

11241
24
209

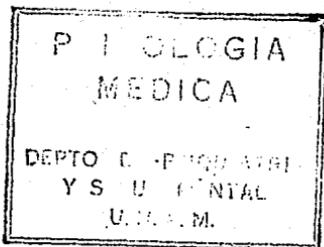
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
TRASTORNO POR ANGUSTIA

Instituto Mexicano de Psiquiatria

Para Obtener el Titulo de
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Autor

Dr. JUAN JACOBO MUÑOZ LEMUS

Tutoria:

-Dr. Enrique Chávez Leon

-Ing. José Cortés Sotres

Enrique Chávez Leon
José Cortés Sotres

[Handwritten signature]



INSTITUTO
MEXICANO DE
PSIQUIATRIA

México, D.F. 1961

[Handwritten signature]



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pag
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	2
CRITERIOS DIAGNOSTICOS	20
OBJETIVOS E HIPOTESIS	22
MATERIAL Y METODO	23
RESULTADOS	24
CUADROS	27
DISCUSION	29
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFIA	36

INTRODUCCION

Los padecimientos psiquiátricos en muchos casos tienen la característica de ser muy heterogeneos en su comportamiento, y esto en parte quizá sea debido al poco conocimiento que se tiene de ellos, aun a pesar de la investigación a que han sido sometidos. Aun así, la observación clínica y fenomeno lógica de los diversos trastornos ha permitido establecer premisas tales como intentar enfoques biopsicosociales para entender los padecimientos, o bien reconocer que en psiquiatría los diagnósticos mas que etiológicos son de tipo sindromático; una realidad muy útil en la clínica, pero que también permite el traslape de sintomatología compartida por diferentes entidades. Uno de los padecimientos que comparte estas características es el Trastorno por Angustia, también reconocido como Trastorno de Pánico; el cual ha sido de mucho interés tanto para científicos biológicos como conductuales, cuyas investigaciones pueden llegar a ser un modelo para estudiar como la mente y el cuerpo interactúan con respecto a la investigación y la terapia.

El establecimiento en el DSM-III publicado en 1980 de criterios diagnósticos específicos para el Trastorno por Angustia y una de sus complicaciones, la agorafobia, puso de relieve los resquicios existentes en el conocimiento hasta ese momento; grietas que sirvieron para estimular la intensa investigación científica que sobre el tema se ha desarrollado en los últimos años. Otros factores que han contribuido a esa productividad son; primero, que el trastorno por angustia es una condición que causa un alto grado de malestar e incapacitación; segundo, que constituye un trastorno para el que los pacientes comúnmente reciben cuidado ambulatorio; tercero, por su alta prevalencia; y cuarto, porque la investigación sobre este trastorno ha sido gratificada con el apareamiento de tratamientos cada vez mas efectivos.

Todo lo anterior, mas la observación en la clínica cotidiana de que se trata de un diagnóstico frecuente, es la razón para la presente investigación que intenta ser una descripción del comportamiento epidemiológico del Trastorno por Angustia en una población específica.

INTRODUCCION A LOS ANTECEDENTES

Hasta hace unos pocos años, poca gente prestaba atención al fenómeno de pánico. Ahora nos estamos dando cuenta rápidamente de que no podemos tratar efectivamente con los trastornos de ansiedad, y talvez todos los trastornos emocionales, incluyendo la depresión, si no tenemos un entendimiento mas completo del pánico y sus consecuencias. Por esta razón es sorprendente que la penetrancia y significación del pánico hayan sido pasadas por alto durante mucho tiempo.(1)

Una vez sensibilizados de la importancia del pánico, los clínicos encuentran a este en todas partes, y por esta razón los datos sobre la prevalencia y ubicuidad de este son sorprendentes.(1)

El aumento del interés en los últimos cinco años por los trastornos de ansiedad, ha sido aun mas explosivo después del reporte auspiciado por el Instituto Nacional de Salud Mental (2), que encontró en estas condiciones las enfermedades psiquiátricas de mayor prevalencia en los Estados Unidos. Con toda esta atención, el estudio de uno de los trastornos por ansiedad -el trastorno de pánico- ha llegado a ser un microcosmos de muchas de las clásicas controversias alrededor de la investigación psiquiátrica.(3)

Los psiquiatras investigadores de la llamada psiquiatria biológica han desarrollado hipótesis acerca de la generación de los ataques de pánico; hipótesis que invocan supuestas anomalías en la neuroquímica, metabolismo, genética y fisiología del cerebro. Estos científicos generalmente estan a favor de los tratamientos psicofarmacológicos para el trastorno de pánico.

Por otra parte, los llamados investigadores conductuales, con una impresionante base de datos para apoyarse, apuntan hacia etiologías basadas en la teoría del aprendizaje y la psicología cognoscitiva. Estos científicos se muestran a favor de terapias cognitivas y conductuales, argumentando que los tratamientos farmacológicos son inefectivos o producen solo un alivio sintomático que desaparece una vez que se suspende la medicación.

El trastorno de pánico está caracterizado por ataques de pánico recurrentes. Los ataques de pánico se manifiestan por el inicio súbito de aprehensión intensa, temor, o terror, a menudo asociado con sentimientos de un destino trágico inminente.(4) Estudios bien diseñados indican que el trastorno de pánico es una enfermedad crónica. La evitación fóbica de situaciones asociadas con los ataques de pánico o en las cuales el paciente teme tener un ataque de pánico sin la seguridad de ayuda inmediata es una compli-

cación mayor del trastorno de pánico (5). En un estudio (5) de tales pacientes fóbicos publicado hace más de 25 años, los investigadores anotaron que "Los estados fóbicos pseudoneuróticos...tienden a persistir por largos periodos de tiempo, y parecen no influenciados por el procedimiento psicoterapéutico relativamente breve de una clínica psiquiátrica". Coryell et al (6), condujo un estudio de resultados en 116 pacientes con trastorno de pánico que estaban hospitalizados. Ellos encontraron que al momento del egreso y en una evaluación de seguimiento 5 años después, solo el 15.5% de los pacientes se recuperaron. Uhde et al (7) examinaron la biografía de 38 pacientes con trastorno de pánico, y encontraron que, si no eran tratados, los pacientes experimentaban "marcado deterioro en su estilo de vida con grados patológicos de ansiedad generalizada y agorafobia". De su estudio de 55 pacientes con criterios del DSM-III para agorafobia con ataques de pánico, Breier y colaboradores (8) concluyeron que "...los síntomas de pánico, ansiedad anticipatoria y ansiedad generalizada son crónicos y no remiten."

Los investigadores actuales no están ya más interesados en la división mente-cerebro-cuerpo, y una gran parte de la atención está puesta en las bases psicosociales y biológicas tan intrincadamente relacionadas en fenómenos como el aprendizaje, la memoria y las emociones -especialmente la ansiedad. El estudio de las relaciones funcionales entre estos fenómenos ha sido posible por la creación de nuevas y sofisticadas tecnologías. Mientras el entendimiento de los mecanismos que subyacen al aprendizaje, la memoria y las emociones mejore, así emergerán nuevos tratamientos con acciones más específicas y menos efectos colaterales. Esta era debería ser anticipada con excitación por todos los clínicos ya que los futuros hallazgos serán en última instancia de gran importancia y utilidad práctica para psicoterapeutas, terapeutas de la conducta y psicofarmacólogos por igual (4).

LOS ATAQUES DE PANICO COMO UN PRINCIPIO ORGANIZADO

Es un fenómeno bien documentado en psicofarmacología que la introducción de una nueva droga fuerza a un mayor reconocimiento y aun a un sobre diagnóstico de los trastornos para los que la droga está dirigida. A pesar de su postura "ateórica", el DSM-III fue influenciado por tales fuerzas en su decisión para desarrollar el concepto de trastornos afectivos y de ansiedad, aun a expensas de los trastornos esquizofrénicos, los de personalidad y los neuróticos (9).

La delineación de un trastorno de pánico distinto, ubicado dentro de un universo mayor al de los trastornos neuróticos y los trastornos del carácter, se basó en la investigación con estudios como los de Klein (9) que mostraron que la imipramina al ser comparada con clorpromazina y placebo fue eficaz en el bloqueo de los ataques de pánico. En algunos pacientes hubo síntomas mas evidentes de ansiedad crónica y generalizada; en algunos episodios de ansiedad aguda o síntomas fóbicos con evitación, y todavía en otros hubo aspectos hipocondríacos asociados con o sin fenómenos somáticos. De acuerdo con un acercamiento clinico y diagnóstico tradicional, estos pacientes podrían haber sido incluidos en las siguientes categorías de trastornos neuróticos: ansiedad, fóbico, histérico, hipocondríaco y depresivo. Aun cuando los ataques de pánico no representaron el elemento dominante en el cuadro psicopatológico de estas condiciones (9). Klein (10) vio tales ataques como un punto de referencia en estos heterogeneos sindromes neuróticos.

El interes generado por Klein estimuló numerosas investigaciones. En particular el trabajo de Sheehan et al (11,12), sobre la base de datos retrospectivos, reconstruyó aspectos de la evolución natural de la 'enfermedad ansiosa' hipotetizando varios 'estadios' de su desarrollo: ataques de pánico parciales, ataques de pánico completos, preocupaciones hipocondríacas y somatización, evitación fóbica limitada, agorafobia total y depresión secundaria.

Las observaciones iniciales de Klein (9) estuvieron basadas en la presencia de ataques de pánico en la presencia de ataques de pánico durante la observación clínica y en la historia pasada del paciente. La presencia de ataques de pánico en la historia pasada de estos pacientes que puede presentarse con conducta de evitación, fobia social y agorafobia constituye un principio de organización fundamental en el DSM-III.

ATAQUES DE PANICO Y AGORAFOBIA

Los pacientes con ataques de pánico a menudo desarrollan conducta de evitación de la variedad agorafóbica, y la mayoría de los pacientes con agorafobia tienen o han tenido ataques de pánico (8). Tales observaciones representan la base de un modelo de agorafobia que ve los episodios de ansiedad aguda como la fenomenología nuclear, y una conducta de evitación solo secundariamente elaborada con la tendencia aumentada de estos pacientes a asociar los ataques de pánico con lugares y situaciones específicas.

