

11241

44

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL

**HOSPITAL PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO
ÁLVAREZ**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
DE PSIQUIATRÍA**

NOMBRE DEL PROYECTO:

**“ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS
EN PACIENTES CON TRASTORNOS DE
ANSIEDAD”**

ALUMNO: Dr. Juan Horacio Valdez Flores.

ASESORES:

Dr. Francisco Luna Soria
(TEÓRICO)

Dr. Fernando Corona Hernández
(METODOLÓGICO)

Dr. Jesús Gutiérrez Aguilar
(METODOLÓGICO)



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

MEXICO, D. F., FEBRERO DE 2002.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

COPIA DE LA TESIS DE LA ESPECIALIDAD DE PSIQUIATRÍA
REVISADA POR LA COMISIÓN DE TESIS
DE LA FACULTAD DE MEDICINA
EN EL AÑO 2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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

I.	RESUMEN.....	3
II.	MARCO TEÓRICO.....	4
III.	JUSTIFICACIÓN.....	16
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
V.	OBJETIVOS.....	18
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
VII.	RESULTADOS.....	24
VIII.	DISCUSIÓN.....	31
IX.	BIBLIOGRAFÍA.....	33

RESUMEN

Se tienen múltiples reportes recientes en la literatura médica en los cuales se han observado comorbilidad de trastornos ansiosos y cardiovasculares, mencionándose tanto unos como otros como trastornos primarios, siendo difícil definir esto último ya que ambos tipos de trastornos comparten sintomatología similar.

Los objetivos de este estudio fue encontrar la correlación de las alteraciones electroencefalográficas con las alteraciones en el trazo electroencefalográfico y describir si una relación de estas alteraciones con el grado de ansiedad.

Se realizó esta investigación en el servicio de Urgencias del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez en pacientes de uno u otro sexo que acudieron a dicho servicio por primera vez ó subsecuentemente, aplicándose la Escala de Ansiedad de Hamilton y realizándose un electrocardiograma (ECG), previa valoración clínica, si cumplían los criterios diagnósticos de la Décima Edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). La muestra constó de 35 pacientes de edades entre 18 años a 45 años. Se observó una puntuación media de la Escala de Ansiedad de Hamilton de 25.61 con una desviación estándar de ± 5.8 en los pacientes con ECG normales, comparado con una puntuación media de 33.72 ± 6.31 en los pacientes con alteraciones consideradas patológicas. En base a estos hallazgos se concluye que sí hay una relación entre alteraciones en el ECG asociadas a la severidad del trastorno de ansiedad.

MARCO TEÓRICO

Todos los seres humanos tienen experiencias de miedo y muerte. El miedo es una respuesta emocional, fisiológica y conductual frente a una amenaza exterior conocida. La ansiedad es un estado emocional displacentero cuyas causas resultan menos claras; a menudo se acompaña de alteraciones fisiológicas y de comportamiento similares a los causados por el miedo.

La ansiedad adaptativa ayuda a prepararse, practicar y ensayar de forma que mejore su actividad ayudándoles a adoptar las oportunas medidas de prudencia frente a situaciones potencialmente peligrosas. La ansiedad maladaptativa genera malestar y alteraciones funcionales (1).

Los trastornos de ansiedad son más frecuentes que cualquier otro tipo de alteración psiquiátrica. No obstante, a menudo pasan desapercibidos y, por tanto, no se tratan. En México, después de la depresión, los síndromes ansiosos son la forma de psicopatología más frecuentes. En la población general se presentan con una prevalencia de 2 a 7%. Los trastornos de ansiedad que se manifiestan con más frecuencia son los fóbicos (de 3 a 6%), los obsesivos (1 a 3%) y, con menor frecuencia, las crisis de angustia (alrededor de 1%) y los trastornos de ansiedad generalizada (1%). Algunos síntomas por separado, como los miedos irracionales, se presentan frecuentemente en comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos y de medicina general. La comorbilidad del trastorno de pánico con otras condiciones psiquiátricas es común y, a menudo, conduce a una severidad creciente de síntomas de ansiedad y a un pronóstico más pobre. Se ha observado que los pacientes rara vez buscan ayuda para su trastorno ansioso y tienden a ser usuarios constantes de los servicios de salud por razones no psiquiátricas (2)

Los trastornos de ansiedad son los que han sufrido más cambios en sus criterios diagnósticos desde la tercera edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM III), debido a los vertiginosos avances en el conocimiento de la biología de la ansiedad. Durante los últimos años, la psiquiatría ha asistido al cambio experimentado en la conceptualización de los trastornos de ansiedad, desde las primeras formulaciones psicodinámicas sobre la neurosis. El resultado es que la palabra "neurosis" se ha eliminado de la nomenclatura oficial, y las divisiones entre los diferentes trastornos de ansiedad se han llevado a cabo en base a la validez y fiabilidad de los criterios clínicos.

