

CAPITULO 1

INTRODUCCION

El diagnóstico del Trastorno de Crisis de Angustia y de la Agorafobia con crisis de angustia se basa en la presencia de al menos tres crisis de angustia espontáneos en el curso de las tres últimas semanas. La noción de recurrencia es aquí importante. Las crisis o crisis de angustia se caracterizan por la presencia de miedo paroxístico de donde proviene el término pánico y por la presencia de numerosos síntomas físicos tales como: palpitaciones, mareos, parestesias y temblores. Estos síntomas no deben suceder durante una actividad física importante, con el objeto de eliminar las condiciones médicas como la angina de pecho que puede presentarse como un síndrome similar a las crisis de angustia. Así mismo las crisis no deben suceder cuando se ha perdido a personas cercanas o ante una amenaza real.

Las crisis de angustia agudas se suceden en múltiples condiciones médicas y psiquiátricas. En consecuencia es muy importante desde un punto de vista clínico considerar el diagnóstico diferencial (Raj 1987). En psiquiatría las crisis de angustia se encuentran frecuentemente entre los pacientes depresivos, los pacientes compulsivos y los esquizofrénicos, pero estas crisis no tienden a ser recurrentes y las manifestaciones clínicas son diferentes. De la misma manera, muchas condiciones médicas pueden provocar crisis de angustia, tales como el feocromocitoma, la epilepsia de naturaleza focalizada, la hipoglucemia, el vértigo verdadero y la espasmofilia, la cual se parece a la hiperventilación aguda mejor conocida en la literatura americana. La presencia

de cada uno de estos padecimientos y otros debe ser eliminada por el clínico antes de establecer el diagnóstico del Trastorno de Crisis de Angustia.

Un estudio epidemiológico multicéntrico efectuado en los Estados Unidos reveló que los estados de angustia se presentan en el 1% de la población general (TABLA I). La Agorafobia con Crisis de Angustia espontáneas, representan un tercio de todos los pacientes agorafóbicos y su prevalencia es del 2%. Al sumar ambas categorías obtenemos una prevalencia de 3% para la población general. La naturaleza recurrente del Trastorno de Crisis de Angustia involucra para los pacientes múltiples complicaciones médicas, familiares y sociales. Las enfermedades cardiovasculares, el abuso de drogas y alcohol, las enfermedades psicosomáticas y la mortalidad prematura son tres veces más frecuentes entre los pacientes que en poblaciones de sujetos control (Coryell 1982).

Algunos reportes de caso han puesto en relieve la dificultad de realizar un diagnóstico diferencial entre el Trastorno de Crisis de Angustia (Crisis de Pánico) y las crisis parciales (Weilburg y Cols. 1987). El Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial parecen ser similares en muchos aspectos (Nickell y Uhde 1991). Fenomenológicamente, los pacientes con Epilepsia Parcial y con Trastorno de Crisis de Angustia presentan síntomas psicosenoriales similares, aunque algunos de ellos son diferentes (Roth y Harper 1962; Harper y Roth 1962, Uhde y Cols. 1985; Boulenger y Cols. 1986a). La ansiedad y el miedo, síntomas clave del Trastorno de Crisis de Angustia se reporta como el componente emocional más frecuente de las crisis

parciales con origen en el lóbulo temporal (Weil 1956, Williams, 1956; Bingley, 1958; Currie y Cols. 1971; Halgren y Cols. 1978).

En diversos estudios en pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia se ha reportado la presencia aumentada de anomalías electroencefalográficas, algunas de tipo epiléptico (Dantendorfer y Cols. 1998). Más aun, la disminución de volumen de lóbulos temporales e hipocampos reportada con IRM en pacientes con Epilepsia Parcial con origen en los lóbulos temporales, también ha sido reportada en pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia. En muestras de estos últimos pacientes también se ha reportado la presencia aumentada de diversas anomalías neuroanatómicas por IRM.

Las respuestas al tratamiento farmacológico en pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y en aquellos con Epilepsia Parcial no son consistentes para aclarar el diagnóstico. Así, las crisis de angustia responden al clonazepam, una benzodiacepina también empleada en la epilepsia. Algunos reportes de caso han sugerido que el anticonvulsivo carbamacepina puede ser eficaz en algunos pacientes con síntomas de angustia especialmente aquellos que presentan síntomas atípicos (Dantendorfer y Cols. 1998). Diversos estudios sugieren también que el valproato de sodio posee actividad antiangustia (Primeau y Fontaine 1988, 1990). Más recientemente se han publicado reportes sobre la eficacia del anticonvulsivo gabapentina (Pande y Cols. 2000). Tomados en conjunto todos estos datos sugieren que el Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial si bien son enfermedades diferentes tienen aspectos en común desde un punto de vista clínico, por estudios de gabinete y por su tratamiento farmacológico.

TABLA I

Resultados de estudios epidemiológicos sobre el Trastorno de Crisis de Angustia

Estudios		Periodo	Hombre	Mujeres	Total
New Haven 75		1 mes			0.4
Edimburg		1 mes		0.7	
Encuesta Nacional EUA		1 año	0.5	1.8	1.2
ECA					
	New Haven	6 meses	0.3	0.9	0.6
	Baltimore	6 meses	0.8	1.2	1.0
	Saint-Louis	6 meses	0.7	1.0	0.9
Munich		6 meses			1.1
Zurich		1 año	0.8	4.9	3.1
ECA					
	New Haven	Vida entera	0.6	2.1	1.4
	Baltimore	Vida entera	1.2	1.6	1.4
	Saint-Louis	Vida entera	0.9	2.0	1.5
Munich		Vida entera	1.7	2.9	2.4

1.1 Aspectos clínicos del Trastorno de Crisis de Angustia y de la Agorafobia

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su tercera edición (DSM-III) (1981) de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA) introdujo el concepto nosológico de Trastorno de Crisis de Angustia. La crisis de angustia que caracteriza esta enfermedad es definida como un estado episódico de ansiedad paroxística intensa, de inicio súbito, limitada en el tiempo y acompañada de síntomas somáticos marcados.

El síndrome de Agorafobia descrito en el siglo XIX por Westphal (1895) y por Legrand de Saulles (1878) puede ser secundario a presentar crisis de angustia espontáneas repetitivas y mantenidas por la angustia que se presentan en distintas situaciones fóbicas. El papel principal de la angustia en la agorafobia fue mencionado por Freud (1885) y descrito por Mendel y Klein (1969). Estos últimos autores, con base en diversos trabajos demostraron por vez primera la eficacia de la imipramina en la sintomatología ansiosa paroxística (Klein 1964, Klein y Fink 1962).

1.1.1 Los aspectos sintomatológicos

Los criterios de diagnóstico del DSM-IV (1994) para el Trastorno de crisis de angustia son los siguientes: 1. Aparición temporal y aislada de miedo o malestar intensos, acompañado de cuatro o más de los siguientes síntomas: 2. Sudoración; 3. Temblor; 4. Sensación de disnea; 5. Sensación de ahogo; 6. Dolor o malestar precordial; 7. Náusea o malestar abdominal; 8. Mareo o sensación de desmayo; 9. Despersonalización o desrealización; 10. Temor a perder el control o

enloquecer; 11. Temor a morir; 12. Parestesias; 13. Bochornos o escalofríos. Estos síntomas deben presentarse sin previo aviso y aumentar rápidamente en el lapso de 10 minutos.

En los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia parecen coexistir dos tipos de crisis o presentarse algún tipo de ellas con cierta predilección: crisis de angustia completas, que incluyen 4 o más de los síntomas adicionales arriba mencionados y las crisis de angustia incompletas con menos de 4 síntomas (APÉNDICE A).

Los manuales de actualización del DSM-IV incorporan nuevos desarrollos en el campo del diagnóstico del Trastorno de Crisis de Angustia y compatibilidad con la Clasificación Internacional de las Enfermedades en su Décima Edición (CIE-10)(World Health Organization 1992).

1.1.2 Las crisis de angustia

La sintomatología de las crisis comprende 4 tipos de manifestaciones: subjetivas, somáticas, psicosenoriales y de comportamiento (Boulenger 1985). La mayoría de las veces éstas manifestaciones están asociadas, aunque los pacientes frecuentemente tienden a reportar uno o dos de estos aspectos. De tal modo que, durante el curso de la entrevista es importante identificar los distintos elementos clínicos que las caracterizan.

1.1.2.1 Las manifestaciones subjetivas de las crisis.

Se presentan siempre con una intensidad tal que los pacientes generalmente las individualizan. Los pacientes hablan espontáneamente de la

angustia o del pánico, de los sentimientos de extrañeza y de catástrofe inminente. Estos últimos se asocian frecuentemente a temores o miedos precisos como son los de morir, de perder la conciencia, de perder la razón de perder el control de uno mismo o causar un accidente o una escena que podría atraer la atención (Mathew 1981, Thorpe y Burns 1983).

1.1.2.2. Las manifestaciones somáticas de las crisis.

Los síntomas cardiovasculares son probablemente los más frecuentes: la taquicardia, la sensación de calor o de frío acompañada de dolor precordial en un punto o difuso que puede irradiarse al codo o a los miembros superiores y la sensación de presión o de malestar torácico. Múltiples estudios han demostrado que la taquicardia sinusal (100 a 130 pulsaciones por minuto como máximo) es un buen marcador de las crisis de angustia en la medida en que ésta aceleración del ritmo cardíaco no sea habitual en el sujeto. Lo mismo sucede durante los períodos de angustia o de ansiedad anticipatoria (Freedman y Cols. 1984, Taylor y Cols. 1986).

Los síntomas respiratorios son igualmente frecuentes: la disnea, la sensación de sofocación o la impresión de falta de aire aguda por la restricción faríngea. Al examen físico observamos polipnea de predominio torácico y la inspiración forzada y ruidosa. El papel de la hiperventilación como un mecanismo que produce y mantiene las crisis ha sido estudiado por múltiples autores (Gorman y Uy 1987) y serán considerados más adelante en este trabajo.

Otros síntomas frecuentes de las crisis de angustia, que frecuentemente confunden al clínico para el diagnóstico del Trastorno de Crisis de Angustia, es la

presencia de sensaciones vertiginosas de carácter rotatorio. De hecho en su descripción de las neurosis de angustia, Freud (1885) consideró que el vértigo ocupaba un lugar predominante. Las investigaciones llevadas a cabo en el terreno de la Otolaringología son frecuentemente negativas entre los pacientes, pero algunos estudios han demostrado en algunos paciente una hipersensibilidad a las pruebas vestibulares (Jacob y Cols. 1985).

Los síntomas digestivos o urinarios (náusea, dolor abdominal, cólicos, diarrea, polaquiuria, deseo imperioso de orinar o de defecar) pueden también estar presentes. Finalmente, las sensaciones de carácter neurológico pueden acompañar a las crisis más típicas, entre ellas incluimos a las parestesias limitadas a un miembro o a la mitad del cuerpo, la sensación de pesadez o de torpeza unilateral, la cefalea paroxística de tipo migrañoso y los síntomas visuales (Coyle y Sterman 1986). Excepcionalmente, en ciertas crisis particularmente severas puede presentarse un aumento de la temperatura corporal, probablemente ligada a la descarga masiva de catecolaminas.

Dos encuestas epidemiológicas importantes (Mathew 1981, Von Korff y Cols. 1985) realizadas hasta hoy en los pacientes que presentan crisis de angustia y que tienen el diagnóstico de Trastorno de Crisis de Angustia o de Agorafobia con Crisis de Angustia han estudiado la frecuencia diversos síntomas (TABLA II).

TABLA II

**Síntomas somáticos de las Crisis de Angustia en pacientes
Agorafobicos y en pacientes que presentan
Trastorno de Crisis de Angustia**

Síntomas	Porcentaje de pacientes que reportan el síntoma	
	Von Korff ñy colaboradores (1985)	Torpe y Burns (1983)
Taquicardia, palpitaciones	75-85%	74%
Temblores	55-75%	72%
Sudoración	60-65%	65%
Sensación de calor o frío	45-55%	-
Dificultades respiratorias	35-55%	50%
Sensación de ahogo	25-45%	-
Sensación de vértigo	30-50%	83%
Sensación de malestar	20-40%	-
Dolores torácicos	30-40%	43%
Parestesias	15-35%	

1.1.2.3 Las manifestaciones psicosenoriales de las Crisis de

Angustia

La existencia de síntomas psicosenoriales en los pacientes ansiosos así como en el reporte de aquellos que sufren de epilepsia, fueron observadas por Westphal desde 1871 (1985). En su descripción inicial de la Agorafobia él calificaba a estos trastornos como de tipo "epileptiforme". Los principales síntomas psicosenoriales reportados por los pacientes durante las crisis de angustia fueron estudiados extensamente por Boulenger y Cols. (1986^a) (TABLA III).

Además en los síntomas psicosenoriales observados durante las crisis, pueden ocurrir fenómenos cognitivos agudos: la impresión de un paro total del pensamiento o lo contrario, la aceleración incontrolable del curso del pensamiento, la lentitud o aceleración de la noción del tiempo o el estado de obnubilación de la conciencia (Ball y Cols. 1997). Estos síntomas cognitivos no se acompañan de confusión o de pérdida de la conciencia. Cabe señalar el reporte de algunos pacientes sobre la presencia de manifestaciones epigástricas difíciles de explicar (impresiones de calor, de plenitud, de pérdida de tensión y que irradia progresivamente a la garganta o al tórax).

TABLA III

**Síntomas Psicosenoriales mas frecuentes reportados por los
pacientes con Trastornos Ansiosos Paroxísticos**

Síntomas	Porcentaje de pacientes que reportan el síntoma (%)
Desrealización, sensación de lo jamás visto	60%
Modificación de la intensidad de la luz	56%
Modificación de la intensidad auditiva	54%
Sensación epigástrica tipo aura	41%
Despersonalización	39%
Sensaciones vestibulares (de flotar, de movimiento)	31%
Aceleración del curso del pensamiento	31%
Distorsión de las distancias	20%
Sensación de que el tiempo se hace lento	19%

TABLA III

**Síntomas Psicosensoriales mas frecuentes reportados por los
pacientes con Trastornos Ansiosos Paroxísticos**

Síntomas	Porcentaje de pacientes que reportan el síntoma (%)
Desrealización, sensación de lo jamás visto	60%
Modificación de la intensidad de la luz	56%
Modificación de la intensidad auditiva	54%
Sensación epigástrica tipo aura	41%
Despersonalización	39%
Sensaciones vestibulares (de flotar, de movimiento)	31%
Aceleración del curso del pensamiento	31%
Distorsión de las distancias	20%
Sensación de que el tiempo se hace lento	19%

1.1.2.4. Las manifestaciones de comportamiento de las Crisis de Angustia

Los estudios epidemiológicos realizados por el Instituto Americano de la Salud Mental (NIMH) han demostrado que cerca de 3% de la población adulta sufría al menos una crisis de angustia en el curso de los 6 meses precedentes a la entrevista y que la mitad de estos sujetos (aproximadamente 1.5% de la población) habían presentado anteriormente crisis de este tipo. Sin embargo, solamente 50% de ellos (es decir 0.6% a 1%) respondían a los criterios diagnósticos del DSM-III para el Trastorno de Crisis de Angustia (von Korff y Cols. 1985). Estos datos permiten pensar que el arribo agudo de las crisis de angustia aisladas no es raro, particularmente entre los adolescentes. En el grupo de sujetos entre los cuales la repetición de crisis dio lugar al desarrollo de patología ansioso secundaria, muchos de ellos jamás consultaron en el medio psiquiátrico. Cualquiera que sea el modelo evolutivo del trastorno, la frecuencia de crisis y las condiciones patológicas a que estas dan lugar, es importante notar que los síntomas descritos por los pacientes son cualitativamente similares y no difieren más que por su intensidad relativa (Weissman 1984, Norton 1985, Barlow 1985, von Korff y Cols. 1985).

1.1.2.5 Las manifestaciones ansiosas secundarias

La mayor parte de los pacientes desarrollan secundariamente al arribo de crisis de angustia, dos tipos de manifestaciones patológicas secundarias: la ansiedad anticipatoria y la evitación fóbica. El tiempo de la aparición de las manifestaciones ansiosas secundarias es muy variable. Su instalación se

produce frecuentemente de una manera progresiva y ligada a la repetición de crisis de angustia. Frecuentemente las primeras crisis aparecen separadas por intervalos asintomáticos de algunas semanas.

Múltiples estudios han insistido particularmente sobre el carácter secundario de la Agorafobia en relación con arribo de la primera crisis de angustia (Mendel 1969, Thyer 1985a). Algunos pacientes desarrollan desde su primera crisis una sintomatología fóbica persistente y de mal pronóstico (Boulenger 1985). Es necesario notar que después de la aparición del Trastorno de Crisis de Angustia durante muchos meses o años, las crisis de angustia pueden desaparecer o ser difíciles de distinguir de las manifestaciones crónicas del trastorno. Además, los comportamientos fóbicos pueden desencadenar crisis de angustia cuando el sujeto confronta las situaciones fóbicas. Así, la hipótesis del condicionamiento ligada a las crisis de angustia recurrentes se apoya en estas observaciones. Las crisis de angustia mantienen en los pacientes el temor a su aparición paroxística y fue Donald Klein quién en 1952 identificó este fenómeno describiéndolo bajo el concepto de ansiedad anticipatoria. Así, la mayor parte de los pacientes van a estar inquietos durante las horas precedentes a la confrontación de una situación fóbica. El discurso interior del paciente se parece entonces al siguiente: "es posible que presente otra crisis de angustia en ese lugar". Esta ansiedad se denomina angustia de anticipación.

1.1.3 La Agorafobia.

La Agorafobia comprende un grupo de síntomas fóbicos cuya naturaleza y número varían en función de cada paciente. Sin embargo, estos síntomas

poseen ciertos puntos en común que se asocian de manera preferencial para formar un síndrome único y por tanto diferente de otros tipos de fobias como son las fobias sociales, las fobias simples (Marks 1986).

Boulenger (1985) estudio las principales situaciones que generan fobias y son reportadas por los pacientes. Las crisis de angustia se representan en aproximadamente 76% a 98% de los pacientes (promedio 89%) y preceden frecuentemente el desarrollo de las fobias (Freedman y Cols. 1984) (TABLA IV). Estas fobias aparecen en relación directa con las circunstancias en las cuales se han presentado las primeras crisis (viajes en automóvil, en transportes públicos, en tiendas). Algunos investigadores suponen en ello la intervención de mecanismos de condicionamiento clásico. Más frecuentemente las fobias se desarrollan en relación directa con el contenido subjetivo de las crisis de angustia, conformando el mecanismo ya descrito en el síndrome de Agorafobia. Por ejemplo, el temor a un malestar a un desmayo, se extenderá a aquellos temores incluidos a los espacios abiertos o a la soledad, circunstancias en las cuales puede no haber ayuda o esta no ser encontrada rápidamente. El arribo de las crisis refuerza en los pacientes los síntomas fóbicos como lo demuestran la existencia de una posible correlación significativa entre la frecuencia de crisis y la intensidad de diversos aspectos del síndrome agorafóbico (Marks 1986, Chambless 1985, Klein 1987).

Muchas críticas han sido formuladas en relación con el concepto nosológico de la Agorafobia ya que ella se encuentra también en la Depresión Mayor, la Fobia Social, el Trastorno Postraumático y diversas afecciones físicas. Así, en el DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987) el interés es sobre las crisis de

angustia más que sobre la agorafobia, se trata por tanto del Trastorno de Crisis de Angustia con o sin Agorafobia. Esta versión revisada del DSM-IV fue conformada de acuerdo a la escuela del grupo de la Universidad de Colombia de Nueva York, así como de un número importante de otros investigadores. El DSM-IV (American Psychiatric Association, 1977) define a la Agorafobia como la aparición de una crisis de angustia o bien de síntomas similares a la angustia, puede no disponerse de ayuda.

Cuatro de cada cinco pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia presentan también Agorafobia. La Agorafobia suele incapacitar más a los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia limitando enormemente su desenvolvimiento social, profesional y familiar.

1.1.4 Los factores demográficos.

La mayor parte de los estudios recientes, contrariamente a las descripciones iniciales del síndrome, reportan una preponderancia neta femenina del Trastorno de Crisis de Angustia (aproximadamente dos tercios de casos) (Marks 1970, Thorpe y Burns 1983). La historia patológica de los pacientes se inicia frecuentemente entre los 18 y 35 años de edad, excepcionalmente antes de los 15 y después de los 55. La edad promedio de inicio del Trastorno es de 28 años (Thorpe y Burns 1983, Marks 1986).