El temor de morir o perder el control subitamente está usualmente asociado con estos ataques de ansiedad aguda y forma la base de la conducta agorafóbica. En un trastorno agorafóbico típico, las situaciones que el paciente evita incluyen lugares muy concurridos, tiendas, lugares cerrados, carreteras, trenes y algunos lugares donde se corre el riesgo de permanecer totalmente solo. Pueden haber de manera menos frecuente fobias encontradas. Algunos pacientes por ejemplo han mostrado una intensa ansiedad anticipatoria o una frecuencia aumentada de ataques de pánico durante las comidas o durante otras actividades diarias tales como lavarse el cabello, tomar una ducha, tener una relación sexual, etc. En general los pacientes tienden a asociar su primer ataque o ataques con estas actividades, las cuales coincidentemente pueden haberse estado emprendiendo en ese momento.

Tanto Klein (10) como Sheehan (12) han hipotetizado que la agorafobia está determinada por la necesidad de evitar situaciones asociadas con los ataques de pánico. Pero tal modelo de aprendizaje condicionado con generalización secundaria no parece suficiente para explicar la génesis de la conducta de evitación agorafóbica. Es verdad que el rango de síntomas fóbicos tiende a permanecer relativamente constante, excepto a alguna variabilidad ante ciertas situaciones que han llegado a estar asociadas con los ataques de pánico. Aun así el ambiente en el cual ocurren los ataques de pánico a menudo no tiene similitud con las situaciones que evitará por temor el paciente en el futuro (9).

Los ataques de pánico no son invariablemente la primera manifestación pues están precedidos en muchos casos por muchos síntomas neuróticos. La evitación fóbica puede estar precedida por síntomas de somatización por algunos, pero por síntomas histéricos u obsesivos en otros. Y una vez que los síntomas fóbicos incapacitantes se han establecido usualmente continúan como el núcleo refractario de la enfermedad. La depresión secundaria es una complicación co-

mún, y otros rasgos pueden añadirse como efectos patoplásticos. En muchos pacientes la agorafobia continua para dominar el cuadro total, a menos que un tratamiento específico tenga éxito en eliminar o minimizar los síntomas y las incapacidades que estos causan. En el estudio de Newcastle de trastornos de ansiedad y depresivos hubo algún traslape de sintomatología entre los grupos principales. En el seguimiento de la investigación (13,14) hubo menos cruzamiento entre los trastornos agorafóbicos y los de ansiedad por un lado y los síndromes neuróticos y depresivos endógenos por el otro.

Un simple modelo de aprendizaje es por lo tanto demasiado simple, y parecería que existen otros factores que predisponen a la elección de ciertas situaciones como objetos de evitación o como asociados con una frecuencia aumentada de ataques de pánico. Por ejemplo, varios estudios han demostrado la presencia de rasgos 'dependientes' en un mayor número de agorafóbicos que en otros neuróticos o controles normales (9). Hay por supuesto dificultades en la interpretación de estos hallazgos pues la enfermedad puede por sí misma afectar la evaluación de la personalidad.

Otro hallazgo relevante es la presencia de fobia social y ansiedad de separación en la historia infantil de los pacientes con agorafobia en una proporción significativamente más alta que en los que presentan trastorno de pánico no complicado con evitación fóbica. La ansiedad de separación y la fobia escolar pueden representar una verdadera variante en la infancia del trastorno de pánico manifestado en la adultez; o bien predisponen al individuo a una forma más rápida y seria de conducta evitativa cuando aquel individuo ya adulto desarrolla ataques de pánico.

A diferencia de otros pacientes fóbicos que evitan directamente las situaciones que evocan el temor, los pacientes con agorafobia y fobia social buscan activamente elementos de tranquilización y afirmación repetida en su ambiente (madre, compañía, ambientes familiares, la posibilidad de recibir ayuda rápidamente, objetos familiares, etc.). Si consideramos los lugares (tiendas muy concurridas, espacios cerrados, lugares aislados, trenes, buses, etc.) y las situaciones (estar lejos de casa, estar solo, etc.) en las cuales los agorafóbicos tienden a tener un número aumentado de ataques de pánico nos damos cuenta que estos estímulos tienen la característica en común la dificultad de escapar o recibir ayuda rápidamente. Los humanos como muchos animales tienden a vivir la mayor parte de sus vidas en ambientes bien conocidos por ellos y en la compañía de personas familiares. Los lugares extraños y el aislamiento constituyen situaciones naturales importantes de peligro potencial.

En una perspectiva etiológica la agorafobia si bien representa un temor irracional, puede ser conceptualizada como una distorsión de un mecanismo conductual biologicamente determinado, el cual regula la 'conducta exploratoria' y el sentido de 'territorialidad'.

A la luz de estas consideraciones etiológicas, los agorafóbicos pueden ser vistos como personas con un umbral bajo para los ataques de pánico en situaciones en las cuales la población general no tendría una respuesta de alerta y/o fuga. Esto puede explicar porqué muchos pacientes tienen su primer ataque de pánico en situaciones extrañas o en lugares aislados o seguidos a situaciones de separaciones significativas. En ciertas situaciones los ataques de pánico por lo tanto son mas frecuentes y menos tolerables; su umbral puede ser modificado no solo farmacologicamente o por infusión de lactato (15) o inhalación de CO₂ (16,17), sino tambien por factores cognoscitivos especificos relacionados con la percepción de estar desamparado o sin soporte social en un terreno extraño y potencialmente peligroso (9).

La conceptualización de la agorafobia como solamente secundaria reacción a los ataques de pánico tambien va contra algunas observaciones durante el tratamiento farmacológico de este síndrome (18). Parece que aun cuando los ataques de pánico pueden ser bloqueados con bajas dosis de imipramina, la conducta de evitación usualmente necesita una dosis mayor con el fin de poder ser influenciada como se ha mostrado con la medición de los niveles de la droga en el plasma (19,20).

Por lo tanto el bloqueo de los ataques de pánico no es el único elemento en el tratamiento farmacológico de la agorafobia. El otro componente importante del síndrome, el cual esta representado por la vulnerabilidad para ciertas situaciones fóbicas y la búsqueda de seguridad puede ser modificado por altas dosis de antidepressivos tricíclicos o a través del uso de inhibidores de la monoamino oxidasa (9).

LA HETEROGENEIDAD DE RESULTADOS EN EL TRASTORNO DE PANICO

Enfocar la atención de la historia natural y evolución de los ataques de pánico y agorafobia en una explicación unidireccional puede impedir el análisis de su desarrollo en diferentes pacientes. Aun si el modelo de Sheehan (9) sobre el curso del trastorno de pánico a través de varios estadios que conducen a la agorafobia es heurísticamente atractivo, existen sin embargo numerosos pacientes que por largos periodos de tiempo, pueden tener ataques de pánico sin evitación fóbica, o pueden tener preocupaciones hipocondríacas o fobias sociales. Parecen haber muchos patrones en el desarrollo de estos trastornos.

1. En algunos individuos se ven solo esporádicos ataques de pánico durante su vida. En la población general hay probablemente mucha gente como esta. Es probable que sus ataques de pánico les causen solo un malestar subjetivo menor. Ellos probablemente tienen una línea base baja de ansiedad. Estos ataques de pánico esporádicos son mejor entendidos considerando un individuo que teme entrar en una situación dada y que se fuerza a hacerlo. ¿Podría esta persona ser considerada fóbica? Este es un buen ejemplo de exposición auto-iniciada y de un individuo en vías de recuperación. Esto ilustra como la experiencia subjetiva (ansiedad) y la conducta (evitación) pueden estar disociadas una de la otra en trastornos de ansiedad.

2. Otros pacientes en la fase inicial de la enfermedad buscan numerosos especialistas médicos, pero gradualmente encuentran tales consultas de poco beneficio. Otros desarrollan una necesidad 'compulsiva' de reafirmación de parte de sus médicos y desarrollan alguna de las características de un trastorno hipocondríaco. En estos sujetos la hipocondriasis llega a ser el rasgo central, con un curso clínico en su mayor parte independiente del cuadro de ataques de pánico. En tales casos pueden haber muchos periodos de exacerbación clínica y remisión.

3. Hay pacientes con fobia social que desarrollan temor a tener un ataque en situaciones de desempeño o cuando son observados por otros. Esta fobia social llega a ser un rasgo estable aun cuando los ataques de pánico tienen un curso episódico a través de sus vidas (21).

4. Muchos pacientes tienen ataques de pánico episódicos por largos periodos de tiempo de su vida sin el desarrollo de complicaciones mayores. La evitación fóbica limitada de situaciones asociadas fortuitamente con ataques de pánico pueden no interferir significativamente el funcionamiento social. Es-

tas fobias menores pueden continuar aun después de que el paciente deja de tener ataques de pánico. Estos pacientes en su mayor parte empiezan un tratamiento psiquiátrico no por los ataques de pánico sino por la inhabilidad social, la evitación fóbica o los estados depresivos que interfieren con sus actividades diarias o el disfrutar la vida.

5. Hay individuos con extremos de evitación, típicamente evitar los límites de la casa; estos pacientes son los mas severos y resistentes al tratamiento. En general tienen una muy temprana edad de inicio, y después solo uno o unos pocos ataques de pánico desarrollan evitación fóbica la cual rápidamente se torna en una severa agorafobia.

