

Artículo de Revisión/ Review Article

Tratamientos biológicos (no farmacológicos) en Psiquiatría

*Julio Torales¹, Iván Barrios², Emilia Chávez¹

1. Cátedra de Psiquiatría, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay
2. Metodología de la Investigación, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay

**Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article:**

Torales J, Barrios I, Chávez E. Tratamientos biológicos (no farmacológicos) en Psiquiatría. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2017; 15(3): 99-110

RESUMEN

Los psicofármacos y la psicoterapia son efectivos para muchos pacientes aquejados de trastornos mentales o problemáticas psicosociales. No obstante, algunos pacientes no responden a estas intervenciones, por lo que se necesitan de otras propuestas basadas en tratamientos biológicos (no farmacológicos). Estas técnicas se han ido desarrollando gracias a una mejor comprensión de los modelos neurofisiológicos y neuroanatómicos del humor, pensamiento y regulación del comportamiento, así como de estrategias más avanzadas para la modificación de la actividad neural. Con base en lo anterior, el objetivo de este artículo es presentar una actualización sobre los conceptos e indicaciones de la terapia electroconvulsiva, de las técnicas de estimulación cerebral, de la fototerapia y de la privación terapéutica del sueño.

Palabras clave: terapia electroconvulsiva, estimulación cerebral, fototerapia, privación terapéutica del sueño.

Biological (non-pharmacological) treatments in Psychiatry

ABSTRACT

Psychotropic drugs and psychotherapy are effective for many patients suffering from mental disorders or psychosocial problems. However, some patients do not respond to these interventions, so other proposals based on biological (non-pharmacological) treatments are needed. These techniques have been developed thanks to a better understanding of the neurophysiological and neuroanatomic models of mood, thought process and behavioral regulation, as well as more advanced strategies for the modification of neural activity. Based on the above, the objective of this article is to present an update on the concepts and indications of electroconvulsive therapy, brain stimulation techniques, phototherapy and therapeutic sleep deprivation.

Keywords: electroconvulsive therapy, brain stimulation, phototherapy, therapeutic sleep deprivation.

INTRODUCCIÓN

Los psicofármacos y la psicoterapia son efectivos para muchos pacientes aquejados de trastornos mentales o problemáticas psicosociales. No obstante, con las intervenciones actualmente vigentes, un número sustancial de pacientes experimenta solo una parcial resolución de su sintomatología y la tasa de recaídas es alta. De ahí surge la necesidad de continuar en la búsqueda de otras propuestas terapéuticas, como aquellas centradas en una serie de técnicas de estimulación cerebral (1).

Hasta hace poco, una revisión de los tratamientos biológicos no farmacológicos en psiquiatría, hubiera incluido solamente a la terapia electroconvulsiva (2). Esta situación ha cambiado significativamente en los últimos años con la introducción de nuevas técnicas terapéuticas. Todas estas involucran mecanismos de estimulación cerebral, que se logra mediante diferentes métodos tecnológicos (3). La estimulación magnética transcraneal, la

Fecha de recepción: junio 2017. Fecha de aceptación: septiembre 2017

*Autor Correspondiente: Prof. Dr. Julio Torales. Profesor de Psiquiatría. Universidad Nacional de Asunción.

San Lorenzo – Paraguay. Móvil: +595971683748

Email: jttorales@med.una.py

terapia convulsiva magnética, la estimulación cerebral profunda y la estimulación del nervio vago. Estas técnicas se han ido desarrollando gracias a una mejor comprensión de los modelos neurofisiológicos y neuroanatómicos del humor, pensamiento y regulación del comportamiento, así como de estrategias más avanzadas para la modificación de la actividad neural.

Con base en lo anterior, el objetivo de este artículo es presentar una actualización sobre los conceptos e indicaciones de la terapia electroconvulsiva, principalmente, y de las técnicas de estimulación cerebral. Asimismo, se hace sucinta referencia a la fototerapia y a la privación terapéutica del sueño.

Terapia electroconvulsiva

Los antecedentes históricos de la utilización de "terapias eléctricas" se remontan al siglo XVI, cuando en Etiopía, los misioneros jesuitas utilizaban descargas eléctricas de peces o rayas torpedo para "expulsar demonios" de las personas (2). La terapia electroconvulsiva es el tratamiento biológico más antiguo que se encuentra todavía vigente en la práctica clínica y sigue siendo uno de los principales tratamientos en psiquiatría para el abordaje de trastornos mentales severos y refractarios a la terapéutica convencional (2, 4, 5).

La producción de convulsiones epileptiformes como tratamiento de los trastornos mentales fue introducida en 1934 por el psiquiatra húngaro Laszlo Meduna (6). Los primeros tratamientos se basaban en la inducción de convulsiones mediante drogas (7). Años después, en Roma, Cerletti y Bini introdujeron a la electricidad en el proceso de inducción de una convulsión (8, 9). La incorporación de antidepresivos al arsenal terapéutico en las décadas de 1950 y 1960 hizo que la terapia electroconvulsiva retroceda y abandone la primera línea de tratamiento de los trastornos mentales, por ejemplo, de la depresión. No obstante, la terapia electroconvulsiva sigue siendo el tratamiento de elección en casos de resistencia farmacológica. Si bien la misma es considerada efectiva y segura, todavía es tratada con suspicacia por el público en general y por muchos profesionales de la medicina.

Varias películas de Hollywood, como "*Nido de víboras*" (protagonizada por Olivia de Havilland en 1948) y "*Alguien voló sobre el nido del cuco*" (protagonizada por Jack Nicholson en 1975) establecieron una corriente anti-terapia electroconvulsiva todavía vigente, alimentada por el hecho de que la terapia electroconvulsiva, en un inicio, se había asociado a varias complicaciones como fracturas de extremidades, compresión medular y otros resultados adversos (10).