Cuando se evalúa a un paciente con ansiedad, el especialista debe distinguir entre la ansiedad normal y la patológica. A un nivel práctico, la ansiedad patológica se diferencia de la normal por la evaluación que hacen de ella los pacientes, sus familias, amigos y el propio clínico. Esta evaluación está basada en la información que aportan los pacientes sobre sus estados internos, sus conductas y su nivel de funcionamiento. Un paciente con ansiedad patológica necesita que se le practique una evaluación neuropsiquiátrica completa, y que se le aplique un tratamiento individualizado. El especialista no debe perder de vista que la ansiedad puede ser un componente de muchas patologías médicas y otros trastornos mentales, en especial de los trastornos depresivos (3).

El DSM-IV permite especificar si los trastornos antes mencionados se caracterizan por síntomas de ansiedad generalizada, crisis de angustia ó síntomas obsesivos-compulsivos (29).

Cuando los trastornos de ansiedad no son reconocidos ó son mal diagnosticados, llevan a un tratamiento inexistente, inadecuado ó incorrecto y a un elevado uso de los servicios médicos (4). Esto puede ser en parte por la abundancia de signos y síntomas predominantemente físicos, y desde luego a la falta de resultados positivos de los estudios que son solicitados, que conlleva, a su vez, a derivaciones a otros especialistas (no psiquiatras), buscando encontrar

una explicación somática de los síntomas del paciente (5 y 6). Por otra parte, origina un alto grado de incapacidad y disfunción, conduciendo a la cronicidad.

La aparición de los síntomas de ansiedad relacionados con patologías médicas es un fenómeno común, aunque la incidencia del trastorno varía para cada patología médica concreta.

Gran cantidad de patologías médicas pueden causar síntomas similares a los que se observan en los trastornos de ansiedad. El hipertiroidismo, el hipotiroidismo, el hipoparatiroidismo se relacionan con frecuencia con síntomas de ansiedad. Un feocromocitoma produce adrenalina; que puede provocar episodios paroxísticos de síntomas de ansiedad. Algunas lesiones cerebrales y algunos estados postencefálicos también producen síntomas idénticos a los del trastorno obsesivo-compulsivo. Otras patologías, como las arritmias cardíacas pueden producir síntomas fisiológicos de un trastorno por crisis de angustia. La hipoglicemia puede mimetizar los síntomas de un trastorno de ansiedad. Las diferentes patologías médicas que pueden causar síntomas como los de los trastornos de ansiedad pueden hacerlo a través de un mecanismo común, el sistema noradrenérgico, aunque también se están estudiando los efectos del sistema serotoninérgico.

Los síntomas que se observan en un trastorno de ansiedad debido a enfermedad médica pueden ser idénticos a los del trastorno de ansiedad primario. Un síndrome similar al trastorno por crisis de angustia es la característica clínica más usual, y un síndrome similar a las fobias el menos común (3).

Los pacientes con una cardiomiopatía pueden presentar la incidencia más alta de trastornos por crisis de angustia secundarias a una enfermedad médica. Los factores psicopatológicos han sido sucesivamente estudiados como factores de riesgo, trastornos comórbidos y factores influyentes del pronóstico (7). Un

estudio reveló que el 83% de los pacientes con cardiomiopatía que esperaban un trasplante presentaban síntomas de trastorno de crisis de angustia. El aumento del tono noradrenérgico en estos pacientes puede ser el estímulo desencadenante de las crisis. Otras disfunciones cardiovasculares que se han asociado incluyen el aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, la angina de pecho y el prolapso de la válvula mitral (8).

Las palpitaciones son un síntoma común y son causadas por latidos fuertes ó rápidos del corazón. Pueden ser causadas por una variedad de arritmias cardíacas y una historia detallada es invaluable para decidir la investigación y el manejo apropiados. Las palpitaciones causadas por taquicardia sinusal inducida por ansiedad son comunes, pero la ansiedad es también común en pacientes que padecen arritmias cardíacas para las cuales el tratamiento efectivo es posible (9).