6. Finalmente, muchos pacientes tienen una fase depresiva asociada, la que puede ser episódica, o puede representar una disforia crónica secundaria o bien desmoralización. Se ha sugerido que episodios de depresión mayor sobrepuestos son mas probables si el trastorno de pánico es precedido por una pérdida (22). Aun en ausencia de claros episodios de depresión, la mayoría de los pacientes se sienten tristes, culpables y sin esperanza de vivir una vida normal, y son facilmente irritables; sin embargo no muestran anhedonia persistente, enlentecimiento o variación diurna característicos del trastorno de ánimo primario. Varios autores (14,23) han comentado del pobre desarrollo social y la cronicidad en estos depresivos ansiosos. Neuropsicológicamente los parametros del sueño en estos depresivos ansiosos son mas similares a la ansiedad que los de sujetos deprimidos primariamente. (24) Tienen dificultades con las primeras 3-4 horas de sueño, pero sus polisomnogramas tienden a normalizarse a la mitad y último tercio de la noche. Por lo tanto cuando son forzados a levantarse a las horas socialmente usuales 6-8 a.m., experimentan irritabilidad, fatiga e hipersomnolencia durante el día. De aquí el origen de algunos de los signos vegetativos 'atípicos' de los neurasténicos y deprimidos 'atípicos'. Como alegato se podría concluir que muchos de los llamados 'deprimidos atípicos' representan comprensibles extensiones del trastorno de pánico (25).

Para resumir, los ataques de ansiedad y la conducta fóbica fueron vistos por muchos años como condiciones neuróticas lo cual implicaba juicios sobre su etiología (conflicto psicológico) y tratamiento (psicoterapia psicodinámica). La investigación reciente ha conducido a nuevas formulaciones las que se enfocan en la relación de la conducta de evitación con episodios espontáneos y situacionales de ansiedad in crescendo (ataques de pánico). Los pacientes que en su mayor parte se han presentado por sí mismos para evaluación

clínica y tratamiento se ha hipotetizado que son los que han estado pasando por varios estadios de una enfermedad en proceso y que han llegado a un estado de conducta polifóbica generado por la ansiedad aguda. Aunque un paciente que sufre de ataques de pánico puede desarrollar agorafobia, esta no es la única progresión que se ha visto en la historia natural de la enfermedad. En otros pacientes, tales ataques son menos obvios y las manifestaciones agorafóbicas tienden a dominar el cuadro clínico. De esta manera, pueden haber varias manifestaciones de este síndrome con importantes variaciones clínicas de ansiedad aguda, ansiedad difusa, ansiedad fóbica, fobia social, agorafobia, hipocondriasis y sintomatología depresiva, presentándose ellos mismos en variados patrones mistos. Esto es importante por lo tanto para así enfocar sobre estas diferencias, no solo por las implicaciones nosológicas y teóricas sino también por las relevantes consecuencias en la planeación del tratamiento farmacológico y psicológico.

EPIDEMIOLOGIA DEL TRASTORNO DE PANICO

La división de los estados de ansiedad en subtipos específicos es completamente reciente. Por lo tanto los datos epidemiológicos basados en antiguas clasificaciones no separan el trastorno de pánico.(1)

Hay una convergencia de hallazgos sobre trastorno de pánico. Con excepción del estudio de Zurich en 1987 que reportó una tasa de 3.1/100, el rango de prevalencia fue 0.4-1.2/100. El estudio ECA (The NIMH Epidemiologic Catchment Area Survey) conducido entre 1980 y 1984 con una muestra de más de 18,000 adultos, utilizando el DIS (Diagnostic Interview Schedule) con diagnósticos generados del DSM-III (26), provee los datos epidemiológicos más amplios (2,27,28). Según este estudio, las tasas de prevalencia fueron mayores en mujeres, en personas entre 25-44 años, y en los separados y divorciados. Las tasas fueron más bajas en personas por arriba de los 64. No hubo relación consistente en cuanto a la educación.

En un examen del trastorno y ataques de pánico en tres sitios ECA, Von Korff et al (29), encontró un incremento en cuanto a la edad de inicio de los ataques en el grupo entre los 15 y los 19 años, y un raro inicio después de los 40. No hubo una clara demarcación en términos de síntomas autonómicos, edad de inicio y distribución de los factores demográficos entre ataques de pánico simples, severos o recurrentes y el trastorno de pánico del DSM-III. Ellos encontraron que los ataques de pánico eran completamente comunes, con una prevalencia de 6 meses de 3/100. Sin embargo solo 10% de la población reportó alguna historia de ataques de pánico. La estrecha asociación entre ataques de pánico en curso y de por vida puede ser un artefacto del reporte, o puede sugerir que solo un pequeño grupo de personas tiene ataques de pánico pero que estos son recurrentes. Von Korff et al recomendaron un acercamiento flexible para clasificar los ataques de pánico hasta que exista evidencia de datos longitudinales u otros datos para la clara separación del trastorno de los ataques.

Hay buena evidencia producto de estudios clínicos y epidemiológicos de que individuos que experimentan un trastorno de ansiedad tienden a tener otros trastornos psiquiátricos (comorbilidad psiquiátrica), incluyendo otros trastornos de ansiedad a lo largo de su vida. Por ejemplo en el estudio de 1975, 30 por ciento de las personas con fobias habían tenido trastorno de pánico alguna vez, y 2 por ciento de los que tenían un trastorno de pánico habían experimentado una depresión mayor.

Similarmente, sobre la base de los datos del estudio ECA, Boyd y colegas encontraron una alta comorbilidad entre trastornos.(30). Hubo un riesgo aumentado con un radio de diferencia de 18.8 para trastorno de pánico y 15.3 para agorafobia, si se daba una depresión mayor. Un 4.3 de riesgo aumentado para abuso de alcohol si se daba un trastorno de pánico; y un radio de diferencia de 18 para trastorno de pánico si se daba agorafobia. El riesgo de depresión mayor dado un trastorno de pánico no pudo calcularse debido a los criterios de exclusión del DSM-III.

De particular interés ha sido la relación entre trastorno de pánico y agorafobia. En un estudio longitudinal de adultos jóvenes en Zurich, Angst y Dobler-Mikola en 1985 encontraron que la tasa de prevalencia de un año de agorafobia sin trastorno de pánico era 1.6 por 100, mientras la tasa de agorafobia con trastorno de pánico fue 0.7 por 100. En los datos del estudio de New Haven la tasa de agorafobia sin trastorno de pánico fue de 2.9 por 100, mientras que la de agorafobia mas trastorno de pánico fue 0.3 por 100. Una investigación mas intensa de los hallazgos del ECA de New Haven reveló que de 144 sujetos con agorafobia sin historia de trastorno de pánico, 67 habian experimentado algunos sintomas de pánico. (Weissman et al 1985). Estos sintomas insuficientes en número o magnitud para encontrar los criterios del DSM-III, o eran en número suficiente pero no habian sido los tres ataques necesarios dentro de tres semanas.(1)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL TRASTORNO DE PANICO

El diagnóstico diferencial del trastorno de pánico incluye trastornos mentales orgánicos (el síndrome de ansiedad orgánico del DSM-III-R), depresión, hipocondriasis y otros trastornos de ansiedad. El diagnóstico diferencial entre el trastorno de pánico y otros trastornos mentales no orgánicos cambió marcadamente en el DSM-III-R (31), debido a la eliminación de las reglas jerárquicas en las cuales otros trastornos mentales tales como la depresión y la hipocondriasis, serían diagnosticadas preferentemente si los síntomas de pánico eran considerados "debido a" el otro trastorno. Las reglas jerárquicas se mantuvieron con respecto a los factores orgánicos que pueden causar ansiedad, tales como las arritmias cardíacas, el hipertiroidismo o la intoxicación por uso de sustancias; sin embargo el prolapso de la válvula mitral puede coexistir con el trastorno de pánico (1).

Otros Trastornos de Ansiedad

Los ataques de pánico ocurren en virtualmente todos los trastornos de ansiedad. El diagnóstico diferencial entre el trastorno de pánico y otros trastornos de ansiedad esta basado en el juicio de si la ocurrencia o preocupación de los ataques de pánico constituye el rasgo principal del trastorno del paciente.

- FOBIA SOCIAL. Los temores sociales y la evitación social tambien ocurren en el trastorno de pánico; los pacientes con trastorno de pánico pueden evitar las situaciones sociales de las que no puedan salir rapidamente sin perturbación (un ataque de pánico). El DSM-III-R hace una distinción entre el temor de pánico y el temor de una evaluación negativa del desempeño. La fobia social solo es diagnosticada si los temores sociales "no estan relacionados a" el temor de tener un ataque de pánico (31).
- FOBIA SIMPLE. Ataques de pánico o ansiedad extrema pueden ocurrir en la fobia simple. De acuerdo con el DSM-III-R en la fobia simple el temor está siempre relacionado a un estímulo circunscrito diferente al temor del pánico. Por el otro lado, los ataques del trastorno de pánico están caracterizados por su ocurrencia inesperada, al menos durante una fase del trastorno. Si el pánico ocurre en la fobia simple, será inmediatamente a o inmediatamente antes de la exposición al estímulo fóbico. El pánico en la agorafobia en cambio puede ocurrir en cualquier momento de la exposición a la situación fóbica, o no hacerlo.

l diagnóstico diferencial entre el trastorno de pánico y la fobia simple puede ser difícil en los casos en que los ataques de pánico se dan en situaciones específicas y no hay ataques de pánico "espontáneos". Sin embargo, usualmente hay una historia de ataques inesperados en el pasado en estos casos, justificando de esta manera un trast. de pánico con agorafobia (1).

- TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA. Si el trastorno de pánico y la ansiedad generalizada son condiciones separadas, uno debería ser capaz de encontrar diferencias entre los trastornos. Una diferencia encontrada por varios investigadores parece ser la distribución de la edad de inicio. Mientras el trastorno de pánico y la agorafobia tienen típicamente picos de inicio en la mitad de los veinte, la edad de inicio de la ansiedad generalizada se ha distribuido a través de todo el rango de edad por debajo de los 40. Las diferencias en cuanto a la distribución de la edad se han debido al hecho de que el trastorno de ansiedad generalizada a menudo tiene inicio en la niñez. De acuerdo con el DSM III-R el trastorno de ansiedad generalizada está definido como "un período de seis meses o más durante el cual el individuo ha estado preocupado la mayor parte de los días por situaciones no realistas o excesivas...en torno a dos o más circunstancias...", además que "si está presente otro trastorno del eje I, el foco de la ansiedad y la preocupación no está relacionado con el". De acuerdo con esto, el trastorno de pánico y la ansiedad generalizada pueden ser diagnosticados simultáneamente si los pacientes se encuentran preocupados por cosas diferentes al pánico. Si la preocupación por el pánico es la única que concierne, no se puede diagnosticar la ansiedad generalizada.