Asimismo, en la década de 1970, la aparición del movimiento antipsiquiatra hizo que la terapia electroconvulsiva sea vista como un método deshumanizador, correlacionándola como una herramienta más para la represión y la tortura. La terapia electroconvulsiva fue objeto prioritario de las críticas de la antipsiquiatría, que influyó en la opinión pública, en los medios de comunicación e incluso en un sector importante de médicos y otros trabajadores de la salud (2). No obstante, es innegable que ha habido situaciones, a lo largo de la historia, en donde la terapia electroconvulsiva ha sido utilizada como mecanismo de disciplina y control, y como un elemento de tortura y otros tratos crueles, inhumanos y degradantes, algo muy alejado de su concepción como tratamiento médico.

Se hace necesario reconocer que, al requerir electricidad para producir las convulsiones, la terapia electroconvulsiva ha provocado (y lo sigue haciendo) en los pacientes, familiares y en muchos médicos un temor comprensible. Por ello, durante el XI Congreso Mundial de la Asociación Mundial de Psiquiatría (Hamburgo, 1999) se insistió en la perentoria necesidad de protocolizar la práctica de la terapia electroconvulsiva, de modo que la misma se realice de manera adecuada, para las indicaciones correctas, en base a la evidencia, y con apego irrestricto a los derechos humanos del paciente.

Actualmente, la técnica de la terapia electroconvulsiva ha evolucionado de manera importante. Hoy en día se requiere de control anestésico, miorelajación, ventilación artificial y monitorización del paciente con electrocardiograma y electroencefalograma. Estos elementos logran una mayor precisión en la intensidad de la estimulación eléctrica y disminuyen la generación de efectos adversos y complicaciones asociadas al tratamiento (2).

Muchos pacientes, tras la utilización de esta terapia biológica han mejorado o aliviado su enfermedad o incluso, han logrado remisión completa de su sintomatología. Asimismo, muchos otros pacientes, con serios trastornos mentales refractarios a otros tratamientos y con indicación médica precisa para terapia electroconvulsiva, no la han recibido, a pesar de su comprobada eficacia y seguridad actual. A decir de Bernardo y Cervera, esta "inhibición terapéutica" se debe al estigma aún vigente acerca de esta terapia (4).

Hoy en día no cabe ninguna duda de que la implementación de la terapia electroconvulsiva en los servicios de psiquiatría de todo el mundo se hace imprescindible. Sus indicaciones se encuentran bien documentadas y fundamentadas, sus efectos adversos están debidamente caracterizados y en la mayoría de los países existen protocolos aprobados para su uso, avalados por opiniones expertas de psiquiatras, anestesiólogos y otros profesionales. En el Hospital de Clínicas, que sirve a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción (Paraguay), también se ha presentado un protocolo para la utilización, basada en la evidencia, de la terapia electroconvulsiva, en el 2015 (2).

Concepto

La electroconvulsión básicamente consiste en provocar una crisis comicial (convulsión tónico-clónica) generalizada y de una determinada duración, mediante la aplicación de energía eléctrica, sobre un paciente anestesiado, con finalidad terapéutica (5, 11). La terapia electroconvulsiva se puede definir como el conjunto de electroconvulsiones para completar un tratamiento (el número de electroconvulsiones es variable dependiendo de la patología y de las peculiaridades de cada paciente) (4, 12).

Fisiología

Como se mencionó más arriba, la terapia electroconvulsiva trata de provocar en el sistema nervioso central varias crisis comiciales generalizadas, de tipo tónico-clónico, y con una duración total, para toda la serie, de 200 a 250 segundos. Para obtener esa convulsión se hace llegar una carga de electrones determinada al sistema nervioso central, lugar donde se conseguirá una despolarización sincrónica de todas las neuronas y el inicio del ritmo reclutante (13).

En cada sesión, se administran entre 275-300 mCoulombs de energía eléctrica de corriente pulsátil, con impulsos breves. La energía liberada estará en función de la resistencia, de la intensidad de la corriente y del tiempo de paso de ésta. La resistencia al paso de la corriente disminuye preparando cuidadosamente al paciente (limpieza del cuero cabelludo, electrodos, etcétera). La cantidad de electrones (intensidad) y el tiempo de paso de corriente pueden ser modificados según otros parámetros. La figura 1 muestra la ubicación usual de los electrodos.

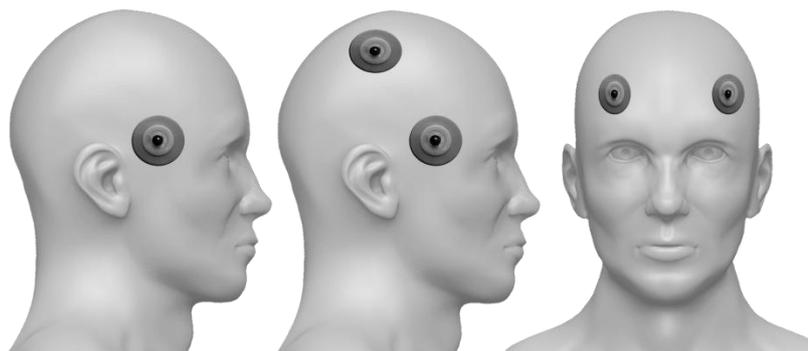


Figura 1. Ubicación usual de los electrodos: bitemporal, unilateral no dominante y bifrontal

Un voltaje suficiente será aquel que sea capaz de despolarizar neuronas, y la carga necesaria, aquella precisa para despolarizar una cantidad suficiente de neuronas (13). El estímulo administrado provocará, en la zona situada entre los electrodos, una primera fase de puntas y polipuntas, que se irá extendiendo a las neuronas adyacentes, ocasionando la fase tónica de la contracción muscular. Luego se inician los procesos de inhibición neuronal, que darán lugar a la fase clónica, con relajación y contracción musculares, hasta que el proceso inhibitorio se imponga, finalizando la crisis comicial. Cuando el estímulo eléctrico ha despolarizado un número suficiente de neuronas, tiene lugar una crisis generalizada (de tipo gran mal), cuya duración debe ser mayor de 30 segundos para ser efectiva (14).