El dolor de pecho es una presentación cuidados primarios y secundarios médicos pero, frecuentemente, no es de origen cardíaco. Los pacientes que presentan dolor de pecho pueden experimentar un ataque de pánico. El trastorno de pánico es una condición incapacitante con serias consecuencias, como el deterioro del funcionamiento social e incremento de riesgo de suicidio. El costo de maldiagnosticar el dolor de pecho no cardíaco es alto. Es importante para los médicos ser capaces de reconocer los ataques de pánico y distinguirlos de las cardiopatías, para evitar el uso innecesario de recursos de cuidados cardíacos (10 y 11).

Cerca de un tercio de pacientes con dolor de pecho, al realizarse arteriografía no tienen enfermedad coronaria. Los individuos con dolor de pecho sin cardiopatía coronaria tienden a ser más jóvenes y más frecuentemente mujeres; tienden a expresar mayor grado de neurosis. En el Institut u. Poliklinik für Psychosomatische Medizin, Psychotherapie und Medizin Psychologie de Alemania se obtuvieron datos de parámetros psicodiagnósticos (depresión, ansiedad, somatización) en pacientes antes de referirse para arteriografía coronaria. Los criterios de inclusión fueron, principalmente, queja de dolor de

pecho con episodios de dolor similar al anginoso, lo suficientemente sospechoso para justificar una caterización cardíaca; y sin historia previa de enfermedad coronaria ó de alguna otra cardiopatía. La muestra consistió en 77 pacientes comparándose a 89 pacientes sanos. Se concluyó que el dolor de pecho, finalmente, es origen importante de ansiedad, depresión y preocupación somática subsecuente independientemente de su origen isquémico ó funcional. Esto conduce a un ajuste relevante de los trastornos en una proporción significativa de pacientes con dolor de pecho y disparadores de angustia emocional (12).

....El síndrome de prolapso de la válvula mitral, es la enfermedad valvular más común, está asociado con síntomas de ansiedad, fatiga, palpitaciones, cefaleas, dolor torácico, etc.(13). Estudios en adultos han sugerido una comorbilidad del prolapso de la válvula mitral y trastornos de ansiedad, especialmente trastornos de pánico. La naturaleza de la asociación entre estas enfermedades todavía no está clara. En los últimos años, se han reportado comorbilidad de estas enfermedades en niños.

Un estudio realizado en el Tel-Aviv Community Mental Health Center evaluó la prevalencia del prolapso de la válvula mitral en 52 niños con trastornos de ansiedad comparado a 51 niños saludables como control. Fueron evaluados por auscultación cardíaca y ecocardiografía. Ninguno de los niños con ansiedad y uno de los niños de control tuvieron prolapso de válvula mitral. Si los niños con los niños con trastornos de pánico muestran una mayor prevalencia de prolapso de válvula mitral permanece como una pregunta abierta (14).

También se ha reportado que los ataques de pánico podrían causar prolapso de válvula mitral vía hemodinámica ó efectos indirectos. Tal prolapso puede ser clasificado como fisiológico (curso benigno) ó patológico (curso pobre). Es, entonces, importante considerar si los ataques de pánico, como un factor de

riesgo para prolapso de válvula mitral, se asocian con su tipo fisiológico ó patológico.

Un estudio realizado por el Departamento de Psiquiatría del Veterans General Hospital de Kaohsiung, Taiwan con 2 grupos de pacientes con trastorno de pánico, uno con 1 año de evolución y el otro con más de 10 años. Datos demográficos, síntomas de presentación, hallazgos ecocardiográficos y de auscultación se compararon, pero no se encontró diferencias significativas excepto en lo concerniente a la ansiedad anticipatoria. Se concluyó que el ataque de pánico no ejerce efecto significativo en el prolapso de la válvula mitral (15).