- DEPRESION. Los ataques de pánico pueden ocurrir en pacientes diagnosticados como depresión mayor. Sin embargo, varias investigaciones han mostrado que la depresión con pánico y la depresión sin pánico difieren. En particular, la depresión con pánico parece tener un pronóstico diferente y un patrón de historia familiar distinto al de la depresión sin pánico.

Los niños de pacientes con depresión y pánico han mostrado una mayor prevalencia de depresión y ansiedad que los niños de deprimidos puros. Van Valkenburg en 1984 encontró que los pacientes con depresión y pánico presentaban una depresión crónica significativamente más duradera (superior a los dos años), más historia familiar de alcoholismo y una respuesta significativamente más pobre al tratamiento y al soporte psicosocial que los pacientes con depresión "pura" (1). Finalmente Grunhaus en 1986 estudió la arquitectura del sueño de deprimidos y de pacientes con depresión y pánico simultáneamente. Los datos de sueño sugirieron que mientras la depresión con pánico fue un grupo heterogéneo, las latencias

de sueño en promedio fueron (no significativamente) mayores en este grupo.

El peso de la evidencia sugiere que es útil hacer una distinción entre depresión unipolar y depresión con pánico. Debido a esto el diagnóstico diferencial entre trastorno de pánico y depresión fue simplificado en el DSM-III-R; ya no hay mas que considerar si el trastorno de pánico puede establecerse "debido a" la depresión. Además ambos diagnósticos se dan en los casos que coexistan la depresión y el trastorno de pánico.

- HIPOCONDRIASIS. Los síntomas somáticos y la preocupación hipocondríaca son comunes en el trastorno de pánico. Los criterios diagnósticos para hipocondriasis en el DSM-III-R fueron modificados para echar fuera un diagnóstico de hipocondriasis si las preocupaciones hipocondríacas 'no son solo síntomas de ataques de pánico'. De este modo, las quejas hipocondríacas en el trastorno de pánico no garantizan un diagnóstico de hipocondriasis a menos que ocurran independientemente del trastorno de pánico. En un estudio reciente (32) Noyes encontró que los pacientes con trastorno de pánico puntuaban de manera similar a los hipocondríacos en cuestionarios desarrollados para medir la conducta anormal de enfermedad. Aquellos pacientes que respondieron al tratamiento con alprazolam también mostraron reducciones significativas en su conducta anormal de enfermedad.

- SINDROME DE ANSIEDAD ORGANICO. La ansiedad es una respuesta omnipresente a la enfermedad médica y un síntoma de la mayoría de los trastornos psiquiátricos también. Esta es un síntoma temprano y altamente sensitivo y una extremadamente baja especificidad. Dos síndromes distintos de ansiedad han emergido en la clasificación del DSM-III-R --el trastorno de pánico paroxístico y el trastorno de ansiedad generalizada. Esta publicación también ha introducido el concepto de un síndrome de ansiedad orgánico en los casos donde estos síntomas puedan ser atribuidos a una causa orgánica (4).

La mayoría de las condiciones implicadas como causas orgánicas también ocurren en sujetos normales, en los que pueden causar ansiedad transitoria pero no un trastorno de pánico. Puede haber cierta predisposición que sea necesaria para que una condición médica cause pánico. En los individuos propensos al pánico las condiciones médicas podrían servir como un stressor no específico que dispara el inicio del pánico. Al considerar la dirección causal de una hipotetizada relación entre el pánico y una condición médica, uno también necesita explorar la posibilidad de una causalidad reversa (que el pánico cause las anomalías fisiológicas) y de un tercer factor que este causando el pánico y la condición médica (por ejemplo el uso de alguna medicación). Por ejem-

plo, la hiperventilación puede causar vasoconstricción, la que reduce significativamente el flujo sanguíneo cerebral y coronario (1).

PROLAPSO DE VALVULA MITRAL:

Ha sido asociado con el trastorno de pánico en algunos estudios pero no en otros, y su significancia para el pánico es desconocida. El DSM-III-R permite el diagnóstico de trastorno de pánico en presencia de prolapso de la mitral(1).

Una posible relación entre trastorno de pánico y prolapso de la válvula mitral parece aun incierta, pero si parece claro que no se trata de una simple relación de causa y efecto.(4). Otras condiciones cardíacas que se pueden presentar con síntomas tipo pánico incluyen las arritmias cardíacas y la angina pectoris. Es bien sabido que pacientes con dolor de pecho y arritmias cardíacas pueden tener temores de un destino trágico inminente. Ocasionalmente los pacientes con un INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO se presentaron al servicio de urgencias con una queja principal de ansiedad. Los pacientes con ansiedad patológica asociada con un dolor de pecho inexplicable deberían ser evaluados por una posible enfermedad cardiovascular. Algunos pacientes con trastorno de pánico y muchos pacientes con infarto al miocardio inminente pueden tener un dolor de pecho irradiado al cuello y brazos. Sin embargo la mayoría de los pacientes con ataques de pánico o ansiedad generalizada sin enfermedad cardiovascular concomitante no experimentan dolor opresivo de pecho (4).

Los ataques de pánico y las ARRITMIAS cardíacas comparten muchos de los mismos síntomas (acortamiento de la respiración, palpitaciones, y activación autonómica) y pueden ser confundidos uno con el otro. Los stressores psicológicos pueden jugar un papel importante en la precipitación de uno u otro, incluyendo arritmias ventriculares que amenacen la vida. El desarrollo de agorafobia apunta al diagnóstico de trastorno de pánico; sin embargo si existe duda, el monitoreo electrocardiográfico puede usarse para documentar la presencia de arritmias. La hiperventilación puede utilizarse para tratar de provocar síntomas típicos durante el periodo de monitoreo (32).

La ansiedad es un síntoma común del HIPERTIROIDISMO. Por ejemplo: Kathol en 1986 reportó que el 80% de pacientes hipertiroideos mostraban síntomas de un trastorno de ansiedad generalizada; síntomas que respondieron al tratamiento del hipertiroidismo. Asimismo el HIPOTIROIDISMO puede estar asociado con ansiedad. Lindemann y asociados en 1984 encontró 14 casos de hipertiroidismo y 13 de hipotiroidismo entre 295 pacientes tratados por trastornos fóbicos; sin embargo en un estudio similar Fishman no encontró anomalías tiroideas en 82 pacientes con trastorno de pánico.(1)

La HIPOGLICEMIA puede presentarse con síntomas similares al pánico. Uhe en 1985 encontró hipoglicemia durante un test de tolerancia a la glucosa de cinco horas en siete de nueve mujeres no diabéticas que presentaban trastorno de pánico; durante el test las pacientes reportaron síntomas pero no desarrollaron cuadros de pánico (1). La evidencia actual sugiere que la hipoglicemia es una causa extremadamente rara de ataques de pánico espontáneos. Además, los ataques de pánico inducidos por lactato no están asociados con hipoglicemia, y la hipoglicemia inducida por insulina no produce los típicos ataques de pánico en los pacientes con trastorno de pánico (4).

Los pacientes con FEOCROMOCITOMA pueden experimentar diaforesis, palpitaciones, taquicardia, dolor de pecho, diarrea, ráfagas de frío y calor, temblor, estremecimientos y temor a morir. Los pacientes con estos tumores secretores de catecolaminas pueden experimentar un pánico similar al de los ataques de pánico espontáneos. Los pacientes con feocromocitoma raramente desarrollan agorafobia. Varios síntomas deberían aumentar la sospecha de feocromocitomas. Una respuesta hipertensiva al fumar o episodios hipertensivos malignos deberían alertar al clínico. Mas aun, la sudoración en pacientes con pánico o ansiedad generalizada es mas prominente en las manos, pies y frente, mientras en el feocromocitoma pueden sudar profusamente del pecho y regiones posteriores también. La mayoría de los pacientes con pánico o ansiedad generalizada demuestran una actividad motora aumentada como parte de su sintomatología ansiosa (4).

Con respecto al ABUSO DE SUBSTANCIAS; tanto la intoxicación por cocaína como los estados de abstinencia pueden estar asociados con ansiedad generalizada o ataques de pánico. La relación de ataques de pánico asociados a cocaína y una vulnerabilidad subyacente permanece incierta. Los pacientes que experimentan múltiples episodios de ansiedad y pánico por cocaína, pueden desarrollar posteriormente ataques de pánico espontáneos y agorafobia. No se sabe si estos pacientes tienen una respuesta típica a los patrones standard de agentes antipánico como los tricíclicos y los IMAO.

Un número significativo de pacientes experimentan su primer ataque de pánico durante un momento de uso recreativo de marihuana. Si esta respuesta está relacionada directamente con la marihuana o con otras variables psicosociales es aun desconocido (4).

La abstinencia de alcohol está asociada a menudo con ansiedad, y algunos pacientes han reportado el inicio o recurrencia de ataques de pánico al día siguiente de una ingesta considerable (4). Thyer en 1986 reportó que

un 27% de agorafóbicos y 8% de pacientes con trastorno de pánico puntuaron en el rango de consumo de alcohol problemático en el cuestionario de Michigan para alcoholismo. Similarmente Bibb y Chambless en 1986 reportaron que la dependencia de alcohol ocurría en el 12% de pacientes agorafóbicos.

Los ataques de pánico se encuentran frecuentemente en alcohólicos. Cox encontró que 31% de alcohólicos hospitalizados llenaban criterios para trastorno de pánico y 13% reportaron haber sido tratados previamente por ataques de pánico. En el 40% los ataques de pánico empezaron antes del inicio del problema de bebida. La mayoría de los panicosos reportaron usar el alcohol para aliviar el pánico. (1)

El posible papel de consumo excesivo de cafeína debería ser evaluado en todos los pacientes con estados de ansiedad patológicos. Cantidades excesivas de cafeína (mas de 700mgs) pueden estar asociadas con ataques de pánico clásicos en sujetos normales, y pacientes con ataques de pánico pueden agravar su sintomatología con tan poco como una taza de café. De esta suerte, individuos con ataques de pánico de inicio reciente o ansiedad libre flotante que funcionan en un ambiente de trabajo asociado con deprivación de sueño deberían ser cuidadosamente evaluados con respecto a la posibilidad de cafeinismo (4).