TABLA IV

Principales miedos reportados por los pacientes Agorafobicos

Situación	Porcentaje de pacientes que reportan el síntoma (%)
Conducir automóvil	54%
Tiendas, centros comerciales	43%
Estar solo	37%
Estar en público, hacer fila	34%
Alejarse de casa	34%
Restaurantes	34%
Ascensores, escaleras eléctricas	29%
Médicos, dentistas	29%
Estar encerrado (claustrofobia)	23%
Puentes, Túneles	20%
Reuniones, encontrarse con extraños	20%
Transportes públicos	17%
Viajes aéreos	14%
A la altura	14%
Espacios abiertos o vacíos	6%

Los estudios consagrados al Trastorno de Crisis de Angustia (von Korff y Cols. 1985, Angst y Doubler-Mikola 1985) sugieren igualmente una neta preponderancia femenina para estos síntomas y una prevalencia máxima en los pacientes con edad de 25 a 45 años, y más específicamente en los sujetos separados o divorciados. Sin tomar en cuenta la encuesta de Zurcí, se ha encontrado que la prevalencia es del orden de 0.4% a 1.2% en la población general (hombres 0.3% a 0.8%, mujeres 0.7% a 1.8%). Por lo contrario, la prevalencia de la Agorafobia parece estar sujeta a variaciones más amplias del orden de 1.4 a 8.4% en la población general (hombres 0.9% a 2.4%, mujeres 2% a 7.8%). Dado que se observa similar preponderancia femenina y edad de inicio para la Agorafobia y para el Trastorno de Crisis de Angustia (27 años), es muy probable que los dos síndromes estén ligados cuando existen crisis de angustia recurrentes (Thyer 1985b, 1985c, Marks 1970).

1.1.5 Los factores de predisposición.

Las investigaciones que han estudiado la estabilidad de la familia de origen de los pacientes agorafóbicos han dado resultados contradictorios. Ciertos estudios revelan una frecuencia aumentada de divorcios, de separaciones, de muertes o de ausencia parental entre los agorafóbicos (Snaith 1968, Persson y Nordlung 1985) comparativamente a los sujetos testigos (Faverelli y Cols. 1985a, 1985b) y otro tipo de pacientes ansiosos (Raskin y Cols. 1982). Otros estudios no han podido demostrar estas diferencias (Solyom y Cols. 1974, Buglass y Cols. 1977, Hoehn-Saric, 1982). Así, en un estudio Torgensen (1986) demostró que los pacientes que

responden a los criterios diagnósticos del Trastorno de Ansiedad Generalizada presentaron más decesos parentales durante la infancia que los pacientes que sufrían del Trastorno de Crisis de Angustia.

Para muchos autores (Gittelman y Klein 1984) la existencia en la infancia de manifestaciones de la denominada ansiedad de separación es un factor de predisposición particularmente importante para el desarrollo posterior del Trastorno de Crisis de Angustia y de la Agorafobia. Sin embargo, los estudios que han empleado una metodología rigurosa no han confirmado ésta hipótesis entre los pacientes agorafóbicos y otros pacientes fóbicos (Buglass y Cols. 1977, Thyer y Cols. 1986). La interpretación posible de todo elemento traumatizante dentro del término de separación contribuye probablemente a los resultados contradictorios obtenidos hasta el presente en este terreno (Boulenger 1985b). Estudios recientes han puesto en evidencia que la aparición de crisis de angustia que evolucionan hacia el Trastorno de Crisis de Angustia es frecuentemente precedida de un período de eventos estresantes de varios días, de algunas semanas y más rara vez de muchos meses (Raskin y Cols. 1982, Uhde y Cols. 1985, Favarelli 1985a, 1985b). Con los datos con los que contamos aun es difícil decir si el estrés desencadena las crisis de angustia o si este tiene un papel etiológico (Boulenger 1985).

1.1.6 Complicaciones psicopatológicas.

Se ha encontrado que los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, presentan deterioro importante en su calidad de vida (29%), tienen problemas maritales (12%), financieros (27%), hacen uso de antidepresivos

(8%), hipnóticos (15%) y tranquilizantes menores (42%) con mucho más frecuencia que la población general (Weissman y Cols. 1986b). El Trastorno de Crisis de Angustia presenta también una alta comorbilidad con otras patologías psiquiátricas. Así, la Depresión Mayor se presenta en 50% a 65% de los pacientes, 15% a 30% sufren también de fobia social, 8% a 10% de Trastorno Obsesivo-Compulsivo, 10% a 20% de fobias específicas, 25% de Trastorno de Ansiedad Generalizada y 27% de Abuso del alcohol (Cloninger y Cols. 1981). Recientemente ha llamado la atención de investigadores y clínicos la alta incidencia de intentos de suicidios, de hasta un 20% en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia. Estos intentos son más frecuentes en el grupo de pacientes con comorbilidad (Weissman y Cols. 1986b, 1989, Henriksson y Cols. 1996).

Los trastornos afectivos son frecuentes en los pacientes que presentan el Trastorno de Crisis de Angustia y entre los agorafóbicos (Lesser y Cols. 1988). En un estudio en el que se emplearon los criterios de diagnóstico para Depresión Mayor del DSM-III, se encontró que 50% de pacientes consultaron por un Trastorno de Crisis de Angustia con o sin Agorafobia (Uhde y Cols. 1985). Los estados depresivos se acompañaron de un empeoramiento de los síntomas fóbicos que aumentó los comportamientos evitativos característicos de la Agorafobia. Para muchos autores, la existencia de un trastorno afectivo secundario es un factor de mal pronóstico en los pacientes que presentan el Trastorno de Crisis de Angustia y de Agorafobia (Clancy y Cols. 1978, Barlow y Cols. 1986).

El alcoholismo (Mullaney y Trippett 1979, Munjack y Cols. 1981, Smail y Cols. 1984, Stockwell y Cols. 1984, Stockwell y Bolderston 1987), las toxicomanías, el abuso de medicamento (Ciraculo y Cols. 1988), el desarrollo de una dependencia, probablemente ligada a la búsqueda compulsiva de la actividad ansiolítica (Quitkin y Cols. 1972), son frecuentes complicaciones del Trastorno de Crisis de Angustia y de la Agorafobia. Además, es interesante notar que ciertos trabajos de investigación han mostrado la posible asociación entre la denominada neurosis de angustia y la hipertensión arterial (Noyes y Cols. 1980), y una incidencia elevada de muertes debidas a arterioesclerosis entre los pacientes neuróticos (Sims 1982).

1.2 Diagnóstico Diferencial del Trastorno de Crisis de Angustia

1.2.1 Epilepsia del lóbulo temporal.

Los trastornos de ansiedad que acompañan a la epilepsia en su relación temporal con el evento ictal pueden ser periictales, ictales o interictales. La ansiedad periictal se refiere a los síntomas que preceden el inicio de un periodo ictal o durante el periodo postictal, el cual puede extenderse hasta 7 días después de la convulsión. La ansiedad preictal puede ocurrir varios días antes del ataque epiléptico (Betts 1982, Blanchet y Frommer 1986, Altshuler y Cols. 1990).

En la epilepsia del lóbulo temporal el miedo y la ansiedad son eventos ictales comunes (Williams 1956) y su localización anatómica corresponde al

lóbulo temporal anteromedial o estructuras del sistema límbico (Gloor 1982). El miedo puede ocurrir como un fenómeno aislado, como la expresión clínica *única de una crisis parcial simple o puede corresponder al "aura" de una crisis parcial compleja* (King 1977). Las alucinaciones, las sensaciones de "dèja vu", "jamais vu", desrealización y despersonalización pueden también acompañar al evento ictal. Cuando la crisis evoluciona a una crisis parcial compleja, el paciente presenta típicamente automatismos motores como movimientos masticatorios y movimientos de las manos sin propósito. En tales casos, el paciente suele presentar amnesia a los síntomas de ansiedad (Fedio 1986). El miedo ictal ha sido reportado también como la manifestación clínica de un status epiléptico de larga duración (McLachlan y Blume 1980). Durante el *periodo postictal los pacientes con epilepsia pueden experimentar miedo y ansiedad que puede durar horas o días* (Zappoli y Cols. 1983).

1.2.1.1 Prevalencia de los trastornos de ansiedad en la epilepsia.

Williams en 1956 reportó en 2000 pacientes epilépticos la presencia de miedo ictal en 3% de ellos (Williams 1956). Pariente y Cols. (1991) en 1630 pacientes de la población general en Francia, encontraron que 21% reportó historia de crisis de angustia en tanto que esto sucedió solo en 3% de un grupo control. Un estudio epidemiológico en los Estados Unidos reportó después de ajustar las cifras con datos de sujetos de la población general sin antecedentes de trastornos psiquiátricos, que los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia tenían un riesgo 5.9 mayor para presentar crisis convulsivas. En pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, Currie y Cols. (1971) reportaron en

666 pacientes que un 19% presentaban trastornos de ansiedad, incluyendo fobias y obsesiones. Cabe destacar que la evaluación de la prevalencia de los trastornos de ansiedad en la epilepsia tiende a confundirse con los trastornos depresivos comórbidos y en muchos estudios publicados sobre su prevalencia se observan diversas fallas metodológica.

1.2.1.2 Aspectos clínicos.

El Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia de origen temporal presentan dificultades para el diagnóstico diferencial. Este tema se discutirá más ampliamente

1.2.2 Otras afecciones físicas.

Cuando se presentan manifestaciones de ansiedad atípicas con síntomas similares a las crisis de angustia, se debe descartar la presencia de diferentes afecciones del sistema nervioso central además de la epilepsia (migraña, neoplasias, demencia, vértigo, delirium, etc.), del sistema respiratorio (hipoxias aguda o crónica), del sistema endocrino (porfiria aguda intermitente, síndrome carcinoide, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, hipoglucemia, hipoparatiroidismo, insulinoma, feocromocitoma, etc.) y trastornos relacionados con el abuso y abstinencia de sustancias (Skerrit 1983, Stein 1986, Uhde 1984b) (TABLA V).

TABLA V

**Enfermedades médicas capaces de producir manifestaciones
paroxísticas de ansiedad**

Sistema	Padecimiento
Sistema Nervioso Central	Aura migrañosa Neoplasia cerebral Delirio Inicio de la Demencia Crisis epilépticas complejas Vértigo verdadero
Sistema Cardiovascular	Angina Arritmia Prolapso de la válvula mitral
Sistema Respiratorio	Todos los tipos de hipoxia aguda o crónica
Sistema Endocrino	Porfiria Aguda Intermitente Síndrome carcinoide Síndrome de Cushing Hipertiroidismo Hipoglicemia Hipoparatiroidismo Insulinoma Feocromocitoma
Trastornos relacionados con el abuso de sustancias	Cafeinismo Abuso de estimulantes
Abstinencia de sustancias	Alcoholismo Opiáceos o medicamentos

1.3 Hipótesis fisiopatológicas del Trastorno de Crisis de Angustia: Papel de los agentes evocadores

1.3.1 La perfusión de lactato de sodio.

El Trastorno de Crisis de Angustia se diferencia de otros trastornos psiquiátricos en el sentido de poder reproducir en el laboratorio los síntomas que caracterizan esta enfermedad, gracias al empleo de diversas sustancias químicas. Esto ha permitido a los investigadores avanzar en el conocimiento sobre la Neurofisiología de las crisis de angustia y emitir hipótesis sobre su etiología.

En los años 40 se observó que los niveles séricos de ácido láctico estaban elevados durante el ejercicio físico en los sujetos que sufrían de la denominada "neurosis de angustia" (Cohen y White 1950, Holmgren y Strom 1959, Jones y Mellersh 1946, Jones y Scarisbrick 1946, Linko 1950). Pitts y MacClure (1967) supusieron que estos altos niveles de lactato sérico podían ser ansiógenos por sí mismos y demostraron por vez primera que las perfusiones de lactato provocaban crisis de angustia en los pacientes que sufrían de crisis de angustia espontáneas pero no en los sujetos testigo.

Se ha demostrado que aproximadamente un 70% de los pacientes que llenan los criterios de diagnóstico del Trastorno de Crisis de Angustia según el DSM-III (American Psychiatric Association 1980) y DSM-III-R (American Psychiatric Association 1984) presentan con la perfusión de lactato síntomas muy similares a aquellos que sufren durante sus crisis de angustia espontáneas (Liebowitz y Cols. 1984), en tanto que este efecto es excepcional en los sujetos control normales y en los pacientes con otros trastornos psiquiátricos (Aronson y

Cols. 1989a, 1989b, Fink y Cols. 1970), (TABLA VI y TABLA VII). La perfusión de lactato continúa siendo la alternativa experimental más importante para el estudio de las crisis de angustia espontáneas. A la fecha, más de 30 estudios han sido realizados bajo distintas aproximaciones experimentales (fenomenológica, fisiológica y psicológica) para estudiar a las crisis de angustia provocadas por el lactato.

Para la mayoría de los investigadores las crisis que se experimentan con la perfusión de lactato de sodio son un buen modelo experimental para estudiar a las crisis de angustia espontáneas. La validez de esto último debe basarse, según Gorman, en la confirmación experimental de los postulados siguientes (Gorman y Cols. 1987):

1. Las crisis de angustia inducidos por la perfusión de lactato deben de presentarse casi exclusivamente en los pacientes que sufren del Trastorno de Crisis de Angustia (ver TABLA VIII).
2. Las crisis de angustia inducidos por el lactato deben tener características cuantitativas y cualitativas similares a aquellas de las crisis de angustia "naturales".
3. Los medicamentos que bloquean eficazmente las crisis de angustia espontáneas deben también bloquear eficazmente las crisis de angustia inducidos por el lactato.

TABLA VI

**Estudios controlados sobre el efecto del lactato
para producir Crisis de Angustia en sujetos control**

Estudios	Año	(n)	Controles	
			Inducción de Crisis (%)	
			Placebo	Lactato
Pitts y McClure	1957	10	0%	20%
Fink y colaboradores	1971	4	0%	25%
Nelly y colaboradores	1971	10	0%	10%
Rifkin y colaboradores	1971	7	0%	0%
Appleby y colaboradores	1981	15	0%	0%
Rainey y colaboradores	1984	18	0%	28%
Liebowitz y colaboradores	1984	20	0%	0%
Ehlers y colaboradores	1986	10	0%	40%
Total		94	0%	14%

TABLA VII

**Estudios controlados sobre el efecto del lactato para producir
Crisis de Angustia en pacientes con el Trastorno de
Crisis de Angustia**

Estudios	Año	(n)	Pacientes	
			Inducción de Crisis (%)	
			Placebo	Lactato
Pitts y McClure	1957	14	0%	93%
Fink y colaboradores	1971	5	0%	100%
Nelly y colaboradores	1971	20	5%	80%
Rifkin y colaboradores	1971	9	0%	100%
Appleby y colaboradores	1981	25	16%	64%
Rainey y colaboradores	1984	39	25%	87%
Liebowitz y colaboradores	1984	43	7%	72%
Ehlers y colaboradores	1986	10	10%	80%
Total		165	12%	80%

TABLA VIII

Porcentaje de pacientes con diversos trastornos psiquiátricos que presentan Crisis de Angustia durante la Perfusión de Lactato

Trastorno		%	Autores	Año
Ansiedad generalizada		13	Lapierre y colaboradores	1984
Depresión mayor	Con antecedentes de crisis de angustia	42	Mac Grath y colaboradores	1985
	Sin antecedentes de crisis de angustia	17	Mac Grath y colaboradores	1985
Depresión mayor con Crisis de Angustia		43	Cowley y colaboradores	1986
Fobia social		7	Liebowitz y colaboradores	1985
Bulimia vs controles normales		0	Walsh y Gorman	1985

Se han empleado distintas escalas para evaluar los síntomas de ansiedad experimentados durante las crisis de angustia provocadas. Entre ellas están el Cuestionario de Crisis de Angustia ("Acute Panic Index", API) (Dillon y Cols. 1987) (APÉNDICE B), la Impresión clínica global (ICG) (US Department of Health and Welfare), la escala "State Trait Anxiety" (Spielberg y Cols. 1970) y los criterios descritos en el DSM-III (American Psychiatric Association 1980) y DSM-III-R (American Psychiatric Association 1981).

Carr y Sheehan (1984) han especulado que la disfunción primaria existente en el Trastorno de Crisis de Angustia radica en el sistema de óxido-reducción del tallo cerebral. Así, cualquier cambio que ocasiona una disminución del pH intraneuronal (por ejemplo aumento del CO₂) estimularía los quimiorreceptores centrales y provocaría crisis de angustia en los sujetos susceptibles. La perfusión de lactato modificaría directamente el equilibrio de óxido-reducción del NAD y NADH.

A nivel neurológico Redmond (1979) fue el primer autor en sugerir la intervención del locus coeruleus en la conducta ansiosa. El locus coeruleus, núcleo noradrenérgico situado en el tronco cerebral, estimulado química o eléctricamente da lugar a conductas parecidas al miedo en los primates (Foote y Cols. 1983). Su destrucción química o quirúrgica inhibe la aparición de tal comportamiento (Foote y Cols. 1983, Huang y Cols. 1976, Redmond 1979). Por tanto, en los pacientes que sufren del Trastorno de Crisis de Angustia podría existir una alteración en la regulación de este núcleo cerebral noradrenérgico que sería estimulado por la perfusión de lactato de sodio (Gorman y Cols. 1989). Esta teoría se apoya en las observaciones realizadas con la clonidina, un agonista de

los receptores alfa-2 noradrenérgicos presinápticos con efecto inhibidor de la liberación de noradrenalina, (Charney y Cols. 1983) que posee propiedades antipánico indudables si se administra en dosis única antes de la perfusión de lactato de sodio (Liebowitz y Cols. 1981).

1.3.2 La Inhalación de CO₂ otros agentes.

Gorman y Cols. (1984b) reportaron que la inhalación de CO₂ al 5% de concentración también induce crisis de angustia entre los pacientes que sufren del Trastorno de Crisis de Angustia. Con base en estudios posteriores, este grupo de investigadores estableció que existía una relación entre el inicio de las crisis de angustia inducidas por la inhalación de CO₂ y altas concentraciones sanguíneas del CO₂ (Gorman y Cols. 1988). Lo que les ha permitido postular que los pacientes que sufren de crisis de angustia recurrentes presentan una hipersensibilidad biológica a esta sustancia (Gorman y Cols. 1987, 1988, Papp y Cols. 1989). En la mayor parte de los estudios la inhalación de CO₂ provoca reacciones de ansiedad en aproximadamente 70% de los pacientes que sufren de crisis de angustia recurrentes (Fyer y Cols. 1987).

Papp y Cols. (1989) observaron que la inhalación de CO₂ al 5% ocasiona niveles de ansiedad más elevados entre los pacientes del sexo masculino que sufren de crisis de angustia recurrentes. Estos hallazgos concuerdan con los de Gorman y Cols. (1987) que se ha observado una sensibilidad aumentada al CO₂ en los hombres comparativamente con las mujeres que sufren del trastorno por Crisis de angustia.

Por otro lado, como sucede con el lactato de sodio (Carr y Cols. 1986), las crisis de angustia provocadas por la inhalación de CO₂ son bloqueadas por fármacos con efecto antipánico como la imipramina (Woods y Cols. 1990), alprazolam (Woods y Cols. 1986) y clonazepam (Beckett y Cols. 1986).

Los mecanismos subyacentes a los efectos ansiógenos de la inhalación de CO₂ son aún desconocidos. Existen receptores sensibles a los cambios de concentración del CO₂ y del pH que se sitúan a nivel cerebral, aórtico, pulmonar y en el cuerpo carotídeo (Berger y Cols. 1977, Bledsoe y Hornbein 1981). Los quimiorreceptores cerebrales analizan continuamente las concentraciones de CO₂ y el pH en el líquido extracelular intracerebral (Berger y Cols. 1977, Bledsoe y Hornbein 1981, Loeschcke 1982, Whitwam y Cols. 1976, Woods y Cols. 1985). Carr y Sheehan (1984) piensan que la sensibilidad al CO₂ en los pacientes que sufren de crisis de angustia recurrentes se debe a una hipersensibilidad de estos quimiorreceptores al CO₂, probablemente secundaria a la hiperestimulación de diferentes sistemas neuronales cerebrales. La hiperactividad noradrenérgica ocasionada por el CO₂ es la hipótesis clásica que trata de explicar este fenómeno (Griez y Cols. 1987a, Klein 1981, 1985). Ciertos estudios realizados en animales han permitido demostrar que un aumento del CO₂ da lugar a un aumento en las concentraciones de catecolaminas cerebrales (Carlsson y Cols. 1977, García de Yerbene y Cols. 1977) y en especial de la norepinefrina (Stone 1983). Además, en estudios efectuados con monos rhesus se ha observado que un aumento del CO₂ en el aire ambiental se acompaña de una hiperactividad neuronal de las vías noradrenérgicas que se originan en el locus coeruleus con aumentos séricos correspondientes del metabolito de la norepinefrina el MHPG (Krystal y Cols.