Otro grupo estudiado de 18 pacientes con prolapso de válvula mitral en la Clínica Psiquiátrica en la Universidad La Sapienza de Roma, Italia, comparado a un grupo de 20 sujetos saludables de control. Fueron sujetos a una hora de exposición de estrés experimental durante la cual se monitorizaron con ECG-Holter que fue continuado por las siguientes 24 horas. Los pacientes con prolapso de válvula mitral presentaron palpitación cardíaca significativa durante la sesión de estrés, pero el ECG no reveló diferencias significativas entre los grupos. Como sea, los dos grupos mostraron diferencias estadísticas significativas en algunas medidas psicométricas (Toronto Alexithymia Scale, Índice de Sensibilidad de Ansiedad, Cuestionario de Miedo, Inventario de Depresión de Beck, y la Subescala de Evitación de Daño de el Cuestionario Tridimensional de Personalidad) que fundamentan rasgos de personalidad que se saben son importantes en la promoción del proceso de la función de los síntomas somáticos, de acuerdo al modelo de amplificación somatosensorial. Como no se encontraron signos objetivos de modificación rítmica cardíaca en los pacientes con prolapso de válvula mitral bajo estrés, se postuló que los síntomas por los cuales estos pacientes se refirieron tienen una naturaleza funcional y que no hay una relación patogénica con el defecto valvular (16).

El papel de los factores psicológicos en la génesis de enfermedades coronarias ha sido considerado por mucho tiempo. Friedman se encargó de describir un perfil de personalidad (patrón A) como un factor de riesgo para la cardiopatía coronaria. La asociación de condiciones psicopatológicas y de cardiopatía coronaria no ha sido lo suficientemente estudiada. Recientes datos epidemiológicos muestran que la ansiedad y la depresión representan una alta comorbilidad con la cardiopatía coronaria. Los ataques de pánico parecen participar en un complejo mecanismo fisiopatológico al lado de la isquemia cardíaca. Recientes estudios han demostrado que la existencia de depresión, particularmente en el periodo siguiente al infarto micárdico, constituye un factor de riesgo independiente, además de incrementar el rango de mortalidad. La evolución de la cardiopatía coronaria parece estar fuertemente influenciada por la existencia de ansiedad ó de depresión (17).

En un artículo de revisión del Montreal Heart Institute se revisaron trabajos desde 1980 a 1998. Se encontró una prevalencia de trastorno de pánico en pacientes con enfermedad de arterias coronarias en rangos de 10 al 50%. La asociación entre dichas enfermedades apareció más fuerte en pacientes con dolor de pecho atípico ó con síntomas que no serían explicados completamente por un status coronario. Hay alguna evidencia relacionando a la ansiedad fóbica pero no al trastorno de pánico per se al riesgo de enfermedad coronaria, pero poca evidencia relacionando a la enfermedad coronaria al riesgo de trastorno de pánico. Estudios de los mecanismos que relacionan al trastorno de pánico con la enfermedad coronaria están todavía en el inicio, pero hay evidencia preeliminar que relaciona al trastorno de pánico con la reducción del índice de variabilidad cardíaca y a la isquemia miocárdica. Se concluye en el artículo que el trastorno de pánico es prevalente en pacientes con enfermedad coronaria, pero no está clara la extensión en la cual el trastorno de pánico confiere riesgo para exacerbar la enfermedad coronaria (18).

En otro artículo de revisión realizado en Harvard School of Public Health se valoró a la depresión y a la ansiedad como factores de riesgo en la aparición de enfermedad coronaria, revizando evidencia epidemiológica, colectándose

artículos publicados de 1980 a 1998, también artículos de revisión o capítulos del mismo período de tiempo que consideraran mecanismos por los cuales estos trastornos podrían incrementar el riesgo de enfermedad coronaria. Se concluyó que la evidencia creciente indican que la depresión y la ansiedad pueden influenciar el desarrollo de enfermedad coronaria (19).

Otro artículo de revisión, también realizado por la Harvard School of Public Health revizó la evidencia epidemiológica, psicológica y experimental asociando la ansiedad con la enfermedad coronaria, revizándose publicaciones de 1980 a 1996. La evidencia epidemiológica sugiere que la ansiedad podría ser un factor de riesgo de para el desarrollo de enfermedad coronaria. La ansiedad crónica podría incrementar el riesgo por: a) conductas de salud (p. ej. fumar), b) promoviendo la aterogénesis por medio del aumentado de hipertensión, y c) desencadenando eventos coronarios fatales, ya sea por arritmias, rupturas de placas, vasoespasmo coronario, ó trombosis. La evidencia electrofisiológica es particularmente preocupante: la ansiedad parece estar asociada con actividad cardíaca autónoma anormal, la cual podría indicar aumento de riesgo de arritmias ventriculares fatales. La fuerza, consistencia y gradiente de dosis-respuesta de la asociación entre la ansiedad y la enfermedad coronaria, junto con la medianamente convincente biológico de de la evidencia experimental, sugiere que la ansiedad podría contribuir al riesgo de enfermedad coronaria (20).