CRISIS PARCIALES COMPLEJAS. La epilepsia del lóbulo temporal ha sido asociada con ataques de pánico. Además, reportes anecdóticos han sugerido que algunos pacientes con crisis parciales complejas pueden desarrollar subsecuentemente agorafobia. Muchos síntomas son comunes a ambos trastornos; sin embargo, algunos síntomas claramente deberían alertar al médico de la posibilidad de crisis subyacentes. Si un paciente admite periodos de amnesia transitoria, automatismos motores, incontinencia urinaria o fecal, o convulsiones, está obligado descartar las crisis (4).

El diagnóstico de las crisis parciales complejas ha llegado a ser particularmente interesante debido a la demostración de una asimetría anormal del flujo sanguíneo parahipocampal en pacientes con pánico sensibles al lactato. Vittone y Uhde en 1985 recomendaron que los pacientes con pánico cuyos ataques de pánico estaban acompañados por signos psicomotores o psicosenoriales de epilepsia de lóbulo temporal fueran sujetos a exámenes electroencefalográficos apropiados. Sin embargo, no sabemos de un estudio que estime la prevalencia actual de epilepsia del lóbulo temporal en pacientes con pánico (1).

Un manantial de posibilidades de síndrome de ansiedad orgánica además de las mencionadas se han reconocido; numerosas causas de hipoxia como atelectasias postoperatorias, y embolias pulmonares y embolismo graso por fracturas.

Hipoglicemia reactiva posterior a gastrectomía subtotal, en diabetes temprana y después de comidas altas en carbohidratos. En la enfermedad de Addison y en la deficiencia pituitaria puede haber complicación de ansiedad orgánica alternando con confusión, francos episodios de delirio y aun con convulsiones. La enfermedad de Cushing y otros tipos de hipercortisolemia, y el hiperparatiroidismo y otras causas de hipercalcemia han sido asociados con ansiedad generalizada. (4)

Dada la multitud de condiciones raras que pueden causar ansiedad o pánico, ¿que tan agresivo debería uno ser en la rutina médica de los pacientes con pánico? Para reenfatar, los pacientes con pánico están en un riesgo elevado de tener trastornos médicos, trastornos que no necesariamente están relacionados con el pánico. La presencia de pánico no debería impedir una evaluación médica apropiada. En nuestra opinión, una historia médica completa, revisión por sistemas y examen físico, así como pruebas de laboratorio incluida una biometría hemática completa, pruebas de función tiroidea, pruebas de funcionamiento hepático, calcio sérico y fosfato en orina, búsqueda de drogas en orina, y un electrocardiograma en faja de ritmo serían una evaluación mínima útil. Pruebas ulteriores como electroencefalograma, tomografía computada, electrocardiograma ambulatorio, exámenes vestibulares y audiológicos, así como referencia a los especialistas apropiados deberían ser ordenados basado en los hallazgos de la clínica (1).

DIAGNOSTICO

Criterios para el diagnóstico de Trastorno por Angustia según el DSM-III-R

- A. En algún momento durante la alteración se han presentado una o mas crisis de angustia (periodos concretos de miedo o molestias intensas) que han sido (1) inesperados, es decir, que no se han presentado inmediatamente antes o durante la exposición a una situación que casi siempre causa ansiedad, y (2) no han sido desencadenados por situaciones en las cuales el individuo ha sido el foco de la atención de los demás.
- B. Por lo menos cuatro crisis tal como se definen en el criterio A durante un período de cuatro semanas, o bien una o más crisis seguidas de miedo persistente o presentar otro ataque por lo menos durante un mes.
- C. Por lo menos, cuatro de los síntomas siguientes durante alguna de las crisis:
- 1) falta de aliento (disnea) o sensaciones de ahogo;
 - 2) mareo, sensación de inestabilidad, sensación de pérdida de conciencia;
 - 3) palpitaciones o ritmo cardíaco acelerado (taquicardia)
 - 4) temblor o sacudidas;
 - 5) sudoración;
 - 6) sofocación;
 - 7) náuseas o molestias abdominales;
 - 8) despersonalización o desrealización;
 - 9) adormecimiento o sensaciones de cosquilleo en diversas partes del cuerpo (parestesias);
 - 10) escalofríos;
 - 11) dolor o molestias precordiales;
 - 12) miedo a morir;
 - 13) miedo a perder el control o a volverse loco.

Nota: Las crisis que incluyen cuatro o mas síntomas se las denomina crisis de angustia; aquellas que tengan menos de cuatro síntomas son crisis de síntomas limitados.

- D. En alguna de estas crisis, por lo menos cuatro de los síntomas C han aparecido rápidamente y han aumentado en intensidad durante los diez minutos siguientes al comienzo del primer síntoma.
- E. No es posible establecer la presencia de algún factor orgánico que ha ya iniciado o mantenido la alteración.

Nota: El prolapso de la válvula mitral puede ser un trastorno asociado pero en ningún caso excluye el diagnóstico de trastorno por angustia.

Criterios para el diagnóstico del Trastorno por Angustia con Agorafobia según el DSM-III-R

A. Se cumplen los criterios de trastorno por angustia.

B. Agorafobia: Miedo de encontrarse en lugares o situaciones de las cuales pueda ser difícil (o embarazoso) escapar, o en las que no es fácil obtener ayuda en el caso de tener una crisis de angustia. (Se incluyen aquí aquellos casos en los que la conducta de evitación persistente se ha originado durante una fase activa del trastorno por angustia, aun cuando el individuo no atribuya la conducta de evitación al miedo a tener otra crisis.) Como resultado de este miedo, el individuo o bien restringe su capacidad de desplazamiento, o necesita algún tipo de compañía cuando se encuentra fuera de casa. La tercera posibilidad es que resista las situaciones agorafóbicas a pesar de la intensa ansiedad. Las situaciones agorafóbicas más frecuentes son el hallarse fuera de casa, encontrarse entre una multitud o haciendo cola, pasar por encima de un puente y viajar en autobús, en tren o en coche.

-Especificar la gravedad actual de la evitación agorafóbica:

Leve: Algún tipo de evitación (o resistencia de las situaciones con malestar) pero vida relativamente normal; por ejemplo, el sujeto puede viajar sin compañía cuando es necesario, como en el caso de ir al trabajo o de compras, aunque por lo general evita desplazarse solo.

Moderada: La evitación da lugar a un tipo de vida bastante restringida; es decir, el individuo es capaz de salir solo de casa pero no lo es de desplazarse más allá de algunos kilómetros sin compañía.

Grave: La evitación obliga a estar casi por completo dentro de casa o hace al individuo incapaz de salir de ella sin compañía.

En remisión parcial: No existe evitación agorafóbica actual pero en cambio la hubo durante los últimos seis meses.

En remisión total: No existe evitación agorafóbica actual ni durante los últimos seis meses.

-Especificar la intensidad actual de las crisis de angustia:

Leves: Durante el último mes todas las crisis han consistido en síntomas limitados (menos de 4 síntomas) o no ha habido más de una.

Moderadas: Durante el último mes las crisis han sido intermedias entre las que pueden considerarse leves y graves.

Graves: Durante el último mes se han presentado por lo menos 8 crisis de angustia.

En remisión parcial: El trastorno se ha situado entre la "remisión total" y la intensidad "leve".

En remisión total: Durante los últimos seis meses no ha habido crisis de angustia o crisis de síntomas limitados.

OBJETIVOS

- 1- Describir a los pacientes con diagnóstico de Trastorno por Angustia.
- 2- Evaluar la presencia de antecedentes personales y familiares importantes para el diagnóstico de Trastorno por Angustia.
- 3- Identificar las diferencias entre los pacientes con diagnóstico de Trastorno por Angustia puro y los pacientes con un diagnóstico comórbido.

HIPOTESIS

- 1- Existe una diferencia significativa entre los pacientes de sexo masculino y los de sexo femenino que comparten el diagnóstico de Trastorno por Angustia.
- 2- Los pacientes con diagnóstico de Trastorno por Angustia presentan una alta prevalencia de comorbilidad.

MATERIAL Y METODO:

Se recolectaron datos provenientes de los expedientes clínicos de 589 pacientes vistos en la consulta externa del Instituto Mexicano de Psiquiatría durante el período comprendido del día primero del mes de Julio de mil novecientos ochenta y nueve al treinta de Junio de mil novecientos noventa. De este total de expedientes se escogieron todos aquellos casos en que se hubiera hecho el diagnóstico de Trastorno por Angustia (con y sin agorafobia), de acuerdo con los criterios que establece el DSM-III-R. El único criterio liberado fue el "E", debido a que los demás sí se cumplían y a que el diagnóstico realizado ya estaba dado, además porque la ausencia de este criterio podría ser de utilidad para los resultados del estudio, tomando en cuenta la característica descriptiva y retrospectiva del análisis.

La recolección de los datos de cada paciente se hizo en base a un instrumento previamente estructurado y constituido por 44 ítems que incluían datos demográficos, antecedentes, diagnósticos asociados, edad de inicio, curso, sintomatología, factores predisponentes y datos de electroencefalograma entre otros.

ANALISIS:

El presente estudio corresponde a un modelo específico de investigación, del grupo de los diseños descriptivos. Se trata de un estudio descriptivo de espectro que enumera las características de los sujetos que presentan el evento de interés, en este caso el diagnóstico de Trastorno por Angustia. Con los datos obtenidos se realizó un análisis de frecuencias y de estadística descriptiva. Las variables fueron agrupadas en categorías, las cuales fueron evaluadas en series cruzadas para buscar el grado probable de significancia por medio de la prueba estadística de chi cuadrado.

