rápido olvido de información aprendida recientemente (amnesia anterógrada) y fallas para recordar información aprendida en el pasado (amnesia retrógrada). El déficit anterógrado se disipa típicamente con rapidez al finalizar las sesiones, mientras que la amnesia retrógrada es más persistente; de hecho, existe un grupo de pacientes que continúan con una pérdida permanente de la memoria respecto a sucesos ocurridos en las semanas o meses alrededor de las sesiones de TEC.

Anteriormente algunos investigadores pensaron que la amnesia retrógrada para información personal relevante era una efecto central de la TEC^{18,19} y que incluso la inducción de un estado "regresivo" mediante formas extraordinariamente intensas del tratamiento permitían suprimir recuerdos con una carga afectiva negativa y se podrían restablecer nuevos patrones conductuales. La investigación más reciente sobre los efectos de la TEC en la memoria no ha demostrado que exista mayor impacto sobre los contenidos personales dolorosos que en los recuerdos afectivamente neutrales, pero sí ha podido comprobarse mejoría en las escalas de autoapreciación de la memoria que pudieran relacionarse con la recuperación del estado afectivo del paciente^{20,21}. Los conocimientos actuales indican que los efectos terapéuticos y amnésicos de la TEC son independientes y que posiblemente obedecen a mecanismos neurobiológicos distintos.

LA CONVULSION GENERALIZADA

Prácticamente desde la introducción de la TEC a los tratamientos psiquiátricos se ha creído que la producción de una crisis convulsiva generalizada proporciona las condiciones suficientes y necesarias para lograr el efecto antidepresivo, mientras que la magnitud de los efectos secundarios son ocasionados por la dosis o el tipo de impulso eléctrico empleado²². Los tratamientos aplicados por OTTOSSON²³ en los que, además de emplear una dosis eléctrica alta administró lidocaína para bloquear la expresión de la crisis generalizada, fueron poco eficaces comparados con el mismo tratamiento aplicado sin lidocaína. Esta observación sugiere que existen eventos neurobiológicos intrínsecos a la producción de la crisis convulsiva subordinados a su efecto antidepresivo. También implica que el sitio donde se inicia la actividad convulsiva es menos relevante para la eficacia que la calidad de propagación de la convulsión; en otros términos, podría decirse que el garantizar una completa generalización y la duración mínima de la crisis es fundamental para su eficacia y que la medicación concomitante que limite la expresión o la duración de la convulsión generalizada -como las benzodiacepinas- puede interferir con el proceso terapéutico²⁴.

Por otra parte, los estudios de Columbia antes citados han podido demostrar que la duración del fenómeno convulsivo no es en sí misma una garantía de eficacia antidepresiva puesto que a baja intensidad eléctrica, la TEC unilateral derecha es remarcablemente débil en su efecto terapéutico¹¹; por lo que se piensa entonces, que la convulsión generalizada puede ser una condición necesaria para la eficacia, pero esto es claramente insuficiente. El

tema de la eficacia se ha dirigido hacia el estudio de la propagación convulsiva en el encéfalo. Algunos investigadores piensan que la TEC unilateral derecha con alta intensidad de estimulación produce mayor generalización bilateral de la convulsión, tanto por su iniciación como por su propagación^{25,26}. La teoría asume que las convulsiones "más generalizadas" tienen mayor probabilidad de ser más eficaces. Otros investigadores²⁷ sugieren que el incrementar la intensidad del estímulo de la TEC unilateral derecha provoca un cambio de las convulsiones que se inician primeramente en las regiones derechas peri-rolándicas (área motora) hacia un sistema más ampliamente lateralizado que involucra a las regiones frontales anteriores. Esta teoría sugiere que con la colocación tradicional de los electrodos de estimulación bifronto-temporal, las convulsiones se inician en las áreas prefrontales y que el provocar convulsiones a partir de esta región es fundamental para la eficacia. En general, las nuevas investigaciones no han modificado el concepto de que la crisis generalizada es un componente necesario para el proceso terapéutico; además del grupo de teorías que argumentan que su efecto en el diencefalo (hipotálamo) es esencial para su eficacia^{1,28}. En este sentido, el tratamiento tendería a restaurar la función hipotalámica de marcapasos centroencefálicos relacionados con los ritmos del sueño, el apetito y la sexualidad cuya expresión sintomática en la depresión es la que responde mejor a la TEC.