Las taquiarritmias a menudo ocurren durante el incremento de actividad emocional ó de la excitación mental. Teniendo conocimiento de lo anterior como factor de riesgo para las arritmias, se podrían dirigir nuevas aproximaciones terapéuticas en la prevención de muerte súbita (21).

Aunque la historia debe dar un diagnóstico de trabajo y la exploración de pulso y del pulso venoso yugular durante la arritmia un diagnóstico exacto, el electrocardiograma (ECG) es el principal procedimiento diagnóstico. El ECG de superficie representa las fuerzas eléctricas netas de la despolarización miocárdica. Aunque cada célula cardíaca oscila sobre una diferencia de

potencial de 90 a 100 mV, aproximadamente, las señales electrocardiográficas sobre la superficie del cuerpo tienen típicamente sólo 1 mV de amplitud. La activación de pequeñas estructuras no se ve. El ECG estándar de 12 derivaciones es decisivo para la caracterización y diagnóstico de las diversas taquicardias mantenidas. Sin embargo, proporciona sólo una breve muestra del ritmo cardíaco, sobre todo cuando se registra mediante aparatos multicanal simultáneos. La monitorización ECG ambulatoria es el método más eficaz de capturar episodios arrítmicos y su valor aumenta manteniendo un diario de síntomas asociados. El promediado de la señal del ECG de superficie puede detectar de forma no invasiva zonas de activación ventricular lentificada que forman parte del sustrato de la taquicardia ventricular. Se reflejan por los potenciales post-QRS de bajo voltaje. Normalmente oscurecidas por el ruido ambiental, se exponen por promediado y amplificación. Los potenciales tardíos de la señal promediada en los supervivientes de un infarto miocárdico agudo se han correlacionado con un mayor riesgo de muerte súbita y una propensión a la taquicardia ventricular. El promediado de la señal no ayuda a elegir el tratamiento adecuado, pero descubre a los pacientes que merecen más investigación; no desempeña ningún papel en el estudio de las taquicardias con QRS estrecho (22).

En un estudio realizado en el Center for Outcomes Measurement and Performance Assessment en Franklin Lakes, NJ, se analizó electrocardiogramas de 12 derivaciones de 4 462 veteranos varones no hospitalizados (edad media de 38 años) durante 20 años después del servicio militar, donde fueron expuestos en combate, que cursaron con stress postraumático, ansiedad general y depresión. Los electrocardiogramas fueron interpretados por un cardiólogo y resumidos utilizando el Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings. Los trastornos psiquiátricos se diagnosticaron basándose en el Diagnostic Interview Schedule, versión III. Controlándose por edad, lugar de servicio, uso de drogas ilícitas, medicación, raza, índice de masa corporal, uso de alcohol, tabaquismo y educación, se encontró que el trastorno de stress postraumático y la depresión se asociaron con hallazgos electrocardiográficos. Resultados específicos indican que el trastorno de stress postraumático se asoció con defectos de la conducción auriculoventricular e infartos, mientras que la depresión se asoció con arritmias.

La asociación del trastorno de estrés postraumático con los defectos de la conducción auriculoventricular se tuvo aún después de haberse tratado la ansiedad y la depresión (23).

La prolongación del intervalo QT es un marcador de inestabilidad de la repolarización cardíaca y es vista en condiciones de alto riesgo de muerte súbita. Se hizo un estudio en la Clinica Medica, Policlinico Umberto I, Roma, Italia evaluando el sistema nervioso autónomo y la prolongación de QT en sujetos hipertensivos con síntomas de ansiedad. En un estudio previo se observó que los individuos con hipertensión que reportaban altos niveles de ansiedad en escalas autoaplicables tenían hipertrofia ventricular izquierda más marcada. Se evaluaron a 105 sujetos con hipertensión divididos en 3 grupos de acuerdo a la severidad de la ansiedad, se evaluó el control autonómico por análisis de corto plazo de poder espectral de RR y variabilidad de presión arterial durante el reposo (línea basal) y durante el stress simpático (prueba de esfuerzo), índice de masa ventricular izquierda, y prolongación de QT. En reposo, los sujetos hipertensivos con síntomas de ansiedad más altos tuvieron valores de alta frecuencia RR significativamente más bajos expresados en términos absolutos y en unidades normalizadas que sus contrapartes sin síntomas de ansiedad. Los sujetos hipertensivos con ansiedad también tuvieron un índice de masa ventricular izquierda mayor y una prolongación de QT mayor. Ambos índices y la alta frecuencia se asocian con la severidad de la ansiedad. Estos hallazgos sugieren que la ansiedad está asociada con desequilibrio autónomo. Esta condición podría favorecer un incremento de la masa ventricular izquierda. La hipertrofia sólo ó combinada con desequilibrio neuroautónomo podría conducir a una prolongación de QT (24).