RESULTADOS

-Datos Demográficos:

De los 589 expedientes revisados, 72 (12.2 %) eran de pacientes que habían recibido el diagnóstico de Trastorno por Angustia y son estos los que constituyen la muestra del estudio (N=72). De los sujetos de la muestra 41 (56.9 %) eran mujeres, contra 31 (43.1 %) varones. La edad de los pacientes de sexo masculino fue ligeramente mayor que la de las del sexo femenino (34.5 ± 8.7 vrs 34.2 ± 9.3 años). El grupo etareo que agrupó mas pacientes que consultaron fue el comprendido entre los 30 y los 39 años con 33 casos (45.8 %), mientras 16 (22.2 %) se encontraban en el grupo por debajo de los 29 años, y 23 (31.9 %) eran sujetos mayores de 40 años. Con respecto a su estado civil 11 (35.5 %) de los masculinos no tenían una pareja estable al momento de la consulta -11 solteros- y 14 (34.1 %) de las mujeres se encontraban en una situación similar -8 solteras, 6 separadas y 1 viuda-.

-Antecedentes:

Del grupo de los pacientes investigados, al evaluar sobre la presencia de antecedentes heredofamiliares se encontró que 9 (12.5 %) tenían antecedentes de algún trastorno de ansiedad en su familia; 10 (13.9 %) de depresión; 22 (30.5 %) de alcoholismo y 7 (9.7 %) de epilepsia. Con respecto a la presencia de antecedentes personales se encontró que 10 (13.9 %) tenían el antecedente personal de epilepsia y en 8 (11.1 %) se consignaba el antecedente de traumatismo craneo-encefálico importante -1 paciente compartía ambos antecedentes-; 1 paciente (1.4 %) contaba con antecedente de trastorno por déficit de atención en la infancia. En el aspecto médico había 3 (4.2 %) sujetos con diagnóstico de hipertensión arterial, 1 (1.4 %) padecía de asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y 1 (1.4 %) reportó el uso indiscriminado crónicamente de hipoglucemiantes orales. Desde el punto de vista psiquiátrico, en 3 (4.2 %) se detectó enuresis importante, en 1 (1.4 %) se consignó angustia de separación en la niñez, y 9 (12.5 %) tenían el antecedente previo de depresión -en dos casos depresiones postparto-.

-Comorbilidad:

El diagnóstico primario se consideró como aquel que ocurrió cronológicamente antes de todos los otros trastornos. En la distribución de los pa-

cientes 52 (72.2 %) tuvieron diagnóstico primario de trastorno por angustia, 12 (16.7 %) de depresión mayor, 4 (5.6 %) distimia, 3 (4.2 %) trastorno por ansiedad generalizada y 1 (1.4 %) síndrome de dependencia al alcohol. La comorbilidad con el trastorno por angustia se distribuyó de la siguiente manera; 30 (41.7 %) no tuvieron diagnóstico adicional al de trastorno por angustia, 23 (31.9 %) fueron los que tuvieron co-diagnóstico de depresión mayor, 7 (9.7 %) distimia, 6 (8.3 %) trastorno por ansiedad generalizada, 3 (4.2 %) síndrome de dependencia al alcohol, y 1 (1.4 %) tuvieron fobia social, trastorno adaptativo con ánimo deprimido y dependencia de nicotina.

-Edad de Inicio:

Hubo una leve diferencia en cuanto a la edad de inicio del trastorno por angustia, mostrándose que en las mujeres el disturbio se inició mas tempranamente (30.9 ± 8.9 vrs 33.5 ± 8.9 años), aunque esto no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa.

-Factores Predisponentes:

Los factores predisponentes, identificados como aquellos eventos que aparentemente están relacionados con el desarrollo del trastorno por angustia (o de pánico), se consignaron en 41 sujetos (56.9 %), y de estos 35 (85.4 %) tuvieron que ver con situaciones de conflicto y 6 (14.6 %) con probables reacciones endócrino/fisiológicas precipitantes. Entre los primeros, el relato de un conflicto de tipo interpersonal (marital o familiar) fue el de mayor prevalencia con 21 (51.2 %) de los casos.

-Curso:

Con respecto al curso del padecimiento, del total de pacientes (N=72), 43 (59.7 %) tenían historia de presentar 4 o mas crisis en el lapso de un mes, otros 9 (12.5 %) pacientes tenían además de las cuatro crisis en un mes la presencia importante de temor anticipatorio o sea miedo persistente a padecer otra crisis. Por su parte el temor anticipatorio solo (menos de 4 crisis en el mes) se encontró en 20 (27.8 %); y fue en este punto donde se encontró la única diferencia estadísticamente significativa al aplicar la prueba de chi cuadrado ($p < 0.0001$).

-Agorafobia:

Del número total de sujetos, 35 (48.6 %) tuvieron diagnóstico de agorafobia. Lo relevante en este caso es que del total de varones hubo 19 (61.3 %) con este diagnóstico, mientras que de las mujeres solo se encontró en 16 casos (39.0 %).

-Electroencefalograma:

Se le tomó electroencefalograma a 42 (58.3 %) pacientes obteniéndose un resultado de anormalidad en el trazo en 4 (9.5 %) de los casos, y de estos solo en 1 caso (25.0 %) estaba reportado el antecedente personal de epilepsia.

-Sintomatología:

Al evaluar la sintomatología de los pacientes de acuerdo a un análisis de frecuencias se encontró que 55 (76.4 %) presentaban palpitaciones o taquicardia durante las crisis, 52 (72.2 %) sudoración, 44 (61.1 %) disnea o sensación de ahogo, 41 (56.9 %) miedo a morir, y 40 (55.6 %) parestesias. El resto de los síntomas estuvo presente en menos del cincuenta por ciento de los casos.

CUADROSCuadro 1: Antecedentes Heredo-Familiares en
pacientes con Dx Trastorno Angustia

Diagnóstico Familiar	N	%
Trastorno de Ansiedad	9	12.5
Depresión	10	13.9
Alcoholismo	22	30.5
Epilepsia	7	9.7

Cuadro 2: Antecedentes Personales Patológicos
pacientes Dx Trastorno Angustia

Antecedente	N	%
Epilepsia	10	13.9
Trauma craneo-encefalico	8	11.1
Hipertensión Arterial	3	4.2
Trast. Déficit Atención	1	1.4
Asma Bronquial -EPOC-	1	1.4
Automedicación con hipoglucemiantes	1	1.4

Cuadro 3: Diagnóstico Primario en pacientes
con Trastorno por Angustia (N=72)

Diagnóstico Primario	N	%
Trastorno por Angustia	52	72.2
Depresión Mayor	12	16.7
Distimia	4	5.6
T. Ansiedad Generalizada	3	4.2
Sindr. Dependencia Alcohol	1	1.4

Cuadro 4: Comorbilidad entre pacientes con
Dx Trastorno por Angustia (N=72)

Diagnóstico comórbido	N	%
Depresión mayor	23	31.9
Distimia	7	9.7
T. Ansiedad Generalizada	6	8.3
Sindr. Dependencia Alcohol	3	4.2
Fobia Social	1	1.4
Trast. Adaptativo/deprimido	1	1.4
Dependencia Nicotina	1	1.4
Trastorno Angustia puro	30	41.7

Cuadro 5: Acontecimientos Vitales previos al inicio del Trastorno por Angustia

Evento	N	%
Conflicto Interpersonal (marital/familiar)	21	51.2
Trauma Físico (accidente/asalto)	5	12.2
Stress en Trabajo o Escuela	5	12.2
Muerte o Enfermedad de alguien significativo	4	9.7
Reacción a alguna droga (OH, anestesia)	4	9.7
Parto/Aborto	2	4.9
Total	41	

Cuadro 6: Eventos Conflictivos vrs Reacciones Endócrino Fisiológicas ocurridos antes del inicio de el Trastorno por Angustia

	#	Frec	%
Situaciones de Conflicto		35	85.4
Marital/familiar	21		
Accidente/Asalto	5		
Stress Trabajo o Escuela	5		
Muerte/Enfermedad de Significante	4		
Reacción Endócrina o Fisiológica		6	14.6
Parto/Aborto	2		
Reacción a alguna droga	4		
Total	41	41	

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

El hallazgo de que un 12.2/100 de los pacientes que acudieron a la consulta externa del Instituto Mexicano de Psiquiatria durante el periodo de un año tuvieran diagnóstico de Trastorno por Angustia (de Pánico) resulta de interés si se consideran los reportes de estudios de población (2,26) donde la tasa de prevalencia ha sido estimada en rangos de 1.2-1.6/100. Una razón para este hecho podría sugerirse si se considera que la población estudiada corresponde a un area de captación exclusiva de pacientes psiquiátricos; aunque no debe hacerse a un lado la posibilidad de que un grupo de sujetos pudieran haber sido mal diagnosticados. De cualquier manera, este solo hallazgo invita a la realización de una investigación prospectiva y de mejor diseño para evaluar el trastorno.

Los datos demográficos reflejaron una tendencia superior del trastorno por angustia a presentarse en el sexo femenino, lo cual concuerda con la literatura (1,9), aunque en este caso la relación no fue muy grande, contrastando esto con que las tasas de prevalencia se han reportado de 2-4 veces mas en mujeres que en hombres (4); probablemente una muestra mayor arrojaría resultados mas congruentes con las publicaciones previas. La edad de los pacientes en ambos sexos se comportó de acuerdo a los reportes pues la media fue de alrededor de los 34 años, que concuerdan con las tasas de mayor prevalencia entre 25 y 44 años ya reportadas (26). El estado civil de los pacientes mostró que el dato reportado (1,9) de mayor prevalencia en personas separadas o divorciadas no se presentó en el estudio pues el grupo investigado tenía una prevalencia mayor en los que convivían en relación de pareja; talvez debido a la diferencia cultural evidente de este estudio en comparación con los otros reportados que se realizan en comunidades donde la separación es una situación mas común y socialmente mas aceptada.