Uno de los argumentos utilizados en contra de la terapia electroconvulsiva es el desconocimiento definitivo de su mecanismo de acción, tanto en la producción de su efecto terapéutico como a nivel de la aparición de efectos adversos. Los primeros postulados informaron que la terapia electroconvulsiva provocaba "amnesia" a las ideas de culpa, melancólicas, suicidas o psicóticas en los pacientes (5). No obstante, tras el desarrollo de técnicas que disminuyeron el deterioro cognitivo en los pacientes, la eficacia de la misma no se ha relacionado con esa "amnesia", lo que ha terminado por debilitar esa teoría (15).

En el intento de aproximarse a su fisiopatología, se han esgrimido diversas teorías, basadas en hallazgos neuroanatómicos y cambios estructurales posteriores a la aplicación del procedimiento. Ninguna de estas teorías puede considerarse de manera independiente, sino más bien complementaria, habida cuenta de la complejidad propia del cerebro humano.

Teoría de la convulsión generalizada

Para que la terapia electroconvulsiva ejerza sus propiedades beneficiosas se debe inducir una convulsión bilateral generalizada (15). Algunos datos recientes indican que durante 1 a 2 meses después de la terapia, se registra en el electroencefalograma un gran incremento de la actividad lenta en la corteza prefrontal de los pacientes que han respondido bien al tratamiento. En estos estudios, las mejores respuestas se han logrado mediante la estimulación bilateral de alta intensidad mientras que la estimulación unilateral de baja intensidad ha producido una respuesta menor (2).

Teoría neuroendócrina diencefálica

La gran efectividad de la terapia electroconvulsiva en la depresión refractaria (16) ha abierto una investigación sobre los cambios neuroendocrinos en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Se ha evidenciado la existencia de un incremento, transitorio, en la liberación de hormonas y neuropéptidos; asimismo, se han descrito incrementos rápidos en la concentración plasmática de neurofisinas, prolactina, adrenocorticotropina, hormona luteinizante y cortisol, y una disminución de las concentraciones de T4 libre (12). El aumento de los niveles de oxitocina luego de la terapia electroconvulsiva (y su correlación con una buena respuesta a la terapia) es interesante a la luz de que se ha evidenciado el involucramiento de la oxitocina con los mecanismos de vinculación social. Asimismo, los hallazgos consistentes de aumento de endorfinas podrían reflejar la liberación de dopamina. Esto es importante, puesto que la dopamina juega un papel importante en la depresión severa y se asocia con síntomas como el retraso psicomotor (17).

Teoría ictal anatómica

Las electroconvulsiones crónicas incrementan la expresión de factores neurotróficos cerebrales y de sus receptores en la región límbica del cerebro. Esto genera un aumento de las neuronas hipocámpales, disminuidas bilateralmente en la depresión. Lo anterior podría explicar la remisión posterior de la sintomatología (2).

Teoría de los neurotransmisores

Si bien existe evidencia de que la terapia electroconvulsiva afecta a todos los sistemas de neurotransmisores, todavía no es posible precisar que modificaciones son responsables de la acción terapéutica. Una hipótesis sugiere que el mecanismo de acción no sería específico sino que se explicaría por las despolarizaciones neuronales inducidas por la estimulación eléctrica, provocando así un restablecimiento de la ratio intravesicular de los neurotransmisores que previamente se encuentran desequilibrados (12). La Tabla 1 informa de los cambios observados en los principales neurotransmisores (12, 18).

Tabla 1. Neurotransmisores y terapia electroconvulsiva

Noradrenalina	Es en general aceptado que tras la administración de la terapia electroconvulsiva se genera una hiperestimulación del sistema noradrenérgico, con aumento de noradrenalina a nivel simpático y una disminución de la sensibilidad de su receptor postsináptico por un mecanismo de down-regulation. No obstante, no se ha demostrado que el incremento de actividad noradrenérgica sea responsable de la acción terapéutica de la terapia electroconvulsiva.
Dopamina	Se postula que la terapia electroconvulsiva produce un aumento de la respuesta a dopamina a nivel postsináptico, lo que queda evidenciado en la mejoría clínica observada en cuadros depresivos inhibidos, en los que se supone un déficit dopaminérgico, en algunos pacientes con enfermedad de Parkinson y el empeoramiento de las discinesias tardías.
Serotonina	Se acepta que la terapia electroconvulsiva produce una estimulación del sistema serotoninérgico a través de la sensibilización de neuronas de serotonina postsinápticas.

Teoría del flujo sanguíneo cerebral

Los estudios de tomografía por emisión de positrones han demostrado que durante las convulsiones aumentan el riego sanguíneo cerebral, el consumo de glucosa, de oxígeno y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Después de la convulsión, el metabolismo de la glucosa y el riego sanguíneo disminuyen, tal vez de forma más clara en los lóbulos frontales. Algunos investigadores indican que el grado de reducción del metabolismo cerebral está relacionado con la respuesta terapéutica (11).

Indicaciones y contraindicaciones

Las indicaciones de la terapia electroconvulsiva pueden resumirse en la tabla 2 (2-5, 11, 12, 19).

