

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2016;16(Suppl5):e6577 doi: 10.5867/medwave.2016.6577

¿Es efectivo el uso de terapia electroconvulsiva en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina?

Autores: Lucas Kittsteiner Manubens[1,2], Diego Lobos Urbina[1,2], David Aceituno[2,3]

Filiación:

[1] Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: daceituno@med.puc.cl

Citación: Kittsteiner Manubens L, Lobos Urbina D, Aceituno D. Is electroconvulsive therapy effective as augmentation in clozapine-resistant schizophrenia?. *Medwave*2016;16(Suppl5):e6577 doi: 10.5867/medwave.2016.6577

Fecha de publicación: 14/10/2016

Resumen

La clozapina es considerada el antipsicótico más efectivo en el manejo de la esquizofrenia resistente. A pesar de esto, hasta un tercio de los pacientes no responde a tratamiento, por lo que se han planteado múltiples estrategias terapéuticas, entre ellas la terapia electroconvulsiva, aunque aún no está claro si es efectiva y segura en estos casos. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos seis revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 55 estudios, entre los cuales hay seis estudios aleatorizados que evalúan esquizofrenia resistente a clozapina. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que la terapia electroconvulsiva probablemente aumenta la respuesta a tratamiento en pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina, sin embargo no es posible determinar si produce efectos adversos a nivel cognitivo porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Problema

Entre 20 y 30% de las personas con esquizofrenia reciben el diagnóstico de "esquizofrenia resistente", la que se define como la ausencia de respuesta a tratamiento con dos antipsicóticos distintos. En algunos de estos casos, la clozapina logra controlar los síntomas. Sin embargo, entre 30 y 40% no responde a este antipsicótico.

Se han intentado múltiples estrategias para potenciar el efecto terapéutico de la clozapina. Una de estas alternativas es la terapia electroconvulsiva, la cual consiste en la estimulación eléctrica del cerebro del paciente anestesiado. Si bien no se conoce completamente su mecanismo de acción, se plantean cuatro vías: aumento de la liberación de monoaminas; estimulación de la secreción pituitaria de TSH, ACTH, endorfinas y prolactina; aumento de la neurogénesis; y efecto anticonvulsivante posterior a la sesión.

El presente resumen busca evaluar si la terapia electroconvulsiva es un tratamiento efectivo y seguro en pacientes con esquizofrenia resistente, que usan clozapina.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- La terapia electroconvulsiva probablemente aumenta la respuesta a tratamiento en pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina.
- No está claro si la terapia electroconvulsiva disminuye la necesidad de hospitalizarse en pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si la terapia electroconvulsiva produce efectos adversos a nivel cognitivo, o si aumenta el riesgo de convulsiones en estos pacientes porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos seis revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6] que incluyen 55 estudios primarios [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61], de los cuales 24 corresponden a estudios controlados aleatorizados [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30]. En seis de estos últimos [7],[8],[9],[12],[16],[17], los pacientes estaban en tratamiento con clozapina, por lo que el resumen se enfoca principalmente en estos. Sin embargo, la información sobre algunos desenlaces solo se reportó en estudios observacionales, por lo que estos casos se incluyeron en nuestro análisis.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Cuatro de los seis estudios aleatorizados realizaron el diagnóstico de esquizofrenia con criterios CCMD-3 [8],[9],[12],[17] y solo uno con criterios DSM-IV [16]. Un estudio no reportó el método diagnóstico [7]. Dos estudios aleatorizados [9],[16] definieron resistencia como falla del tratamiento con dos o más antipsicóticos, mientras que tres lo definieron como falla con tres o más [8],[12],[17] y un estudio no reportó como definió la resistencia [7]. Los estudios observacionales [38],[55],[62] no describieron los criterios diagnósticos de esquizofrenia ni cómo fue definida la resistencia al tratamiento.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Un estudio aleatorizado [17] no reportó la dosis de clozapina utilizada, tres utilizaron más de 600 mg/día en equivalentes de clorpromazina [8],[9],[16], uno usó más de 250 mg/día [7] y uno más de 1000 mg/día [12]. Respecto al régimen de terapia electroconvulsiva, los estudios aleatorizados emplearon entre 6 a 20 sesiones, aunque un estudio [7] no reportó este dato. Los estudios observacionales no describieron el número de sesiones empleadas. Cuatro estudios aleatorizados realizaron las sesiones 2-3 veces por semana [8],[9],[16],[17] y dos estudios no reportaron la frecuencia [7],[12]. Los estudios observacionales [38],[55],[62] no describieron las dosis utilizadas, ni la frecuencia de la terapia electroconvulsiva. Todos los estudios aleatorizados compararon contra placebo o tratamiento estándar
Qué tipo de desenlaces midieron	Las revisiones evaluaron mejoría sintomática mediante cualquier definición utilizada en los estudios. Los estudios primarios definieron mejoría sintomática como un cambio en la escala Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) $\geq 20\%$ [17], $\geq 25\%$ [9] o $\geq 40\%$ [16], o como un cambio en la escala Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) $\geq 20\%$ [7] o $\geq 25\%$ [8],[12]. Sólo una revisión sistemática evaluó el desempeño neurocognitivo posterior a la realización de la terapia electroconvulsiva [6].

