



PSIQUIATRÍA

El magnetismo contra la depresión

Una técnica experimental que resulta eficiente para tratar trastornos psiquiátricos severos

RICARDO ZORZETTO

Publicado en enero de 2007

Ana Paula le cuesta recordar cuándo fue la última vez en que vio sonreír a su madre. Desde que sufrió su primera crisis de depresión, hace casi 20 años, María se pasa los días triste, acostada en el sofá barruntando los pensamientos que brotan de un mundo siempre gris. Ya experimentó todos los tipos de antidepresivos conocidos, pero ninguno fue capaz de poner fin a la apatía que aún hoy la acompaña y la hace abandonar el trabajo en la empresa de la familia en la zona metropolitana de São Paulo. Útiles en la mayoría de los casos, los medicamentos, en el caso de María, a lo sumo postergaban la próxima recaída. En la última, hace seis meses, los médicos tuvieron que recurrir a la aplicación de descargas eléctricas en el cerebro del paciente bajo anestesia general, la electro-convulsoterapia, más cono-

cida como electrochoque –tratamiento considerado como uno de los más eficaces para los casos más graves, aunque estigmatizado por ya haber sido aplicado de modo cruel y usado hasta como técnica de tortura contra presos. Ese tratamiento puede ayudar a restablecer el funcionamiento normal de las células nerviosas, aunque generalmente cause una pérdida de memoria pasajera, que puede durar desde algunos días hasta meses.

Como ni las descargas eléctricas resultaron eficaces, en noviembre María inició en el Instituto de Psiquiatría de la Universidad de São Paulo (IPq/USP) una terapia contra la depresión que en los últimos años viene despertando el interés de psiquiatras y neurólogos de todo el mundo: la estimulación magnética transcraniana repetitiva (EMTr), una secuencia de impulsos magnéticos intensos capaces de estimular o inhibir la actividad del tejido nervioso. Hasta hace poco tiempo atrás restringida exclusivamente a experimentos científicos, la EMTr parece producir los mismos efectos que la electro-convulsoterapia en el tratamiento de la depresión: reajusta el funcionamiento de determinadas regiones del sistema nervioso central, pero con menos efectos indeseables. El Instituto de Psiquiatría de la USP liberó el uso de la EMTr para el tratamiento de la depresión en octubre de 2006, después de que el equipo del psiquiatra Marco Antonio Marcolin la testó experimentalmente por casi seis años contra la depresión y también en el tratamiento de dolores crónicos, de algunas formas de alucinación comunes en la esquizofrenia y en la recuperación del accidente vascular cerebral.



Ciclistas, 1989, óleo
sobre tela de Iberé
Camargo: autonomía
y movimiento



Estudios de la serie
Ciclistas, de 1990,
Iberê Camargo

Actualmente el instituto analiza como pedir la inclusión de la EMTr en la lista de procedimientos pagos por el Sistema Único de Salud para tratar la depresión, a fin de ofrecerla gratuitamente a un mayor número de personas. Aprobada para esa finalidad solamente en Canadá, en Australia, en Nueva Zelanda, en Israel y en algunos países de Europa, esa terapia aún es cara: cuesta 300 reales cada una de las 20 aplicaciones necesarias para el tratamiento agudo de la depresión, problema que una de cada diez personas puede presentar a lo largo de la vida.

En general es hecha una sesión por día durante un mes. Quince días después del inicio del tratamiento, Ana Paula ya notaba las primeras señales de recuperación de la madre. La dosis del antidepresivo que María aún toma bajó un cuarto de la inicial y el equipo de Marcolin comenzaba a suspender el sedante que ella usaba para dormir. La aplicación es realmente tranquila. En la mañana del 6 de diciembre, en una pequeña sala en el primer piso del instituto, la psiquiatra María do Carmo Sartorelli aproxima una bobina en forma de 8, del tamaño de una mano abierta, del lado izquierdo de la cabeza de María, sentada en una silla reclinada. En seguida se oye una serie de chasquidos rápidos durante diez segundos. Siguen 20 segundos de silencio y se dispara una nueva secuen-

cia de impulsos, repetida 23 veces. "Mi madre sale de las aplicaciones conversando, y no callada como antes", dice Ana Paula. "Me quedé sorprendida con el cambio de humor."