Es probable entonces que con las técnicas actuales de aplicación, la única manera de obtener una estimulación suficiente de las estructuras profundas sea el emplear intensidades de corriente que provocan convulsiones en los tejidos más superficiales. El desarrollo de técnicas de

inducción magnética focal de alto poder que logren estimular las estructuras profundas con poca densidad de corriente en los tejidos superficiales, podría ser un avance sobresaliente en este tratamiento, puesto que se estimularía selectivamente a las áreas cerebrales donde se requiere ejercer el efecto antidepressivo mientras que se protegería a la corteza disminuyendo notablemente la presencia de los fenómenos motores y los efectos secundarios cognitivos.

ASPECTOS NEUROFISIOLOGICOS

La TEC provoca alteraciones importantes en la actividad funcional cerebral. Las convulsiones son estados hipermetabólicos provocados por la descarga repetida y sincrónica de grandes poblaciones neuronales, con incrementos pronunciados en el flujo sanguíneo cerebral, el consumo de oxígeno y el índice metabólico cerebral. La convulsión encefálica producida por la TEC es seguida por un periodo de supresión bioeléctrica que puede ser registrada mediante electroencefalografía de superficie. La TEC también produce otros cambios fisiológicos como la supresión temporal en la síntesis de proteínas después de la inducción convulsiva²⁹, además de un aumento limitado en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica que permite el paso a moléculas grandes, dependiente de la hipertensión transitoria y la vasodilatación cerebral. La estimulación eléctrica cerebral en animales de experimentación ha demostrado cambios en la expresión de genes y la inducción de una variedad de productos oncogénicos incluyendo los *c-fos*, *c-jun*, *jun-B* y *zif/268*³⁰. Estos oncogenes de acción regulatoria pudieran reflejar cambios en la expresión

de varias proteínas, y la alteración de los niveles de RNA mensajero en una variedad de sistemas peptidérgicos, enzimáticos y neurotransmisores en forma marcadamente diferente a la observada con la administración crónica de los medicamentos antidepressivos³¹.

Otros estudios en animales sugieren que también se activa la producción de astrocitos, que se ha interpretado como un incremento en la remodelación sináptica, lo cual, derrumbaría la posibilidad de muerte neuronal u otros efectos neuropatológicos de la TEC³².

La tesis original que coloca a la convulsión como la condición suficiente y necesaria para su eficacia, se basa en los cambios biológicos que ocurren en el estado ictal. La inducción de la crisis convulsiva desencadena un proceso endógeno autolimitado³³. Ahora sabemos que las convulsiones no finalizan por el efecto de un inadecuado aporte de carbohidratos, agotamiento neuronal u otros procesos pasivos. El *status epilepticus* es un indicador de que el cerebro tiene la capacidad suficiente para mantener la actividad convulsiva de manera sostenida por horas e incluso días. De acuerdo con SAKEM³⁴, existe un proceso inhibitorio activo involucrado en la terminación de la crisis convulsiva inducida por TEC y la magnitud y distribución espacial de este fenómeno es crucial para determinar la eficacia antidepressiva.

La TEC tiene propiedades anticonvulsivas en sí misma. Lo anterior es observable en el incremento del umbral convulsivo que se presenta en una serie de TECs con la disminución concomitante y progresiva en los tiempos de convulsión³⁵ en pacientes que responden al tratamiento y la evidencia que en humanos, la TEC puede reducir la frecuencia de convulsio-

nes espontáneas en algunos casos de epilepsia intratable³⁶.