Tabla 2. Indicaciones de la terapia electroconvulsiva

Depresión	Primera indicación de la terapia electroconvulsiva, especialmente si la misma está asociada a un alto riesgo suicida, inanición o inhibición o agitación psicomotora severa. También se utiliza en la depresión psicótica y en aquellos pacientes con depresión refractaria.
Episodio maniaco	Se considera tratamiento de elección para la manía refractaria al tratamiento psicofarmacológico, para los casos en que la medicación está contraindicada. Asimismo, se utiliza en la manía de mujeres embarazadas, pacientes cicladores rápidos, episodios mixtos y aquellos casos asociados con un elevado riesgo de suicidio y agitación.
Esquizofrenia y otras psicosis	Esquizofrenia refractaria al tratamiento psicofarmacológico, catatonía, pacientes con síntomas de desorganización grave y negativa a ingerir líquidos o sólidos y como coadyuvante para el tratamiento de los síntomas depresivos que no se corrigen con el tratamiento psicofarmacológico, en especial si hay riesgo de suicidio.

Entre las contraindicaciones de la terapia electroconvulsiva pueden encontrarse (2-5, 11, 12):

Absolutas: No se han descrito. En caso de enfermedad médica no psiquiátrica asociada, se debe considerar consultar con el especialista correspondiente y ajustar el tratamiento si fuera necesario, valorándose el posible riesgo asociado a la realización (o no) del tratamiento y, asimismo, el beneficio buscado.

Relativas: Se incluyen alteraciones cerebrales con efecto de masa o patología cerebral que aumente la presión intracraneal (tumores, aneurismas, malformaciones vasculares, etcétera); hemorragia intracraneal reciente; infarto de miocardio reciente; hipertensión grave; arritmias cardíacas; desprendimiento de retina; glaucoma; feocromocitoma; y, riesgo a la anestesia.

Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentes son las quejas somáticas generales como cefalea, dolor muscular y náuseas. Los principales efectos adversos que limitan el uso de la terapia electroconvulsiva son las alteraciones cognitivas, que son más graves durante el período

postictal. La confusión postictal se caracteriza por un período de desorientación variable, generalmente breve, con déficit de la atención, las praxias y la memoria. Los pacientes pueden presentar tanto amnesia retrógrada como anterógrada, que puede durar desde minutos, horas o hasta días. La tasa de mortalidad de la terapia electroconvulsiva es de 1:10000 pacientes y 1:80000 procedimientos. El riesgo operatorio es similar al de cualquier cirugía menor, y menor a los de la anestesia general y el parto (14).

Terapia electroconvulsiva en poblaciones especiales

Niños y adolescentes, adultos mayores y mujeres embarazadas, constituyen poblaciones especiales, sobre las que deben hacerse algunas consideraciones.

Niños y adolescentes: La Academia Americana de Pediatría (20) ha expresado que la terapia electroconvulsiva sólo debe ser utilizada bajo criterios diagnósticos de depresión mayor con o sin síntomas psicóticos, episodios maniformes, trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia o certeza en el diagnóstico de síndrome neuroléptico maligno. Asimismo, la terapia electroconvulsiva puede ser utilizada en condiciones clínicas como la suicidabilidad, la psicosis refractaria, reticencia a comer o beber y la manía refractaria.

Adultos mayores: Si bien las indicaciones podrían ser las mismas que para el adulto joven, es de destacar que los pacientes adultos mayores con deterioro cognitivo de base pueden tener agravamiento de dicha condición y, asimismo, se debe tener en cuenta que en muchos casos la intensidad de los estímulos debe ser mayor, puesto que el umbral convulsivo eléctrico puede aumentar con la edad (21). Asimismo, se resalta que la terapia electroconvulsiva se ha considerado de gran utilidad cuando la depresión se acompaña de cuadros comórbidos como la enfermedad de Parkinson o la demencia.

Mujeres embarazadas: En el embarazo, la terapia electroconvulsiva se considera una opción segura y eficaz (22). El riesgo de transmisión del estímulo eléctrico al feto es mucho menor que los riesgos aportados por los psicofármacos. Es importante que sea el gineco-obstetra quien dé el visto bueno para la realización del procedimiento y que el mismo se acompañe de monitoreo fetal.

Estimulación magnética transcraneal

Desde fines del siglo XIX se realizaron muchos intentos de inducir actividad neural a través de la estimulación cerebral magnética, hasta que hace aproximadamente 30 años atrás, Baker y colaboradores demostraron que la estimulación magnética de la corteza motora producía despolarización cortical. La estimulación magnética transcraneal ha sido considerada como un método no invasivo, bien tolerado, para explorar la función cerebral y con propiedades antidepressivas (3, 23, 24).

En la estimulación magnética transcraneal, un impulso eléctrico breve fluye a través de la bobina de estimulación y produce un campo magnético. Dicho campo atraviesa libremente el medio que lo envuelve e induce un campo eléctrico; al encontrarse con el tejido nervioso (a una profundidad de entre 2 y 3 centímetros) que es un medio conductor fluye a través de él y logra una estimulación eléctrica focal y a distancia del tejido cerebral. Los estímulos magnéticos pueden aplicarse de manera única o repetitiva y, en general, es una técnica segura e indolora.

La estimulación cerebral magnética se ha propuesto como una opción terapéutica válida en aquellos pacientes con trastornos mentales en las que la corteza cerebral esté claramente implicada y ha sido utilizada en depresión, esquizofrenia, trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno de estrés postraumático. Cabe destacar que la depresión es el trastorno en que se han realizado un mayor número de estudios sobre su aplicación terapéutica y se ha evidenciado que esta técnica es efectiva en el tratamiento de la misma, con mínimos efectos adversos (25).

Terapia convulsiva magnética

La terapia convulsiva magnética es una nueva y experimental intervención terapéutica, que combina aspectos de la terapia electroconvulsiva y de la estimulación magnética transcraneal, a fin de lograr la eficacia de la primera y la seguridad de la segunda (26).

Como su nombre lo indica, esta intervención utiliza estimulación magnética transcraneal a parámetros convulsivos con el fin de generar convulsiones terapéuticas, bajo anestesia general.