A cada estallido, una corriente eléctrica de algunos milisegundos e intensidad altísima (hasta 5 mil amperes) pasa por la bobina. La rápida secuencia de conecta - desconecta produce fluctuaciones en un campo magnético que atraviesa el cráneo y genera una corriente eléctrica de bajísima intensidad en un área específica de la corteza, la capa más superficial del cerebro. A pesar de baja, esa corriente eléctrica es suficiente para disparar la transmisión del impulso nervioso de una célula a otra, explica el físico Oswaldo Baffa Filho, de la USP en Ribeirão Preto, que hace investigaciones en esa área.

Reprogramando neuronas - Tanto la EMTr como el electrochoque funcionan con base en el mismo principio físico – el paso de corriente eléctrica por el encéfalo, el conjunto de estructuras del sistema nervioso central que incluye el cerebro. Pero hay también diferencias importantes entre esos dos recursos. Las principales son la intensidad y el alcance de la corriente eléctrica aplicada al sistema nervioso central. Mientras la EMTr genera corrientes de unos pocos miliamperes en un área restringida del cerebro, la electro-convulsoterapia produce corrientes cerca de mil veces más altas, de hasta 2 amperes, que atraviesan todo el encéfalo y originan convulsiones semejantes a las observadas en la epilepsia – el paciente no siente las convulsiones ni se recuerda de ellas porque pasa todo el tiempo anestesiado. Independientemente de la técnica usada, se cree que ese pase de corriente eléctrica reprograma algunos genes de las células nerviosas, haciéndolas retomar el funcionamiento adecuado, así como los medicamentos antidepresivos.

En el tratamiento de la depresión el blanco de la EMTr es una región del cerebro localizada en el lado izquierdo de la cabeza, al lado de la sien y arriba de los ojos. Allí está la llamada corteza prefrontal dorso lateral, una región del tamaño de una moneda de diez centavos asociada a la memoria de corto plazo, al raciocinio lógico y a la evaluación de metas que se desea alcanzar. En general, esa región





se encuentra menos activa en los portadores de depresión que en las demás personas, independientemente del origen del problema – sea la depresión consecuencia de factores genéticos, hormonales o ambientales.

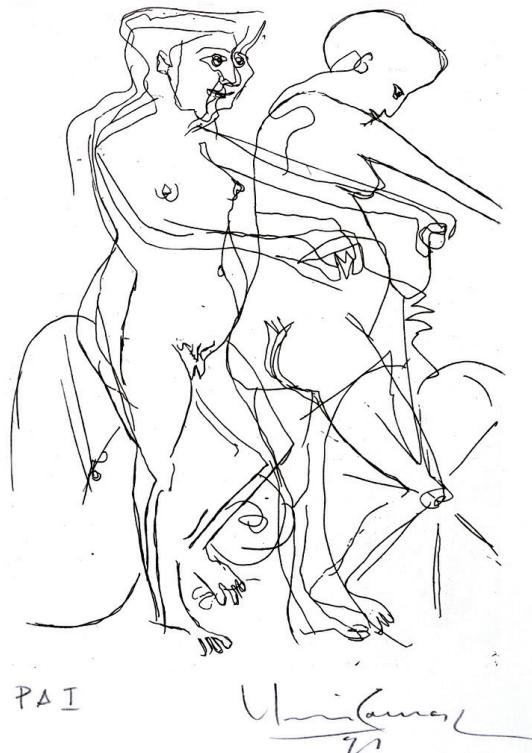
Según Marcolin, quien pasa por las sesiones de EMTr en general no siente nada, aunque pueda presentar un leve dolor de cabeza o contracciones en el cuero cabelludo, que generalmente terminan en cuanto el aparato es desconectado. Fue esa casi total ausencia de efectos indeseables lo que llamó la atención de Marcolin hace casi diez años y lo motivó a dar una viraje en su línea de investigación. Al ver los resultados de los primeros experimentos, abandonó su especialidad, las interacciones entre las drogas psiquiátricas con otros medicamentos, para investigar si la EMTr sería verdaderamente eficiente en el combate a la depresión y otras enfermedades que acostumbran quitar a las personas el control sobre la razón y sus propias vidas.