Mientras que algunos autores han sugerido que el mecanismo antidepresivo de los fármacos y de la TEC es idéntico, haciendo énfasis en los procesos de neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica, otros investigadores piensan que lo opuesto es lo cierto. La administración crónica de antidepresivos y la estimulación crónica por medios eléctricos al cerebro de animales, muestran ambas una regulación a la baja (*down-regulation*) de los receptores beta-adrenérgicos, pero con efectos opuestos en la densidad de los receptores serotoninérgicos; aunque ambas modalidades terapéuticas parecen incrementar la función de la serotonina.

La evidencia clínica nos indica que la TEC posee efectos antidepresivos, antipsicóticos, antimaniacos y antiparkinsonianos, por lo que no parecería a simple vista lógico esperar que un solo proceso fuera capaz de explicar sus distintos efectos terapéuticos. Por otra parte, la experiencia clínica nos ha hecho observar a muchos pacientes que no responden a dos o más esquemas con antidepresivos y por ello son asignados como candidatos a recibir TEC. Es probable que frente a esos pacientes que responden favorablemente al tratamiento estemos ante la evidencia de mecanismos de acción diferentes; pero por otra parte, aún sabemos poco respecto a la mejor farmacoterapia necesaria para mantener la buena respuesta alcanzada con TEC³⁷, por lo que aún es mucho lo que nos falta por conocer respecto a la acción combinada de ambos tratamientos.

ASPECTOS CLINICOS

Las investigaciones anteriormente descritas son sólo algunos ejemplos de la gran cantidad de información básica que

se ha desarrollado en los últimos años relacionada a la TEC. Algunas se enfocan hacia los aspectos prácticos de la aplicación en la clínica como es el caso del registro encefalográfico (EEG) que se ha hecho rutinario con los equipos modernos de TEC. Esta herramienta permite al médico saber que realmente se ha producido una crisis convulsiva encefálica, y asimismo, determinar que ha sido suficientemente prolongada y generalizada a todo el cerebro; por último, garantiza que la convulsión ha terminado con lo que puede documentarse su extensión. El observar únicamente la manifestación motora resulta inadecuado para cualquiera de los objetivos anteriores porque, por lo general, no existe correspondencia estrecha entre la convulsión encefálica y sus manifestaciones periféricas. En situaciones comunes, existe una diferencia sistemática entre las duraciones de la convulsión EEG y la motora, la actividad de la primera continúa por varios segundos después de que el fenómeno motor ha concluido. De hecho, las crisis EEG pueden alcanzar un promedio de cerca del 50% más que las convulsiones motoras. Incluso resulta todavía más importante la observación que, ocasionalmente la crisis EEG puede continuar por varios minutos después de que ha cesado toda actividad muscular visible. Además del EEG visual que se registra en papel o mediante un osciloscopio, existe la posibilidad de contar con el EEG auditivo³⁸ que convierte a la actividad encefálica en un sonido que fluctúa con la frecuencia y la amplitud del EEG y que corresponde exactamente al registro visual.

Otro importante avance es el análisis de la convulsión EEG con algoritmos computarizados desarrollados experimentalmente por SWARTZ y ABRAMS^{39,40}. Con ellos es posible determinar el punto de fi-

nalización convulsiva que se define como aquél en que la proporción del voltaje convulsivo cae por debajo de la línea basal por al menos dos segundos. Este procedimiento le permite al clínico no especialista en interpretación EEG contar con un auxiliar de gran precisión para determinar el punto de finalización ictal, lo cual también es muy útil ya que aproximadamente el 15% de los registros EEG durante TEC tienen un punto de terminación indeterminado aún cuando sean interpretados por electroencefalografistas competentes.

