

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE MEDICINA



ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LAS
CARACTERISTICAS CLINICAS Y NEUROLOGICAS
DEL TRASTORNO DE CRISIS DE ANGUSTIA
Y LA EPILEPSIA PARCIAL

POR:

DR. JOSE ALFONSO ONTIVEROS SANCHEZ DE LA BARQUERA

Como requisito parcial para obtener el Grado
de Doctor en Medicina

FEBRERO DEL 2003

J. O. S. B.

ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LAS
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y NEUROPATOLÓGICAS
DEL TRASTORNO DE CRISIS DE ANGUSTIA

TD
BF575
.A6
O5
2003
c.1

2003



1080122623

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LAS CARACTERISTICAS CLINICAS Y
NEUROPTOLOGICAS DEL TRASTORNO DE CRISIS DE
ANGUSTIA Y LA EPILEPSIA PARCIAL

Por

DR. JOSE ALFONSO ONTIVEROS SANCHEZ DE LA BARQUERA

Como requisito parcial para obtener el Grado de Doctor en Medicina

Febrero del 2003





**“ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS CLINICAS
Y NEUROPATOLÓGICAS DEL TRASTORNO DE CRISIS DE
ANGUSTIA Y LA EPILEPSIA PARCIAL”**

Presentado por

DR. JOSE ALFONSO ONTIVEROS SÁNCHEZ DE LA BARQUERA

**Este trabajo se realizó en el Departamento de Psiquiatría del Hospital
Universitario “Dr. José Eleuterio González”**

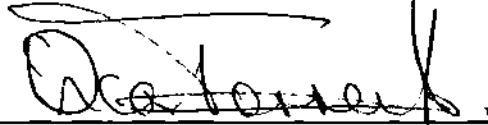
Firma

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Oscar Torres Alanís', is written over a horizontal line. The signature is stylized and cursive.

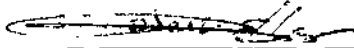
Dr. med. Oscar Torres Alanís

**ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS CLINICAS Y
NEUROPATOLOGICAS DEL TRASTORNO DE CRISIS DE
ANGUSTIA Y LA EPILEPSIA PARCIAL**

Aprobación de la Tesis :



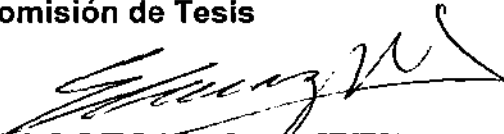
DR. med. OSCAR TORRES ALANIS
Director de Tesis



DR. ROBERT ELIE MD PhD
Co-Director de Tesis



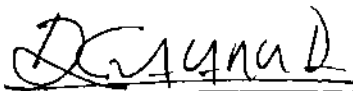
DRA. med. LOURDES GARZA OCAÑAS
Comisión de Tesis



DRA. med. ELISAMARIA CAVAZOS CANTU
Comisión de Tesis



DR. med. JOSE CARLOS JAIME PEREZ
Comisión de Tesis



DR. DIONICIO A. GALARZA DELGADO
Subdirector
de Investigación y Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Oscar Torres Alanís, Asesor de mi tesis, por su paciente guía para la realización de mis estudios.

Agradezco especialmente a mis esposa Lilia y a mis hijos Lilia Margarita, Rubén Alfonso y Ana Sofía por su amor y comprensión en las largas horas de ausencia durante mis estudios.

A mi familia por el apoyo moral que siempre me ha brindado.

Agradezco al Dr. Robert Elie de la Université de Montreal por su apasionada entrega, consejos y guía en la metodología de la investigación para este trabajo.

Agradezco la valiosa y desinteresada colaboración de los doctores Ramiro Johnson Vela, Gerardo Martínez Sáenz, Rogelio Rangel Montemayor y Felipe Sandoval Avilés. Sin su participación este trabajo no hubiera sido posible.

Al Actuario Rafael Guerrero, por su siempre invaluable colaboración en el análisis estadístico y organización de datos.