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la terapia electroconvulsiva está basada en seis estudios aleatorizados que incluyen 368 pacientes, y en tres estudios observacionales para los desenlaces en los cuales no se encontró información proveniente de estudios aleatorizados. Todos los estudios aleatorizados midieron la respuesta a tratamiento. La información sobre el desempeño en pruebas neurocognitivas se reportó en una revisión sistemática [6], que incorporó cuatro estudios primarios para la medición del desenlace. La presencia de convulsiones prolongadas fue evaluada en sólo un estudio observacional [55] y la influencia sobre los días de hospitalización fue reportada por dos estudios observacionales [38],[62].

- La terapia electroconvulsiva probablemente aumenta la respuesta a tratamiento en pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina. La certeza de la evidencia es moderada.
- No está claro si la terapia electroconvulsiva disminuye la necesidad de hospitalizarse en pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si la terapia electroconvulsiva produce efectos adversos a nivel cognitivo en pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si la terapia electroconvulsiva aumenta el riesgo de convulsiones en pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Terapia electroconvulsiva para pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina				
Pacientes	Pacientes con esquizofrenia resistente			
Intervención	Terapia electroconvulsiva (TEC) + clozapina			
Comparación	clozapina			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN TEC	CON TEC		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Respuesta a tratamiento **	576 por 1000	743 por 1000	RR 1,29 (1,08 a 1,55)	⊕⊕⊕○ ^{1,2} Moderada
	Diferencia: 167 pacientes más por 1000 (Margen de error: 46 a 317 más)			
Hospitalización	Un estudio [62] mostró la reducción de los días de hospitalización (de 176 a 73,8) en pacientes adolescentes tratados con TEC por otras patologías. Otro estudio [38] mostró una menor tasa de rehospitalización a 1 año en pacientes tratados con TEC.		--	⊕○○○ ^{2,3,4} Muy baja
Desempeño Cognitivo***	Diferencia: DME -0,28 (Margen de error: -0,77 a 0,2)		--	⊕○○○ ^{2,3} Muy baja
Convulsiones prolongadas	Un estudio reportó tres eventos de convulsiones prolongadas (mayor a 90 segundos) en 8 casos reportados [55]. Ningún estudio reportó status convulsivo secundario a TEC.		--	⊕○○○ ^{2,3} Muy baja
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. DME: Diferencia de medias estandarizada GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante). * El riesgo CON TEC está basado en el riesgo en el grupo control de los estudios. El riesgo SIN TEC (y su margen de error) es calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error). **Definida específicamente para cada estudio y expuesta en la tabla inicial. *** La diferencia de media estandarizada se utiliza cuando el desenlace ha sido medido en diferentes escalas y es difícil de interpretar clínicamente. Una regla general es que valores menores a 0,2 son de relevancia clínica menor, entre 0,2 y 0,5 de relevancia moderada y sobre 0,5 de relevancia clínica importante. 1 Se disminuyó la certeza en un nivel porque los estudios evaluados presentaron un riesgo de sesgo serio. 2 La evidencia proviene de estudios observacionales 3 Se disminuyó la certeza de la evidencia debido al carácter indirecto de la información, ya que ésta se obtuvo de estudios que incorporan otro tipo de pacientes sometidos a terapia electroconvulsiva. 4 Dada la imprecisión en los resultados se disminuyó la certeza de la evidencia para este desenlace.				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*



Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.



Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.



Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.



Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Esta evidencia se aplica a pacientes con esquizofrenia resistente a tratamiento, definido como falla de tratamiento con al menos dos antipsicóticos distintos, y usuarios de clozapina de al menos 600 mg equivalentes de clorpromazina.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- En este resumen se incorporan los desenlaces críticos para la toma de decisión, de acuerdo a la opinión de los autores. Por esta razón se incluyen desenlaces para los que existe escasa información, como el efecto sobre convulsiones y hospitalización.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- La terapia electroconvulsiva aumenta la respuesta a tratamiento, pero existe muy baja certeza de la evidencia sobre varios desenlaces críticos para la decisión.
- La certeza de la evidencia sobre los efectos adversos es muy baja, debido a que fue evaluada en unos pocos estudios observacionales. Existe evidencia sobre el desempeño neurocognitivo en pacientes sometidos a terapia electroconvulsiva por otras condiciones, especialmente depresión, que concluye que los efectos sobre la memoria son leves y limitados a los tres primeros días posteriores al tratamiento, recuperándose luego funcionalidad completa [63].

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- La evidencia de estudios cualitativos [64],[65] muestra resultados mixtos en cuanto a la evaluación que hacen usuarios y familiares respecto de la terapia electroconvulsiva. La mayoría de los estudios son consistentes en persistencia de quejas cognitivas, fundamentalmente fallas de memoria, lo que refuerza la importancia de contar con evidencia que provenga directamente de este tipo de pacientes.
- Muchos equipos tratantes tienden a reservar la terapia electroconvulsiva para pacientes resistentes, dadas las recomendaciones en guías clínicas y la tendencia a rechazar dicha indicación por pacientes y cuidadores.

Consideraciones de recursos

- Si los efectos observados fueran certeros se trataría de una intervención probablemente efectiva y segura, el balance costo/beneficio sería favorable.
- Estudios de costo-utilidad [66] sugieren también que la terapia electroconvulsiva podría ser una alternativa recomendable en pacientes con esquizofrenia que no responden adecuadamente a clozapina.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

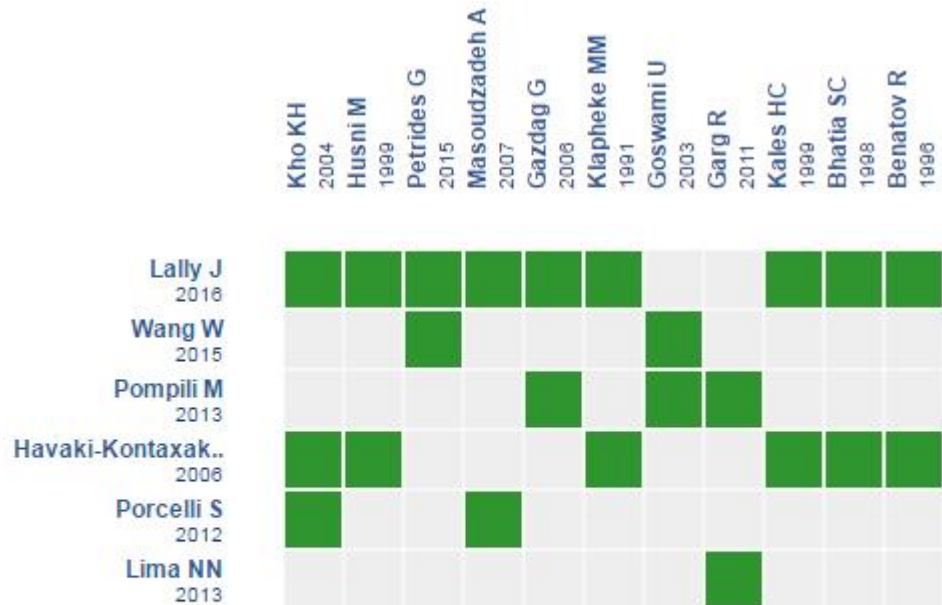
- Las conclusiones de este resumen son parcialmente concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas, las cuales ponen menos énfasis en las limitaciones de la evidencia, y en algunos desenlaces importantes para la toma de decisión.
- Este resumen está en concordancia con las de la guía clínica de la *American Psychiatric Association* [67] que sugiere el uso de terapia electroconvulsiva en los pacientes con esquizofrenia o con trastorno esquizoafectivo que no hayan respondido a tratamiento con antipsicóticos.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que la información entregada por este resumen cambie con futura evidencia es alta, especialmente para algunos desenlaces, debido a la incertidumbre existente.
- No identificamos estudios aleatorizados que aborden este problema y que no estén en las revisiones sistemáticas incluidas.
- Identificamos al menos un estudio primario actualmente en curso [68] que pudiera entregar información relevante en el futuro cercano.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cual se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Terapia electroconvulsiva para el tratamiento de la esquizofrenia resistente](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones

en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Havaki-Kontaxaki BJ, Ferentinos PP, Kontaxakis VP, Paplos KG, Soldatos CR. Concurrent administration of clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia. Clin Neuropharmacol. 2006 Jan-Feb;29(1):52-6. | [PubMed](#) |

2. Lally J, Tully J, Robertson D, Stubbs B, Gaughran F, MacCabe JH. Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2016 Mar;171(1-3):215-24. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Lima NN, Nascimento VB, Peixoto JA, Moreira MM, Neto ML, Almeida JC, et al. Electroconvulsive Therapy Use in Adolescents: A Systematic Review. *Ann Gen Psychiatry.* 2013 May 30;12(1):17. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Pompili M, Lester D, Dominici G, Longo L, Marconi G, Forte A, et al. Indications for electroconvulsive treatment in schizophrenia: a systematic review. *Schizophr Res.* 2013 May;146(1-3):1-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Porcelli S, Balzarro B, Serretti A. Clozapine resistance: augmentation strategies. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2012 Mar;22(3):165-82. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Wang W, Pu C, Jiang J, Cao X, Wang J, Zhao M, Li C. Efficacy and safety of treating patients with refractory schizophrenia with antipsychotic medication and adjunctive electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis. *Shanghai Arch Psychiatry.* 2015 Aug 25;27(4):206-19. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Braga RJ, Mendelowitz AJ, Fink M, Schooler NR, Bailine SH, Malur C. A randomized controlled trial of ECT in clozapine-refractory schizophrenia. *Biological Psychiatry.* 2009;s8:212S-213S. | [Link](#) |
8. Cai Xiong, LinLiang, SU Ying, Zheng Youmin, Luo Xiu Fang, Yang Feng. A Comparison Study of MECT Combining Clozapine in the Treatment of Treatment-Resistant Schizophrenia. *Chinese People 's Health.* 2008;(13):1423-1424. | [Link](#) |
9. Chen Derong. Comparative Analysis of MECT Treatment on Refractory Schizophrenia. *Xinjiang Medical Journal.* 2012; 42(09):57-60. | [CrossRef](#) |
10. Chen Qu Liang, Weng KH, XU Zhenqiang, Wang Xinglong. A Control Study of Antipsychotic Combined with MECT in Treatment-Resistant Schizophrenia. *Journal of Clinical Psychosomatic Diseases.* 2013;19(3): 204-206. | [CrossRef](#) |
11. Ding Ling, YanJuan Ma. Clinical Study of MECT on 100 Patients with Refractory Schizophrenia. *Chinese Community Doctors.* 2011;13(31): 82-83. | [CrossRef](#) |
12. Du Zhihua, FengMei Li, SuPing Liu. Analysis of Efficacy and Safety of Clozapine Combined with MECT Treatment on Refractory Schizophrenia. *Medical Journal of Chinese People's Health* 2011;23(24):3056,3115. | [CrossRef](#) |
13. Jian, Shen Hui, Sheng Jiang Huang, Liquan Wei. Clinical Analysis of MECT on 46 Patients with Refractory Schizophrenia. *Chinese Community Doctors.* 2011 13(17):57. | [CrossRef](#) |
14. Masoudzadeh A, Khalilian AR. Comparative study of clozapine, electroshock and the combination of ECT with clozapine in treatment-resistant schizophrenic patients. *Pak J Biol Sci.* 2007 Dec 1;10(23):4287-90. | [PubMed](#) |