1989). Las lesiones del locus coeruleus disminuye 30% a 80% la liberación de norepinefrina estimulada por medio del CO₂ (Oke y Cols. 1985).

La perfusión del lactato de sodio podría por ella misma dar lugar a un aumento transitorio de la PCO₂ cerebral. La posibilidad de que existan mecanismos de acción comunes de la perfusión de lactato de sodio y la inhalación de CO₂ ha permitido a Klein (Klein 1985, 1991) emitir la hipótesis que atribuye las crisis de angustia o una hipersensibilidad de los quimiorreceptores centrales al CO₂ en los sujetos que sufren de crisis de angustia recurrentes.

Sería simplista tratar de explicar por un solo mecanismo los efectos ansiógenos en el Sistema Nervioso Central de diversos agentes estudiados (Ontiveros y Fontaine 1993, Tárgum 1990, Uhde y Cols. 1986). De hecho, la acción de diversas sustancias pone de manifiesto que distintos sistemas participan e interactúan en la ansiedad y por tanto en las crisis de angustia. Así, el sistema inhibitor gabaérgico al ser bloqueado dejaría libres otros sistemas para hiperactuar (norepinefrinérgico, serotoninérgico, dopaminérgico) (Roy-Byrne y Cols. 1990) lo que explicaría los efectos ansiógenos de los fármacos que disminuyen su acción. Por otro lado, para algunos autores los pacientes con el trastorno de crisis de angustia presentan una baja sensibilidad del receptor GABA (Bremner y Cols. 2000).

El papel del sistema serotoninérgico en las reacciones de ansiedad puede ser aun más complejo (Gorman y Cols. 1987a, 1987c). Así, al igual que con la administración de fenfluramina y MCPP, el tratamiento de las crisis de angustia con antidepresivos bloqueadores selectivos de la recaptura de la serotonina tales como la fluoxetina y fluvoxamina (Gorman y Cols. 1987c) provoca inicialmente

más crisis de angustia en tanto que su administración prolongada a bajas dosis parece ser tan eficaz como otros tratamientos estándar antipánico. Sin embargo, la perfusión de 5-hidroxitriptófano que aumenta la biodisponibilidad de serotonina (5-HT) no da lugar a esta reacción (Westenberg y Den Boer 1989). Es probable que el sistema serotoninérgico tenga un papel dual en el desencadenamiento y control de estas reacciones de ansiedad. La 5-HT interactúa con otros sistemas que se han relacionado con las crisis de angustia, por ejemplo, algunas neuronas 5-HT de los núcleos del rafe (núcleos serotoninérgicos a nivel del tallo cerebral) ejercen una acción inhibitoria en el locus coeruleus y otras neuronas serotoninérgicas (Molliver 1987). Por otro lado, se cree que la hiperactividad serotoninérgica se relaciona con las reacciones de ansiedad que acompañan a la abstinencia a benzodiazepinas (Nutt y Cowen 1987, Herman y Cols. 1987).

A pesar de la extensa investigación realizada en los pacientes con crisis de angustia no ha podido comprobarse en ellos una hipersensibilidad beta-adrenérgica (Coplan y Cols. 1992, Nutt y Cols. 1990). Sin embargo, el papel del núcleo noradrenérgico locus coeruleus en la generación de los síntomas de ansiedad y conductas de miedo es indudable (Redmond 1979). Además, las investigaciones de Charney y Cols. (Charney y Cols. 1982a, 1983, 1984, 1985a, 1986) sobre la acción de la yohimbina han aportado datos muy consistentes sobre una probable inestabilidad autonómica secundaria a una mala regulación del sistema noradrenérgico en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (Charney y Cols. 1986).

Se conoce aun muy poco sobre el papel que juegan otros sistemas neurotransmisores en las crisis de angustia (Ontiveros y Cols. 1993). La cafeína

podría actuar por intermedio de la adenosina (Boulenger y Cols. 1982, 1984b, 1985) y los tetrapéptidos colecistoquinina y pentagastrina por una acción aun más incierta a nivel del sistema nervioso central (Abelson 1990). El papel de la dopamina ha sido poco estudiado, pero se sabe que los fármacos que bloquean los receptores dopaminérgicos (antipsicóticos) empeoran la condición clínica de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (Gorman y Cols. 1987). Por otro lado, en relación con sistema colinérgico, la perfusión de fisostigmina un inhibidor de la colinesterasa que produce un aumento de la actividad colinérgica a nivel del sistema nervioso central, no produce cambios fisiológicos y conductuales importantes en los sujetos con crisis de angustia recurrentes (Rappaport y Cols. 1991) lo que sí acontece si se presenta en los pacientes que sufren de Depresión Mayor, Trastorno Bipolar y Esquizoafectivo.

1.4 Estudios de imagen por Resonancia Magnética Nuclear en Psiquiatría

La imagen por resonancia magnética nuclear (IRM) es una de las técnicas más recientes de imagen radiológica, con ella se obtienen imágenes tomográficas del cerebro de una gran calidad y de una resolución excepcional. Debido a esto su papel clínico es cada vez más importante. Además, la IRM ofrece márgenes de seguridad superiores al de otras técnicas radiológicas ya que no expone a los pacientes a las radiaciones ionizantes. El fenómeno de la resonancia magnética nuclear y los métodos empleados para la obtención de imágenes gracias a él son complejos (Brandly y Cols. 1984a, 1984b, Bradley 1985).

En la IRM se cuenta con tres medidas principales para la formación de imágenes: los tiempos de recuperación por saturación, el T1 y el T2. Tiempo de recuperación por saturación. En el caso de los protones de hidrógeno, se proporcionan ondas de radiofrecuencia para hacerlos rotar 90 grados contra el campo magnético. Una vez que cesan las radiaciones, los protones emiten durante cierto tiempo una radiación la cual es proporcional a la radiación que han absorbido, a esto se le llama periodo de declinación. La cuantificación de la fuerza de esta emisión de radiofrecuencia nos permite conocer la concentración de protones.

El tiempo de relajación T1, se denomina también tiempo de relajación termal o retardo de la rotación (spin). Se aplica un pulso de radiofrecuencia suficientemente alto para hacer cambiar el ángulo de orientación del núcleo 180 grados, es decir producir una rotación invertida con relación al campo magnético. Logrado esto, se suspende el primer pulso y se deja relajar parcialmente el núcleo (63%). Se proporciona entonces un segundo pulso de radiofrecuencia para cambiar el ángulo de rotación hasta 90° de la posición transversal y se mide el tiempo que utiliza el núcleo para regresar al estado de equilibrio. El tiempo de relajación T2 o tiempo de relajación transversal (spin-spin) depende de la interacción magnética de las rotaciones nucleares durante la relajación o periodo de declinación. El T2 corresponde al tiempo que se necesita para la realineación magnética de los núcleos después de una perturbación. Se pueden obtener valores del T2 con la aplicación de pulsos de radiofrecuencia que hacen rotar los núcleos 90°, se proporciona entonces durante un tiempo determinado (Tau) un pulso suficiente para hacer rotar el núcleo hasta 180° y se dejan relajar. El

segundo período de relajación corresponde al período que no está afectado por las deshomogeneidades del campo magnético externo. Se considera así que, la magnitud del T2, es producto de las interacciones magnéticas de la rotación nuclear durante la relajación.

Las imágenes de densidad de protones nos muestran solamente los protones que están en movimiento, los protones en el agua y las grasas libres, pero no muestran directamente los protones de las membranas o proteínas celulares, estas imágenes por densidad de protones no poseen buenos contrastes ya que la cantidad de agua de los tejidos no tiene grandes variaciones. Las imágenes en T1 muestran al agua en dos estados diferentes, agua libre y agua ligada a macromoléculas. Como los protones cambian rápidamente del estado libre al estado ligado, los valores de T1 son una medida porcentual de los valores de T1 en cada uno de estos estados diferentes. Las medidas efectuadas en T2 indican indirectamente la estructura tisular. Así, la materia gris cerebral tiene un T2 largo en tanto que la materia blanca posee un T2 corto.

La técnica e interpretación de la IRM se vuelve más complicada con la utilización de diferentes técnicas que combinan imágenes de densidad de protones, el T1 y el T2 (Battocletti 1984, Young y Cols. 1986).

1.4.1 Estudios de IRM en pacientes psiquiátricos.

Los primeros estudios con IRM en pacientes psiquiátricos fueron realizados hace dos décadas. En 1981, Besson y Cols. registraron diferentes valores de T1 cerebrales durante episodios de intoxicación y abstinencia en seis

pacientes alcohólicos. A partir de entonces, el número de publicaciones en donde se ha empleado la técnica de la IRM para estudiar grupos de pacientes con trastornos psiquiátricos ha aumentado geométricamente año con año. La IRM tiene la ventaja de ser una técnica de imagen radiológica inocua que permite obtener imágenes de resolución espacial excepcional (Bradley 1984b). Se han realizado estudios con IRM en pacientes con trastornos afectivos, esquizofrenia, psicosis epiléptica, toxicomanía, autismo, trastornos demenciales, trastornos de ansiedad y otros.

Al comparar los resultados de los estudios efectuados con IRM se deben considerar las diferencias en la técnica para la obtención de imágenes, así como en la potencia y sensibilidad del instrumental utilizado. Cabe señalar que los criterios de selección de las poblaciones estudiadas suelen diferir de un estudio a otro y que algunas variables no han sido controladas adecuadamente. Entre ellas, el espesor y la posición de los cortes efectuados o el no considerar la asimetría normal ligada al sexo y a la dominancia hemisférica (Kertsz 1986), lo cual puede ocasionar variaciones sustanciales al medir la región cerebral a estudiar (Coffman y Cols. 1989).

1.4.2 Estudios con IRM en diversos trastornos de ansiedad.

Los pacientes con el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) muestran en estudios de volumen con IRM, cuando son comparados con sujetos control normales, una reducción bilateral de la corteza frontal orbital y de la amígdala cerebral. Estos hallazgos no se han correlacionado con la duración total de la enfermedad o la duración del episodio actual de TOC (Szeszko y Cols. 1999).

El área total del cuerpo caloso si se ha correlacionado significativamente con la severidad de los síntomas de TOC lo que para algunos autores esto representa un desarrollo anormal de la corteza de asociación (Rosenberg y Cols. 1997, Grachev y Cols. 1998). Además, en estudios con IRM se ha encontrado un aumento en la densidad de la sustancia gris en múltiples áreas corticales incluyendo la corteza orbitofrontal y áreas subcorticales que incluyen al tálamo, así como una reducción de la misma en áreas posteriores del cerebro como el cuneo y cerebelo izquierdos. Estos hallazgos se correlacionan con lo reportado en múltiples estudios funcionales de pacientes con TOC y sugieren la presencia de una hiperfunción subcortical y orbitofrontal (Kim y Cols. 2001, Saxena y Cols. 1998).

Lanius y Cols. (2001) estudiaron por medio de IRM funcional a 9 sujetos con Trastorno por Estrés Postraumático comparados a 9 sujetos traumatizados sin el trastorno. Se observó que las regiones del tálamo, circunvolución anterior del cíngulo (área de Brodmann 32) y circunvolución frontal media (área de Brodmann 10/11) estaban más activas en los sujetos con el trastorno. Además, diversos estudios han mostrado en el adulto con Trastorno por Estrés Postraumático una disminución de volumen del hipocampo y lesiones no específicas en la sustancia blanca. Bremner y Cols. (1995) han mostrado que pacientes veteranos con el Trastorno por Estrés Postraumático presentan hipocampos de menor volumen y déficit de la memoria a corto plazo. En veteranos la disminución bilateral del volumen del hipocampo se ha correlacionado directamente con la exposición a la situación traumática, lo que sugiere que el estrés traumático puede lesionar al hipocampo o que la

presencia de hipocampos de menor volumen pueda ser un factor de riesgo para desarrollar el Trastorno (Gurvits y Cols. 1996). Sin embargo la presencia de hipocampos de menor volumen pre-existentes no ha podido ser demostrada en algunos estudios (Bonne y Cols. 2001) o a la semana y 6 meses de iniciado el Trastorno (Bonne y Cols. 2001). En niños tampoco se han demostrado estos cambios (De Bellis y Cols. 2001) después de 2 años observación. Sin embargo, Bremner y Cols. (1997) mostraron en adultos con historia infantil de abuso, una disminución de volumen de 12% en el hipocampo izquierdo, sin cambios en amígdala, caudado y lóbulo temporal. En mujeres víctimas de abuso sexual durante la infancia la disminución de volumen del hipocampo izquierdo se correlacionó con síntomas disociativos (Stein y Cols. 1997). En resumen, en pacientes adultos el hipocampo y la corteza prefrontal han sido implicados consistentemente en estudios de pacientes con el Trastorno por Estrés Postraumático.

1.4.3 Estudios con IRM en el Trastorno de Crisis de Angustia.

Con el objeto de estudiar la presencia de cambios neuroanatómicos detectables por medio de la IRM, Fontaine y Cols. realizaron varios estudios en pacientes que sufren del Trastorno de Crisis de Angustia (DSM-III) (Fontaine y Cols. 1987, 1990, Ontiveros y Cols. 1989). El primero de estos estudios incluyó 13 pacientes y 10 sujetos control normales (Fontaine y Cols. 1987). Un estudio posterior más reciente (Fontaine y Cols. 1990), reportó resultados con 30 pacientes y 20 sujetos control normales. En ambos estudios se observó una incidencia anormalmente elevada de diversas anomalías neuroestructurales en el

grupo de pacientes con trastorno de Crisis de angustia. Estas anomalías localizadas preferencialmente en los lóbulos temporales fueron cambios de tipo atrófico focales así como hiperintensidades de señal. La relevancia clínica de estos cambios neuroanatómicos fue también estudiada en un grupo de 30 pacientes sensibles a la perfusión de lactato de sodio que fueron comparados a 20 sujetos control normales (Ontiveros y Cols. 1989, 1990). Se observó que la gravedad de dichas anomalías neuroanatómicas se correlacionó con la evaluación clínica efectuada sobre la severidad de la psicopatología. Además, aquellos pacientes con estudios de IRM anormales habían iniciado el padecimiento a una edad más temprana, tenían una evolución más prolongada y habían sufrido de más crisis de angustia que aquellos pacientes con estudios de IRM normales. En suma, estos estudios sugieren que en el Trastorno por Crisis de Angustia recurrentes, existen anomalías neuroestructurales que pueden ser detectadas por medio de IRM y que tienen relación con la severidad de la enfermedad.

Vythilingam y colaboradores (2000) en un estudio más reciente realizaron mediciones volumétricas precisas del lóbulo temporal e hipocampos en 13 pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia comparados a un grupo de sujetos control normales. En este estudio, los autores encontraron disminuciones significativas de volumen de los lóbulos temporales pero no de los hipocampos, aun después de controlar las diferencias por el volumen cerebral.

1.5 El Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial

El Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial son enfermedades relativamente frecuentes en la población general. Estas enfermedades, la primera psiquiátrica y la segunda neurológica tienen muchos aspectos en común desde un punto de vista clínico, electroencefalográfico, en estudios de imagen y en cierto grado en la respuesta al tratamiento farmacológico. De hecho la condición neurológica con la que más frecuentemente se debe diferenciar al Trastorno de Crisis de Angustia es la Epilepsia Parcial, específicamente aquella que tiene su origen en el lóbulo temporal (Betts 1982, Fontaine 1990, Meyer y Cols. 2000). La dificultad en realizar el diagnóstico diferencial es frecuente debido a que los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal documentada apropiadamente pueden tener en forma concomitante síntomas emocionales episódicos no ictales que incluyen fobias, verdaderas crisis de angustia y ansiedad (Spitz 1991, Stango 1993).

Desde un punto de vista epidemiológico el problema de diagnóstico es importante ya que la prevalencia de la epilepsia en la población general es de alrededor de 1% (Hauser y Kurland 1975). La incidencia de la epilepsia en la población adulta con edad inferior a 65 años es de al menos 30 a 50 nuevos casos por 100 000 personas-año (Anderson 1992, Hauser y Cols. 1991, Hauser y Kurland 1975, Hauser 1992).

Cuarenta por ciento (40%) de los pacientes con epilepsia presentan crisis del lóbulo temporal y un tercio de estos ansiedad y miedo como parte de sus síntomas complejos. De hecho el miedo puede ocurrir incluso aisladamente

(Engel 1989). A lo anterior se suma el hecho de que la epilepsia del lóbulo temporal se encuentra entre los tipos de epilepsia de mal pronóstico, con pobres respuestas al tratamiento farmacológico y una alta incidencia de trastornos psiquiátricos.

1.5.1 Aspectos Clínicos

El Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial son similares en algunos aspectos de su presentación clínica (McNamara y Fogel 1990). Así, desde un punto de vista fenomenológico, los pacientes con Epilepsia Parcial y aquellos con el Trastorno de Crisis de Angustia presentan síntomas psicosensores similares (Boulenger 1986, Harper 1962, Uhde 1985). La ansiedad y el miedo, síntomas clave para el diagnóstico del Trastorno de Crisis de Angustia se reportan también como los componentes emocionales más frecuentes de las crisis parciales con origen en el lóbulo temporal (Blinger 1958 Currie y Cols. 1971, Henricksen 1973, Williams 1956). Así, en las crisis parciales la ansiedad y el miedo se presentan en 20 a 40% de los pacientes asociadas frecuentemente a síntomas viscerales, generalmente de tipo epigástrico (Williams 1956, Blingley 1958). En algunos pacientes con Epilepsia Parcial, las manifestaciones paroxísticas de ansiedad pueden aparecer aisladas, en tanto que en otros, son los síntomas más importantes (Strauss y Cols. 1982). La presencia de manifestaciones fóbicas intercrisis (agorafobia), características de 4 de cada 5 pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, no excluye el diagnóstico de epilepsia dado que, como múltiples autores lo han demostrado, estos síntomas se presentan también en la Epilepsia Parcial (Strauss y Cols.

1982, Blingley 1958). Se mencionan como datos en favor del diagnóstico de epilepsia la presencia de trastornos de la conciencia y del comportamiento, el carácter estereotipado de las crisis de angustia, la relación temporal constante entre los diferentes síntomas y su terminación súbita.

Udhe y Cols. (1985), Aronson y Cols. (1986) y Abraham y Duffy (2001) han señalado la presencia de síntomas psicosensoresiales similares en las crisis parciales y las crisis de angustia. Algunos de estos autores han sugerido que esta similitud clínica puede deberse a que existen probablemente mecanismos neurofisiológicos comunes para las crisis convulsivas y las crisis de angustias.

Se han descrito casos en los cuales coexisten la epilepsia y síntomas de angustia (McNamara y Fogel 1990). En algunos de estos reportes y estudios los autores sugirieron que las crisis de angustia eran la expresión sintomática de las convulsiones (Dantendorfer y Cols. 1995, Lepola y Cols. 1990). Sin embargo, algunos casos publicados no parecieran reunir los criterios diagnóstico del DSM-III-R (American Psychiatric Association 1987) para crisis de angustia y la presencia de convulsiones no fue tampoco totalmente aclarada (Ives y Schomer 1993). Los datos anteriores apoyan la dificultad para el diagnóstico diferencial en los pacientes con Epilepsia Parcial y los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (Ontiveros 1994).

1.5.2 Estudios de Electroencefalografía

En grupos de pacientes con el diagnóstico de crisis de angustia recurrentes algunos estudios han reportado la presencia de anomalías electroencefalográficas de tipo epiléptico. Así, Beauclair y Fontaine (1991)

encontraron una incidencia más alta de anomalías electroencefalográficas en pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (26.7%) al compararlos con pacientes con el Trastorno de Ansiedad Generalizada (10%) y pacientes con Depresión Mayor (8%). Jabourina y Cols. (1992) con electroencefalograma ambulatorio de 24 horas en 300 pacientes externos no epilépticos con patología ansiosa y depresiva reportaron 63.2% de estudios anormales en el grupo de pacientes con el diagnóstico de Trastorno de Crisis de Angustia (DSM-III-R) comparados con 18.3% en pacientes con depresión. Los autores reportaron que las anomalías de tipo epiléptico fueron 4 veces más frecuentes en el grupo de pacientes con crisis de angustia (80%). Dantendorfer y Cols. (1996) en un estudio con 120 pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia encontraron 35 pacientes (29.2%) con anomalías en el EEG de tipo no epiléptico.