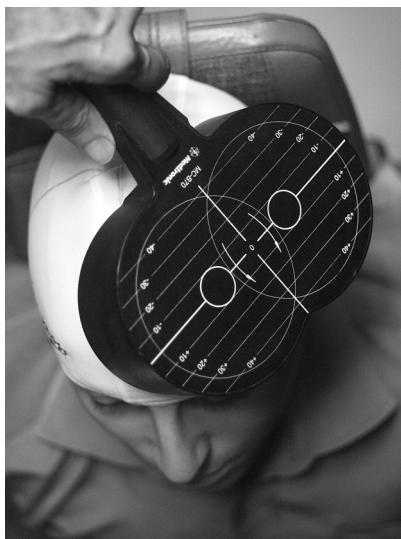
Además de los estudios internacionales, dos experimentos conducidos en la USP testifican esos beneficios y ayudan a fundamentar la decisión del Instituto de Psiquiatría de liberar la EMTr para el tratamiento de la depresión – en especial, los casos en que ni los medicamentos ni las terapias psicológicas producen más el efecto deseado. El más reciente de esos trabajos, publicado en diciem-

bre en el *International Journal of Neuropsychopharmacology*, muestra que la EMTr es tan eficiente como la electro-convulsoterapia para amenizar las señales de la depresión que insiste en no ceder, llamada depresión refractaria. El psiquiatra Moacyr Rosa, del equipo de Marcolin, seleccionó 42 personas con edad entre 18 y 65 años, todas con depresión refractaria, para recibir uno de los dos posibles tratamientos: EMTr o electro-convulsoterapia.

De manera aleatoria, Rosa trató a la mitad de ese grupo con cinco sesiones semanales de EMTr durante un mes, mientras la otra mitad pasó por 12 aplicaciones de electro-convulsoterapia en el mismo período. A lo largo del estudio, Rosa midió el grado de depresión en tres ocasiones por medio de una escala que va de 0 a 40 puntos – la puntuación inferior a 7 indica ausencia de depresión y la superior a 22 confirma depresión severa, estadio en que generalmente surgen cambios brutales de comportamiento: se pierde el sueño o, contrariamente, se duerme demasiado con frecuencia; se come exageradamente o se pierde el hambre casi por completo; el deseo sexual desaparece y es común que surja el deseo de quitarse la propia vida.

Otros beneficios – Después de la segunda semana de tratamiento, la puntuación de los participantes de los dos grupos había bajado de 32 a aproximadamente 25, como promedio. Quince días más tarde la severidad era aún menor, cerca de 15, depresión considerada de moderada a leve. De modo general, 40% de las personas que recibieron electro-convulsoterapia y mitad de las que pasaron por sesiones de estimulación magnética respondieron bien a la terapia – para los médicos, eso significa que habían reducido al menos la mitad de las señales de depresión que presentaban en el inicio del estudio. Al final de la investigación, 20% de las personas del primer grupo y 10% del segundo ya no eran más consideradas deprimidas. “La proporción de participantes que mejoró es considerada pequeña, pero es necesario recordar que los casos que llegan al Instituto de Psiquiatría de la USP son siempre de extrema gravedad”, dice Marcolin. Lo más importante, como ese trabajo demostró, es que la EMTr produjo una mejora semejante a la electro-convulsoterapia, que exige la aplicación de anestesia general en cada una de las tres sesiones realizadas por semana. Fue un efecto relevante, pero no el único.





MIGUEL BOYAYAN

Aplicación: bobina dispara corriente eléctrica de alta intensidad por milisegundos

Dos años antes el equipo de Marcolin había descubierto otro beneficio de la EMTr: la excitación de determinadas regiones del cerebro por medio de impulsos magnéticos rápidos e intensos acelera la acción de los medicamentos antidepresivos. El psiquiatra Demetrio Ortega Rumi, de la USP, recetó para 46 personas con depresión profunda una terapia de cinco semanas a base de amitriptilina, uno de los antidepresivos más eficientes para restablecer el equilibrio de los mensajeros químicos del sistema nervioso central, que, se cree, se encuentran en niveles inferiores al deseado en la depresión. Al inicio de la segunda semana, Rumi separó a los participantes del estudio en dos grupos: la mitad recibió 20 sesiones de EMTr y el restante pasó por un número igual de sesiones de estimulación inactiva, en que la bobina posicionada sobre la cabeza hacia los mismos estallidos, pero no generaba ningún campo magnético – durante el experimento ninguno de los grupos sabía cuál tratamiento había recibido.