Al evaluar los antecedentes heredofamiliares de los pacientes se encontró que en el 12.5/100 estos eran de algún trastorno de ansiedad. La naturaleza familiar de los trastornos de ansiedad ha sido largamente reconocida y aceptada. Numerosos estudios antiguos han encontrado consistentemente una tasa de trastornos de ansiedad del 15/100 en familiares de primer grado de pacientes con neurosis de ansiedad. Si el trastorno de ansiedad generalizada es una variante del trastorno por angustia, este debería aparecer con frecuencia aumentada

en las familias con pacientes de este último (9). La tasa de ansiedad generalizada en un estudio (33) fue de 4.8/100 entre familiares de primer grado de pacientes con trastorno por angustia y 3.6/100 en el grupo control. Si bien el doce por ciento de los pacientes tenían antecedentes heredo-familiares de algún trastorno por ansiedad, también un porcentaje importante-13.9 y 30.5- los tuvieron para depresión y alcoholismo respectivamente; ambos padecimientos reconocidos por su copresentación con los trastornos de ansiedad, por lo que podría presumirse que estos últimos como antecedente familiar pueden haber sido aun mayores al dato señalado. Debido a esto, también es importante señalar que recientemente, estudios familiares han sugerido que el trastorno por angustia y la depresión pueden tener una diátesis común. Leckman et al (34) encontró que las familias de individuos con trastorno por angustia (pánico) y depresión tenían un riesgo incrementado de depresión, trastorno por angustia, fobia, trastorno por ansiedad generalizada y alcoholismo al compararlas con familias de sujetos con depresión solamente.

Los antecedentes personales de los pacientes también fueron importantes, sobretudo a la hora de pensar en un diagnóstico diferencial, pues llama la atención que más de un 13 por ciento de los pacientes tuvieran el antecedente de epilepsia y un caso con trastorno por déficit de atención en la niñez, además de otros diagnósticos importantes para el eje 3 (DSM-III-R) como hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y uso inadecuado de hipoglucemiantes; todos diagnósticos que de acuerdo al criterio E del DSM-III-R para el trastorno por angustia deberían ser descartados como factores orgánicos "...que pudieran iniciar o mantener la alteración"(30). Apoya aun más lo anterior el hallazgo de cuatro pacientes con EEG de trazo anormal, tres de ellos con patrones paroxísticos, argumento de suyo suficiente para descartar el trastorno por angustia.

Llama la atención que solo un paciente tuviera historia de ansiedad de separación en la infancia, por tratarse este de un dato importante en los pacientes con trastorno por angustia. Diversos estudios (35) han reportado el antecedente de ansiedad de separación en pacientes con ataques de pánico y agorafobia; Klein en 1964 reportó un 50 por ciento, Coryell en 83 un 28 por ciento, Breier en 86 un 18 y Yeragani en 89, el 30 por ciento; y aunque estudios recientes como los de Thyer en 85-6 no encontraron asociación entre la ansiedad de separación en la infancia y el trastorno por angustia en la adultez, la evi

dencia a favor sugiere que en la muestra estudiada este posiblemente fue un evento poco investigado en el interrogatorio directo.

La comorbilidad de los pacientes con trastorno por angustia se comportó de acuerdo a lo esperado. Fueron casi treinta y dos por ciento los pacientes con diagnóstico adicional de depresión mayor y cerca del diez por ciento con el de distimia. El traslape de síntomas entre trastornos de ansiedad y depresión ha sido objeto de discusión. Estudios que investigan la prevalencia y patrones del síndrome de comorbilidad entre pacientes con diagnóstico principal de trastornos de ansiedad han demostrado consistentemente que aproximadamente dos terceras partes de estos pacientes tienen al menos un trastorno adicional del eje I y que hay patrones consistentes de coocurrencia (36). Los patrones de comorbilidad tienen importantes implicaciones clínicas. El curso y respuesta a los tratamientos de un paciente con más de un diagnóstico puede diferir de los de un paciente con un solo diagnóstico. En una revisión reciente Grunhaus (37) concluyó que los pacientes con diagnósticos de trastorno por angustia y depresión mayor tienen síntomas más severos y exhiben un grado mayor de psicopatología, además de que no responden tan bien a los antidepresivos convencionales como los pacientes con solamente depresión mayor. La severidad relativa y la secuencia en el tiempo de los trastornos psiquiátricos tiene importantes implicaciones clínicas y teóricas, por eso ambas deberían ser especificadas en todos los pacientes; por ejemplo, la epidemiología, genética, curso y tratamiento de una persona con una depresión mayor en comorbilidad con un trastorno por angustia puede ser diferente dependiendo del inicio cronológico de los trastornos. En el presente estudio el 31.9 por ciento de los pacientes tuvieron diagnóstico tanto de trastorno por angustia como de depresión mayor, pero de estos el 52.2 por ciento tuvieron diagnóstico primario de depresión mayor, lo que los convierte en un grupo importante y probablemente distinto de pacientes etiológica, evolutiva y terapéuticamente.

Con respecto a la edad de inicio del trastorno por angustia, en la muestra esta fue similar en mujeres y hombres (30 y 33 años respectivamente). VonKorff (28) encontró un incremento del inicio de los ataques en el grupo entre los 15 y 19 años; sin embargo otros estudios mencionan que el promedio de edad de inicio fue a la mitad o final de los treinta (1). Indudablemente las diferencias en la prevalencia dependen de la comunidad observada.

La evidencia de la importancia de los factores predisponentes o talvez precipitantes en el desarrollo de ataques de pánico es importante para la muestra en estudio pues en mas de la mitad de los pacientes (56.9 %) se consignaron eventos vitales considerados por ellos como importantes en el desarrollo de su cuadro; dato relevante si se considera que de investigarse estos de manera propositiva o directiva, el número probablemente pudiera ser mayor. La explicación mas común para los efectos del stress es el bien conocido modelo de diátesis-stress, donde el stress precipita y facilita un trastorno físico o emocional particular para el cual el individuo está ya predispuesto. En el caso de los ataques de pánico esta vulnerabilidad puede ser debida a factores neurobiológicos, un soporte social relativamente bajo y/o alguna combinación de personalidad y disposiciones cognitivas. Aun asi, no es posible argumentar una liga directa entre un evento stresante específico y el pánico. Mas bien, la angustia inicial está mas probablemente mediada por variables biológicas y/o cognitivas tales como una actividad noradrenérgica o serotoninérgica, o mecanismos en el proceso de información relacionados al stress. De este modo, los ataques de pánico iniciales pueden desencadenar una reacción de stress en los individuos vulnerables (1).

Con respecto al curso del padecimiento, fue notable la diferencia entre los sujetos que presentaban cuatro o mas crisis al mes y los que solo tenían temor anticipatorio con crisis esporádicas. En la muestra fue evidente que a mas crisis menos fue el temor anticipatorio y viceversa. Este hallazgo es importante puesto que estadísticamente la diferencia fue altamente significativa y bien podría hacer pensar si no se trata de dos grupos diferentes de pacientes con comportamiento totalmente distinto y las consecuentes implicaciones etiológicas o bien consideraciones caracterológicas; o bien que solo se trate de un hallazgo circunstancial en la muestra.

El cuarenta y ocho por ciento de los pacientes tenía diagnóstico de agorafobia; un hecho que contrasta con los datos provenientes del estudio ECA (26) donde la tasa de prevalencia va de 2.7 a 5.8/100. Una posible explicación para tal diferencia es que la agorafobia pudiera ser sobrediagnosticada en base a la identificación de conductas de evitación que muchas veces la sugieren pero que no necesariamente se constituyen en diagnóstico. Aunque Hallman ha concluido que la agorafobia es simplemente una variante mas severa de los estados de ansiedad (9), el DSM-III-R (30) la enlista como un subtipo del

trastorno por angustia. Un hallazgo interesante, aunque sin llegar a pensar que se trate mas que de un dato propio de la muestra, es que la agorafobia fuera superior en el caso de los varones; situación totalmente contraria a lo esperado pues se ha observado una predominancia femenina entre los agorafóbicos así como rasgos de personalidad dependientes en estos pacientes(38). Mucho se ha preguntado incluso si las mujeres sufren de una forma mas severa del trastorno por angustia o si en virtud a su personalidad, estilo cognitivo o rol femenino tienen una vulnerabilidad aumentada para esta complicación. La respuesta a esta pregunta no solamente tiene interés teórico sino tambien para el tratamiento.

CONCLUSIONES

La característica descriptiva del presente estudio permite horadar en diversos aspectos del evento de interés, el Trastorno por Angustia. Uno de estos aspectos es el hecho de que de la muestra estudiada se detectó una muy alta prevalencia del diagnóstico, dato que rebasa por mucho las expectativas iniciales apoyadas en los reportes de estudios previos sobre el tema. Este hallazgo no puede dejar pasarse por alto, por lo que un estudio prospectivo y bien diseñado debería ser realizado para comparar con el presente resultado y otros que se hubieran obtenido en poblaciones similares.

Otras inferencias son difíciles de hacer con certeza, tomando en cuenta que en el análisis de variables cruzadas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo el análisis de frecuencias arroja datos interesantes. Esta falta de significancia probablemente pudiera ser debida a que se trata de una muestra pequeña de pacientes.

No existió ninguna diferencia importante al comparar ambos sexos al compararlos con las diversas variables del estudio, por lo que se descarta la primera hipótesis de trabajo planteada en un principio. La segunda hipótesis si bien estadísticamente no mostró que los datos encontrados reflejaran alguna diferencia si permite observar que la presencia de diagnósticos adicionales al de trastorno por angustia en el eje 1 es de una alta prevalencia; esto es de particular importancia pues evidencia la necesidad de establecer adecuadamente al evaluar a los pacientes las características de los diagnósticos desde el punto de vista de si se trata de diagnósticos primarios o secundarios, lo cual puede agrupar mejor a los pacientes y tener importantes implicaciones en cuanto a las consideraciones etiológicas, decisiones terapéuticas y expectativas pronósticas. A esto se añade el hecho de que un número considerable de pacientes tuvieron consignados antecedentes familiares relacionados, lo cual debe considerarse como una variable importante en otros estudios para determinar si los pacientes con estos antecedentes pertenecen a un grupo distinto al de aquellos que no tienen estos antecedentes.