Es importante considerar que un electroencefalograma normal no permite eliminar formalmente el diagnóstico de epilepsia. Los electrodos de superficie pueden no detectar actividad ictal como se demuestra cuando se emplean electrodos subdurales o profundos (Devinsky y Cols. 1989). En algunos estudios se ha mostrado que pese a que algunos pacientes epilépticos tienen cambios interictales como espigas, en muchos de ellos los estudios de EEG son normales.

El electroencefalograma de rutina puede también resultar normal en las crisis temporales mesiales con aura que incluye miedo (Devinsky y Cols. 1984, 1989, 1993). Tales descargas, en algunos casos, pueden ser solo observadas en registros prolongados que incluyan sueño o empleo de electrodos transfenoidales o profundos. Así, los resultados negativos de muchos de los

estudios con EEG en pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia deben ser considerados a la vista de los datos anteriores.

Los estudios electrofisiológicos sugieren para algunos autores la presencia de alteraciones en la función de los lóbulos temporales en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia. La estimulación eléctrica del lóbulo temporal produce síntomas similares a los de la ansiedad generalizada y del Trastorno de Crisis de Angustia, además de alucinaciones, ilusiones, flashbacks y pensamiento forzado (Gloor y Cols. 1982). Se ha publicado que los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia presentan anomalías electroencefalográficas focales y generalizadas (Dantendorfer y Cols. 1996; Bystritsky y Cols. 1999). Además, los sujetos con el Trastorno de Crisis de Angustia con electroencefalograma anormal parecen tener un aumento significativo de anomalías estructurales en estudios de IRM, particularmente en la región septohipocámpal comparados con los pacientes sin cambios en el EEG y los sujetos control sanos (Dantendorfer y Cols. 1996; Bystritsky y Cols. 1999). Dantendorfer y Cols. (1996) estudiaron a 120 pacientes con el diagnóstico de Trastorno de Crisis de Angustia por medio de EEG de rutina. Los autores encontraron que 29.2% de los pacientes (35 de 120) presentaban anomalías electroencefalográficas de tipo no epiléptico.

Nickel y Uhde (1991) han propuesto que las crisis de angustia pueden estar en parte ocasionadas por descargas neuronales localizadas en el hipocampo, en tanto que las crisis parciales serían debidas a descargas más intensas y diseminadas.

1.5.3 Estudios de imagen cerebral por Resonancia Magnética

Los resultados de los estudios de Fontaine y Cols. (Fontaine y Cols. 1987, 1990, Ontiveros y Cols. 1989) mostraron cambios diversos a nivel del lóbulo temporal e hipocampos en pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y que estos cambios se correlacionaban con la severidad, edad de inicio y duración de la enfermedad. En estos estudios se controló la edad (18 a 40 años), la severidad del padecimiento (tener 4 o más crisis de angustia por mes) y la dominancia hemisférica (sujetos diestros).

En el estudio abierto ya mencionado de Dantendorfen que incluyó (1996) 120 pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, la presencia de anomalías en el electroencefalograma permitió identificar con una alta probabilidad, la presencia en los estudios de IRM de anomalías morfológicas cerebrales. Las anomalías detectadas fueron del orden de 60.7% en 35 pacientes con electroencefalograma anormal y de 17.9% en los pacientes con electroencefalograma normal y 3.6% en un grupo de sujetos control normales. Los autores reportaron también una alta frecuencia de anomalías del septo-hipocampo.

En suma, los estudios realizados a la fecha sugieren que en el Trastorno por Crisis de Angustia, existen anomalías neuroestructurales principalmente a nivel del hipocampo que pueden ser detectadas por medio de IRM y que parecen tener relación con la severidad de la enfermedad, edad de inicio y duración de la enfermedad. Se ha encontrado que el volumen de los lóbulos

temporales parece ser menor en los pacientes cuando son comparados con los sujetos control normales (Vythilingam y Cols, 2000).

1.5.4 Tratamiento Farmacológico.

El tratamiento farmacológico del Trastorno de Crisis de Angustia y de la Epilepsia Parcial es ciertamente diferente. Se sabe que los antidepresivos tricíclicos e IMAO, útiles en tratamiento de pacientes con el trastorno de Crisis de Angustia, son ineficaces en las crisis parciales y pueden incluso empeorarlas (Roy-Byrne 1988, Johnston y Cols. 1988). Sin embargo la carbamacepina y el valproato, dos fármacos anticonvulsivos eficaces en las crisis parciales, han mostrado eficacia mixta en estudios con pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia. Reportes de casos sugieren que la carbamacepina puede ser eficaz en algunos pacientes con síntomas de angustia atípicos (Weilburg 1993). Sin embargo, un estudio controlado en pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia con síntomas típicos demostró que la carbamacepina era ineficaz (Uhde y Cols. 1988). Los estudios con valproato sugieren que puede ser eficaz en el Trastorno de Crisis de Angustia (McElroy y Cols. 1988, Primeau y Fontaine 1990) sobretodo en pacientes resistentes a otros tratamientos farmacológicos (Ontiveros 1992). Cabe señalar que un estudio cruzado contra placebo mostró que la eficacia del valproato en estos pacientes parecía ser debida a la interacción de este fármaco con las benzodiacepinas previamente empleadas (Lum y Cols. 1990).

Tomados en conjunto, todos estos datos sugieren la necesidad de avanzar en el conocimiento sobre las similitudes y diferencias clínicas,

neurobiológicas y neuropatológicas del Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial y con ello establecer bases más firmes para su diagnóstico diferencial.

1.6 Justificación de Estudio

No existen hasta el momento estudios comparativos controlados de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y pacientes con Epilepsia Parcial, en especial con aquellos con crisis ictales de miedo. Esto es importante ya que el Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial, sobre todo la de origen en el lóbulo temporal presentan algunos síntomas clínicos similares que dificultan en no pocos pacientes el diagnóstico diferencial entre ambas enfermedades. Los estudios de gabinete empleados para estudiar la función y neuroanatomía cerebrales, muestran cambios en los pacientes con Epilepsia Parcial que se relacionan con su neuroanatomopatología, neuropatofisiología y evolución clínica. Sin embargo, la utilidad de dichos estudios en el diagnóstico diferencial con el Trastorno de Crisis de Angustia se ve oscurecida por los resultados de diversos estudios que muestran cambios similares en grupos de pacientes con este diagnóstico. El diagnóstico diferencial entre el Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial es importante ya que su tratamiento es diferente y lo son también las repercusiones psicosociales que acompañan a cada uno de estos trastornos.

Se requiere estudiar y elaborar con mayor precisión los parámetros de diagnóstico que ayuden a diferenciar más apropiadamente a la Epilepsia Parcial

del trastorno de Crisis de Angustia. Al mismo tiempo, al profundizar en el conocimiento sobre las similitudes y diferencias clínicas y neurobiológicas de ambos trastornos, aumentará nuestra comprensión sobre la compleja neurofisiología y neuropatología de la ansiedad.

1.6.1 Hipótesis

La severidad de las anomalías del Trastorno de Crisis de Angustia y de la Epilepsia Parcial, detectadas por IRM se correlacionan con la severidad y evolución de estos trastornos y la naturaleza y tipo de dichas lesiones son diferentes en ambas patologías.

1.7 Objetivos y Metas

1.7.1 Objetivo principal

Comparar desde un punto de vista clínico a pacientes que sufren del Trastorno de Crisis de Angustia y pacientes con Epilepsia Parcial con el propósito de estudiar los parámetros que ayuden al diagnóstico diferencial entre ambos trastornos.

1.7.2 Objetivos secundarios

1. Documentar las diferencias y similitudes en la sintomatología del Trastorno de Crisis de Angustia y de la Epilepsia Parcial, especialmente con las crisis ictales de miedo.

2. Documentar la frecuencia de hallazgos anormales en el examen neurológico (incluyendo signos neurológicos blandos) en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, comparados con los resultados de pacientes con Epilepsia Parcial y sujetos control sanos.

3. Documentar y estudiar la comorbilidad existente entre el Trastorno de Crisis de Angustia y la Epilepsia Parcial.

4. Documentar la incidencia, tipo, localización y características de las anomalías detectadas en los estudios electroencefalográficos de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia cuando se les compara con pacientes con Epilepsia Parcial y sujetos control sanos.

5. Documentar la frecuencia, tipo y localización de anomalías electroencefalográficas, sobre todo de tipo epiléptico, en pacientes con el trastorno de Crisis de Angustia cuando se les compara con pacientes con Epilepsia Parcial y sujetos control sanos.

6. Documentar la incidencia, tipo, localización y características de las anomalías detectables en estudios con IRM en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia cuando se les compara con los obtenidos en pacientes con Epilepsia Parcial y sujetos control sanos.

7. Documentar la sensibilidad a la perfusión de lactato de sodio en los pacientes con Epilepsia Parcial compleja cuando se les compara con pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y sujetos control sanos.

8. Documentar en forma comparativa los resultados del tratamiento farmacológico y psicoterapéutico de pacientes con el trastorno de Crisis de angustia y pacientes con Epilepsia Parcial compleja.

9. Documentar en forma comparativa con un grupo control de sujetos sanos la adaptación psicosocial y el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de pacientes con Epilepsia Parcial y pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia.

10. Documentar en forma comparativa las características de personalidad de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y de los pacientes con Epilepsia Parcial comparados a un grupo de sujetos control sanos.

11. Correlacionar las anormalidades observables en el electroencefalograma, IRM, prueba de perfusión de lactato de sodio con variables demográficas, clínicas y resultados del tratamiento, en pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y en aquéllos con Epilepsia Parcial.

CAPITULO 2

METODOS

2.1 Descripción del Estudio.

Se trata de un estudio transversal, comparativo y probabilístico en el cual se incluyeron 90 sujetos. Cincuenta de ellos fueron pacientes consecutivos atendidos en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Cuarenta de ellos con el Trastorno de Crisis de Angustia recurrentes y diez con Epilepsia Parcial. Además se estudiaron cuarenta sujetos control voluntarios sanos.

2.2 Pacientes.

Los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia fueron reclutados en la Clínica de Investigación de Ansiedad y Depresión del Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario. Los pacientes con epilepsia fueron reclutados de la Consulta Externa del Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario Dr. José E. González de la U.A.N.L. Se reclutaron pacientes consecutivos que reunían los criterios de inclusión y exclusión abajo señalados y aceptaron voluntariamente participar en el estudio. Todos los pacientes y sujetos control firmaron una carta de consentimiento informado sobre el proyecto de investigación.

2. 2.1 Criterios de Inclusión.

2.2.1.1 Para todos los pacientes y sujetos control.

1) Edad entre 18 y 45 años. El límite inferior en la edad de los pacientes se fijó en 18 años por razones legales. El límite superior a 45 años con objeto de minimizar las variaciones biológicas ligadas a la edad y las causada por patologías concurrentes que son más frecuentes después de esta edad (ej. hipertensión arterial, enfermedad de Parkinson etc.). 2) Ambos sexos. 3) Diestros (De acuerdo al Cuestionario de Edinburg) (Oldfield 1971). Dado que las diferencias anatómicas entre las estructuras hemisféricas derechas e izquierdas en el mismo individuo pueden corresponder a la dominancia hemisférica para conductas específicas, en estudios de imagen cerebral comparativos es imperativo controlar esta variable (Gala burda 1978).

2.2.1.2 Para los pacientes del grupo de Trastorno de Crisis de angustia.

1) Diagnóstico de Trastorno de Crisis de Angustia con o sin agorafobia (DSM-IV) (American Psychiatric Association 1994) (ver APÉNDICE A). 2) Presentar dos o más Crisis de Angustia por semana durante las últimas 2 semanas. 3) Enfermedad de severidad moderada o mayor.

2.2.1.3 Para el grupo de pacientes con epilepsia.

1) Diagnóstico de Epilepsia Parcial (Clasificación Internacional para la epilepsia) (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1981, Internacional League Against Epilepsy Commission 1985) (APÉNDICE C).

2.2.2 Criterios de Exclusión.

2.2.2.1 Para todos los pacientes y sujetos control voluntarios sanos.

1) Enfermedad médica relevante o inestable (cardiopatía, insuficiencia renal, etc.). 2) Antecedentes de abuso o adicción a drogas y alcohol (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994). 3) Embarazo o lactancia. 4) Contraindicación para la IRM (prótesis metálica, marcapaso, clips metálicos, cuerpos metálicos en piel u ojos, etc.) (Kent 1988, Pavlick 1983). 5) Trastornos psiquiátricos psicóticos (DSM-IV) incluyendo esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo, psicosis reactiva aguda, paranoia y depresión con síntomas psicóticos; trastornos afectivos incluyendo trastorno bipolar; trastorno obsesivo-compulsivo; demencia o retardo mental; 6) Tratamiento con medicamentos psicotropos empleados en el tratamiento del Trastorno de Crisis de Angustia (antidepresivos, benzodiazepinas, etc.) en todos los pacientes y fármacos antiepilépticos en los pacientes con Epilepsia Parcial (si esto era posible). Aquellos pacientes que estuvieran empleando psicotropos no permitidos durante el estudio fueron sometidos a 2 semanas de lavado antes de ser admitidos (esto no se aplicó en los pacientes con Epilepsia Parcial si representaba un riesgo no justificado).

2.2.2.2 Para los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia.

1) Trastornos orgánicos cerebrales o 2) Enfermedades neurológicas incluyendo epilepsia.

2.2.2.3 Para los pacientes con Epilepsia Parcial.

1) Otras enfermedades neurológicas distintas a epilepsia.

2.2.2.4 Para los sujetos control sanos.

1) Cualquier trastorno psiquiátrico primario incluyendo trastornos de ansiedad (DSM IV); 2) Trastornos orgánicos cerebrales, demencia y retardo mental. 3) Enfermedades neurológicas incluyendo epilepsia o 5) Antecedentes de crisis convulsivas aisladas.

2.3 Variables

En todos los sujetos incluidos en el estudio se estudiaron las siguientes variables:

1. Demográficas: a) Edad, b) Sexo, c) Escolaridad, d) Estado civil.
2. Clínicas: a) Peso, b) Talla, c) Tensión arterial de pie y decúbito dorsal, d) Frecuencia cardíaca, e) Frecuencia respiratoria, f) Edad de inicio del padecimiento, g) Duración del padecimiento, h) Severidad de la enfermedad, i) Síntomas más frecuentes, j) Antecedentes familiares psiquiátricos, k) Antecedentes familiares neurológicos. l) Psicopatología concomitante, m) Comorbilidad neurológica, n) Anormalidades en el examen mental, o) Anormalidades en el Examen Clínico Neurológico (incluyendo signos neurológicos blandos), p) Antecedentes personales patológicos, q) Nivel de Adaptación psicosocial, r) Calidad de vida, s) Personalidad y t) Resultados del tratamiento.
3. Electroencefalografía. a) Frecuencia de anomalías electroencefalográficas, b) Tipo, características y localización más frecuentes de dichas anomalías.

4. Estudio de Imagen por Resonancia Magnética (IRM): a) Incidencia de anomalías, b) Tipo, características y localización más frecuente de dichos cambios, c) Volumen de lóbulos temporales e hipocampos.

5. Prueba de perfusión de lactato de Sodio: a) Incidencia de crisis de angustia inducidos por la perfusión de lactato de sodio, b) Severidad de las crisis de angustia inducidas con la perfusión y c) Características clínicas de las crisis de angustia inducidas.

Los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión arriba detallados fueron reclutados en la medida en que estuvieron disponibles de los servicios de Consulta Externa de Departamento de Psiquiatría (Consulta Externa General y Clínica de Investigación en Ansiedad y Depresión) del Hospital Universitario Dr. José E. González de la U.A.N.L. Los sujetos control sanos fueron reclutados entre el personal del Departamento de Psiquiatría y familiares de estos y estudiantes del Hospital Universitario. El estudio fue previamente autorizado para su realización por el Comité de Ética para Trabajos de Investigación del Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario de la U.A.N.L. Todos los pacientes y sujetos control firmaron cartas de consentimiento informativas sobre el estudio.

Todos los pacientes y sujetos control se sometieron a entrevistas de diagnóstico que incluyeron la elaboración de una historia clínica completa, examen psiquiátrico (efectuado por un psiquiatra experto en el diagnóstico y tratamiento de trastornos de ansiedad) y examen neurológico completo incluyendo la detección de signos neurológicos blandos.

Se empleó la entrevista semiestructurada SCID-I, diseñada para realizar diagnóstico siguiendo los criterios del DSM-IV (First y colaboradores 1995), para validar el diagnóstico del Trastorno de Crisis de Angustia y la presencia o ausencia de otras psicopatologías.

El diagnóstico de Epilepsia Parcial fue validado por un neurólogo experto siguiendo la Clasificación Internacional de la Epilepsia (Internacional League Against Epilepsy Comisión, 1985) (APÉNDICE C).

Una vez realizadas las evaluaciones psiquiátrica y neurológica, los pacientes y sujetos control fueron sometidos al estudio de electroencefalograma digital y la prueba de perfusión de lactato de sodio. Esta última era opcional, reservada para los pacientes que voluntariamente la aceptaran incluyendo los pacientes con Epilepsia Parcial sin tratamiento farmacológico. Se recomendó la prueba de perfusión de lactato en aquellos pacientes en los que existían dudas diagnósticas. Los pacientes que estaban tomando algún tipo de psicofármaco no permitido durante el estudio fueron sometidos a una fase de lavado como a continuación se detalla: 2 semanas para benzodiazepinas, 5 semanas para el antidepresivo fluoxetina, 2 semanas para antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos y otros inhibidores de la recaptura de la serotonina, neurolépticos orales y litio, 4 semanas para neurolépticos de depósito, 2 semanas para el ácido valproico y la carbamacepina u otros fármacos anticonvulsivos. Una vez efectuadas la prueba de lactato de sodio y electroencefalograma, a los pacientes con el trastorno de ataque de angustia se les trató farmacológica y psicológicamente como se realiza de rutina (empleo de benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, antidepresivos ISRS, psicoterapia cognocitivo-conductual) para mejorar su condición clínica. En

este grupo de pacientes fue especialmente importante obtener un buen control de su sintomatología para poder someterlos al estudio de imagen (evitar reacciones claustrofóbicas durante el estudio de IRM). Los pacientes con epilepsia fueron también tratados farmacológicamente como se hace de rutina con la determinación de niveles séricos de fármacos antiepilépticos. La respuesta al tratamiento, la severidad y mejoría de la enfermedad fueron evaluadas mensualmente en todos los pacientes incluidos. En algunos pacientes con crisis de angustia y claustrofobia severa se requirió de 6 o más meses de tratamiento para lograr que se someterlos al estudio de IRM.

El diagnóstico de personalidad de los pacientes y sujetos control se efectuó por medio del cuestionario SCID-II (APÉNDICE D).

2.4 Perfusión de lactato de sodio

Las perfusiones de lactato de sodio se realizaron siguiendo la metodología desarrollada por Liebowitz y colaboradores (Liebowitz 1984, Ontiveros y Fontaine 1992). Se empleó una solución de lactato de sodio 0.5 M a razón de 10 ml por Kg de peso en 20 minutos. La frecuencia cardíaca y presión arterial fueron registradas antes y cada 5 minutos durante la perfusión. Se aplicó la escala Acute Panic Inventory (API) (Dillon y colaboradores 1987) (APÉNDICE B) antes de la perfusión y cada 5 minutos durante la misma y al tiempo de presentarse una Crisis de Angustia. La presencia de un ataque de angustia fue constatado por un psiquiatra experimentado. El paciente debió además manifestar los síntomas especificados en los criterios del DSM-IV para

las crisis de angustia. Si el paciente presentó una crisis de angustia la perfusión de lactato fue inmediatamente detenida con la que estos síntomas remiten espontáneamente al cabo de 5 o 10 minutos, en caso necesario se empleó una benzodiacepina por vía sublingual (alprazolam 0.5 mg o clonazepam 0.5 mg).

2.5 Electroencefalograma.

2.5.1 Equipo.

El equipo de Electroencefalografía empleado es un electroencefalógrafo digital sin papel, marca Nicolet Voyageur con amplificadores digitales de 24 entradas a 32 entradas. Este equipo permitió grabar el EEG de los pacientes, almacenándolo en archivos, analizarlo en pantalla e imprimir los resultados.