El efecto de la estimulación verdadera fue evidente. Rumi observó que ya en la primera semana la intensidad de la depresión había bajado: pasó de 32 para cerca de 20 puntos, como promedio, entre aquellos tratados con la bobina activa, mientras en el otro grupo la escala aún marcaba depresión profunda – cerca de 30 puntos. Al final de la cuarta semana casi todos los integrantes que recibieron

la estimulación verdadera habían mejorado bastante: la mitad ya no estaba más deprimida y el resto tenía depresión leve. Solamente 12% de los pacientes sometidos a la estimulación simulada se libraron del problema con el medicamento, según resultados publicados en 2005 en la *Biological Psychiatry*.

Antes de los antidepresivos – En la Universidad Vita-Salute, en Milán, Italia, el equipo de Raffaella Zanardi observó efectos semejantes de la EMTr en personas tratadas con otros tres antidepresivos más modernos: escitalopram y sertralina, que inhiben la recaptación del neurotransmisor serotonina; y venlafaxina, que impide la recaptación de la serotonina y de la noradrenalina. En ese estudio, detallado en artículo del *Journal of Clinical Psychiatry* de diciembre de 2005, los participantes que recibieron aplicaciones de impulsos magnéticos verdaderos mejoraron más rápidamente de lo que los tratados con estimulación inactiva, aunque al final del estudio todos no presentasen más depresión. “Esos datos sugieren que la estimulación magnética anticipa la acción del antidepresivo, que en general lleva de dos a cuatro semanas para producir el efecto deseado”, dice Marcolin.

No todos concuerdan con Marcolin. Los más cautelosos creen que aún puede ser temprano para liberar a EMTr para tratar la depresión. Quien prefiere espe-

rar más recordará que, hasta el momento, los estudios incluyeron un número relativamente pequeño de participantes, de 40 a 60 personas, y duraron solamente unas pocas semanas. Pero esa situación comienza a cambiar con la conclusión de estudios con mayor número de pacientes.

Al inicio de diciembre la psiquiatra Sarah Lisanby, de la Universidad de Columbia y del Instituto Psiquiátrico Estadual de Nova York, presentó en el encuentro anual del Colegio Americano de Neuropsicofarmacología la conclusión de un estudio con 301 portadores de depresión acompañados en 24 centros de los Estados Unidos, Canadá y Australia. En ese ensayo financiado por la Neuroetics, una de las empresas que fabrican equipamientos de EMTr, los participantes no recibieron antidepresivos por cuatro semanas y la mitad fue tratada con estimulación magnética transcraniana, mientras la otra parte recibió estimulación falsa. Los índices de mejoría fueron más expresivos en el primer grupo.

En la opinión de Sarah, esos datos corroboran los efectos antidepresivos de la EMTr, comparables a los obtenidos con los medicamentos antidepresivos en el tratamiento de personas con depresión moderada y cierta resistencia a los medicamentos. “Pero esa eficacia aún es menor que la obtenida con la electro-convulsoterapia”, dice la psiquiatra, jefe de la División de Estimulación Cerebral y Modulación Terapéutica de la Universidad de Columbia, en Nueva York. El resultado de ese estudio fundamentó un pedido de reevaluación de la EMTr enviado a la Food and Drug Administration (FDA), la agencia estadounidense reguladora de alimentos y medicamentos. Al final de este mes de enero, especialistas de la FDA deberán reunirse para evaluar las evidencias más recientes de seguridad y eficacia de la EMTr, antes de decidir si aprueban el uso ampliado en los Estados Unidos, donde es utilizada aún en modo experimental.