15. Liu Fajiang, Gaoqin Gong. Effect of Schizophrenia MECT. *China Modern Doctor.* 2010 48(01):29. | [CrossRef](#) |
16. Petrides G, Malur C, Braga RJ, Bailine SH, Schooler NR, Malhotra AK, et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. *Am J Psychiatry.* 2015 Jan;172(1):52-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
17. Yang Jun Kong, Gao Huan, WU, Dong-hui, Feng Zheng, Wu Huaian. A Comparative Study of Combination Therapy with Excitement MECT Aggressive Behavior of Refractory Schizophrenia. *Chinese People 's Health.* 2005;(9): 485-486. | [CrossRef](#) |
18. Zhang Shang Rong, Zhang Jinling, Xiu Zhen, Yang Ye Peng, Lang Sen. Observational Study of the Efficacy of MECT Combined Olanzapine on the Treatment of Refractory Schizophrenia. *People's Military Surgeon.* 2012; 55(2):141-143. | [Link](#) |
19. Wang Youbing. Comparative Study of Quetiapine Combined MECT on the Treatment of Female Refractory Schizophrenia. *Contemporary Medicine.* 2012 18(22):133-134. | [CrossRef](#) |
20. Chanpattana W, Chakrabhand ML, Sackeim HA, Kitaroonchai W, Kongsakon R, Techakasem P, et al. Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study. *J ECT.* 1999 Sep;15(3):178-92. | [PubMed](#) |
21. Ding Yuan Fu, Shi whole Zheng, Changhai Song. The comparison study of curative effect of risperidone and modified electroconvulsive shock therapy in refractory schizophrenia. *Journal of Psychiatry.* 2007;20(06):397-398. | [CrossRef](#) |
22. Wang, Fei, Dingwang Guo. Efficacy Study of Olanzapine Combined with MECT on the Treatment of Refractory Schizophrenia. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use.* 2013; 6(24):99. | [CrossRef](#) |
23. Duo J. Intractable Mental Disease Clinical Classification Analysis. *Medical Information.* 2011;24(05):2003-2004.
24. Yang Kai Ren, Jian Xiaoqin, Mao Furong, Jiang Zheng. Modified electroconvulsive therapy combined with risperidone in treatment of negative symptoms in treatment-resistant schizophrenia. *Zhejiang Medical Journal.* 2011; 33(11):1602-1605. | [CrossRef](#) |
25. Liu Guanjun, Guangsheng Liu, Xiaobin Zhang. A control study of risperidone combined with mect in refractory schizophrenia. *Journal of Clinical Psychosomatic Diseases.* 2010;16(1):57-60. | [CrossRef](#) |
26. Jiang Xiaoqin, Yang Kairen, Kim Pang, Zheng Lifeng, Chin Miranda. Clinical study of risperidone combining mect treatment of refractory schizophrenia. *Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases.* 2009;35(02):79-83. | [CrossRef](#) |
27. Zhou Huijing, Mao Zhengrong, Chen YJ, Song BF, Shi DQ. A comparative study of modified electroconvulsive therapy combined with olanzapine in the treatment of treatment-refractory schizophrenia. *Journal Of Neuroscience And Mental Health.* 2009;9(4):328-331. | [CrossRef](#) |
28. Jiang Zhengwei. Clinical analysis on mect combined with ziprasidone in treatment of patients with refractory schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2013;12(17):1394-1395. | [CrossRef](#) |
29. Small JG, Milstein V, Klapper M, Kellams JJ, Small IF. ECT Combined with neuroleptics in the treatment of schizophrenia." *Psychopharmacol Bull.* 1982;18(1):34-35. | [Link](#) |