Al personal del Departamento de Psiquiatría y en especial de la Clínica de Investigación en Ansiedad y Depresión, médicos, estudiantes, enfermeras y secretarías que contribuyeron de una forma u otra en la realización de este trabajo.

Agradezco especialmente a la Sra. María A. González Sáenz por su excelente trabajo en la elaboración del manuscrito para esta tesis.

A los pacientes y sujetos control que participaron en este estudio, por su confianza y colaboración.

Finalmente quiero agradecer a mi antiguo profesor al Dr. Réjean Fontaine a quien admiro por su guía e inspiración en la investigación clínica de la Psiquiátrica y cuyas enseñanzas he tratado de seguir a lo largo de estos años.

TABLA DE CONTENIDO

| Capítulo | | Página |
|----------|--|----------|
| 1 | INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1 | Aspectos Clínicos del trastorno de ataques de angustia y agorafobia..... | 5 |
| 1.1.1 | Los aspectos sintomatológicos..... | 5 |
| 1.1.2 | Las crisis de angustia..... | 6 |
| 1.1.2.1 | Las manifestaciones subjetivas de las crisis de angustia..... | 6 |
| 1.1.2.2 | Las manifestaciones somáticas de las crisis de angustia..... | 7 |
| 1.1.2.3 | Las manifestaciones psicosenoriales De las crisis de angustia..... | 10 |
| 1.1.2.4 | Las manifestaciones de comportamiento de las crisis de angustia..... | 12 |
| 1.1.2.5 | Las manifestaciones ansiosas secundarias..... | 12 |
| 1.1.3 | La agorafobia..... | 13 |
| 1.1.4 | Los factores demográficos..... | 15 |
| 1.1.5 | Los factores de predisposición..... | 17 |
| 1.1.6 | Complicaciones psicopatológicas..... | 18 |
| 1.2 | Diagnóstico Diferencial del Trastorno de Crisis de Angustia y Epilepsia Parcial..... | 20 |
| 1.2.1 | Epilepsia Temporal..... | 20 |
| 1.2.1.1 | Prevalencia de los Trastornos de Ansiedad en la Epilepsia..... | 21 |
| 1.2.1.2 | Aspectos Clínicos..... | 22 |
| 1.2.2 | Otras afecciones físicas..... | 22 |
| 1.3 | Hipótesis fisiopatológicas del Trastorno de Crisis de Angustia: Papel de los agentes evocadores..... | 24 |
| 1.3.1 | La perfusión del Lactato de Sodio..... | 24 |
| 1.3.2 | Inhalación de CO ₂ | 30 |
| 1.4 | Estudios de Imagen por Resonancia Magnética Nuclear en Psiquiatría..... | 34 |
| 1.4.1 | Estudios de IRM en pacientes psiquiátricos.... | 36 |
| 1.4.2 | Estudios con IRM en Trastornos de Ansiedad | 37 |
| 1.4.3 | Estudios de IRM en el Trastorno de Crisis de Angustia | 39 |
| 1.5 | El Trastorno de Crisis de Angustia y Epilepsia Parcial..... | 41 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1.5.1 | Aspectos Clínicos..... | 42 |
| 1.5.2 | Estudios de electroencefalografía..... | 43 |
| 1.5.3 | Estudios de imagen cerebral por Resonancia Magnética..... | 46 |
| 1.5.4 | Tratamiento farmacológico..... | 47 |
| 1.6 | Justificación de Estudio..... | 48 |