Aún hay mucho que investigar sobre la EMTr. Los primeros experimentos indicando su acción antidepresiva fueron publicados por el neurólogo Alvaro Pascual-Leone, de la Universidad Harvard, Estados Unidos, sólo en 1996, un siglo después de que el médico y físico francés Jacques-Arsène D'Arsonval haya intentado por primera vez usar el magnetismo para cambiar el estado de humor de una persona. Por ahora, no se sabe ciertamente si

la corteza prefrontal dorsal lateral es la región más indicada para las aplicaciones de EMT_r o si otras áreas del cerebro producirían mejor resultado. También se cuestionan la intensidad y la frecuencia de los impulsos más adecuados.

Al inicio la aplicación de esa técnica causó algunas crisis epilépticas en personas con depresión y en otras saludables, que participaron en los experimentos. Adriana Conforto, del Departamento de Neurología de la USP, investigó en la Universidad de Berna, Suiza, el efecto de diferentes técnicas para definir la sensibilidad individual a ese tipo de tratamiento, con el propósito de determinar la dosis específica, eficaz y segura para cada persona. La frecuencia y la intensidad de la estimulación son otros dos parámetros que definen el uso seguro de esa terapia. "La asociación de técnicas de neuro-navegación y neuroimagen funcional tiene un gran potencial para el uso terapéutico de la estimulación magnética transcraniana de forma segura y más eficaz", comenta Adriana.

En Ribeirão Preto, los físicos Oswaldo Baffa, Dráulio Araújo y André Cunha Perez trabajan con el neurólogo João Leite para solucionar otro problema: cómo encontrar la localización más adecuada para posicionar la bobina de EMT_r sobre la cabeza. Ellos intentan crear un programa de computador que lea imágenes de resonancia nuclear magnética del cerebro y auxilie en el posicionamiento de la bobina de forma precisa en áreas como el córtex pre-frontal.

"Es crucial que las cosas se hagan bien", comenta Pascual-Leone, de Harvard. "Tomamos mucho cuidado en el control de la calidad, de la seguridad y de la indicación del uso." El equipo del IPQ, en São Paulo, trabaja en el desarrollo de directrices que orienten las aplicaciones de la EMT_r para hacer el mantenimiento del tratamiento, después de que la depresión fue inicialmente controlada. El camino es largo, pero prometedor, recuerda el equipo del neurólogo español Jaime Kulisevsky, en un artículo del 2003 evalúa el uso de la EMT_r contra la depresión: "Muchos tratamientos clínicos usados hoy en la psiquiatría fueron desarrollados lentamente, a través de un proceso inicial de aprobación entusiástica seguido de su casi desaparición para volver nuevamente al uso clínico amplio y sensato". ■



El polémico electrochoque

Cuando aplicaron el primer eletrochoque en 1938, mucho antes de que surgieran los medicamentos psiquiátricos, los médicos italianos Ugo Cerletti y Lucio Bini creían que la inducción de convulsiones cerebrales semejantes a las observadas en la epilepsia curarían los trastornos mentales porque una persona con epilepsia no podría sufrir también de esquizofrenia. Más tarde se descubrió que esa idea era falsa, pero se comprobó que el eletrochoque, usado bajo condiciones adecuadas, puede tratar la depresión profunda y otros trastornos como la esquizofrenia.

Casi 70 años después de haber sido aplicado por primera vez, el eletrochoque continúa siendo una de las terapias médicas más polémicas de todos los tiempos. Pero comparar el eletrochoque aplicado hoy en los hospitales a lo que era hecho hasta el inicio de la década de 1980 es lo mismo que igualar las cirugías actuales

a aquellas en que los buenos cirujanos eran los que cortaban lo más rápido posible para que no se sintiera dolor.

Las sesiones de eletrochoque de hoy están lejos de las escenas de películas como *Un extraño en el nido*, en que los personajes salen completamente inutilizados después de tomar choques mucho más intensos que los de hoy – y sin anestesia. Actualmente los médicos usan anestesia general y aplican relajantes musculares antes de iniciar el tratamiento: una secuencia de brevísimas descargas eléctricas, con 1 a 2 milésimas de segundo de duración, provoca una convulsión registrada por medio de un electroencefalograma. La anestesia impide que se sienta dolor y el relajante evita la contracción de los músculos durante la convulsión, evitando posibles heridas. Además de esos cuidados, quien pasa por un eletrochoque recibe oxígeno y permanece bajo monitoreo cardíaco.