30. Goswami U, Kumar U, Singh B. Efficacy of Electroconvulsive Therapy in Treatment Resistant Schizophrenia: A double-blind study. *Indian J Psychiatry*. 2003 Jan;45(1):26-9. | [PubMed](#) |
31. Safferman AZ, Munne R. Combining Clozapine with ECT. *Convuls Ther*. 1992;8(2):141-143. | [PubMed](#) |
32. Cardwell BA, Nakai B. Seizure activity in combined clozapine and ECT: a retrospective view. *Convuls Ther*. 1995 Jun;11(2):110-3. | [PubMed](#) |
33. Bannour S, Bouhrel S, Krir MW, Amamou B, Ben Nasr S, El Kissi Y, et al. Combination of maintenance electroconvulsive therapy and clozapine in treating a patient with refractory schizophrenia. *J ECT*. 2014 Sep;30(3):e29-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
34. Benatov R, Sirota P, Megged S. Neuroleptic-resistant schizophrenia treated with clozapine and ECT. *Convuls Ther*. 1996 Jun;12(2):117-21. | [PubMed](#) |
35. Biedermann F, Pfaffenberger N, Baumgartner S, Kemmler G, Fleischhacker WW, Hofer A. Combined clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia: clinical and cognitive outcomes. *J ECT*. 2011 Dec;27(4):e61-2. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
36. Ravanić DB, Pantović MM, Milovanović DR, Dukić-Dejanović S, Janjić V, Ignjatović DR, et al. Long-term efficacy of electroconvulsive therapy combined with different antipsychotic drugs in previously resistant schizophrenia. *Psychiatr Danub*. 2009 Jun;21(2):179-86. | [PubMed](#) |
37. Vowels EC, Hittur Lingappa S, Bastiampillai T. Combination clozapine and electroconvulsive therapy in a patient with schizophrenia and comorbid intellectual disability. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014 Jul;48(7):689-90. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
38. Flamarique I, Castro-Fornieles J, Garrido JM, de la Serna E, Pons A, Bernardo M, Baeza I. Electroconvulsive therapy and clozapine in adolescents with schizophrenia spectrum disorders: is it a safe and effective combination? *J Clin Psychopharmacol*. 2012 Dec;32(6):756-66. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
39. Frankenburg FR, Suppes T, McLean PE. Combined Clozapine and Electroconvulsive Therapy. *Convuls Ther*. 1993;9(3):176-180. | [PubMed](#) |
40. Garg R, Chavan BS, Arun P. Quality of life after electroconvulsive therapy in persons with treatment resistant schizophrenia. *Indian J Med Res*. 2011 Jun;133:641-4. | [PubMed](#) |
41. Garg Rohit, S Chavan Bir, Priti Arun. Short-Term Efficacy of Electroconvulsive Therapy in Treatment-Resistant Schizophrenia. *German Journal of Psychiatry*. 2012;15(2):44-49. | [Link](#) |
42. Gazdag G, Kocsis-Ficzere N, Tolna J. The augmentation of clozapine treatment with electroconvulsive therapy. *Ideggyogy Sz*. 2006 Jul 20;59(7-8):261-7. | [PubMed](#) |
43. Gerretsen P, Diaz P, Mamo D, Kavanagh D, Menon M, Pollock BG, et al. Transient insight induction with electroconvulsive therapy in a patient with refractory schizophrenia: a case report and systematic literature review. *J ECT*. 2011 Sep;27(3):247-50. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
44. Grover S, Hazari N, Chakrabarti S, Avasthi A. Augmentation of Clozapine With ECT: Observations From India. *Am J Psychiatry*. 2015 May;172(5):487. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
45. Kales HC, Dequardo JR, Tandon R. Combined electroconvulsive therapy and clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1999 Apr;23(3):547-56. | [PubMed](#) |
46. Husni M, Haggarty J, Peat C. Clozapine does not increase ECT-seizure duration. *Can J Psychiatry*. 1999 Mar;44(2):190-1. | [PubMed](#) |
47. Hustig H, Onilov R. ECT rekindles pharmacological response in schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2009 Dec;24(8):521-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
48. Keller S, Drexler H, Lichtenberg P. Very high-dose clozapine and electroconvulsive therapy combination treatment in a patient with schizophrenia. *J ECT*. 2009 Dec;25(4):280-1. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
49. Kho KH, Blansjaar BA, de Vries S, Babuskova D, Zwinderman AH, Linszen DH. Electroconvulsive therapy for the treatment of clozapine nonresponders suffering from schizophrenia--an open label study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004 Dec;254(6):372-9. | [PubMed](#) |
50. Abraham KR, Kulhara P. The efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of schizophrenia. A comparative study. *Br J Psychiatry*. 1987 Aug;151:152-5. | [PubMed](#) |
51. Kristensen D, Bauer J, Hageman I, Jørgensen MB. Electroconvulsive therapy for treating schizophrenia: a chart review of patients from two catchment areas. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2011 Sep;261(6):425-32. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
52. Kurian S, Tharyan P, Jacob KS. Combination of ECT and clozapine in drug-resistant schizophrenia. *Indian J Psychiatry*. 2005 Oct;47(4):245. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
53. Manjunatha N, Ram Kumar GS, Vidyendaran R, Muralidharan K, John JP. Delayed onset, protracted delirium and aspiration pneumonitis associated with a combination of clozapine and electroconvulsive therapy. *Indian J Psychol Med*. 2011 Jan;33(1):80-2. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
54. Klapheke MM. Clozapine, ECT, and Schizoaffective Disorder, Bipolar Type. *Convuls Ther*. 1991;7(1):36-39. | [PubMed](#) |
55. Pawełczyk T, Kołodziej-Kowalska E, Pawełczyk A, Rabe-Jabłońska J. Effectiveness and clinical predictors of response to combined ECT and antipsychotic therapy in patients with treatment-resistant schizophrenia and dominant negative symptoms. *Psychiatry Res*. 2014 Dec 15;220(1-2):175-80. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
56. Bhatia SC, Bhatia SK, Gupta S. Concurrent administration of clozapine and ECT: a successful therapeutic strategy for a patient with treatment-resistant schizophrenia. *J ECT*. 1998 Dec;14(4):280-3. | [PubMed](#) |
57. Sienaert P, Bouckaert F, Fernandez I, Hagon A, Hagon B, Peuskens J. Propofol in the management of postictal delirium with clozapine-electroconvulsive therapy combination. *J ECT*. 2004 Dec;20(4):254-7. | [PubMed](#) |
58. Sinha, Deoraj. Fatal pulmonary embolism in a patient treated with clozapine and electroconvulsive therapy. *Int J Med Phar Scienc*. 2013;4(4):9-11. | [Link](#) |