También en la Clinica Medica, Policlinico Umberto I se identificaron, con el Kawachi Anxiety Questionnaire, 29 sujetos (13 hombres y 16 mujeres) que calificaron 0, 22 sujetos (14 hombres y 8 mujeres) que calificaron 1 y 37 (13 hombres y 24 mujeres) que calificaron 2 ó más. En todos se midieron la prolongación del intervalo QT y la función autonómica a través del análisis espectral del intervalo RR y las variaciones de presión sanguínea y la masa

ventricular izquierda. Comparados con los sujetos que calificaron 0, aquellos que reportaron 2 ó más síntomas mostraron incremento de la prolongación de QT, de la modulación simpática y de la masa ventricular izquierda. Probablemente por el aumento de la actividad simpática, la ansiedad causa crecimiento ventricular izquierdo y, como la hipertensión, aumenta el intervalo QT. La inestabilidad eléctrica consecuente podría ser el sustrato responsable para la inducción de arritmias ventriculares fatales (25).

En el Departamento de Psiquiatría de la Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI también se investigó la variabilidad de QT en pacientes con trastorno de pánico y depresión, con sujetos sanos de control utilizando un algoritmo automatizado para computar QT. La variabilidad normalizada QT para medir el intervalo QT (QTvm) y la variante normalizada del logaritmo de radio de QT para medir QT sobre una variabilidad de rango cardíaco normalizado para medir el intervalo QT (QTvi) fueron significativamente más altas en pacientes con trastornos de pánico y depresión en posición supina al igual que al estar parado. En otro análisis, QTvi fue significativamente más alta en pacientes con trastorno de pánico comparado a los sujetos de control en supino como al estar de pie durante la respiración espontánea tanto a 12, 15 y 20 por minuto. Estos hallazgos son importantes especialmente en vista de los recientes reportes del riesgo de mortalidad cardiovascular y de muerte súbita en pacientes con ansiedad y depresión (26).

En el Veterans Affairs Medical Center, Dayton, Oh. se realizó un análisis espectral sobre el complejo QRS del electrocardiograma obteniéndose las derivaciones estándar en 20 sujetos normales y 15 pacientes con trastorno de pánico. Se observó disminución de QRS en los pacientes con trastorno de pánico, de forma similar a los reportes que asocian la ansiedad con la cardiopatía coronaria, y la posible asociación con los componentes de alta frecuencia de QRS en el infarto miocárdico (27).

También la ansiedad, junto con la depresión, se han asociado estudiándose pacientes con antecedentes de infarto miocárdico. El Departamento de Psicopatologías y Psicoterapia de la Universidad de Gotingen, Alemania, examinó el efecto de la depresión y de la ansiedad en la mortalidad en 5 años en pacientes referidos para prueba de esfuerzo, aplicándose, antes, la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). En análisis invariables, la HADS no fue un predictor significativo, la ansiedad elevada se asoció con una mejor sobrevivencia. La regresión logística reveló nueve predictores objetivos independientes de los cuáles se computó un índice de riesgo. Se observó que la ansiedad y la depresión tuvieron efectos independientes y opuestos, ya que se asoció a la ansiedad con una mortalidad más baja y a la depresión a una mortalidad más alta. Se concluyó que estos efectos son independientes de un índice de riesgo físico alto, sugiriéndose que el chequeo psicológico de los pacientes cardiológicos podrían perfeccionar una estratificación de riesgo (28).

La teoría noradrenérgica afirma que el sistema nervioso vegetativo “soberreacciona” a estímulos, desencadenando una verdadera “tormenta” adrenérgica. El locus coeruleus, centro noradrenérgico del mesencéfalo, sería el responsable de incrementar las descargas. Esta sobreexcitación noradrenérgica es la que origina los síntomas físicos que simulan afecciones cardiovasculares al producir liberación de noradrenalina por parte del sistema simpático periférico. Así se produce constricción de las arteriolas coronarias, lo cual da la sensación de dolor precordial (30 y 31).