2.5.2 Protocolo.

El estudio electroencefalográfico se realizó como se hace de rutina en los pacientes en quienes se desea hacer una evaluación inicial de un cuadro epiléptico. Los pacientes estaban despiertos. En el montaje de electrodos se siguió la técnica internacional 10-20. Se emplearon montajes de cadenas longitudinales, parasagitales y transversal bipolares así como derivaciones referenciales. El estudio se realizó en una habitación tranquila y fue efectuado por personal técnico especializado que vigilaba que el paciente permaneciera despierto durante el estudio. Los estudios se realizaron sin privación de sueño,

se le pidió al paciente que cerrara y abriera los ojos, con fotoestimulación, 3 minutos de hiperventilación más 1 minuto de recuperación posthiperventilación. Los estudios fueron interpretados con una lectura ciega al diagnóstico e identificación de los pacientes y sujetos control. El Dr. Rogelio Rangel, neurólogo y experto en electroencefalografía fue el encargado de realizar todas las lecturas.

2.6 Estudio de imagen por IRM

2.6.1 Equipo.

Los estudios fueron efectuados con un equipo de Resonancia Magnética marca General Electric, operando a 1 Tesla o 10,000 Gauss, utilizando una antena o bobina de cráneo.

2.6.2 Protocolo para la adquisición de imágenes.

El protocolo fue diseñado para una óptima visualización de las estructuras del lóbulo temporal. Cada sujeto fue evaluado en los planos axial, coronal y sagital con cortes finos de 5 a 3 mm de espesor. Los cortes se hicieron siguiendo el eje largo del lóbulo temporal, con técnica de spin echo y Flip Angle, con imágenes dependientes de T1, T2 y densidad de protones.

Los cuatro tipos de adquisición de imágenes fueron: 1. Imágenes sagitales: con una técnica en T1 (8 a 10 imágenes). 2. Imágenes axiales: paralelas al eje más largo del lóbulo temporal con técnica en T1 (10 imágenes). 3. Imágenes axiales: paralelas al eje más largo del lóbulo temporal con técnica en T2 (40

imágenes) 4. Imágenes coronales: perpendiculares al eje más largo del lóbulo temporal con técnica en T2 (40 imágenes).

Características técnicas de las secuencias empleadas: T1, TR= 600 MS, TE= 15 MS, EXC= 2, ESPESOR = 3-5 mm, MATRIZ 192 X 256, (TR/TE/EXC/)
(600/15/2)

T2, TR=2200 MS, TE=80, FLIP=62? ESPESOR= 3-5 mm, MATRIZ = 192 X 256, EXC=1, (2200/80/1)

Densidad de protones, TR=2200, TE=13, FLIP=62?, ESPESOR=3-5 mm, MATRIZ =192 X 256, EXC=1, (2200)13/1)

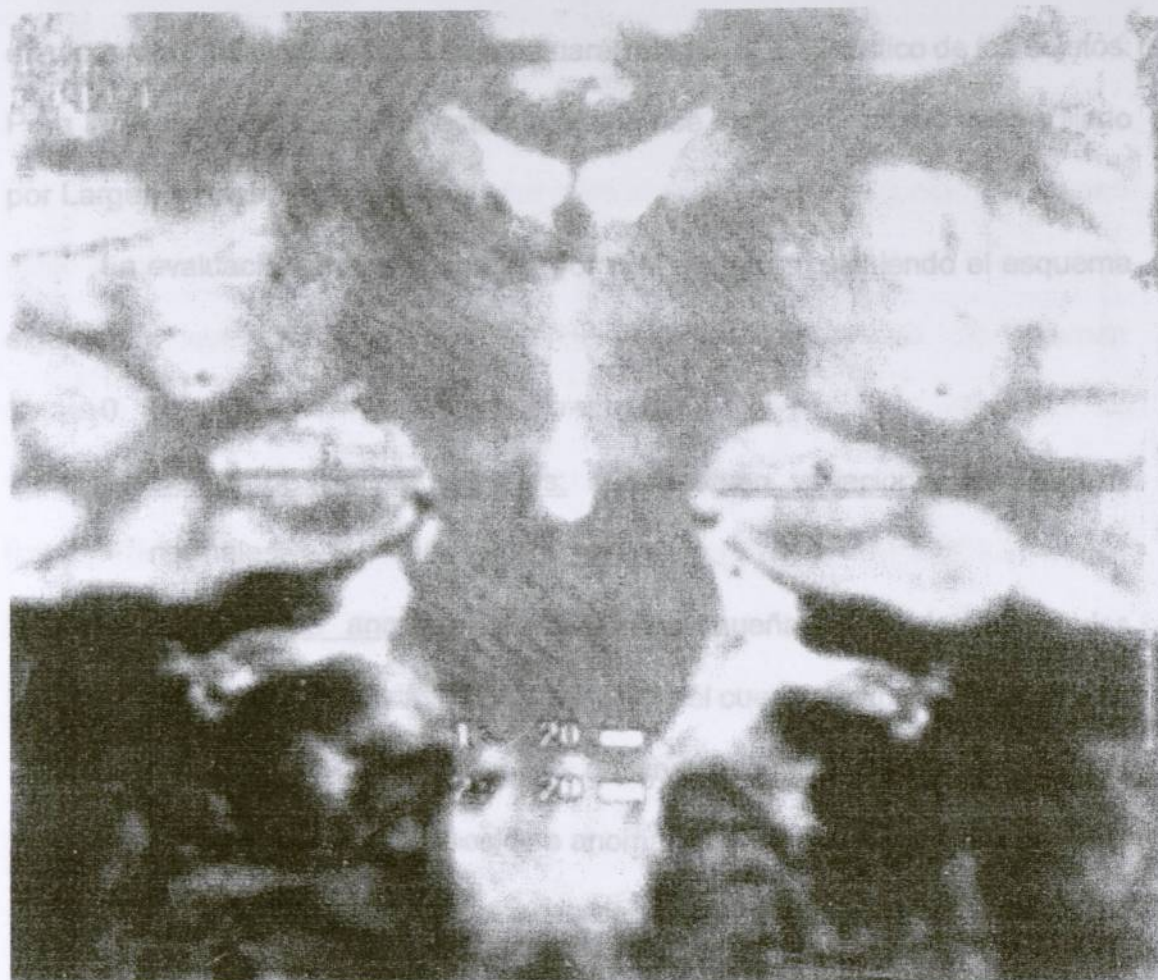
La cuantificación volumétrica del hipocampo y lóbulo temporal se realizó gracias a la adquisición de imágenes continuas (1 mm de espesor) en cortes coronales en T1, perpendiculares al eje más largo del lóbulo temporal y como ha sido ya descrito por varios autores. Las imágenes fueron procesadas en la estación de trabajo con el trazo manual de los límites del hipocampo. El análisis volumétrico con Técnica de FSEIR se realizó iniciando con vista sagital como localizador y después de realizar angulación del eje del hipocampo y lóbulo temporal con técnica de Field for View 22 am/g con grosor de 4 mm y .2 de espacio de avance con 1TR de 3150 msec y T de 40.0 msec con 1 número aproximado de 15 cortes. Las imágenes fueron analizadas con matriz de 256X256.

El protocolo anteriormente descrito es similar al sugerido por King y Baltuch (1998), Watson y colaboradores (1992) y Jack y colaboradores (1989) para evaluar a pacientes con epilepsia del lóbulo temporal en los que se desea localizar prequirúrgicamente el foco epiléptico (Figura I).

2.6.3 Evaluación de las imágenes

Todas las imágenes fueron obtenidas siguiendo la técnica ya descrita y evaluadas por dos neurorradiólogos expertos y un tercero que evaluó los casos

FIGURA No. 1



Las características y tipo de cambios o anomalías gruesa detectadas fueron
EJEMPLO DE IMAGEN POR IRM, CORTE CORONAL PARA MEDIR
LÓBULOS TEMPORALES E HIPOCAMPOS

constatadas en un formato especial. Dichos cambios se corroboraron si se observaban en dos planos distintos. Para la evaluación volumétrica de los lóbulos temporales se empleó un sistema semiautomatizado de medición operado por computadora. Las imágenes se analizaron en la estación. Las mediciones de volumen fueron realizadas en condiciones ciegas al diagnóstico e identificación

2.6.3 Evaluación de las imágenes

Todas las imágenes fueron obtenidas siguiendo la técnica ya descrita y evaluadas por dos neurorradiólogos expertos y un tercero que evaluó los casos en discordia. Las evaluaciones se efectuarán ciegas al diagnóstico de los sujetos. Para la evaluación gruesa de estas imágenes se siguió el método desarrollado por Lagen y colaboradores (1984).

La evaluación de las imágenes por IRM se realizó siguiendo el esquema siguiente:

0. Normal.
1. Dentro de límites normales: se observan variaciones anatómicas normales.
2. Ligeramente anormal: se observa pequeña asimetría de lóbulos temporales (ej: asimetría significativa del cuerno temporal).
3. Moderadamente anormal: se observa asimetría significativa de los hemisferios, atrofas focales o anomalías en la intensidad de señal.
4. Severamente anormal: cuando se presenta una anomalía severa (ej: atrofia gruesa, anomalías de señal grandes y extendidas o quiste).

Las características y tipo de cambios o anomalías gruesa detectadas fueron constatadas en un formato especial. Dichos cambios se corroboraron si se observaban en dos planos distintos. Para la evaluación volumétrica de los lóbulos temporales se empleó un sistema semiautomatizado de medición operado por computadora. Las imágenes se analizaron en la estación. Las mediciones de volumen fueron realizadas en condiciones ciegas al diagnóstico e identificación

de los sujetos. Todas las estructuras excepto el cerebro total y tercer ventrículo se dividieron en subsecciones derecha e izquierda.

2.7 Exámenes, entrevistas y escalas de evaluación

Los pacientes fueron sometidos a las siguientes evaluaciones: 1) Examen físico general (tensión arterial, frecuencia cardíaca, peso, talla). 2) Entrevista y examen psiquiátrico (SCID-I) (First y colaboradores 1995). 3) Examen neurológico e historia clínica neurológica y para epilepsia. 4) Electroencefalograma digital. 5) Perfusión de lactato de sodio (opcional). 6) Estudio de IRM. 7) Evaluación de Personalidad (SCID-II) (APÉNDICE D). 8) Escala Hamilton de Ansiedad (Gjerris y colaboradores 1983) (APÉNDICE E). 9) Escala Hamilton de Depresión (Ramos-Brieva y Cordero 1988) (APÉNDICE F). 10) Índices de Crisis de Angustia del Instituto de Neurología de Montreal (APÉNDICE G) Acute Panic Inventory (APÉNDICE B). 11) Impresión clínica global de severidad y mejoría (ECDEU, 1976) (epilepsia y Crisis de angustia) (APÉNDICES H e I). 12) Impresión global clínica de mejoría (epilepsia y Crisis de angustia) (APÉNDICES H e I). 13) Impresión global clínica de severidad y mejoría de la Ansiedad Anticipatoria (APÉNDICE J). 14) Impresión global clínica de severidad y mejoría de los Episodios de ansiedad Espontáneos (APÉNDICE K). 15) Impresión global clínica de severidad y mejoría de la Evitación Fóbica (APÉNDICE L). 16). Lista de Síntomas Atípicos de Boulenger (1986a) (APÉNDICE M). 17) Lista de Miedos en Agorafobia de Boulenger (Boulenger y colaboradores 1986a). Escala de funcionamiento psicosocial (EFPS)(Valencia y

colaboradores 1989) (APÉNDICE N). 18) Phobic Avoidance Rating Scale (PARS) (Hoffart y colaboradores 1989) (APÉNDICE P) 19) Índice de Crisis Epilépticas modificada del Índice de Crisis de Angustia y Epilepsia del Instituto de Neurología de Montreal) (APÉNDICE Q). 20) Escala Impresión Global Clínica de Severidad y Mejoría del Funcionamiento Psicosocial (APÉNDICE O). 21) Cuestionario de Miedos de Marks (Marks 1970) (APÉNDICE S). Los pacientes completaron los siguientes cuestionarios y escalas: 1) Escala de autoevaluación analógica para estado de salud (EUROQOL) (APÉNDICE T). 2) Cuestionario SCL-90 (Derogatis y colaboradores 1973) (APÉNDICE U). 3) Cuestionario de Depresión de Beck (Torres y colaboradores 1991) (APÉNDICE V). 4) Impresión global de severidad y mejoría (escala para el paciente) (APÉNDICE W). 5) Escala de Autoevaluación de Síntomas de Pánico (APÉNDICE X). 6) Inventario de Autoevaluación Rasgo-Estado (Spielberg y colaboradores 1970,) (APÉNDICE Y). 7) Inventario de Destreza Manual de Edinbrough (Oldfield 1971) (APÉNDICE Z). Durante la Perfusión de lactato se completaron las siguientes evaluaciones por el médico: API (APÉNDICE B). Impresión Clínica global de severidad (si hubiera una Crisis de Angustia) (APÉNDICE K), Tensión Arterial, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria.

2.8 Análisis Estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas y un punto comparativo entre las muestras de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y aquellos con Epilepsia Parcial. Las variables paramétricas se

estudiaron por medio de la prueba t de Student y Análisis de varianza. Las variables no paramétricas con la prueba de Kruskal-Wallis. La diferencia en la incidencia de crisis de angustia con la perfusión de lactato de sodio y la presencia de estudios de electroencefalograma e IRM anormales en el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y en los pacientes con Epilepsia Parcial fueron comparados con los resultados obtenidos en los sujetos control normales, por medio de la prueba Chi² o prueba exacta de Fisher según corresponda. Se trató de establecer correlaciones entre las variables estudiadas con pruebas de regresión lineal y correlación. La validez concurrente fue estimada a través de coeficientes de validez Kappa y Y de Yule, sensibilidad, especificidad, falsos positivos, falsos negativos, porcentaje de acuerdo diagnóstico, poder predictivo positivo, poder predictivo negativo y prueba de McNemar (Winer 1962).

Se estableció un límite de confiabilidad al 0.5% bilateral.

CAPITULO 3

RESULTADOS

3.1 Características demográficas

La muestra global estuvo constituida de 90 sujetos, 40 pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, 10 pacientes con Epilepsia Parcial y 40 sujetos control normales, de los cuales 43 fueron hombres y 47 mujeres: 16 hombres y 24 mujeres en el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, 9 hombres y 1 mujer en el grupo con Epilepsia Parcial y 18 hombres y 24 mujeres en el grupo de sujetos control normales. La muestra de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia se constituyó como sigue: 60% de mujeres y 40% de hombres, en el grupo de pacientes con Epilepsia Parcial la proporción fue la siguiente: 10% de mujeres y 90% de hombres y en los sujetos control normales: 55% de mujeres y 45% de hombres.

Se realizaron pruebas de diferencia de proporciones para comparar a los sujetos con el Trastorno de Crisis de Angustia y aquellos con Epilepsia Parcial. En la prueba de χ^2 se encontró una distribución heterogénea por sexo en relación a los grupos estudiados ($\chi^2=8.238$, $gl=2$, $p=0.016$). En el grupo de pacientes con Epilepsia Parcial hubo una proporción mayor de hombres que de mujeres en relación a los grupos de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y sujetos control normales. Las comparaciones de los dos grupos de pacientes y los sujetos control sanos, tomando en conjunto ambos sexos, mostró en un Análisis de Varianza, que nuestros

sujetos control sanos (25.1 ± 5.52 años) y los pacientes con Epilepsia Parcial (25.0 ± 6.30 años) eran significativamente más jóvenes que los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (30.1 ± 6.79 años) ($F=7.55$, $p=0.0001$).

En la Tabla IX se presentan los datos y comparaciones de las variables demográficas: edad, género, estado civil, actividad laboral, escolaridad, años de estudio y religión de los tres grupos estudiados. En estas comparaciones se realizaron pruebas de diferencia de proporciones para los sujetos con el Trastorno de Crisis de Angustia y para los sujetos con Epilepsia Parcial, prueba exacta de Fisher para la misma comparación pero cuando n igual o menor que cinco (agrupados según presenten o no ciertas condiciones, como se anota en los pies de cuadro) y pruebas de Kruskal-Wallis para comparar los tres grupos entre sí.

Nuestra muestra de enfermos con el Trastorno de Crisis de Angustia y de sujetos control sanos mostró una amplitud de edades que variaron de los 18 años a los 44 años. Teniendo en cuenta un error del 5% podemos decir que ambas muestras son representativas de una población donde la edad varía entre los 18 años y los 44 años en un 95%.

La edad promedio fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, al igual que el número de casados; los años de estudio fueron mayores en los sujetos normales, también con diferencias significativas. Las otras variables no mostraron diferencias significativas.

TABLA IX

Características Demográficas y Clínicas Edad, sexo, estado civil y escolaridad de los pacientes y sujetos control.

Variables	Sujetos			p*
	Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	Normales n = (40)	
Edad ³	(40) 30.1 ± 6.8	(10) 25.0 ± 6.3	(40) 25.1 ± 5.5	.001
Género ¹				
Masculino	15 (37.5)	9 (90)	18 (45.0)	ns
Femenino	24 (60.0)	1 (10)	22 (55.0)	ns
Estado civil ¹				
Soltero	18 (45)	9 (90.0)	31 (77.5)	ns
Casado	21 (52.5)	1 (10.0)	8 (20.0)	.05
Unión libre	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	—
Escolaridad ²				Ns ⁴
1. Primaria	3 (7.5)	1 (10.0)	2 (5.1)	
2. Secundaria	11 (27.5)	1 (10.0)	6 (12.4)	
3. Preparatoria	10 (25.0)	6 (60.0)	5 (15.8)	
4. Estudios Universitarios No terminados	9 (22.5)	0 (0.0)	21 (53.8)	
5. Título Universitarios	6 (15.0)	2 (20.0)	4 (10.3)	
6. Estudios de Postgrado	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.6)	
Años de estudio ³	(40) 12.0 ± 3.6	(10) 13.0 ± 3.2	(39) 14.8 ± 3.0	.001
Religión ²				ns ⁵
1. Ninguno	3 (7.5)	0 (0.0)		
2. Católico	35 (87.5)	9 (90.0)		
3. Cristiano	1 (2.5)	0 (0.0)		
4. Mormón	0 (0.0)	1 (10.0)		

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba de diferencia de proporciones. Comparación entre los sujetos con angustia vs sujetos con Epilepsia Parcial.

². Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los sujetos con angustia vs sujetos con Epilepsia Parcial, cuando n igual o menor a 5

³. Prueba de Kruskal-Wallis. Comparación entre los tres grupos.

⁴. 1 a 3 vs 4 a 6

⁵. 1 vs 2 a 4

La edad promedio fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, al igual que el número de casados; los años de estudio fueron mayores en los sujetos normales, también con diferencias significativas. Las otras variables no mostraron diferencias significativas.

En las Tablas X, XI, XII y XIII se presentan los aspectos demográficos derivados de la Escala de Funcionamiento Psicosocial para los grupos de estudio. Los datos generales que abarcan estos cuadros son: tipo y características de la vivienda y número de habitantes por vivienda, nivel de satisfacción social y composición familiar. Los resultados de las subescalas del Funcionamiento Psicosocial y el Funcionamiento Psicosocial Global son presentadas en la sección de resultados de Funcionamiento Psicosocial. Se realizaron pruebas exactas de Fisher para comparar a los sujetos con el Trastorno de Crisis de Angustia contra sujetos con Epilepsia Parcial, ya que n igual o menor que cinco (agrupados según presenten o no ciertas condiciones, como se anota en los pies de cuadro) y pruebas de Kruskal-Wallis para comparar los tres grupos estudiados entre sí.

Al analizar cada una de las variables estudiadas encontramos que los sujetos que tienen esposo o esposa, así como hijos presentan diferencias estadísticamente significativas y son más en el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia que en el de sujetos con Epilepsia Parcial (61.1% y 50%, respectivamente). Encontramos también una tendencia estadística para la diferencia ($p < 0.06$) en cuanto al número de niños que

habitan con los sujetos en estudio, siendo mayor en los hogares de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia.