La intensidad de la supresión postictal que -como ya se ha dicho antes- aparece recientemente como un índice confiable de eficacia terapéutica y que se ha incluido también en los análisis computacionales integrados a nuevos equipos de TEC, refleja el grado de rapidez con que cae o se aplanan la amplitud EEG justo después de la terminación de la crisis convulsiva⁴¹ y se computariza como la amplitud media de 3 segundos iniciada 0.5 segundos después de finalizar la convulsión.

El tercer índice de eficacia en TEC que se ha incluido en el análisis computado es la energía convulsiva, que se refiere a la amplitud del trazo EEG durante la crisis. WEINER ha demostrado⁴² que las crisis provocadas por estímulos cercanos al umbral convulsivo, se caracterizan por una amplitud menor y un modelo ictal menos regular, al incrementarse la intensidad del estímulo se logra una mayor amplitud y regularidad de la respuesta EEG. En base a ello el índice de energía convulsiva representa la integración de la amplitud EEG

a través de la duración total de la convulsión, y es igual al producto de multiplicar la amplitud media integrada por la duración convulsiva.

SWARTZ y ABRAMS⁴⁰, han desarrollado también un método computarizado para examinar la correlación entre la duración EEG convulsiva y la duración del fenómeno motor (EMG). Debido a que el registro EEG bifrontal refleja primariamente la actividad convulsiva de la corteza frontal anterior, mientras que el EMG traduce la actividad convulsiva más posterior en la corteza motora, la correlación entre estas dos mediciones refleja el grado de dispersión o generalización de la actividad convulsiva en el cerebro.

CONCLUSIONES

La teoría y la práctica de la TEC han mostrado avances muy significativos en los últimos años, a pesar de la gran cantidad de incógnitas que subyacen en cuanto a su mecanismo de acción. Las aproximaciones a sus efectos neuropsicológicos, neurofisiológicos y bioquímicos, ofrecen una perspectiva apasionante no sólo respecto a este tratamiento sino también al complejo funcionamiento del encéfalo. Múltiples investigaciones han contribuido trascendentalmente a la forma moderna de aplicación de la TEC, especialmente en cuanto a los índices de eficacia con que podemos estar seguros de que hemos aplicado el tratamiento en forma óptima y, de esa manera, tener la certeza que ofrecemos a nuestros pacientes un tratamiento altamente seguro y eficaz.

RÉSUMÉ

Des débats sont induits par l'utilisation de la thérapie électroconvulsive (TE) dès son introduction dans la pratique clinique en psychiatrie. Il existent en moyenne près de 100

théories pour expliquer son effet thérapeutique. Les facteurs techniques qui influencent son efficacité sont en contradiction avec les théories psychologiques comme source de son efficacité. La neuropsychologie, neurophysiologie et biochimie impliquées dans la TE sont révisées, et aussi les indices d'efficacité thérapeutique qui sont récemment proposés.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die Elektrokonvulsive Therapie untersucht. Der Verfasser behauptet, dass ungefähr 100 Theorien versuchen, eine Erklärung ihrer Wirkung zu geben. Sehr wichtig wäre die Besserung der depressive Patienten, dass bedeutet, dass die TEC keine Placebo wäre. In der letzten Zeit gäbe es eine führende Skala, um die Qualitaet der konvulsiven Behandlung zu verbessern.