La mayoría de los estudios realizados en los últimos años demuestran que la terapia convulsiva magnética tiene efectos antidepressivos significativos, con tasas de remisión de entre el 30% y el 40%. Asimismo, no se han producido efectos cognitivos importantes en los pacientes tratados, por lo que esta técnica se considera poseedora de un mejor perfil que la terapia electroconvulsiva. Además, se ha observado que los pacientes recobran la orientación más rápidamente y tienen menores dificultades en la atención o amnesia en comparación con aquellos tratados con terapia electroconvulsiva (26, 27).

Estimulación cerebral profunda

La estimulación cerebral profunda es una intervención terapéutica invasiva utilizada en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos refractarios al tratamiento. En la enfermedad de Parkinson, por ejemplo, la estimulación cerebral profunda tiene eficacia significativa y documentada. Podría considerarse a la estimulación cerebral profunda como una técnica que reside en la interfase entre la neurocirugía funcional, la neurología de los trastornos del movimiento y la psiquiatría intervencionista (28).

La estimulación cerebral profunda se considera una técnica invasiva puesto que basa en la implantación quirúrgica de un electrodo que provee de modulación focal eléctrica de la red neuronal, dentro de un circuito (o circuitos) de interés. Inicialmente, la estimulación cerebral profunda fue desarrollada para el tratamiento de circuitos disfuncionales en pacientes con diagnóstico de tremor refractario y otros desórdenes del movimiento; recientemente, esta técnica ha expandido su rol a distintos trastornos psiquiátricos. Esta expansión ha permitido a investigadores y clínicos ir más allá del circuito neuronal relacionado al movimiento, hacia la terapéutica de trastornos psiquiátricos como la depresión refractaria y los síntomas cognitivos (29, 30).

El sistema actual de estimulación cerebral profunda incluye un electrodo implantado en una zona profunda del cerebro (estriado ventral, pedúnculo talámico inferior, cíngulo subcalloso, núcleo accumbens, núcleo talámico centromedial, globo pálido, núcleo subtalámico, otros), que se postula puede modular un circuito cerebral disfuncional. El electrodo está conectado por un cable de extensión a una batería (neuroestimulador), localizada en el tórax del paciente, generalmente debajo de la clavícula, y menos frecuentemente en el abdomen. El sistema es programado telemétricamente a través de la utilización de un programador externo a fin de que envíe pulsos de electricidad a la región cerebral donde está implantado el electrodo. Estos pulsos eléctricos pueden modular los circuitos cerebrales, a fin de aliviar los síntomas de los trastornos psiquiátricos.

En psiquiatría, la estimulación cerebral profunda es promisoría en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, el síndrome de Gilles de la Tourette y el trastorno obsesivo compulsivo (28), aunque la evidencia aún es limitada. Asimismo, la estimulación cerebral profunda ha demostrado que mejora la calidad de vida de los pacientes.

Un punto a tener en cuenta, a medida que la estimulación cerebral profunda sigue expandiéndose en el tratamiento de otros trastornos psiquiátricos, es el relativo a los criterios éticos de uso de esta tecnología, tomando en cuenta principalmente la capacidad individual de decisión del paciente, y mediante el establecimiento de guías validadas que incorporen estas preocupaciones (31).

Estimulación del nervio vago

Más de treinta años atrás, se descubrió que la estimulación eléctrica intermitente del nervio vago producía inhibición de procesos neurales, que podía alterar la actividad cerebral y finalizar convulsiones. Esto dio inicio al concepto de la técnica de estimulación del nervio vago.

La técnica –invasiva– se basa en la implantación de un electrodo estimulador conectado a un generador de pulsos eléctricos, que pueden enviar corriente intermitente, en la que se pueden establecer los periodos de tiempo en los que el estimulador está activo o inactivo, así como modificar la frecuencia, amplitud y pulso de la corriente.

El generador de pulso, multiprogramable y del tamaño de un reloj de bolsillo, es implantado en la pared torácica izquierda y conectado subcutáneamente con un electrodo colocado alrededor del nervio vago en su tramo cervical. La intervención quirúrgica se realiza con anestesia general en régimen de ingreso hospitalario, si bien tiende a realizarse cada vez más de forma ambulatoria y con anestesia regional. El sistema emplea técnicas de comunicación telemétrica, lo que permite la programación no invasiva del generador, la

evaluación de su funcionamiento y la recuperación de la información almacenada con la única ayuda de un ordenador personal. Se han incorporado elementos eléctricos y mecánicos de seguridad que minimizan el riesgo de estimulaciones de alta frecuencia que podrían dañar los tejidos. Por otro lado, el paciente dispone de un dispositivo que puede bloquear la estimulación al ser colocado sobre el generador, permitiendo en determinadas circunstancias (intervenciones públicas, realización de ejercicio físico intenso) minimizar los efectos secundarios molestos, como el temblor de la voz o la disnea. La retirada del dispositivo permite volver al programa de estimulación inicial (32).

La técnica de estimulación del nervio vago ha ganado mucha popularidad en años recientes, reforzada por los promisorios resultados en el tratamiento de la epilepsia y la depresión refractaria. El espectro de su uso se ha extendido también a otras áreas de la medicina, y todavía existe un amplio campo viable para más investigaciones que determinen futuras indicaciones de uso. Las indicaciones (y mecanismos de acción probables) de la estimulación del nervio vago pueden resumirse en la Tabla 3 (32-36).

Fototerapia

El tratamiento con luz artificial, o fototerapia, se ha utilizado en diferentes trastornos médicos como la psoriasis o la hiperbilirrubinemia del recién nacido. En psiquiatría, su principal indicación ha sido el trastorno afectivo estacional y, con menos evidencia, el trastorno depresivo mayor (37).