En resumen, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de estudio: distribución por sexo, edad de los pacientes, estar casado o casada y en el número de hijos. Los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia tuvieron una edad superior a los pacientes con Epilepsia Parcial y al grupo de sujetos control normales. Hubo una proporción mayor de varones en el grupo de pacientes con Epilepsia Parcial en comparación con los otros grupos de estudio. El número de sujetos casado y con hijos fue mayor en el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en las diferencias de peso, talla, frecuencia cardíaca y tensión arterial de los tres grupos estudiados (Tabla XIV)

TABLA X
Características Demográficas
Actividad Laboral

Variables	Sujetos			p*
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	Normales n = (40)	
Actividad laboral ¹				ns ²
1. Alto Ejecutivo, Propietario de Empresa Grande, Profesional de Alto Desempeño	1 (2.5)	1 (10.0)	1 (2.5)	
2. Gerente de Negocio de Empresa Grande, Propietario de Empresa Mediana, Profesional de Menor grado	5 (12.5)	1 (10.0)	4 (10.0)	
3. Personal Administrativo, Propietario de Negocio Pequeño independiente, Profesional Menor	5 (12.5)	0 (0.0)	6 (15.0)	
4. Oficinista o Vendedor, técnico, Propietario de negocio menor, Empleado con Calificación Manual	3 (7.5)	0 (0.0)	9 (22.5)	
5. Operador de Maquinaria, Empleado semicalificado	2 (5.0)	1 (10.0)	3 (7.5)	
6. Operador de Maquinaria, Empleado semicalificado	3 (7.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	
7. Empleado no calificado, desempleado con pensión	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
8. Desempleado-No jefe de familia (esposa o estudiante)-desempleado	18 (45)	7 (70.0)	16 (40.0)	

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los sujetos con angustia vs sujetos con Epilepsia Parcial, cuando n igual o menor a 5

². 1 a 4 vs 5 a 8

TABLA XI
Escala de Funcionamiento Psicosocial
Aspectos de la Vivienda

Aspectos	Sujetos			p*
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	Normales n = (40)	
Vive en: ¹				ns ³
Casa	33 (91.7)	6 (75.0)	36 (90.0)	
Departamento	1 (2.8)	2 (25.0)	3 (7.5)	
Cuarto	2 (5.6)	0 (0.0)	1 (2.5)	
Paga renta ¹				ns ⁴
Si	5 (13.9)	3 (37.5)	10 (25.0)	
No	29 (80.6)	5 (62.5)	29 (72.5)	
Otro	2 (5.6)	0 (0.0)	1 (2.5)	
Número de habitaciones ²	36 6.2 3.4	8 7.9 5.6	40 6.9 3.0	ns ⁵
Baño ¹				ns ⁵
Si	35 (97.2)	7 (87.5)	36 (90.0)	
No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Compartido	1 (2.8)	1 (12.5)	3 (7.5)	
No aplica	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	
Cocina ¹				ns ⁶
Si	35 (97.2)	7 (87.5)	40 (100.0)	
No	1 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Compartido	0 (0.0)	1 (12.5)	0 (0.0)	
Luz eléctrica ¹				ns ⁷
Si	34 (94.4)	7 (87.5)	39 (97.5)	
No	1 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Compartido	1 (2.8)	1 (12.5)	1 (2.5)	
Gas ¹				ns ⁸
Si	35 (97.2)	7 (87.5)	39 (97.5)	
No	1 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Compartido	0 (0.0)	1 (12.5)	1 (2.5)	
Número de habitantes en la vivienda ²	(36) 4.7 ± 2.0	(8) 4.8 ± 2.9	(40) 4.3 ± 1.6	ns
Número de niños ²	(36) 1.1 ± 1.0	(8) 1.0 ± 2.1	(40) .62 ± .81	.06
Número de adultos ²	(36) 3.6 ± 1.9	(8) 3.9 ± 2.2	(40) 3.7 ± 1.5	ns

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los sujetos con angustia vs sujetos con Epilepsia Parcial, cuando n igual o menor a 5.

². Prueba de Kruskal-Wallis. Comparación entre los tres grupos.

³ Casa vs departamento + cuarto

⁴ Si vs no + otro

⁵ Si vs no + compartido

⁶ Si vs no + compartido

⁷ Si vs no + compartido

⁸ Si vs no + compartido

TABLA XII
Escala de Funcionamiento Psicosocial
Relaciones familiares

Aspectos	Sujetos			p ¹
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	Normales n = (40)	
Tienen Padre	27 (75.0)	6 (75.0)	35 (89.7)	ns ³
Vive con él	14 (38.9)	2 (25.0)	20 (51.3)	ns ⁴
Tienen Madre	34 (94.4)	8 (100.0)	38 (97.4)	ns
Vive con él	18 (50.0)	3 (37.5)	29 (74.4)	ns
Tienen Espos(a)	22 (61.1)	2 (25.0)	11 (28.2)	.04
Vive con él (ella)	20 (55.5)	2 (25.0)	7 (18.0)	ns
Tienen Hermanos	33 (91.7)	7 (87.5)	37 (94.9)	ns
Viven con él	16 (44.4)	4 (50.0)	23 (59.0)	ns
Tienen Hijos	18 (50.0)	1 (12.5)	10 (25.6)	.03
Viven con él	17 (47.2)	1 (12.5)	8 (20.5)	ns
Tienen Abuela	18 (50.0)	4 (50.0)	21 (53.8)	ns
Vive con él	1 (2.8)	0 (0.0)	2 (2.6)	ns
Tienen Abuelo	11 (30.6)	3 (37.5)	15 (38.5)	ns
Vive con él	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	ns

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los sujetos con angustia vs sujetos con Epilepsia Parcial, cuando n igual o menor a 5.

². Prueba de Kruskal-Wallis. Comparación entre los tres grupos.

³. Tienen familiar vs no tienen.

⁴. Viven con el familiar vs no viven con el familiar.

TABLA XIII
Escala de Funcionamiento Psicosocial
Satisfacción social

Aspectos	Sujetos			p*
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	Normales n = (40)	
Nivel de satisfacción				
Hacia la vivienda ¹				ns ³
Muy satisfecho	6 (17.1)	1 (12.5)	11 (27.5)	
Satisfecho	17 (48.6)	5 (62.5)	20 (50.0)	
Neutral	6 (17.1)	0 (0.0)	5 (12.5)	
Insatisfecho	5 (14.3)	1 (12.5)	3 (7.5)	
Muy insatisfecho	1 (2.9)	1 (12.5)	1 (2.5)	
Seguridad en la colonia ¹				ns ⁴
Muy satisfecho	6 (16.7)	1 (12.5)	14 (35.0)	
Satisfecho	21 (58.3)	4 (50.0)	20 (50.0)	
Neutral	4 (11.1)	2 (25.0)	2 (5.0)	
Insatisfecho	4 (11.1)	1 (12.5)	4 (10.0)	
Muy insatisfecho	1 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Hacia los servicios y condiciones de la colonia ¹				ns ⁵
Muy satisfecho	6 (16.7)	1 (12.5)	11 (27.5)	
Satisfecho	21 (58.3)	5 (62.5)	23 (57.5)	
Neutral	5 (13.9)	1 (12.5)	3 (7.5)	
Insatisfecho	1 (2.8)	1 (12.5)	3 (7.5)	
Muy insatisfecho	2 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	
¿Se cambiaría de colonia?				ns ⁶
Si	20 (55.6)	5 (62.5)	21 (52.5)	
No	13 (36.1)	2 (25.0)	15 (37.5)	
Neutral	1 (2.8)	1 (12.5)	3 (7.5)	
Inseguro	2 (5.6)	0 (0.0)	1 (2.5)	
Hacia la colonia en general ¹				ns ⁷
Muy satisfecho	7 (19.4)	1 (12.5)	8 (20.0)	
Satisfecho	17 (47.2)	3 (37.5)	21 (52.5)	
Neutral	7 (19.4)	3 (37.5)	7 (17.5)	
Insatisfecho	4 (11.1)	1 (12.5)	4 (10.0)	
Muy insatisfecho	1 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los sujetos con angustia vs sujetos con Epilepsia Parcial, cuando n igual o menor a 5

². Prueba de Kruskal-Wallis. Comparación entre los tres grupos.

³. Muy satisfecho + satisfecho vs neutral + insatisfecho + muy insatisfecho.

⁴. Muy satisfecho + satisfecho vs neutral + insatisfecho + muy insatisfecho.

⁵. Muy satisfecho + satisfecho vs neutral + insatisfecho + muy insatisfecho.

⁶. Si vs no + neutral + inseguro.

⁷. Muy satisfecho + satisfecho vs neutral + insatisfecho + muy insatisfecho.

TABLA XIV
Características Clínicas
Peso, talla, frecuencia cardíaca y tensión arterial de los pacientes y
sujetos control

Variables	Sujetos			p*
	Crisis de Angustia	Epilepsia	Controles	
	n = (40)	n = (10)	n = (40)	
Peso (kg) ¹	(38) 64.1 ± 12.6	(10) 59.9 ± 23.9	(37) 68.1 ± 13.6	ns
Talla (cm) ¹	(38) 164.6 ± 8.9	(10) 149.9 ± 53.3	(38) 165.8 ± 10.5	ns
Frecuencia cardíaca ²	(38) 74.9 ± 6.68	(9) 41.3 ± 40.0	-	.04
Tensión arterial sistólica (mm Hg) ²	(38) 110.7 ± 9.5	(9) 61.8 ± 59.2	-	.04
Tensión arterial diastólica (mm Hg) ²	(38) 71.6 ± 9.5	(9) 36.5 ± 35.4	-	.02

¹. Prueba de Kruskal-Wallis. Comparación entre los tres grupos.

². Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los sujetos con angustia y con Epilepsia Parcial.

3.2 Antecedentes personales y familiares

Al comparar en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y pacientes con Epilepsia Parcial los antecedentes personales de uso de café, tabaco, alcohol y antecedentes de enfermedades médicas no encontramos diferencias estadísticamente significativas (TABLA XV). Cabe destacar que para este estudio se excluyeron a los pacientes con antecedentes de alcoholismo, drogadicción y problemas médicos relevantes. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas un mayor porcentaje de pacientes con Epilepsia ingerían café (33.3%) y eran fumadores (44.4%) que los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (12.5% y 20% respectivamente). Si bien 70% (n=28) de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia nunca ingerían alcohol en comparación con un 33.3% (n=3) de pacientes con Epilepsia Parcial no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia y cantidad de alcohol por grupo.

No encontramos diferencias en cuanto a los antecedentes personales patológicos en ambos grupos de pacientes.

El análisis comparativo de la Historia Psiquiátrica Familiar tampoco reveló diferencias estadísticamente significativas entre grupos (Tabla XVI). Cabe sin embargo destacar un mayor porcentaje de antecedentes familiares de Depresión mayor en los pacientes con Epilepsia Parcial (22.2%) y en comparación con los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (5%).

TABLA XV

**Uso de Sustancias. Café, tabaco y alcohol
Antecedentes de
enfermedades médicas**

Aspectos	Sujetos		p*
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	
Consumo de café ¹	5 (12.5)	3 (33.3)	ns
Tabaquismo ¹	8 (20.0)	4 (44.4)	ns
Frecuencia de alcohol ¹			ns ²
1. Nunca	28 (70.0)	3 (33.3)	
2. Una vez al mes o menos	6 (15.0)	3 (33.3)	
3. Dos a cuatro veces al mes	6 (15.0)	2 (22.2)	
4. Dos a cuatro veces por semana	0 (0.0)	1 (11.1)	
Cantidad de alcohol ¹			ns ³
1. Ninguna	28 (70.0)	3 (33.3)	
2. Una a dos bebidas	5 (12.5)	3 (33.3)	
3. Tres a cuatro	1 (2.5)	0 (0.0)	
4. Cinco a seis	4 (10.0)	2 (22.2)	
5. Siete a nueve	1 (2.5)	1 (11.1)	
6. Diez o más	1 (2.5)	0 (0.0)	
Antecedentes de enfermedades médicas ¹			ns ⁴
1. Ninguno	20 (50.0)	3 (33.3)	
2. Respiratorias	2 (5.0)	1 (11.1)	
3. Cardiovasculares	0 (0.0)	1 (11.1)	
4. De ojos/Oídos/Nariz/Garganta	1 (2.5)	0 (0.0)	
5. Hepáticas	3 (7.5)	0 (0.0)	
6. Dermatológicas/Del tejido conectivo	1 (2.5)	0 (0.0)	
7. Músculo-esqueléticas	6 (15.0)	0 (0.0)	
8. Endocrinas/Metabólicas	1 (2.5)	0 (0.0)	
9. Gastrointestinales	7 (17.5)	0 (0.0)	
10. Renales/genitourinarias	4 (10.0)	0 (0.0)	
11. Cáncer	2 (5.0)	0 (0.0)	

* Nivel de significancia estadística.

¹ Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

² 1 + 2 vs 3 + 4

³ 1 + 2 vs 3 a 6

⁴ 1 vs 2 a 11

TABLA XVI

Antecedentes Psiquiátricos en la Historia Familiar

Aspectos	Sujetos		P*
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	
Historia familiar ¹			ns ²
1. Esquizofrenia	1 (2.5)	0 (0.0)	
2. Alcoholismo	3 (7.5)	0 (0.0)	
3. Drogadicción	1 (2.5)	0 (0.0)	
4. Depresión mayor	2 (5.0)	2 (22.2)	
5. Crisis de angustia	5 (12.5)	1 (11.1)	
6. Ansiedad Generalizada	2 (5.0)	0 (0.0)	
7. Retardo Mental	1 (2.5)	0 (0.0)	

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

². 4 vs 1 a 3 + 5 a 7

3.3 Características de la enfermedad

3.3.1 Edad de inicio y cronicidad

La edad de inicio del primer episodio patológico fue de 15.5 ± 6.7 años para los pacientes con Epilepsia Parcial y de 22.2 ± 8.2 años para los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.02$) (Tabla XVII). En forma global un tercio de los pacientes estudiados cursaban la primera aparición del trastorno, 35% ($n=14$) para los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y 30% ($n=3$) para los pacientes con Epilepsia Parcial. El resto de los pacientes en ambos grupos tenía una condición de larga evolución (22% VS 20%): exacerbaciones de un trastorno crónico (15% VS 10%) o recurrencias (25% VS 40%). No encontramos diferencias en la duración de la enfermedad que fue de 7.3 ± 8.6 años (rango 0.33 a 29 años) para los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y de 6.3 ± 7.8 años (rango 0.5 a 17 años) para los pacientes con Epilepsia Parcial.

Por lo que hace al hecho de estar recibiendo algún tipo de tratamiento para el episodio actual, esto se detectó en 53.8% de los pacientes ($n=21$) con el Trastorno de Crisis de Angustia y en 80% ($n=8$) de los pacientes con Epilepsia Parcial. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla XVII).

TABLA XVII

**Antecedentes clínicos.
Edad de inicio, episodios previos, cronicidad
y atención médica previa**

Aspectos	Sujetos		p*
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	
Edad de inicio del primer episodio ²	(40) 22.2 ± 8.2	(10) 15.5 ± 6.7	.02
Número de episodios previos ²	(40) .62 ± 1.2	(10) .70 ± .80	ns
Duración de la enfermedad ²	(40) 7.3 ± 8.6	(10) 6.3 ± 7.8	ns
Inicio de síntomas del episodio actual ¹			ns ⁵
1. Menos de 1 semana	1 (2.5)	0 (0.0)	
2. Una a cuatro semanas	1 (2.5)	0 (0.0)	
3. Uno a tres meses	8 (20.0)	0 (0.0)	
4. Tres a seis meses	3 (7.5)	1 (10.0)	
5. Seis a 12 meses	4 (10.0)	1 (10.0)	
6. Uno a dos años	3 (7.5)	1 (10.0)	
7. Dos a tres años	3 (7.5)	1 (10.0)	
8. Cuatro a cinco años	3 (7.5)	0 (0.0)	
9. Seis a 10 años	2 (5.0)	4 (40.0)	
10. Más de 10 años	11 (27.5)	1 (10.0)	
Tratamiento para el episodio actual ¹	21 (53.8)	8 (80.0)	ns
Tratamiento previo ¹			.04 ⁶
1. Ninguno	10 (25.0)	0 (0.0)	
2. Psiquiatra	15 (37.5)	7 (77.8)	
3. Médico no psiquiatra	13 (32.5)	1 (11.1)	
4. Psicólogo	7 (17.5)	0 (0.0)	
Hospitalizaciones ¹	3 (7.5)	0 (0.0)	—
Cronología de episodios previos ¹			.02 ⁷
1. No	17 (43.6)	8 (88.9)	
2. Si para Crisis de angustia	15 (38.5)	1 (11.1)	
3. Si para otra patología psiquiátrica	6 (15.4)	0 (0.0)	

* Nivel de significancia estadística.

¹ Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

² Prueba t-Student. Comparación entre los dos grupos.

³ 4 vs 1 a 3 + 5 a 7

⁴ 1 vs 2 a 4

⁵ 1 a 5 vs 6 a 10

⁶ 1 + 3 vs 2 + 4

⁷ 1 vs 2 + 3

3.3.2 Antecedentes de problemas psiquiátricos, comorbilidad psiquiátrica y atención especializada

En relación a la presencia de otras patologías psiquiátricas en el pasado, detectadas por medio del interrogatorio, un mayor número de pacientes en el grupo de Epilepsia Parcial (88.9%, N=8) no tuvieron estos antecedentes comparados con los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (43.6%, n=17). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0.02$).

En contraste se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que en el pasado, por algún motivo fueron atendidos por médicos psiquiatras, comparados con los pacientes que recibieron atención de médicos no psiquiatras y/o psicólogos. Un mayor número de pacientes con Epilepsia (77.8%, n=7) recibieron atención psiquiátrica especializada al compararlos con los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (27.5%, N=15) ($p=0.02$).

Para estas comparaciones se realizaron pruebas exactas de Fisher para comparar sujetos con el Trastorno de Crisis de Angustia contra sujetos con Epilepsia Parcial, agrupados según presentaron o no ciertas condiciones, (Tabla XVII) y además pruebas t-Student cuando las características de las variables así lo permitieron (variables cuantitativas).

Los resultados del interrogatorio por medio de la Historia Clínica Psiquiátrica contrastan con aquellos más rigurosos obtenidos de la entrevista SCID-I. Con esta entrevista semiestructurada que sigue los criterios de diagnóstico del DSM-IV, en el Eje I de esta clasificación en cuanto a la

presencia de diagnósticos secundarios no encontramos diferencias entre los grupos estudiados (Tabla XVIII). Cabe destacar que 42.5% (n=17) pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y 20% (N=2) de pacientes con Epilepsia Parcial no presentaron diagnósticos secundarios y que los diagnósticos más comunes en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y con Epilepsia Parcial fueron: Fobia social (35%, n=14 versus 40%, n=4), Fobia específica (22.5%, n=9 versus 40%, n=4), Ansiedad generalizada (12.5%, n=5 versus 20%, n=2) y Depresión mayor (15%, n=6 versus 10%, n=1).

3.3.3 Síntomas de Crisis de Angustia

El empleo de los criterios de diagnóstico del DSM-IV con la aplicación de la entrevista SCID-I nos permitió hacer dos tipos de comparaciones entre los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y aquellos con Epilepsia Parcial. En primer lugar comparamos el número total de síntomas del Trastorno de Crisis de Angustia. Encontramos que los pacientes con este Trastorno tuvieron una media de 11.7 ± 10.8 síntomas y los pacientes con Epilepsia 5.5 ± 4.9 síntomas ($p=0.05$). En segundo lugar, comparamos los síntomas presentes. Encontramos también diferencias estadísticamente significativas para la presencia de 10 de los 13 síntomas de las Crisis de Angustia, excepto para: a) la sensación de desrealización o despersonalización, b) La sensación de inestabilidad, mareo o desmayo y c) Las parestesias (Tabla XIX).