| 1.6.1 | Hipótesis..... | 49 |
| 1.7 | Objetivos y Metas..... | 49 |
| 1.7.1 | Objetivo Principal..... | 49 |
| 1.7.2 | Objetivos Secundarios..... | 49 |
| 2 | MÉTODOS..... | 52 |
| 2.1 | Descripción del Estudio..... | 52 |
| 2.2 | Pacientes..... | 52 |
| 2.2.1 | Criterios de Inclusión..... | 53 |
| 2.2.1.1 | Para todos los pacientes y sujetos control..... | 53 |
| 2.2.1.2 | Para los pacientes del grupo de Trastorno de Crisis de Angustia..... | 53 |
| 2.2.1.3 | Para el grupo de pacientes con Epilepsia..... | 53 |
| 2.2.2 | Criterios de Exclusión..... | 54 |
| 2.2.2.1 | Para todos los pacientes y sujetos control voluntarios sanos..... | 54 |
| 2.2.2.2 | Para los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia..... | 54 |
| 2.2.2.3 | Para los pacientes con epilepsia parcial..... | 54 |
| 2.2.2.4 | Para los sujetos control sanos..... | 55 |
| 2.3 | Variables..... | 55 |
| 2.4 | Perfusión de Lactato de Sodio..... | 58 |
| 2.5 | Electroencefalograma..... | 59 |
| 2.5.1 | Equipo..... | 59 |
| 2.5.2 | Protocolo..... | 59 |
| 2.6 | Estudio de Imagen por IRM..... | 60 |
| 2.6.1 | Equipo..... | 61 |
| 2.6.2 | Protocolo para la adquisición de imágenes..... | 61 |
| 2.6.3 | Evaluación de las imágenes..... | 63 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 2.7 | Exámenes, entrevistas y escalas de evaluación..... | 64 |
| 2.8 | Análisis Estadístico..... | 65 |
| 3 | RESULTADOS..... | 67 |
| 3.1 | Características demográficas..... | 67 |
| 3.2 | Antecedentes personales familiares..... | 77 |
| 3.3 | Características de la enfermedad..... | 80 |
| 3.3.1 | Edad de inicio y cronicidad..... | 80 |
| 3.3.2 | Antecedentes de problemas psiquiátricos comorbilidad psiquiátrica y atención especializada..... | 82 |
| 3.3.3 | Síntomas de Crisis de Angustia..... | 83 |
| 3.3.4 | Agorafobia y otros síntomas fóbicos..... | 86 |
| 3.3.5 | Severidad de la enfermedad..... | 88 |
| 3.3.6 | Síntomas depresivos..... | 94 |
| 3.4 | Autoevaluaciones..... | 95 |
| 3.4.1 | Severidad de las Crisis..... | 95 |
| 3.4.2 | Autoevaluación de otros síntomas..... | 96 |
| 3.5 | Comorbilidad..... | 101 |
| 3.6 | Estrés psicosocial..... | 102 |
| 3.7 | Funcionamiento psicosocial..... | 102 |
| 3.8 | Electroencefalograma..... | 104 |
| 3.9 | Prueba de perfusión de lactato de sodio..... | 106 |
| 3.10 | Imagen Cerebral por Resonancia Magnética..... | 106 |
| 3.10.1 | Anormalidades macroscópicas..... | 106 |
| 3.10.2 | Volúmen de lóbulos temporales e Hipocampos..... | 108 |
| 3.10.2.1 | Diferencias por sexo..... | 113 |
| 3.10.3 | Características clínicas e imágenes Cerebrales patológicas..... | 117 |
| 3.10.3.1 | Diferencias por sexo..... | 124 |
| 3.11 | Evolución de las enfermedades y tratamiento..... | 125 |
| 4 | DISCUSION..... | 130 |
| 4.1 | Conclusiones..... | 141 |