BIBLIOGRAFIA

1. FINK, M. (1979): *Convulsive Therapy: Theory and Practice*. Raven Press, New York. - 2. KETY, S. (1974): "Biochemical and Neurochemical effects of electroconvulsive shock". En: *Psychology of Convulsive Therapy*, Fink, M; Kety, S; McGaugh, J; y Williams, T, eds. Washington, D.C. V.H. Winston & Sons. - 3. SACKEIM, H.A; LONG, J; LUBER B; *et al.* (1994): "Physical properties and quantification of ECT stimulus: I. Basic Principles". *Convulsive ther.* 10:93-123. - 4. BRANDON, S; COWLEY, P; McDONALD, *et al.* (1984): "Electroconvulsive therapy: Results in depressive illness from the Leicestershire trial". *Br. Med. J. (Clin. Res.)* 288:22-25. - 5. FREEMAN, C.P; BASSON, J.V; CRIGHTON, *et al.* (1978): "A.A. Double-blind controlled trial of electroconvulsive therapy (E.C.T.) and simulated E.C.T. in depressive illness". *Lancet* 1:738-740. - 6. GREGORY, S; SHAWCROSS, C.R; y GIL, D. (1985): "The Nottingham ECT Study. A double-blind comparison of bilateral, unilateral and simulated ECT in depressive illness". *Br. J. Psychiatry* 146:520-524. - 7. JOHNSTONE, EC; DEAKIN, J.F; LAWLER, P. *et al.* (1980): "The Northwick Park electroconvulsive therapy trial". *Lancet* 2:1317-1320. - 8. LAMBOUM, J. Y GILL, D. (1978): "A controlled comparison of simulated and real ECT". *Br. J. Psychiatry*, 133:514-519. - 9. WEST, E.D. (1981): "Electric convulsion therapy in depression: A double-blind controlled trial". *Br. Med. J. Clin. Res.* 282:355-357. - 10. SACKEIM, H.A; DECINA, P; KANZLER, M; *et al.* (1987): "Effects of electrode placement on the efficacy of titrated, low dose ECT". *Am. J. Psychiatry* 144:1449-1455. - 11. SACKEIM, HA; PRUDIC, J; DEVANAND, D.P; *et al.* (1993): "Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy". *N. Engl. J. Med.* 328:839-846. - 12. CALEV, A; KOCHAV-LEV, E; TUBI, N. *et al.* (1991): "Change in attitude toward electroconvulsive therapy: Effects of treatment, time since treatment, and severity of depression". *Convulsive Ther.* 7:184-189. - 13. WESTREICH, L; LEVINE, S; GINSBURG, P; WILETS, I. (1995): "Patient knowledge about electroconvulsive therapy: Effect of an informational video". *Convulsive Ther.* 11:1. - 14. FREEMAN, CP, & KENDELL, RE. (1980): "ECT: I. Patients' experiences and attitudes". *Br. J. Psychiatry* 137:8-16. - 15. BREGGIN, P.R. (1979): *Electroshock. Its Brain-Disabling Effects*. New York, Springer. - 16. BREGGIN, P.R. (1986): "Neuropathology and cognitive dysfunction from ECT". *Psychopharmacol. Bull.* 22:476-479. - 17. CRONHOLM, B. & OTTOSSON, J.O.