El trastorno afectivo estacional consiste en el desarrollo de episodios depresivos recurrentes, hacia el "otoño/invierno" (estaciones con menor exposición a la luz solar), caracterizadas por anergia, hipersomnias, apetito aumentado e hiperfagia, aumento de peso y consumo compulsivo de carbohidratos. Este trastorno se ve más en mujeres, de entre 35 y 50 años (38).

En el trastorno afectivo estacional, la disminución en la exposición a la luz solar ha sido reconocida como el principal factor etiológico precipitante. Actualmente, los investigadores han centrado su atención en el sistema circadiano y en el papel regulador de la melatonina en el mismo, explicando así no sólo la causa del trastorno sino también el mecanismo terapéutico de la fototerapia (39).

El potencial clínico de la fototerapia, además del trastorno afectivo estacional, abarcaría también al trastorno obsesivo compulsivo, la depresión mayor, los trastornos del sueño, el "jet-lag" y la demencia (38), por lo que actualmente se están realizando estudios controlados para probar su eficacia.

Tabla 3. Indicaciones de la estimulación del nervio vago

Indicaciones	Mecanismos de acción probables
Epilepsia refractaria	Sincronización, efecto sobre los neurotransmisores y cambios en el flujo sanguíneo cerebral.
Depresión refractaria	Efecto anticonvulsivo, efecto sobre los neurotransmisores, sensibilización al estrés y cambios en la anatomía regional.
Memoria y cognición	Activación de la formación reticular.
Obesidad	Disminución del <i>craving</i> por la comida, a través de fenómenos de retroalimentación.
Neurogénesis	Efecto sobre los neurotransmisores.

Privación terapéutica del sueño

Existe una fuerte relación bidireccional entre la privación (o los disturbios) en el sueño y la depresión. Aunque un sueño disfuncional está asociado con muchos trastornos psiquiátricos y es tradicionalmente considerado como un síntoma de depresión, las investigaciones sugieren que la los cambios del sueño y los trastornos del estado de ánimo tendrían una relación más compleja, y en dos direcciones (40-42).

Además de ser un síntoma, la falta de sueño o su disrupción, podría además ser un factor causal que contribuye al desarrollo de trastornos del estado de ánimo (42, 43). El insomnio crónico está involucrado en el incremento de la *odds ratio* para el desarrollo de depresión, un hecho que ha sido reportado en la literatura por más de tres décadas (44). Adicionalmente, otros trastornos crónicos relacionados con el sueño, como los síndromes de apnea obstructiva, están significativamente asociados con disfunción cognitiva, hipersomnias diurnas y depresión. Se considera que esto último es consecuencia de los frecuentes

despertares debido a la apnea, además del estrés hipóxico crónico del cerebro, como resultado de la desaturación (45, 46).

Por el contrario, la privación aguda de sueño ha sido reportada, por mucho tiempo, como beneficiosa en el tratamiento de la depresión. Un primer estudio reveló que una sola noche de privación del sueño tiene efecto antidepressivo (47). La privación terapéutica del sueño ha sido realizada como una privación total o una privación selectiva de la fase de movimientos oculares rápidos (REM, por sus siglas en inglés) (40). Aunque con evidencia todavía limitada, la técnica de la privación total parecería ser superior. No obstante, la privación terapéutica del sueño no es completamente inocua y no está libre de efectos adversos. Los pacientes deprimidos pueden experimentar un aumento de la impulsividad; además, la excesiva somnolencia diurna puede ser difícil de distinguir de un empeoramiento de los síntomas depresivos.

No existe aún una teoría completamente aceptada acerca del mecanismo de acción de la privación del sueño, o una observación que explique las frecuentes recaídas. Diversos efectos neurobiológicos son los que podrían considerarse como responsables de la acción terapéutica de la privación del sueño, entre los que se citan (47-51):

1. Disminución del hipermetabolismo límbico;
2. Aumento del recambio de dopamina;
3. Aumento de las citocinas periféricas;
4. Aumento del cortisol;
5. Aumento de la secreción de la hormona de crecimiento (al recuperar el sueño); y,
6. Aumento de las hormonas tiroideas.

La privación aguda de sueño por una noche mejorar el ánimo en hasta un 60% de los pacientes deprimidos el día después. Esto hace pensar que la privación aguda de sueño tiene resultados rápidos, incluso más que la terapia electroconvulsiva. No obstante, este efecto es transitorio, y la mayoría de los pacientes vuelven a recaer luego de la siguiente noche de sueño normal (47, 48). Es por esto que los investigadores se están enfocando ahora a resolver el problema de cómo evitar las recaídas y cómo aumentar el tiempo de efecto terapéutico, tratando a los pacientes con fototerapia asociada o psicofármacos como el litio. Las tasas de recaída en tratamientos combinados han sido menores, no obstante los resultados no son aun completamente satisfactorios.

Perspectiva del país

En Paraguay, la salud mental está mayormente excluida de los planes de aseguramiento privado y tiene todavía una limitada oferta, aunque creciente, de servicios públicos (52, 53). Esta última se traduce, además, en una escasez de opciones terapéuticas en salud mental, que sean distintas a la psicoterapia o a los psicofármacos, como lo son los tratamientos biológicos no farmacológicos. Por ejemplo, la terapia electroconvulsiva sólo está disponible en una institución pública de salud (el Hospital Psiquiátrico de la ciudad de Asunción) y en contados servicios privados del país. Por otra parte, la estimulación cerebral magnética, la terapia convulsiva magnética, la estimulación cerebral profunda, la estimulación del nervio vago, la privación terapéutica de sueño y la fototerapia son tratamientos no ofertados en los sistemas de salud público o privado de Paraguay. Lo anterior va unido a la casi nula existencia de publicaciones científicas nacionales sobre el tema. Hasta ahora, por ejemplo, solo existe una publicación nacional que da cuenta de un tipo de terapia biológica no farmacológica (la terapia electroconvulsiva) (2) y que realiza una propuesta de protocolización de esta terapia para su uso en el Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción.