| | | |
|-----|-----------------------------|-----|
| 4.2 | Perspectivas..... | 143 |
| | Referencias..... | 192 |
| | Resumen autobiográfico..... | 214 |

LISTA DE TABLAS

| Tabla | | Página |
|--------------|--|---------------|
| I | Resultados de estudios epidemiológicos sobre el Trastorno de Pánico..... | 4 |
| II | Síntomas somáticos de las Crisis de Angustia en Pacientes Agorafobicos y en pacientes que Presentan Trastornos Ansiosos de Pánico..... | 9 |
| III | Síntomas Psicosenoriales mas frecuentes Reportados por los pacientes en los Trastornos Ansiosos Paroxísticos..... | 11 |
| IV | Principales miedos reportados por los pacientes Agorafobicos..... | 16 |
| V | Enfermedades médicas capaces de producir Manifestaciones Paroxísticas de ansiedad..... | 23 |
| VI | Estudios controlados sobre el efecto del Lactato para producir Crisis de Pánico en pacientes con el Trastorno de Pánico..... | 26 |
| VII | Estudios controlados sobre el efecto del Lactato para producir Crisis de Pánico en pacientes con el Trastorno de Pánico | 27 |
| VIII | Porcentaje de pacientes con diversos trastornos psiquiátricos que presentan Crisis de Pánico durante la Perfusión de Lactato..... | 28 |
| IX | Características demográficas y clínicas. Edad, sexo, Estado civil, escolaridad de los pacientes y sujetos a control..... | 69 |
| X | Características demográficas. Actividad laboral..... | 72 |
| XI | Escala de Funcionamiento Psicosocial. Aspectos de la Vivienda..... | 73 |
| XII | Escala de Funcionamiento Psicosocial. Relaciones Familiares..... | 74 |
| XIII | Escala de Funcionamiento Psicosocial . Satisfacción Social..... | 75 |
| XIV | Características Clínicas: Peso, talla, frecuencia Cardíaca y tensión arterial de los pacientes y sujetos a control | 76 |

| | | |
|--------|--|-----|
| XV | Uso de sustancias: Café, tabaco, alcohol y antecedentes de enfermedades médicas..... | 78 |
| XVI | Historia Familiar..... | 79 |
| XVII | Antecedentes clínicos. Edad de inicio, episodios previos Cronicidad y atención médica previa..... | 81 |
| XVIII | Historia clínica psiquiátrica. Diagnóstico Multiaxial DSMIV..... | 84 |
| XIX | Síntomas de pánico en los pacientes. Datos obtenidos de la entrevista SCID-I..... | 85 |
| XX | Comparación en los grupos de pacientes para las Escalas Boulanger para Síntomas Atípicos y Miedos en Agarofobia..... | 87 |
| XXI | Aspectos diagnósticos y de comorbilidad. Resultados de La entrevista SCID I (DSM IV). Resultados de la escala PARS..... | 89 |
| XXII | Severidad de la Enfermedad. Impresiones Clínicas Globales de Severidad y Mejoría..... | 91 |
| XXIII | Severidad de la Enfermedad. Resultados del Índice de Crisis de Pánico y Epilepsia del Insituto de Neurología De Montreal y Escalas HAMA y HAMD..... | 92 |
| XXIV | Resultados de las Escalas de Autoevaluación de Síntomas Impresión Clínica Global del Paciente, Autoevaluación de Síntomas de Pánico, Cuestionario de Miedos de Marks, Cuestionario de Ansiedad Rasgo-Estado y Cuestionario de Depresión de Beck..... | 97 |
| XXV | Resultados de las Escalas de Autoevaluación del paciente Euroqol y SCL-90..... | 98 |
| XXVI | Aspectos diagnósticos y de comorbilidad. Resultados de la entrevista SCID II (DSM IV) para personalidad... | 103 |
| XXVII | Escalas de Funcionamiento Psicosocial, AEG..... | 905 |
| XXVIII | Resultados del electroencefalograma y evaluación de las imágenes por Resonancia Magnética..... | 107 |
| XXIX | Comparación del volumen de lóbulos temporales e Hipocampos..... | 110 |
| XXX | Comparación por sexo del volumen de lóbulos temporales e hipocampos..... | 114 |
| XXXI | Diferencias por sexo del volumen de lóbulos temporales e hipocampos en los tres grupos estudiados..... | 115 |
| XXXII | Correlaciones clínicas y diferencias por sexo..... | 123 |

| | | |
|--------|---|-----|
| XXXIII | Correlación de resultados de volumen por IRM y Características clínicas por sexo..... | 127 |
| XXXIV | Tratamiento. Pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y Epilepsia Parcial..... | 128 |
| XXXV | Evolución durante el tratamiento. Pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y Epilepsia Parcial... | 129 |