TABLA XVIII
Historia Clínica Psiquiátrica
Diagnóstico Multiaxial DSM-IV

Aspectos	Sujetos		p ¹
	Con pánico n = (40)	Con epilepsia parcial n = (10)	
Eje I diagnóstico principal			
Trastorno de Ataques de Pánico Con Agorafobia	6 (15.0)	0 (0.0)	ns
Trastorno de Ataques de Pánico Sin Agorafobia	34 (85.0)	1 (10.0)	0.01
Eje I diagnósticos secundarios			
Ansiedad generalizada	2 (5.0)	0 (0.0)	ns
Depresión	1 (2.5)	0 (0.0)	ns
Depresión mayor	2 (5.0)	1 (10.0)	ns
Depresión mayor, fobia generalizada	1 (2.5)	0 (0.0)	ns
Depresión mayor, fobia social, ansiedad	1 (2.5)	0 (0.0)	ns
Epilepsia parcial, ansiedad	0 (0.0)	1 (10.0)	ns
Fobia específica	1 (2.5)	2 (20.0)	ns
Fobia específica, ansiedad generalizada	2 (5.0)	0 (0.0)	ns
Fobia social	6 (15.0)	1 (10.0)	ns
Fobia social y específica	1 (2.5)	1 (10.0)	ns
Fobia social, ansiedad generalizada	0 (0.0)	1 (10.0)	ns
Fobia social, depresión mayor	1 (2.5)	0 (0.0)	ns
Fobia social, fobia específica	4 (10.0)	1 (10.0)	ns
Fobia social, fobia específica, depresión mayor	1 (2.5)	0 (0.0)	ns
Sin diagnóstico	17 (42.5)	2 (20.0)	ns
Diagnóstico más Comunes			
Fobia social	14 (35.0)	4 (40.0)	ns
Fobia específica	9 (22.5)	4 (40.0)	ns
Ansiedad generalizada	5 (12.5)	2 (20.0)	ns
Depresión mayor	6 (15.0)	1 (10.0)	ns
Eje III			
Crisis parciales	0 (0.0)	5 (50.0)	.001
Epilepsia parcial	0 (0.0)	4 (40.0)	.001
Púrpura trombopénica ideopática	1 (2.5)	0 (0.0)	ns
Sin diagnóstico	39 (97.5)	1 (10.0)	0.01
Eje IV			
Sin diagnóstico	20 (50.0)	1 (10.0)	0.05
Problemas relativos al grupo primario	10 (25.0)	8 (80.0)	0.01
Problemas relativos al ambiente social	3 (7.5)	0 (0.0)	ns
Problemas relacionados con la enseñanza	3 (7.5)	0 (0.0)	ns
Problemas de vivienda	2 (5.0)	0 (0.0)	ns
Problemas laborales	1 (2.5)	0 (0.0)	ns
Problemas relativos al acceso a servicios médicos	1 (2.5)	1 (10.0)	ns

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

TABLA XIX

**Síntomas de Crisis de Angustia en los pacientes.
Datos obtenidos de la entrevista SCID-I**

Aspectos	Sujetos		p ^{1,2}
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	
Criterios diagnósticos (número de)	(40) 11.7 ± 10.8	(9) 5.5 ± 4.9	.015
Criterios diagnóstico presentes			
Palpitaciones o taquicardia	39 (97.5)	6 (60.0)	.01
Sudoración	30 (75.0)	4 (40.0)	.05
Temblores o Sacudidas	32 (80.0)	4 (40.0)	.05
Sensación de ahogo o falta de aliento	39 (97.5)	5 (50.0)	.01
Sensación de atragantarse o no poder deglutir	30 (75.0)	3 (30.0)	.01
Opresión o Malestar torácico	30 (75.0)	3 (30.0)	.01
Nauseas o Malestares Abdominales	27 (67.5)	3 (30.0)	.05
Inestabilidad, mareo o desmayo	26 (65.0)	4 (40.0)	ns
Desrealización o despersonalización	25 (62.5)	3 (30.0)	.10
Miedo a perder el control o enloquecer	31 (77.5)	3 (30.0)	.01
Miedo a Morir	27 (67.5)	2 (20.0)	.01
Parestesias	28 (70.0)	4 (40.0)	.10
Escalofrios o bochornos	33 (82.5)	5 (50.0)	.05

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

². Prueba t-Student. Comparación entre los dos grupos.

El análisis comparativo de los resultados de la escala de Boulenger de síntomas atípicos para el Trastorno de Crisis de Angustia mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes (Tabla XX). Más pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia versus aquellos con Epilepsia Parcial reportaron síntomas de Despersonalización (57,5% VS 20%, $p=0.01$), Sensaciones epigástricas (55% VS 20%, $p=0.05$) y Aceleración del curso del pensamiento (55% VS 20%, $p=0.05$). No encontramos diferencias en el número de síntomas atípicos que en promedio presentaron los grupos de pacientes estudiados, siendo su número en promedio 4.2 ± 3.2 síntomas (rango 0 a 12) para aquellos con el Trastorno de Crisis de Angustia y 3.2 ± 3.5 síntomas (rango 0 a 9) para los pacientes con Epilepsia Parcial.

3.3.4 Agorafobia y otros síntomas fobicos

Por medio de la Entrevista SCID-I, en el Eje I se obtuvo que 85% ($n=34$) de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia presentaron también agorafobia y solo 15% ($n=6$) no. Es decir, la mayoría de los pacientes sufría del Trastorno de Crisis de Angustia con Agorafobia (300.21) y un porcentaje menor de la modalidad del trastorno sin Agorafobia (300.01). Cabe destacar que entre los pacientes con Epilepsia Parcial se encontró un paciente con el diagnóstico de Trastorno de Crisis de Angustia con Agorafobia (10%, $n=1$) al someterlo a la Entrevista SCID-I (Tablas XVIII y XXI).

La escala de Boulenger para Miedos en Agorafobia mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes estudiados.

TABLA XX

**Comparación en los grupos de pacientes para las Escalas Boulenger.
Escala de Síntomas Atípicos y Escala de Miedos en Agorafobia**

Variables	Sujetos		p ^{1,2}
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	
Escala de Síntomas Atípicos			
Síntomas atípicos (número)	(40) 4.2 ± 3.2	(9) 3.2 ± 3.5	ns
Síntomas atípicos presentes			
Desrealización	16 (40.0)	3 (30.0)	ns
Despersonalización	23 (57.5)	2 (20.0)	.01
Sensación de lo jamás visto	6 (15.0)	1 (10.0)	ns
Modificación de la Intensidad luminosa	12 (30.0)	3 (30.0)	ns
Visión Borrosa	13 (32.5)	3 (30.0)	ns
Distorsión súbita de la distancia	10 (25.5)	2 (20.0)	ns
Modificación de las Formas	3 (7.5)	1 (10.0)	ns
Modificación súbita de la intensidad auditiva	8 (20.0)	4 (40.0)	ns
Sensación epigástrica	22 (55.0)	2 (20.0)	.05
Sensaciones vestibulares	11 (27.5)	4 (40.0)	ns
Aceleración del curso del pensamiento	22 (55.0)	2 (20.0)	.05
Enlentecimiento de la noción del tiempo	22 (55.0)	3 (30.0)	ns
Escala de Miedos en Agorafobia			
Miedos en agorafobia (número)	(39) 10.0 ± 5.2	(9) 2.7 ± 6.3	.008
Miedos en agorafobia presentes			
Conducir Automóvil	17 (42.5)	1 (10.0)	.05
Estar en tiendas, Centros comerciales	27 (67.5)	3 (30.0)	.05
Estar solo	28 (70.0)	3 (30.0)	.05
Estar en Multitudes	27 (67.5)	3 (30.0)	.05
Hacer fila ²	26 (65.0)	3 (30.0)	.05
Alejarse o salir de casa	29 (72.5)	1 (10.0)	.01
Estar en Restaurantes	24 (60.0)	3 (30.0)	.1
Estar en Elevadores	22 (55.0)	1 (10.0)	.01
Estar en Escaleras Eléctricas	4 (10.0)	1 (10.0)	ns
Ir al Médico	10 (25.0)	1 (10.0)	ns
Ir al dentista	17 (42.5)	1 (10.0)	.05
Estar encerrado (claustrofobia)	21 (52.5)	3 (30.0)	ns
Pasar por puentes	11 (27.5)	1 (10.0)	ns
Pasar por túneles	18 (45.0)	1 (10.0)	.05
Reuniones, encontrarse con extraños	18 (45.0)	3 (30.0)	ns
Transportes públicos, autobús, metro	24 (60.0)	1 (10.0)	.01
Viajes en avión	25 (62.5)	1 (10.0)	.01
Viajes cercanos	25 (62.5)	1 (10.0)	.01
Alturas	22 (55.0)	3 (30.0)	ns
Espacios Abiertos o vacíos	12 (30.0)	1 (10.0)	ns

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba t-Student. Comparación entre los dos grupos.

². Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

En promedio los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia presentaron 10.0 ± 5.2 diferentes tipos de miedos (rango 0 a 18). Muchos más que los pacientes con Epilepsia Parcial con 2.7 ± 6.3 (rango 0 a 19) miedos, con diferencias estadísticamente significativas ($P=0.008$). Además, 12 de los 20 tipos de miedos se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia ($p=0.05$). No encontramos diferencias significativas en los síntomas fóbicos: 7) Estar en restaurantes, 9) Estar en escaleras eléctricas, 10) Acudir al médico, 12) Estar encerrado, 13) Pasar por puentes, 15) Encontrarse con extraños, 18) A la altura y 20) A los espacios abiertos (Tabla XX).

El análisis de la escala PARS que permite detectar la presencia de tres distintos grupos de fobias (a la separación o agorafobia, fobia social y fobia específica) reveló diferencias estadísticamente significativas solamente en la subescala de fobia por separación (agorafobia) en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (2.1 ± 1.4) versus los pacientes con Epilepsia Parcial (0.5 ± 1.3) ($p=0.007$) (Tabla XXI).

3.3.5 Severidad de la Enfermedad

Empleamos distintas escalas y entrevista de evaluación psiquiátricas para evaluar la severidad de la enfermedad. Luego de la entrevista clínica administrada por un psiquiatra se aplicó el Índice de Crisis de Angustia del Instituto de Neurología de Montreal (Apéndice G), acotando la severidad de las Crisis de Angustia en una escala que varía del 0 al 7.

TABLA XXI

**Aspectos diagnósticos y de comorbilidad.
Resultados de la entrevista SCID I (DSM IV)
y resultados de la escala PARS**

Aspectos	Sujetos		p ^{1,2}
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	
Eje I Diagnóstico principal			
Trastorno de Crisis de angustia sin Agorafobia	6 (15.0)	0 (0.0)	ns
Trastorno de Crisis de angustia con Agorafobia	34 (85.0)	1 (10.0)	.01
Edad de Inicio	22.2 ± 8.2	-	ns
Eje I Diagnósticos secundarios			
Fobia Específica	10 (25.0)	2 (20.0)	ns
Edad de Inicio	(10) 9.7 ± 6.11	(2) 6.5 ± .70	ns
Ansiedad Generalizada	5 (12.5)	1 (10.0)	ns
Edad de Inicio	(5) 19.6 ± 9.15	(1) 15.0	ns
Depresión Mayor	6 (15.0)	1 (10.0)	ns
Edad de Inicio	(6) 23.0 ± 7.24	(1) 16.0	ns
Distimia	0 (0.0)	2 (20.0)	.04
Edad de Inicio	(0) 0.0 ± 0.0	(2) 21.5 ± 3.5	---
Escala PARS			
PARS separación	(40) 2.1 ± 1.4	(9) .5 ± 1.3	.007
PARS fobia social	(40) 1.5 ± 1.3	(9) .5 ± 1.3	.069
PARS fobia simple	(40) 1.2 ± 1.3	(9) .5 ± 1.3	ns

* Nivel de significancia estadística.

¹ Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

² Prueba t-Student. Comparación entre los dos grupos.

Para cada paciente, se calculó también el número de crisis por mes, una intensidad promedio y la tendencia central para los 40 pacientes incluidos. La severidad promedio del trastorno resultó ser de 5.4 ± 0.8 (rango 4 a 7) como se muestra en la Tabla XXII. Se estimó también que los pacientes habían sufrido en promedio de 28.5 ± 49.0 crisis de angustia por mes (rango 4 a 90) y que la duración promedio de las mismas fue de 19.3 ± 26 minutos (rango 2.5 a 60 minutos). En total los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia habían presentado 1351 ± 3497 crisis de angustia en su vida (rango 8 a 10440) (Tabla XXIII).

En el caso de los pacientes con Epilepsia Parcial se empleó una variante de la escala Índice de Crisis de Angustia, pero aplicada a las crisis epilépticas. Para cada paciente, se calculó una intensidad promedio y la tendencia central para los 10 pacientes incluidos. Encontramos una intensidad de 2.2 ± 2.5 (rango 3 a 5), la duración promedio de las Crisis de Angustia en minutos fue de 57.6 ± 95.5 minutos (rango 2 a 90 minutos) y los pacientes habían sufrido de 14.4 ± 19.4 crisis por mes (rango 1 a 60).

El número total estimado de crisis epilépticas que los pacientes habían presentado en la vida se estimó como 828.8 ± 1341.1 (rango 20 a 4250). Cabe señalar que los datos del Índice de Crisis de Angustia son incompletos para el grupo de pacientes con epilepsia dado que: eran tratados con fármacos antiepilépticos, no pudieron aportar datos debido a la naturaleza de sus crisis o no recordaban datos prospectivos. Por lo anterior en 2 pacientes el Índice no fue respondido, en 3 casos más los datos del mismo fueron incompletos.

TABLA XXII

**Severidad de la enfermedad
Impresiones Clínicas Globales de Severidad y Mejoría**

Aspectos	Sujetos		p ^{1,2}
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	
ICG-S			
Puntaje	(40) 5.8 ± 1.0	(9) 3.2 ± 1.8	.003
No se Evaluó	0 (0.0)	2 (25.0)	.01
Normal, No enfermo	0 (0.0)	1 (10.0)	.05
Levemente Enfermo	0 (0.0)	3 (30.0)	.01
Moderadamente Enfermo	4 (10.0)	2 (20.0)	ns
Marcadamente Enfermo	12 (30.0)	1 (10.0)	ns
Gravemente enfermo	12 (30.0)	1 (10.0)	ns
Dentro de los pacientes extremadamente enfermos	12 (30.0)	0 (0.0)	.04
ICG-S evitación fóbica			
Puntaje	(40) 4.3 ± 2.0	(9) 2.5 ± 2.3	.05
No se Evaluó	1 (2.5)	1 (10.0)	ns
Normal, No en absoluto enfermo	5 (12.5)	4 (40.0)	.05
Enfermedad Mental Límite	2 (5.0)	1 (10.0)	ns
Levemente Enfermo	5 (12.5)	1 (10.0)	ns
Moderadamente Enfermo	5 (12.5)	1 (10.0)	ns
Marcadamente Enfermo	8 (20.0)	1 (10.0)	ns
Gravemente enfermo	8 (20.0)	0 (0.0)	ns
Dentro de los pacientes extremadamente enfermos	6 (15.0)	1 (10.0)	ns
ICG-S episodios de ansiedad espontánea			
Puntaje	(40) 5.1 ± 1.2	(9) 2.3 ± 2.6	.01
No se Evaluó	1 (2.5)	3 (30.0)	.01
Normal, No crisis	0 (0.0)	4 (40.0)	.01
Moderadas	8 (20.0)	1 (10.0)	ns
Marcadas	16 (40.0)	0 (0.0)	.01
Graves	12 (30.0)	1 (10.0)	ns
Crisis Extremadamente graves	3 (7.5)	1 (10.0)%	ns
ICG-S episodios de ansiedad anticipatoria			
Puntaje	(40) 3.8 ± 2.1	(9) 1.6 ± 2.0	.01
No se Evaluó	1 (2.5)	3 (30.0)	.01
Normal, No en absoluto enfermo	10 (25.0)	5 (50.0)	ns
Levemente Enfermo	4 (10.0)	0 (0.0)	ns
Moderadamente Enfermo	7 (17.5)	1 (10.0)	ns
Marcadamente Enfermo	8 (20.0)	0 (0.0)	ns
Gravemente enfermo	7 (17.5)	1 (10.0)	ns
Dentro de los pacientes extremadamente enfermos	3 (7.5)	0 (0.0)	ns

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

². Prueba t-Student. Comparación entre los dos grupos.

TABLA XXIII

**Severidad de la Enfermedad.
Resultados del Índice de Crisis de Angustia y de Epilepsia del Instituto de
Neurología de Montreal
Escalas HAMA y HAMD**

Aspectos	Sujetos		p ^{1,2}
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	
Índice de Crisis de Angustia	Crisis de Angustia	Epilepsia	
Número por mes	(40) 28.5 ± 49.0	(9) 14.4 ± 19.4	ns
Intensidad	(40) 5.4 ± .8	(6) 2.2 ± 2.5	.001
Duración	(40) 19.3 ± 26.0	(9) 57.6 ± 95.5	ns
Total de crisis	(40) 1351.1 ± 3497.0	(9) 828.8 ± 1341.1	ns
Hamilton de Ansiedad	(40) 28.9 ± 7.7	(9) 23.7 ± 10.1	.08
Hamilton de Depresión			
HAM-D 17 ítems	(40) 16.7 ± 5.3	(9) 16.9 ± 5.9	ns
HAM-D 21 ítems	(40) 17.7 ± 6.4	(9) 19.6 ± 7.5	ns

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

². Prueba t-Student. Comparación entre los dos grupos.

Al comparar los resultados del Índice de Crisis de Angustia en los grupos de pacientes estudiados encontramos solo diferencia en cuanto a la Intensidad de las crisis, siendo las Crisis de Angustia más severas de manera estadísticamente significativa en el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia en comparación con las severidad de las crisis epilépticas en los pacientes con Epilepsia Parcial (5.4 ± 0.8 versus 2.2 ± 2.5 ; $p=0.001$) (Tabla XXIII).

La escala Hamilton de Ansiedad que evalúa la severidad de la sintomatología ansiosa de los pacientes no mostró diferencias significativas entre los grupos de pacientes estudiados (Tabla XXIII) siendo de 28.9 ± 7.7 puntos para los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (rango 11 a 45) y de 23.7 ± 10.1 puntos para los pacientes con Epilepsia Parcial (rango 11 a 42) ($P=0.08$).

Para estudiar los resultados de la escala Impresión Clínica Global de Severidad se utilizaron la prueba exacta de Fisher para la comparación entre losos grupos y la prueba t-Student para la comparación de las variables cuantitativas. La escala Impresión Clínica Global evalúa la severidad del trastorno en una escala del 1 al 7, en donde 1 equivale a una evaluación normal, sin síntomas y 7 al grupo de pacientes con enfermedad más severa. El análisis estadístico mostro que el puntaje de esta escala fue mayor y estadísticamente significativo para el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia en comparación con los pacientes con Epilepsia Parcial en a) La Severidad Global del padecimiento (5.8 ± 1.0 versus 3.2 ± 1.8 ; $p=0.003$), b) La Evitación Fóbica (4.3 ± 2.0 versus 2.5 ± 2.3 ; $p=0.05$), c) Los episodios de

Ansiedad Espontáneos (5.1 ± 1.2 versus 2.3 ± 2.6 ; $p=0.01$) y d) Los episodios de Ansiedad Anticipatoria (3.8 ± 2.1 versus 1.6 ± 2.0). Por lo que se refiere a los conceptos que integran cada una de las categorías que integran esta escala, se observó que para la Severidad Global los conceptos “No se evaluó, no presente” (0) ($p=0.01$), “Normal” (1) ($p=0.05$) y “Levemente enfermo” (2) ($p=0.01$) sólo se presentaron en el grupo de pacientes con Epilepsia Parcial diferencias significativas. Por el contrario, el concepto “Dentro de los pacientes extremadamente enfermos” (7) ($p=0.04$) sólo se observó en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia con diferencia estadísticamente significativa (Tabla XXII). En cuanto a la Evitación Fóbica sólo encontramos diferencias significativas en el concepto “Normal, No en absoluto enfermo” (1) ($p=0.05$), siendo ésta a favor de los pacientes con Epilepsia Parcial. En cuanto a los Episodios de Ansiedad Espontánea encontramos diferencias significativas a favor del grupo de pacientes con Epilepsia Parcial en los conceptos “No se evaluó, No presente” (0) ($p=0.01$), y “Normal, no crisis” (1) ($p=0.0$) y en el concepto “Marcadas” (5) ($p=0.01$), las diferencias significativas fueron a favor del grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia. Finalmente, en Episodios de Ansiedad Anticipatoria, la única diferencia estuvo a favor de los pacientes con Epilepsia Parcial en el concepto “No se evaluó, No presente” (0) ($p=0.01$); el resto de conceptos fueron similares en su presentación para los dos grupos estudiados, es decir sin diferencias estadísticamente significativas.

3.3.6 Síntomas Depresivos

La escala Hamilton de Depresión que evalúa la severidad de los síntomas depresivos no mostró tampoco diferencias estadísticamente

significativas entre los grupos de pacientes. En los primeros 17 ítems de esta escala y en el puntaje total de 21 ítems, los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia tuvieron una calificación de 16.7 ± 5.3 (rango 5 a 21) y 17.7 ± 6.4 (rango 5 a 35) respectivamente (Tabla XXIII).