Es recomendable que las autoridades de salud del país, así como los académicos de los Hospitales escuela y las Facultades de Medicina, tomen nota de los beneficios reportados y de las evidencias que sostienen el uso de terapias biológicas no farmacológicas (1) para ciertas patologías con indicaciones precisas y para aquellos pacientes que no encuentran soluciones en la psicoterapia o la psicofarmacología, ni en los tratamientos combinados. Lo anterior es mandatorio para asegurar que todos los pacientes del país tengan a su alcance la mayor cantidad posible de opciones terapéuticas válidas, que les permitan mejorar su calidad de vida y aliviar su sufrimiento.

CONCLUSIONES

Varias nuevas terapias biológicas no farmacológicas están disponibles actualmente para el manejo de los trastornos mentales.

Todas ellas están basadas en los principios de estimulación cerebral.

La terapia electroconvulsiva está indicada en depresión, episodio maniaco y/o esquizofrenia, cuando las mismas presentan características muy severas y refractarias al tratamiento.

La estimulación cerebral magnética se ha propuesto como una opción terapéutica válida en aquellos pacientes con trastornos mentales en las que la corteza cerebral esté claramente implicada y ha sido utilizada en depresión (principalmente), esquizofrenia, trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno de estrés postraumático.

La terapia convulsiva magnética es una nueva y experimental intervención terapéutica con efectos antidepresivos significativos.

En psiquiatría, la estimulación cerebral profunda es promisoría en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, el síndrome de Gilles de la Tourette y el trastorno obsesivo compulsivo, con mejora en la calidad de vida de los pacientes.

Epilepsia y depresión refractarias, mejorías en la memoria y cognición, tratamiento de la obesidad, y hasta neurogénesis, son indicaciones para la utilización de la estimulación del nervio vago.

El potencial clínico de la fototerapia, además del trastorno afectivo estacional, abarcaría también al trastorno obsesivo compulsivo, la depresión mayor, los trastornos del sueño, el "jet-lag" y la demencia.

Finalmente, la privación terapéutica del sueño (por lo menos la aguda) podría ser útil en el tratamiento de síntomas del estado del ánimo.

Más y mejores investigaciones deben ser realizadas para establecer guías y protocolos seguros de empleo de cada una de estas técnicas. Estas guías deben basarse estrictamente en la evidencia y poseer siempre un enfoque de derechos, centrado en el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Holtzheimer PE, Mayberg HS. Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Annu Rev Neurosci.* 2011; 34: 289-307.
- Chávez ME. Propuesta de protocolización para la práctica de la terapia electroconvulsiva en el Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. *Medicina Clínica y Social.* 2017; 1(2): 126-42.
- Eitan R, Lerer B. Nonpharmacological, somatic treatments of depression: electroconvulsive therapy and novel brain stimulation modalities. *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2006; 8(2): 241-58.
- Bernardo M, Cervera S. Consenso Español sobre la Terapia Electroconvulsiva. Madrid: Sociedad Española de Psiquiatría; 1999.
- Medina L, López M. Unidad de TEC ambulatoria y de mantenimiento con carácter regional. Murcia: Hospital Psiquiátrico Román Alberca; 2011.
- Meduna L. New methods of medical treatment of schizophrenia. *Arch Neurol Psychiatry.* 1936; 35: 361-3.
- Bennett AE. Convulsive (pentamethyltetrazol) shock therapy in depressive psychoses. *Am J Med Sci.* 1938; 196: 420-28.
- Bini L. Experimental researches on epileptic attacks induced by electric current. *Am J Psychiatry.* 1938; 94(suppl): 172-4.
- Cerletti U. Old and new information about electroshock. *Am J Psychiatry.* 1950; 107: 87-94.
- Fink M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *J Affect Disord.* 2001; 63: 1-15.
- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock Sinopsis de Psiquiatría. 11ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015.
- Buj Álvarez I, Forcada Pach I, Castán Campanera E. Otros tratamientos biológicos. En: Bravo MF, Saiz J, Bobes J, editores. Manual del Residente en Psiquiatría. Tomo II. 1ª ed. Madrid: ENE Life Publicidad; 2009. p. 657-67.
- Urretavizcaya M, Martínez-Amorós E. Tratamientos fisicobiológicos. En: Vallejo J, editor. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 7ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011. p. 506-12.
- American Psychiatric Association. The practice of electroconvulsive therapy. Recommendations for treatment, training and privileging. 2nd ed. Washington; APA Press; 2001.
- Bollwing T. How does the electroconvulsive therapy work? Theories of its mechanism. *Canadian Journal of Psychiatry.* 2011; 56: 13-8.
- Cusin C, Dougherty DD. Somatic therapies for treatment-resistant depression: ECT, TMS, VNS, DBS. *Biology of Mood & Anxiety Disorders.* 2012; 2: 14-8.
- Scott AI, Whalley LJ, Legros JJ. Treatment outcome, seizure duration, and the neurophysin response to ECT. *Biol Psychiatry.* 1989; 25: 585-97.