Uno de los aspectos más importantes a comentar es el de que en base a los resultados reportados, parece existir una buena posibilidad de que algunos de los pacientes que están siendo diagnosticados como con un trastorno por angustia pudieran estar siendo sobrediagnosticados. Este argumento se hace sobre la base de algunas consideraciones. En primer lugar, la prevalen-

cia tan alta del trastorno en la muestra estudiada; en segundo lugar existencia de una comorbilidad importante en la cual es posible que no se haga bien la diferenciación entre lo que es un diagnóstico primario (aquel que se instala cronológicamente antes que el comórbido) y un diagnóstico principal (criterio de intensidad), y que de allí se estuvieran incluyendo pacientes con mayor frecuencia como trastornos por angustia; y un tercer lugar lo ocupa un elemento muy importante, y es el que un buen número de pacientes tuvieron diagnósticos en el eje 3 que pueden ser significativos en el diagnóstico diferencial del trastorno por angustia, lo que traería (si estos se confirmaran como etiológicos) una reducción en la tasa de prevalencia de este.

De acuerdo con lo anterior es importante señalar entonces que todos aquellos pacientes que acuden a consulta por presentar sintomatología que sindromáticamente sugiera la presencia de crisis de angustia (pánico), deberían ser incluidos en un protocolo de estudio que evalúe adecuadamente la sintomatología, su apareamiento y curso, la jerarquización de otros diagnósticos psiquiátricos y la consideración hasta poder ser descartadas de entidades médicas que pudieran estar condicionando la sintomatología. Estas medidas no solamente son de interés clínico teórico, sino que deben tener para el paciente importantes implicaciones en cuanto al tratamiento y pronóstico de su padecimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Frances A & Hales R (Ed) REVIEW OF PSYCHIATRY vol 7. American Psychiatric Press Inc. Washington D.C. 1988
2. Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, et al. LIFETIME PREVALENCE OF SPECIFIC PSYCHIATRIC DISORDERS IN THREE SITES. Arch Gen Psychiatry 1984; 41:949
3. Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Stein J. A NEUROANATOMICAL HYPOTHESIS FOR PANIC DISORDER. Am J Psychiatry 1989; 146:2 148
4. Kaplan HI, Sadock BJ. COMPREHENSIVE TEXTBOOK OF PSYCHIATRY vol 1 fifth ed. Williams & Wilkins. Baltimore, Maryland 1989
5. Gorman JM, Papp LA. CHRONIC ANXIETY: DECIDING THE LENGTH OF TREATMENT J Clin Psychiatry 1990; 51:1(suppl):11
6. Coryell W, Noyes R, Clancy J. PANIC DISORDER AND PRIMARY UNIPOLAR DEPRESSION. A COMPARISON OF BACKGROUND AND OUTCOME. J Affective Disord 1983; 5:311
7. Uhde TW, Boulenger JP, Roy-Byrne PP, et al. LONGITUDINAL COURSE OF PANIC DISORDER: CLINICAL AND BIOLOGICAL CONSIDERATIONS. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1985; 9:39
8. Breier A, Charney DS, Heninger GR. AGORAPHOBIA WITH PANIC ATTACKS: DEVELOPMENT, DIAGNOSTIC STABILITY AND COURSE OF ILLNESS. Arch Gen Psychiatry 1986; 43:1029
9. Roth M, Noyes R, Burrows GD. HANDBOOK OF ANXIETY vol 1 BIOLOGICAL, CLINICAL AND CULTURAL PERSPECTIVES. Elsevier Science Publishers B.V. New York 1988
10. Klein DF. ANXIETY RECONCEPTUALIZED. Comp Psychiatry 1980; 6:411
11. Sheehan DV, Ballenger J, Jacobsen G. TREATMENT OF ENDOGENOUS ANXIETY WITH PHOBIC, HYSTERICAL AND HYPOCONDRIACAL SYMPTOMS. Arch Gen Psychiatry 1980; 35:51
12. Sheehan DV. PANIC ATTACKS AND PHOBIA. N Engl J Med 1982; 307:156
13. Kerr TA, Roth M, Schapira K, Gurney C. THE ASSESSMENT AND PREDICTION OF OUTCOME IN AFFECTIVE DISORDERS. Br J Psychiatry 1972; 121:167
14. Schapira K, Roth M, Kerr TA. THE PROGNOSIS OF AFFECTIVE DISORDER: THE DIFFERENTIATION OF ANXIETY STATES FROM DEPRESSIVE ILLNESS. Br J Psychiatry 1972; 22:175
15. Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ, Levitt M, Dillon D, Levy G, Anderson S, Palij M, Davies SO, Klein DF. LACTATE PROVOCATION OF PANIC ATTACKS II. BIOCHEMICAL AND PHYSIOLOGICAL FINDINGS. Arch Gen Psychiatry 1985 42:709
16. Gorman JM, Askanazi J, Liebowitz MR, Fyer AJ, Stein J, Kinney JM, Klein DF. HYPERVENTILATION AND PANIC ATTACKS. Am J Psychiatry 1984; 141:857

17. Karajgi B, Rifkin A, Loddif S, Kollif R. THE PREVALENCE OF ANXIETY DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. *Am J Psychiatry* 1990; 147:200
18. Mavissakalian M, Michelson L. AGORAPHOBIA: RELATIVE AND COMBINED EFFECTIVENESS OF THERAPIST IN VIVO EXPOSURE AND IMIPRAMINE. *J Clin Psychiatry* 1986; 47:117
19. Mavissakalian M, Perel J, Michelson L. THE RELATIONSHIP OF PLASMA IMIPRAMINE AND N-DESMETHYLIMIPRAMINE TO IMPROVEMENT IN AGORAPHOBIA. *J Clin Psychopharmacol* 1984; 4:36
20. Mavissakalian M, Perel J. IMIPRAMINE IN THE TREATMENT OF AGORAPHOBIA: DOSE RESPONSE RELATIONSHIP. *Am J Psychiatry* 1985; 142:1032
21. Liebowitz MF, Gorman JM, Fyer AJ, Klein DF. SOCIAL PHOBIA: REVIEW OF A NEGLECTED ANXIETY DISORDER. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 47:729
22. Roy-Byrne PP, Geraci M, Uhde T. LIFE EVENTS AND THE ONSET OF PANIC DISORDER. *Am J Psychiatry* 1986; 143:1424
23. Van Valkenburg C, Akiskal HS, Puzantian V, Rosenthal T. ANXIOUS DEPRESSIONS: CLINICAL, FAMILY HISTORY AND NATURALISTIC OUTCOME -COMPARISONS WITH PANIC AND MAJOR DEPRESSIVE DISORDERS. *J Affect Disord* 1984; 6:67
24. Akiskal HS, Lemmi H, Dickson H, King D, Yerevanian B, VanValkenburg C. CHRONIC DEPRESSIONS: PART 2. SLEEP EEG DIFFERENTIATION OF PRIMARY DYSRHYTHMIC DISORDERS FROM ANXIOUS DEPRESSIVES. *J Affect Disord* 1984; 6:287
25. Akiskal HS. INTERFACE OF CHRONIC DEPRESSION WITH PERSONALITY AND ANXIETY DISORDERS. *Psychopharmacol Bull* 1984; 20:393
26. Regier DA, Myers JK, Kramer M, Robin ZN, Blazer DG, Hough RL, Eaton WW, Locke BZ. THE NIMH EPIDEMIOLOGIC CATCHMENT AREA (ECA) PROGRAM: HISTORICAL CONTEXT, MAJOR OBJECTIVES AND STUDY POPULATION CHARACTERISTICS. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:934
27. Myers JK, Weissman MM, Tischler GL, et al. SIX-MONTH PREVALENCE OF PSYCHIATRIC DISORDERS IN THREE COMMUNITIES; 1980-1982. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:959
28. VonKorff M, Eaton W, Reyl P, et al. THE EPIDEMIOLOGY OF PANIC ATTACKS AND DISORDERS: RESULTS FROM 3 COMMUNITY SURVEYS. *Am J Epidemiol* 1987; 122:970
29. Boyd JH, Burke JD, Gruenberg E. EXCLUSION CRITERIA OF DSM-III: A STUDY OF CO-OCCURRENCE OF HIERARCHY-FREE SYNDROMES. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:983
30. American Psychiatric Association. DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS: Third Edition, Revised (DSM-III-R). Washington D.C. American Psychiatric Association 1987.
31. Noyes R, Reich J, Clancy J. REDUCTION IN HYPOCHONDRIASIS WITH TREATMENT OF PANIC DISORDER. *Br J Psychiatry* 1986; 149:631

32. Stoudemire A, Fogel B. PRINCIPLES OF MEDICAL PSYCHIATRY. Grune & Stratton, Inc. Orlando, Florida 1987
33. Crowe RR, Noyes R, Pauls DL, Slymen D. A FAMILY STUDY OF PANIC DISORDER. Arch Gen Psychiatry 1983; 40:1065
34. Leckman JF, Weissman MN, Merikangas KR, Pauls DL, Prusoff BA. PANIC DISORDER AND MAJOR DEPRESSION: INCREASED RISK OF DEPRESSION, ALCOHOLISM, PANIC AND PHOBIC DISORDERS IN FAMILIES OF DEPRESSED PATIENTS WITH PANIC DISORDER. Arch Gen Psychiatry 1983; 40:1055
35. Yeragani VK, Meiri PC, Balon R, Patel H, Pohl R. HISTORY OF SEPARATION ANXIETY IN PATIENTS WITH PANIC DISORDER AND DEPRESSION AND NORMAL CONTROLS. Acta Psychiatr Scand 1989; 79:550
36. Sanderson WC, Beck AT, Beck J. SYNDROME COMORBIDITY IN PATIENTS WITH MAJOR DEPRESSION OR DYSTHYMIA: PREVALENCE AND TEMPORAL RELATIONSHIPS. Am J Psychiatry 1990; 147:1025
37. Grunhaus L. CLINICAL AND PSYCHOBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SIMULTANEOUS PANIC DISORDER AND MAJOR DEPRESSION. Am J Psychiatry 1988 145:1214
38. Reich J, Noyes R Jr, Troughton E. DEPENDENT PERSONALITY DISORDER ASSOCIATED WITH PHOBIC AVOIDANCE IN PATIENTS WITH PANIC DISORDER. Am J Psychiatry 1987; 144:323