LISTADO DE FIGURAS

| FIGURA | | PAGINA |
|--------|--|--------|
| 1 | Ejemplo de Imagen por IRM, corte coronal para medir lóbulos temporales e hipocampos..... | 62 |
| 2 | Comparación del volumen de lóbulos Temporales en los tres grupos de estudio..... | 111 |
| 3 | Comparación del volumen de hipocampos en los tres grupos de estudio..... | 112 |
| 4 | Comparación del volumen del lóbulo Temporal derecho por sexo..... | 119 |
| 5 | Comparación del volumen del lóbulo temporal izquierdo por sexo..... | 120 |
| 6 | Comparación del volumen del hipocampo derecho por sexo en los pacientes..... | 121 |
| 7 | Comparación del volumen del hipocampo izquierdo por sexo..... | 122 |

LISTADO DE APENDICES

| APÉNDICE | | PAGINA |
|----------|---|--------|
| A | Criterios de Diagnóstico..... | 145 |
| B | Escala Acute Panic Inventory..... | 148 |
| C | Clasificación Internacional de Epilepsia..... | 149 |
| D | SCID II..... | 151 |
| E | Escala Hamilton Ansiedad..... | 159 |
| F | Escala Hamilton Depresión..... | 160 |
| G | Indice de Crisis de Pánico del Instituto de Neurología de Montreal..... | 164 |
| H | Impresión Clínica Global de Severidad y Mejoría (Epilepsia y Ataque de Angustia)..... | 165 |
| I | Impresión Global Clínica de Mejoría Epilepsia y Ataques de Angustia..... | 166 |
| J | Impresión Global Clínica de Severidad y Mejoría de Episodios de Ansiedad Anticipatoria..... | 167 |
| K | Impresión Global Clínica de Severidad y Mejoría de Episodios de Ansiedad Espontáneos..... | 168 |
| L | Impresión Global Clínica de Severidad y Mejoría de la Evitación Fóbica..... | 169 |
| M | Lista de síntomas atípicos de Boulanger..... | 170 |
| N | Lista de miedos en Agorafobia de Boulanger..... | 171 |
| O | Escala de Funcionamiento Psicosocial..... | 172 |
| P | Phobic Avoidance Rating Scale..... | 173 |
| Q | Indice de Crisis Epilépticas modificada del Indice de Crisis de Pánico y Epilepsia del Instituto de Neurología de Montreal..... | 174 |
| R | Escala Impresión Global Clínica de Severidad y Mejoría..... | 175 |
| S | Cuestionario de Miedos de Marks..... | 176 |

| | | |
|---|---|-----|
| T | Escala de Autoevaluación Analógica para el Estado de Salud-Euroqol..... | 177 |
| U | Cuestionario SCL-90..... | 178 |
| V | Cuestionario de Depresión Beck..... | 183 |
| W | Impresión Global de Severidad y de Mejoría..... | 186 |
| X | Escala de Autoevaluación de Síntomas de Pánico..... | 187 |
| Y | Inventario de Autoevaluación Rasgo-Estado (DARE)..... | 188 |
| Z | Inventario de Destreza Manual de Edinburgh..... | 191 |

ABREVIATURAS

| | |
|------------------|---|
| APA | Asociación Psiquiátrica Americana |
| API | Acute Panic Index |
| BCCE | Acido betacarbolin-3-carboxílico |
| CHI ² | Prueba de Chi cuadrada |
| CIE-9 | Novena edición de la Clasificación Internacional de las Enfermedades |
| CIE-10 | Décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades |
| CIDI | Composite International Diagnostic Interview |
| CO ² | Dióxido de carbono |
| TAC | Tomografía Axial Computarizada |
| DIS | Diagnostic Interview Schedule |
| DSM-III | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Tercera Edición |
| DSM-III-R | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Tercera Edición Revisada |
| DSM-IV | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Cuarta Edición |
| ECA | Epidemiology Catchment Area |
| EEG | Electroencefalograma |
| EDTA | Acido Etilendiaminotetracético |
| GABA | Acido Gamma-aminobutírico |
| HCO ₃ | Bicarbonato |
| ICG | Impresión clínica global |
| ID | Indice de Definiciones |
| IMAO | Inhibidores de la monoaminooxidasa |
| IRM | Imagen por Resonancia Magnética |
| i.v. | Intravenenoso |