18. Pintor LP, Valldeoriola F, Fernández-Egea E, Sánchez R, Rami L, Tolosa E, Muñiz A, Martí MJ, Bernardo M. Use of electroconvulsive therapy in Parkinson disease with residual axial symptoms partially unresponsive to L-dopa: a pilot study. *J ECT*. 2012; 28(2): 87-91.
19. Bernardo M. Terapéuticas biológicas en psiquiatría. En: Soler PA, editor. *Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales*. Barcelona: Ars Medica; 2005; 519-26.
20. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2007; 46:1: 1-12.
21. Stek ML, van der Frits FB. Electroconvulsive therapy for the depressed elderly. 2011; 12: 34-45.
22. Rodríguez H. Tratamiento farmacológico del trastorno bipolar en el embarazo. *Medicina Clínica y Social*. 2017;1(1):42-8.
23. Hoflich G, Kasper S, Hufnagel A, Ruhrmann S, Möller HJ. Application of transcranial magnetic stimulation in treatment of drug-resistant major depression - a report of two cases. *Human Psychopharmacology*. 1993; 8: 361-5.
24. Figiel GS, Epstein C, McDonald WM, Amazon-Leece J, Figiel L, Saldivia A, et al. The use of rapid-rate transcranial magnetic stimulation (rTMS) in refractory depressed patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998; 10: 20-5.
25. O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 2007; 62(11): 1208-16.
26. Cretaz E, Brunoni AR, Lafer B. Magnetic seizure therapy for unipolar and bipolar depression: a systematic review. *Neural Plasticity* 2015; 2015: 1-9.
27. Moscrip TD, Terrace HS, Sackeim HA, Lisanby SH. Randomized controlled trial of the cognitive side-effects of magnetic seizure therapy (MST) and electroconvulsive shock (ECS). *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006; 9: 1-11.
28. Medscape Psychiatry [Internet]. New York; A new psychiatry subspecialty? c2013; [citado 24 jul 2017]. [3 pantallas]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/804826>
29. Williams NR, Okun MS. Deep brain stimulation (DBS) at the interface of neurology and psychiatry. *J Clin Invest*. 2013; 123(11): 4546-56.
30. Benabid AL. What the future holds for deep brain stimulation. *Expert Rev Med Devices*. 2007; 4(6): 895-903.
31. Synofzik M, Schlaepfer TE. Electrodes in the brain--ethical criteria for research and treatment with deep brain stimulation for neuropsychiatric disorders. *Brain Stimul*. 2011; 4(1): 7-16.
32. Gabilondo A, Bernardo M. Estimulación del nervio vago. ¿Un nuevo tratamiento biológico para la depresión? *Psiquiatr Biol*. 2002; 9(1):32-40.
33. Ashton AK. Depressive Relaps Ne after Vagus nerve stimulator Explantation. *Am J Psychiatry*. 2010; 167: 719-20.
34. Manta S, Dong J, Debonnel G, Blier P. Enhancement of the function of rat serotonin, and norepinephrine neurons by sustained Vagus nerve stimulation. *J Psychiatry Neurosci*. 2009; 34: 272-80.
35. Ghacibeh GA, Shenker JI, Shenal B, Uthman BM, Heilman KM. The influence of Vagus nerve stimulation on Memory. *Cogn Behav Neurol*. 2006; 19: 119-22.
36. Bodenlos JS, Kose S, Borckardt JJ, Nahas Z, Shaw D, O'Neil PM, et al. Vagus nerve stimulation acutely alters food craving in adults with depression. *Appetite*. 2007; 48: 145-53.
37. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am. J. Psychiatry* 2005; 162: 656-62.
38. Paino M, Fonseca-Pedrero E, Bousoño M, Lemos-Giráldez S. Light-therapy applications for DSM-IV-TR disease entities. *Eur. J. Psychiat*. 2009; 23(3): 166-76.
39. McClung CA. Circadian genes, rhythms and the biology of mood disorders. *Pharmacol Ther* 2007; 114: 222-32.
40. Al-Abri MA. Sleep Deprivation and Depression: A bi-directional association. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2015; 15(1): e4-e6.
41. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: A longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry*. 1996; 39: 411-18.
42. Ng TH, Chung KF, Ho FY, Yeung WF, Yung KP, Lam TH. Sleep-wake disturbance in interepisode bipolar disorder and high-risk individuals: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2014;792(14):70-7.
43. Adrien J. Neurobiological bases for the relation between sleep and depression. *Sleep Med Rev*. 2002; 6: 341-51.
44. Perlis ML, Giles DE, Buysse DJ, Tu X, Kupfer DJ. Self-reported sleep disturbance as a prodromal symptom in recurrent depression. *J Affect Disord*. 1997; 42: 209-12.
45. Institute of Medicine United States Committee on Sleep Medicine and Research. Functional and economic impact of sleep loss and sleep-related disorders. In: Colten HR, Altevogt BM, editors. *Sleep Disorders and*

- Sleep Deprivation: An unmet public health problem. Washington DC: National Academies Press; 2006; 137-72.
46. Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, Young T. Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 1709-1715.
 47. Wu JC, Bunney WE. The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: Review and hypothesis. *Am J Psychiatry.* 1990; 147: 14-21.
 48. Voderholzer U. Sleep deprivation and antidepressant treatment. *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2003; 5(4): 366-369.
 49. Orth DN., Shelton RC., Nicholson WE., et al. Serum thyrotropin concentrations and bioactivity during sleep deprivation in depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2001; 58: 77-83.
 50. Borbely A, Wirz-Justice A. Sleep, sleep deprivation and depression. *Hum Neurobiol.* 1982; 1: 205-10.
 51. Bouhuys, van den Burg W., van den Hoofdakker RH. The relationship between tiredness prior to sleep deprivation and the antidepressant response to sleep deprivation in depression. *Biol Psychiatry.* 1995; 37: 457-61.
 52. Torales J, Villalba-Arias J, Ruiz-Díaz C, Chávez E, Riego V. The right to health in Paraguay. *Int Rev Psychiatry.* 2014; 26(4): 524-529.
 53. Arrom C, Núñez E, García SM, Arrom CM. Deudas pendientes del Estado paraguayo: derecho a la salud y a la salud mental. En: Coordinadora de Derechos Humanos del Paraguay, editor. *Derechos Humanos en Paraguay 2016.* Asunción: AGR Servicios Gráficos; 2016. p. 157-75.