JUSTIFICACIÓN

Los trastornos de ansiedad comparten sintomatología similar a la que se presenta en múltiples cardiopatías. Ambos tipos de trastornos se presentan con frecuencia importante en nuestra población inclusive en comorbilidad, siendo difícil la identificación del trastorno primario.

El electrocardiograma es un estudio de gabinete que se encuentra disponible en la mayoría de los centros de atención de nuestro país, por lo que fue utilizado en esta investigación con el propósito de observar su importancia dentro de la valoración integral de pacientes con síntomas de ansiedad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. Cuál es la relación de trastornos de ansiedad con alteraciones en el trazo electrocardiográfico.
2. Si esta relación es afectada por el grado de ansiedad.

OBJETIVOS

1. Describir una relación de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con trastornos de ansiedad.
2. Comparar dichas alteraciones electrocardiográficas con el grado de gravedad de los trastornos de ansiedad.
3. Describir la importancia de la valoración cardiovascular como parte integral en el diagnóstico de los trastornos de ansiedad.



MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño:

Se realizó un escrutinio transversal.

b) Universo y muestra:

Se evaluaron a 35 pacientes con diagnóstico clínico de trastorno de ansiedad generalizada ó de trastorno mixto ansioso depresivo, los cuales acudieron a la consulta de Urgencias del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, tanto de primera vez como de consulta subsecuente.

c) Criterios de selección:

*Inclusión:

-Pacientes que cumplieran los criterios diagnósticos de trastorno de ansiedad generalizada ó de trastorno mixto ansioso depresivo según la Décima Edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

-De cualquier sexo.

-De edad entre 18 a 45 años.



-Que aceptaron participar en el estudio.

***Exclusión:**

-Que tuvieran diagnósticos previos de enfermedades cardiovasculares.

-Que tuvieran algún trastorno psicótico primario, ó de abuso de alcohol ó de otras drogas.

-Que estuvieran tratados con antidepresivos tricíclicos.

d) Variables e instrumentos:

1) DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO:

Se estableció en pacientes que acudían al servicio de Urgencias por primera vez, y se corroboró en pacientes subsecuentes por medio de una consulta psiquiátrica. Posteriormente se aplicó la escala de Hamilton para ansiedad y se realizó un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones que fue interpretado por la Dra. Mayra Treviño García, cardióloga adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

A pesar de que existen diversas escalas para evaluar la ansiedad, la diseñada por Hamilton en 1959 es la más usada, sobre todo en los ensayos clínicos que pretenden evaluar magnitud y cambios en la severidad de los síntomas. Es importante señalar que esta escala se diseñó para usarse en pacientes que tienen un cuadro de ansiedad previamente diagnosticado y no para evaluar manifestaciones de ansiedad comunes a otros trastornos psiquiátricos. El instrumento contiene 14 reactivos, cada uno de los cuales se califica dentro de una escala del 0 al 4 (ausente, leve, moderado, severo, y grave o totalmente incapacitante) dependiendo de su intensidad. Estos incluyen las manifestaciones Clínicas más representativas de los estados de ansiedad patológica (cuadro I)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO I. Escala de ansiedad de Hamilton.

<i>REACTIVOS</i>	<i>SÍNTOMAS</i>
1. Humor ansioso	Inquietud, preocupación, aprensión, irritabilidad.
2. Tensión	Sensación de tensión, fatiga, sobresaltos, llanto fácil, temblor, incapacidad para relajarse.
3. Miedos	A la oscuridad, a la gente desconocida, a quedarse solo, a los animales, al tráfico, a la multitud.
4. Insomnio	Dificultad en conciliar el sueño. Sueño interrumpido, sueño no reparador con cansancio al despertar, pesadillas, terrores nocturnos.
5. Funciones	Dificultad de concentración.
6. Humor depresivo	Falta de interés, no disfrutar ya los pasatiempos, depresión, insomnio en la madrugada, variaciones de humor durante el día.
7. Síntomas somáticos	Dolores y cansancio, contracciones y espasmos musculares, sacudidas mioclónicas, rechinado de dientes, voz temblorosa, tono muscular aumentado.
8. Síntomas somáticos (sensoriales)	Zumbido de oídos, visión borrosa, bochornos o escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.
9. Síntomas cardiovasculares	Taquicardia, palpitaciones, dolor precordial, sensación de desmayo, extrasístoles.
10. Síntomas respiratorios	Opresión torácica, sensación de asfixias, suspiros, disneas.
11. Síntomas gastrointestinales	Dificultad para deglutir, meteorismo, dolor abdominal, sensación de estómago vacío, pérdida de peso, estreñimiento, ruidos abdominales.
12. Síntomas genitourinarios	Micciones frecuentes, urgencia de micción, amenorrea, menorragia, frigidez, eyaculación precoz, pérdida de la libido, impotencia.
13. Síntomas del sistema nervioso autónomo	Boca seca, accesos de rubor, palidez, transpiración excesiva, vértigo, cefalea de tensión.
14. Comportamiento durante la entrevista	Agitado, inquieto o dando vueltas, manos temblorosas, ceño fruncido, facies tensa, suspiros o respiración agitada, palidez, eructos, exoftalmos, midriasis.