3.4 Autoevaluaciones

3.4.1 Severidad de las crisis

Los resultados de la autoevaluación de síntomas de pánico e Impresión Clínica Global del Paciente (ICG-P), para los tres grupos de estudio se estudiaron por medio de dos tipos de prueba estadística: Prueba t-Student para las comparaciones de la autoevaluación de síntomas de angustia y duración de las crisis y prueba de Kruskal-Wallis para comparación entre los sujetos Con Crisis de Angustia y sujetos con Epilepsia Parcial versus sujetos normales para las comparaciones de la Impresión Global Clínica entre los tres grupos. En esta última escala se pidió al sujeto que evaluara la severidad de su condición clínica actual, independientemente del diagnóstico, esta escala se aplicó también al grupo de sujetos control normales.

Los resultados de la escala de Autoevaluación de los síntomas de angustia fueron casi tres veces mayores en los sujetos con el Trastorno de Crisis de Angustia (31.8 ± 13.5) (rango 8 a 60) que en los que tienen Epilepsia Parcial (10.3 ± 13.8) (rango 0 a 33), esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.005$) (Tabla XXIV). Algo similar ocurrió con la Autoevaluación

sobre la duración de las crisis de angustia en donde los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia tuvieron una duración en promedio tres veces mayor (21.3 ± 26.9) (rango 1 a 105 minutos) que los pacientes con Epilepsia Parcial (7.1 ± 9.1) (rango 15 a 20 minutos) ($p=0.02$).

Los resultados de la Impresión Global Clínica de Severidad del paciente (ICG-P) se comparó para los tres grupos; se encontró una diferencia altamente significativa ($p=0.001$), siendo mayor en el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (4.73 ± 1.5), seguido del grupo de pacientes con Epilepsia Parcial (4.0 ± 2.0) y por último de los sujetos normales (1.3 ± 1.1). La diferencias en esta escala estuvieron a favor de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia en las categorías "Modera" (4), "Marcada" (5) y "Severamente enfermos" (6) ($p=0.05$) (ver Tabla XIV).

3.4.2 Autoevaluación de otros síntomas

En la Tabla XXIV y XXV se encuentran los resultados de las escalas EUROQOL, SCL-90, del Cuestionario de Miedos de Marks. El cuestionario IDARE ansiedad rasgo estado y el cuestionario de Depresión de Beck en los grupos de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, con Epilepsia Parcial y sujetos control normales. Se emplearon la prueba exacta de Fisher para la comparación entre los sujetos con crisis de angustia y sujetos con Epilepsia Parcial versus sujetos normales y la prueba de Kruskal-Wallis para la comparación entre los tres grupos.

TABLA XXIV

**Resultados de las escalas de Autoevaluación de Síntomas.
Impresión Clínica Global del Paciente
Autoevaluación de Síntomas de angustia
Cuestionario de Miedos de Marks
Cuestionario de Ansiedad Rasgo-Estado
Cuestionario de depresión de Beck**

Aspectos	Sujetos			p ^{1,2}
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	Normales n = (40)	
ICG-P				
Puntaje ³	(40) 4.73 ± 1.5	(9) 4.0 ± 2.0	(38) 1.3 ± 1.1	.001
No se Evaluó	1 (2.5)	2 (20.0)	2 (5.0)	.10
Normal	0 (0.0)	0 (0.0)	34 (85.0)	---
Apenas Presentes	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	ns
Muy Leves	2 (5.0)	2 (20.0)	1 (2.5)	.10
Moderados	15 (37.5)	3 (30.0)	1 (2.5)	.01
Marcados	12 (30.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	.05
Severos	2 (5.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	.05
Extremadamente Severos	7 (17.5)	1 (10.0)	1 (2.5)	ns
	(39) 31.8 ± 13.5	(7) 10.3 ± 13.8		.005
Autoevaluación de síntomas de pánico ¹				
Autoevaluación duración mínima ¹	(38) 21.3 ± 26.9	(7) 7.1 ± 9.1		.02
Cuestionario de miedos de Marks				
Evitación				
Puntaje total	(40) 49.1 ± 27.4	(10) 26.9 ± 31.7	(40) 12.4 ± 13.0	.001
Cuestionario de miedos de Marks				
Incapacidad				
Puntaje total	(39) 4.2 ± 2.3	(9) 1.6 ± 1.2	(40) .92 ± 2.5	.001
No lo evitaría	2 (5.0)	4 (40.0)	30 (75.0)	.05
Lo evitaría poco	11 (27.5)	4 (40.0)	6 (15.0)	.01
Definitivamente lo evitaría	13 (32.5)	2 (20.0)	3 (7.5)	.05
Lo evitaría marcadamente	5 (12.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	ns
Siempre lo evito	3 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	---
Cuestionario ansiedad Rasgo-Estado (IDARE)				
Rasgo	(40) 53.1 ± 17.9	(10) 54.0 ± 25.6	(40) 37.0 ± 9.5	.001
Estado	(39) 56.8 ± 18.3	(10) 55.4 ± 25.7	(40) 33.5 ± 8.8	.001
Depresión de Beck	(40) 21.0 ± 12.2	(9) 18.7 ± 11.8	(39) 5.2 ± 6.4	.001

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba t-Student para autoevaluación de síntomas de angustia y duración mínima.

². Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los sujetos con angustia + sujetos con Epilepsia Parcial vs sujetos normales.

³. Prueba de Kruskal-Wallis. Comparación entre los tres grupos.

TABLA XXV

**Resultados de las Escalas de Autoevaluación de Síntomas.
Euroqol y SCL-90**

Escalas	Sujetos			p ^{1,2}
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	Normales n = (40)	
EUROQOL	(39) 51.1 ± 28.1	(10) 62.0 ± 20.0	(37) 81.0 ± 27.9	.001
SCL-90				
Somatización	(40) 22.3 ± 11.1	(10) 22.0 ± 30.1	(40) 4.9 ± 7.8	.001
TOC	(40) 15.4 ± 8.2	(10) 27.9 ± 8.8	(40) 5.0 ± 6.3	.001
Sensibilidad interpersonal	(40) 13.0 ± 8.3	(10) 21.1 ± 28.8	(40) 3.6 ± 5.4	.001
Depresión	(40) 22.9 ± 10.4	(10) 27.5 ± 28.5	(40) 5.1 ± 7.3	.001
Ansiedad	(40) 22.7 ± 9.5	(10) 23.4 ± 28.7	(40) 2.9 ± 5.7	.001
Hostilidad	(40) 7.2 ± 5.2	(10) 16.0 ± 29.7	(40) 2.7 ± 4.5	.002
Ansiedad fóbica	(40) 15.0 ± 7.2	(10) 16.5 ± 29.9	(40) 1.4 ± 3.7	.001
Ideación paranoide	(40) 6.6 ± 4.8	(10) 16.7 ± 29.3	(40) 2.5 ± 3.7	.001
Psicoticismo	(40) 11.8 ± 7.3	(10) 18.8 ± 29.2	(40) 3.1 ± 5.7	.001
Adicionales	(40) 11.2 ± 6.2	(10) 17.2 ± 29.3	(40) 2.8 ± 4.5	.001
SCL-90 Total	(40) 148.6 ± 65.6	(10) 112.6 ± 78.4	(40) 33.9 ± 51.1	.001

* Nivel de significancia estadística.

¹ Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los sujetos con angustia + sujetos con Epilepsia Parcial vs sujetos normales

² Prueba de Kruskal-Wallis. Comparación entre los tres grupos.

El EUROQOL evalúa en una escala analógica del 0 al 100 la percepción del sujeto sobre su estado de salud actual, en donde 100 equivale al mejor estado de salud. Los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia obtuvieron las puntuaciones más bajas (51.1 ± 28.1), seguidos de los pacientes con Epilepsia Parcial (62.0 ± 20.0) y con mejores resultados los sujetos control normales (81.0 ± 27.9), estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0.001$).

El inventario de 90 preguntas SCL-90 mostró también diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de estudio. En 9 de las 10 subescalas que integran el cuestionario los pacientes con Epilepsia Parcial obtuvieron puntajes más altos que los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, seguidos de los sujetos control normales, excepto para la subescala de Somatización en donde los sujetos con el Trastorno de Crisis de Angustia aventajaron marginalmente a los pacientes con Epilepsia Parcial (22.3 ± 11.1 versus 22.0 ± 30.1 ; sujetos control 4.9 ± 7.8 ; $p=0.001$). Cabe destacar que en relación al puntaje global de la escala encontramos diferencias estadísticamente significativas siendo mayor el puntaje promedio en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (148.6 ± 65.6) seguido de los pacientes con Epilepsia Parcial (112.6 ± 78.4) y al final de los sujetos control normales (33.9 ± 51.1) ($p=0.001$).

Los resultados del Cuestionario de Miedos de Marks que evalúa en una escala del 1 al 7 la evitación fóbica mostraron diferencias significativas. Los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia obtuvieron un puntaje mayor

(49.1±27.4), seguidos de los pacientes con Epilepsia Parcial (26.9±31.7) y al final de los sujetos control normales (12.4±13.0)(p=0.001). La subescala de incapacidad por la Evitación Fóbica de este cuestionario mostró también diferencias estadísticamente significativas. El puntaje global obtenido en el grupo de pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia fue mayor (4.2±2.3) al del grupo de pacientes con Epilepsia Parcial (1.6±1.2) y al de los sujetos control normales (0.92±2.5) (p=0.001).

El cuestionario (IDARE) evalúa el estado de ansiedad del paciente como Rasgo (Ansiedad crónica) y como Estado (ansiedad actual). Como Rasgo los pacientes con Epilepsia Parcial obtuvieron un puntaje mayor y estadísticamente diferente (54.0±25.7) al de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (53.1±17.9) y al de los sujetos control normales (37.0±9.5)(p=0.001). Como Estado, los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia obtuvieron puntajes más altos (56.8±18.3) en comparación con los pacientes con Epilepsia Parcial (55.4±25.7) seguidos de los sujetos control normales (33.5±8.8), estas diferencias fueron estadísticamente significativas (p=0.001).

Los resultados del Inventario de Depresión de Beck demostró que los pacientes con el Trastorno de Crisis de Crisis de Angustia tuvieron más síntomas depresivos (21.0±12.2) que los pacientes con Epilepsia Parcial (18.7±11.8) y los sujetos control normales(5.2±6.4)(p=0.001).

3.5 Comorbilidad

La entrevista SCID-I permitió detectar la presencia de otras patologías comórbidas en la vida del paciente. En las Tablas XVIII y XXI se presentan los datos relativos a la comorbilidad en el Eje I. Se evaluó la presencia en el pasado o presente de Fobia Social, Fobia Específica, Ansiedad Generalizada, Depresión Mayor y Trastorno Distímico. La entrevista SCID-I permitió también descartar a pacientes con el Trastorno Obsesivo compulsivo que fueron así excluidos en el estudio. Se empleó la prueba exacta de Fisher para comparación entre los grupos de estudio y la prueba t-Student para comparación de las edades en las que se estimó se iniciaron estos trastornos. Los resultados muestran que sólo para el caso del Trastorno Distímico se presentaron diferencias estadísticamente significativa ($p=0.04$) a favor de los pacientes con Epilepsia Parcial (no obstante no haber pacientes con crisis de angustia en este aspecto diagnóstico, al comparar 0% vs 20%, con la prueba exacta de Fisher, se obtiene el resultado referido). Es importante señalar que 30% o más de los paciente en ambos grupos presentaron Fobia Social, 20% o más Fobia Específica, 10% o más el Trastorno de Ansiedad Generalizada y del 10% al 15% Depresión Mayor. Cabe destacar que no encontramos tampoco diferencias entre los grupos estudiados en la edad de inicio de cada patología.

Los resultados de la entrevista SCID-II que evalúa la personalidad del pacientes siguiendo las categorías diagnósticas del DSM-IV se muestran en la Tabla XXVI. Aquí se evaluaron rasgos de la personalidad y diagnósticos de la personalidad. Por lo que hace a los rasgos de personalidad, el número de

preguntas positivas a ellos no difiere significativamente entre ambos grupos en ninguno de los casos. De todas los tipos de personalidad la personalidad narcisista se presenta en mayor porcentaje en el grupo de pacientes con Epilepsia Parcial en comparación con los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (44.4% versus 13.5%) con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.05$).

3.6 Estrés Psicosocial

Se emplearon los criterios del DSM-IV para la evaluación del Estrés Psicosocial. Al realizar las comparaciones con la Prueba Exacta de Fischer por categorías encontramos diferencias en los ítems "Sin diagnóstico" equivalente a no estrés psicosocial a favor de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia (50% versus 10%; $p=0.05$) y en la categoría de estrés debido a "Problemas con el grupo primario" a favor de los pacientes con Epilepsia Parcial (80% versus 25%; $p=0.01$) (Tabla XVIII).

3.7 Funcionamiento Psicosocial

El funcionamiento psicosocial (Eje V del DSM-IV) se evaluó por medio de la escala EEAG para el último año y actual (Tabla XXVII). En este caso se utilizó la prueba t-Student para comparación entre los grupos estudiados.

TABLA XXVI

**Aspectos diagnósticos y de comorbilidad.
Resultados de la entrevista SCID II (DSM-IV) para Trastornos de la
Personalidad**

Aspectos	Sujetos		p ^{1,2}
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	
Rasgos de la Personalidad			
Evitativa	(37) 2.78 ± 2.08	(10) 2.00 ± 2.16	ns
Dependiente	(37) 2.16 ± 1.83	(10) 2.70 ± 2.36	ns
Compulsiva	(37) 3.92 ± 2.46	(10) 3.40 ± 2.17	ns
Pasivo-Agresiva	(37) 2.97 ± 2.29	(10) 3.20 ± 2.30	ns
Depresiva	(37) 3.16 ± 2.35	(10) 2.80 ± 2.20	ns
Paranoide	(37) 3.03 ± 2.35	(10) 2.40 ± 2.79	ns
Esquizotípica	(37) 2.86 ± 2.22	(10) 2.70 ± 2.94	ns
Esquizoide	(37) 2.54 ± 1.59	(10) 2.10 ± 1.52	ns
Histriónica	(37) 1.92 ± 1.72	(10) 1.70 ± 1.64	ns
Narcisista	(37) 4.32 ± 4.05	(10) 5.20 ± 4.59	ns
Límite	(37) 4.92 ± 3.60	(10) 5.30 ± 4.64	ns
Antisocial	(37) .38 ± 1.14	(10) .40 ± .70	ns
Personalidad			
Evitativa	1 (2.7)	1 (11.1)	ns
Dependiente	0 (0.0)	0 (0.0)	---
Compulsiva	4 (10.8)	0 (0.0)	ns
Pasivo-Agresiva	0 (0.0)	0 (0.0)	---
Depresiva	0 (0.0)	0 (0.0)	---
Paranoide	1 (2.7)	0 (0.0)	ns
Esquizotípica	0 (0.0)	0 (0.0)	---
Esquizoide	0 (0.0)	0 (0.0)	---
Histriónica	0 (0.0)	0 (0.0)	---
Narcisista	5 (13.5)	4 (44.4)	.05
Límite	6 (16.2)	0 (0.0)	ns
Antisocial	3 (8.1)	0 (0.0)	ns
No Clasificada	3 (8.1)	1 (11.1)	ns

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

². Prueba t-Student. Comparación entre los dos grupos.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos pero cabe destacar que en promedio los pacientes tenían un deterioro en el funcionamiento equivalente a moderado para el último año y en el momento de la entrevista. Estos resultados deben compararse con aquellos obtenidos en la escala de Funcionamiento Psicosocial en donde se encontramos diferencias estadísticamente significativas en dos de las tres áreas de funcionamiento psicosocial, la Ocupacional y Familiar. El puntaje obtenido en el funcionamiento psicosocial ocupacional ($p=0.001$) y familiar ($p=0.001$) fue más bajo en los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia en comparación con los pacientes con Epilepsia Parcial y los sujetos control. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el nivel de funcionamiento psicosocial global ($p=0.08$) (Tablas XIII y XXVII).

3.8 Electroencefalograma

Los resultados de los estudios electroencefalográficos se dividieron en Normal y Anormal. Para las comparaciones se emplearon la prueba exacta de Fisher para comparación entre los sujetos con el Trastorno de Crisis de

Angustia versus sujetos con Epilepsia Parcial y la prueba de Kruskal-Wallis para comparación entre los tres grupos.

TABLA XXVII

**Funcionamiento Psicosocial.
Resultados de las Escala de Funcionamiento Psicosocial
y Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG)**

Aspectos	Sujetos			p*
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	Normales n = (40)	
Escala de Funcionamiento Psicosocial				
Áreas de funcionamiento psicosocial ³				
Ocupacional	(36) 2.6 ± .72	(8) 1.6 ± .51	(39) 2.6 ± .73	0.001
Social	(36) 2.9 ± .35	(8) 2.4 ± .91	(39) 2.8 ± .58	ns
Económica	(18) 6.9 ± 2.5	(4) 8.5 ± 3.4	(25) 8.4 ± 2.0	ns
Sexual	(18) 2.5 ± .85	(4) 2.3 ± .57	(25) 2.1 ± .69	ns
Familiar	(36) 2.7 ± .94	(8) 3.0 ± .71	(40) 2.1 ± .62	0.001
Nivel de Funcionamiento Psicosocial Global	(36) 3.2 ± 1.0	(8) 2.9 ± .95	(39) 2.6 ± 1.0	0.08
Eje V EEAG último año ^{1,2}	(39) 58.4 ± 21.5	(10) 63.1 ± 25.8	-	ns
Eje V EEAG actual ^{1,2}	(39) 49.3 ± 9.4	(10) 51.1 ± 25.0	-	ns
EEAG al realizar SCID-I ^{1,2}	(39) 49.8 ± 9.4	(10) 58.0 ± 11.1	-	0.05

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los dos grupos.

². Prueba t-Student. Comparación entre los dos grupos.

³. Prueba exacta de Fisher.

Comparación entre los sujetos con angustia vs sujetos con Epilepsia Parcial, cuando n igual o menor a 5.

Se encontró que el electroencefalograma fue Normal en 78.9% (n=30) de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y en 92.5% (n=37) de los sujetos control normales y Anormal en 100% (n=10) en de los pacientes con Epilepsia Parcial (requisito para el diagnóstico del trastorno), en 21.1% (n=8) de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y en 7.5% (n=3) de sujetos control normales; en todos los casos hay diferencias significativas entre los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia y aquellos con Epilepsia Parcial ($p=0.01$) (Tabla XXVIII).

3.9 Prueba de Perfusión de lactato de sodio

Solo 3 pacientes en el grupo de Trastorno de Crisis de Angustia (7.5%) fueron sometidos a la prueba de perfusión de lactato de sodio, el resto de los pacientes rechazó la prueba. Por lo mismo, no podemos extraer de ellos ninguna conclusión.

3.10 Imagen Cerebral por Resonancia Magnética

3.10.1 Anormalidades macroscópicas

El análisis neuroradiológico de las imágenes por resonancia magnética siguiendo la técnica de Lagen (Tabla XXVIII) mostraron cambios anormales en 30% (n=12) de los pacientes con el Trastorno de Crisis de Angustia, 20% (n=2) en los pacientes con Epilepsia Parcial y 12.5% (n=5) en los sujetos control.

TABLA XXVIII

Resultados del electroencefalograma y evaluación de las imágenes por Resonancia Magnética

Estudios	Sujetos			p ^{1,2}
	Con Crisis de Angustia n = (40)	Con Epilepsia Parcial n = (10)	Normales n = (40)	
Perfusión de lactato de sodio				
Positiva	3 (7.5)	0 (0.0)	-	-
Electroencefalograma				
Normal	36 (94.7)	0 (0.0)	37 (92.5)	.01
Anormal	2 (5.3)	9 (100.0)	3 (7.5)	.01
IRM				
Normal	30 (78.9)	9 (90.0)	37 (92.5)	ns
Anormal	8 (21.1)	1 (10.0)	3 (7.5)	ns
IRM				
Evaluación de Largen				
Normal	23 (57.5)	6 (60.0)	27 (67.5)	ns
Ligeramente anormal	5 (12.5)	2 (20.0)	8 (20.0)	ns
Moderadamente anormal	9 (22.5)	2 (20.0)	5 (12.5)	ns
Severamente anormal	3 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	ns

* Nivel de significancia estadística.

¹. Prueba exacta de Fisher. Comparación entre los sujetos Angustia vs sujetos con Epilepsia Parcial.

². Prueba de Kruskal-Wallis. Comparación entre los tres grupos.