- (1963): "The experience of memory function after electroconvulsive therapy". *Br. J. Psychiatry*. 109:251-258.- 18. CAMERON, D.E. (1960): "Production of differential amnesia as a factor in the treatment of schizophrenia". *Compr. Psychiatry* 1:26-34.- 19. LAMBORN, J. (1981): "Is cognitive impairment one of the therapeutic ingredients of ECT?". In *Electroconvulsive therapy: An appraisal*. Palmer, R.L., et al. New York: Oxford University Press, 97-105.- 20. CALEV, A; NIGAL, D; SHAPIRA, B, (1991): "Early and long-term effects of electroconvulsive therapy and depression on memory and other cognitive functions". *J. Nerv. Ment. Dis* 179:526-533.- 21. PETTINATI, H.M, & ROSENBERG, J. (1984): "Memory self-ratings before and after electroconvulsive therapy: Depression-versus ECT-induced". *Biol. Psychiatry*. 19:539-548.- 22. ABRAMS, R. (1994): Festschrift editorial. *Convulsive Ther.* 10:91-92.- 23. OTTOSSON, J.-O. (1960): "Experimental studies of the mode of action of electroconvulsive therapy". *Acta Psychiatr. Scand.* (Suppl.) 145:1-141.- 24. PETTINATI, H.M; STEPHENS, S.M; WILLIS, K.M; & ROBIN, S.E (1990): "Evidence for less improvement in depression in patients taking benzodiazepines during unilateral ECT". *Am. J. Psychiatry* 147:1029-1035.- 25. ABRAMS, R. (1986): "A hypothesis to explain divergent findings among studies comparing the efficacy of unilateral and bilateral ECT in depression". *Convulsive Ther.* 2:253-257.- 26. WEINER, R.D, & COFFEY, C.E (1986): "Minimizing therapeutic differences between bilateral and unilateral nondominant ECT". *Convulsive Ther.* 2:261-265.- 27. SACKEIM, H.A. (1994): "Central issues regarding the mechanisms of action of Electroconvulsive therapy: Directions for future research". *Psychopharmacol. Bull.* 30 (3):381-308.- 28. ABRAMS, R. (1994): *Electroconvulsive Therapy*. Oxford University Press.- 29. BOLWING, T.G, & JORGENSEN, O.S. (1986): "Electroconvulsive therapy effects on synaptic proteins". *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 462:140-146.- 30. NUTT, D.J & GLUE O. (1993): "The neurobiology of ECT: Animal studies". En: *The clinical Science of Electroconvulsive therapy*, Washington, D.C. American Psychiatric Press, 213-234.- 31. BUTLER, M.O; MORINOBU, S; & DUNNAN, R.S. (1988): "Chronic electroconvulsive seizures increase the expression of serotonin 2 receptor mRNA in rat frontal cortex". *J. Neurochem.* 61:1270-1276.- 32. DEVANAND, D.P; DWORK, A.J; HUTCHINSON, E.R et al. (1994): "Does electroconvulsive therapy alter brain structure?" *Am. J. Psychiatry* 151:957-970.- 33. POST, R.M; PUTNAM, F; UHDE, T.W; & WEISS, S.R. (1986): "Electroconvulsive therapy as an anticonvulsant. Implications for its mechanism of action in affective illness". *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 462:376-388.- 34. SACKEIM, H.A; DECINA, P; PROHOVNIK, et al. (1983): "Anticonvulsant and antidepressant properties of electroconvulsive therapy: A proposed mechanism of action". *Biol. Psychiatry* 18:1301-1310.- 35. COLIN, R. (1994) "Terapia electroconvulsiva con pulsos breves: relación entre dosis y tiempo". *Psiquiatría*. 10:1, 15-23.- 36. SCHNUR, D.B; MUKHERJEE, SILVER, J. et al. (1989): "Electroconvulsive therapy in the treatment of episodic aggressive dyscontrol in psychotic patients". *Convulsive Ther.* 5:353-361.- 37. SACKEIM, H.A; PRUDIC, J; DEVANAND, D.P. et al. (1990): "The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression". *J. Clin. Psychopharmacol.* 10:96-104.- 38. SWARTZ, H.A. ABRAMS R.(1986): "An auditory representation of ECT-induced seizures". *Convulsive Ther.* 2:125-128.- 39. ABRAMS, R. & SWARTZ, C.M. (1989): "Electroconvulsive therapy apparatus and method for automatic monitoring of patient seizures". *U.S. patent.* 4,878,498.- 40. SWARTZ C.M & ABRAMS, R.(1993): "Electroconvulsive therapy apparatus and method for automatic monitoring of patient seizures". *U.S. patent.* 5,269-302.- 41. ABRAMS, R, & COLIN, R. (1995): "Aplicación clínica del monitoreo convulsivo electroencefalográfico durante la Terapia Electroconvulsiva". *Salud Mental V. 18:3* (en prensa).- 42. WEINER, R.D; COFFEY C.E. & KRYSAL A.D. (1991): "The monitoring and management of electrically induced seizures". *Psychiatr. Clin. North Am.* 14:845-869.