| | |
|------------------|---|
| kg | Kilogramo |
| 5-HT | 5-hidroxitriptamina |
| mg | Miligramo |
| M | Concentración Molar |
| MHPG | 3-metoxi-4-hidroxifeniletlen-glicol |
| MHz | Mega-Hertz |
| mm | Milímetro |
| ms | Milisegundo |
| MTS | Esclerosis (Mesiotemporal) |
| N | Normal |
| NAD ⁺ | Oxido de nicotinamida-adenin-dinucléotido |
| NIMH | National Institute of Mental Health |
| NS | No significativo |
| p | Probabilidad |
| PCO ₂ | Presión de dióxido de carbono |
| pH | Concentración de ión hidrógeno |
| p.o. | Por vía oral |
| RP | Regresión lineal de Pearson |
| RS | Regresión lineal de Spearman |
| SADS | Schedule for Affective Disorder and Schizophrenia |
| t | Prueba de "t" de Student |
| T1 | Tiempo de relajación 1 |
| T2 | Tiempo de relajación 2 |
| T3 | Triyodotironina |
| TE | Tiempo de excitación |
| PET | Positron Emission Tomography |
| TR | Tiempo de relajación |
| PW | Prueba de Welch |

v Voltios
gl Grados de libertad

RESUMEN

**JOSE ALFONSO ONTIVEROS
SÁNCHEZ DE LA BARQUERA**

Fecha de graduación: Febrero 2003

**Universidad Autónoma de Nuevo León
Facultad de Medicina**

Título del Estudio

**ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LAS
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y
NEUROPATOLÓGICAS DEL TRASTORNO
DE CRISIS DE ANGSTIA Y LA
EPILEPSIA PARCIAL**

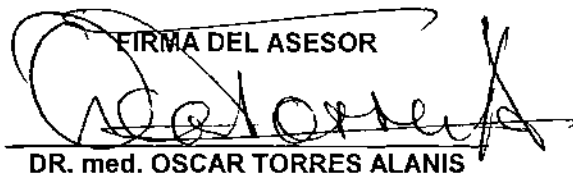
Número de páginas: 215

Candidato para el grado de Doctor en Medicina

Área del estudio: Psiquiatría

Propósito y Método de Estudio: El Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial tienen aspectos en común por su sintomatología, electroencefalografía y estudios de imagen del cerebro. El estudio de estas similitudes y de sus diferencias es necesario para el diagnóstico diferencial de ambos trastornos. En el presente trabajo comparamos 40 pacientes con el Trastorno de Crisis de Pánico, 10 pacientes con Epilepsia Parcial y 40 sujetos control normales, todos ellos diestros, de 18 a 45 años de edad. Los pacientes fueron sometidos a entrevistas de diagnóstico (SCID-I y SCID-II) y escalas de evaluación para ansiedad (HAM-A, IDARE, PARS, Cuestionario de Miedos de Marks, Síntomas Atípicos y Miedos de Boulenger, Autoevaluación de Síntomas de Pánico, API), depresión (HAM-D, Beck), psicopatología (SCL-90, Euroqol) y calidad de vida (EEAG), para posteriormente ser sometidos al EEG, IRM de cerebro con técnica de FSIER para evaluar el volumen de lóbulos temporales e hipocampos. Se realizó también un seguimiento de su evolución durante 6 meses más.

Conclusiones y Contribuciones: Encontramos diferencias clínicas entre los pacientes con Epilepsia Parcial y el Trastorno de Crisis de Pánico que pueden ayudar al diagnóstico diferencial. Se demostró que los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia tienen bilateralmente lóbulos temporales e hipocampos de menor volumen comparados con aquellos con Epilepsia Parcial y los sujetos control. Estas diferencias son atribuidas solo al sexo masculino y su severidad se relacionó con la edad de inicio de la enfermedad.

FIRMA DEL ASESOR

DR. med. OSCAR TORRES ALANIS