59. Lee WK, Shiah IS, Chen CY, Lin TL, Shen LJ. Electroconvulsive therapy-associated Pisa syndrome in clozapine treatment. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2008 Dec;62(6):753. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
60. Tang WK, Ungvari GS. Efficacy of electroconvulsive therapy combined with antipsychotic medication in treatment-resistant schizophrenia: a prospective, open trial. *J ECT*. 2002 Jun;18(2):90-4. | [PubMed](#) |
61. Yoshino Y, Ozaki Y, Kawasoe K, Ochi S, Niiya T, Sonobe N, et al. Combined clozapine and electroconvulsive therapy in a Japanese schizophrenia patient: a case report. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2014 Aug;12(2):160-2. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
62. Ghaziuddin N, Kutcher SP, Knapp P, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, et al. Practice parameter for use of electroconvulsive therapy with adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Dec;43(12):1521-39. | [PubMed](#) |
63. Semkovska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2010 Sep 15;68(6):568-77. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
64. Rajkumar AP, Saravanan B, Jacob KS. Perspectives of patients and relatives about electroconvulsive therapy: a qualitative study from Vellore, India. *J ECT*. 2006 Dec;22(4):253-8. | [PubMed](#) |
65. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ*. 2003 Jun 21;326(7403):1363. | [PubMed](#) |
66. Greenhalgh J, Knight C, Hind D, Beverley C, Walters S. Clinical and cost-effectiveness of electroconvulsive therapy for depressive illness, schizophrenia, catatonia and mania: systematic reviews and economic modelling studies. *Health Technol Assess*. 2005 Mar;9(9):1-156, iii-iv. | [PubMed](#) |
67. Lehman AF. Treatment of Patients With Schizophrenia. American Psychiatric Association; 2010. | [Link](#) |
68. Kazmierski, Jakub; Kloszewska, Iwona. Comparison of the Efficacy and Safety of the Bifrontal Electroconvulsive Therapy (ECT) and the Standard Bitemporal ECT in the Treatment of Patients With Schizophrenia. In: ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000. | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 362
5º piso
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.