Lara y de la Fuente presentaron un análisis de la confiabilidad de la Escala de Ansiedad de Hamilton en el que demostraron cómo los reactivos en los que se alcanza un acuerdo alto (hasta 97%) son aquellos que están definidos con mayor objetividad, en forma breve y/o que definen a los pacientes como evaluables mediante esta escala. Los datos obtenidos mostraron un paralelismo entre el promedio de porcentajes de acuerdo máximo; y que guardan una relación inversa con el valor de kappa (k). Esto es importante, ya que pone de manifiesto que el factor de prevalencia es decisivo en el cómputo de k . Así, por ejemplo, cuando todos los observadores concuerdan en una o dos categorías, la concordancia esperada por azar aumenta de tal forma su valor que disminuye notablemente el valor de k . Esto explica por qué en el reactivo en el que se observó la mayor concordancia y el porcentaje promedio más elevado (reactivo 12, síntomas genitourinarios), el valor de k fue el más bajo. Por ello, se sugiere que los estudios de confiabilidad reporten otros índices además de k , ya que un valor bajo éste puede equivocadamente hacer aparecer a un instrumento como poco confiable, cuando en realidad el problema sea del indicador estadístico y no del instrumento propiamente dicho (31).

El electrocardiograma estándar de 12 derivaciones, es aún un aspecto clave de la valoración cardiológica clínica. Es una representación gráfica de la actividad eléctrica generada por el corazón durante el ciclo cardiaco y registrada en la superficie corporal. En 1903, Wilhelm Einthoven usó un galvanómetro de cuerda para registrar el primer ECG. Poco después, la Cambridge Scientific Instrument Company fabricó un instrumento clínicamente útil. Después del trabajo pionero de Frank N. Wilson y cols., en el desarrollo de los sistemas de derivaciones en el decenio de 1930, se estandarizó el ECG y actualmente consiste en 12 derivaciones. Aunque hay quienes proponen otros métodos más complicados, este estudio es todavía una prueba de selección altamente eficaz para su costo. Las correlaciones clinicopatológicas detalladas acumuladas durante más de 2 generaciones, proporcionan información básica muy sólida. Sus aplicaciones más importantes son la valoración de arritmias cardíacas, en las que el análisis de la onda P y del complejo QRS y su relación temporal entre sí, constituye la base para la definición y diagnóstico clínico de los trastornos del ritmo. La existencia y localización de isquemia e infarto del miocardio son otros

datos importantes de la información inherente en el ECG. Se han descrito bien los patrones de la hipertrofia ventricular derecha e izquierda. Los datos electrocardiográficos característicos suelen ser importantes en la valoración de cardiopatías congénitas.

.....Los aparatos de en uso actual obtienen cuando menos 3 derivaciones a la vez, y muchos utilizan el procesamiento digital para mejorar las características del registro. En la actualidad, el ECG es el medio diagnóstico no invasor de uso más común en cardiología. Cada año, únicamente en EUA se registran casi 90 millones de ECG (32).

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 35 sujetos, de los cuales 16 fueron hombres (45.7%) y 19 fueron mujeres (54.3%). Las edades registradas fueron entre los 18 y los 45 años cumplidos con una media de 33.1714 y una derivación estándar de ± 7.5283 . Se diagnosticaron 16 casos de trastorno de ansiedad generalizada, correspondiendo al grupo de los hombres 13 de estos casos. En cuanto a los criterios diagnósticos del trastorno mixto ansioso depresivo, estos se presentaron en 19 pacientes, siendo 16 de éstos mujeres.

La Escala de Ansiedad de Hamilton aplicada a los pacientes presentó puntuaciones desde 19 a 48 puntos, con una media de 28.5429 ± 7.0850 .

Se observó que 21 de los electrocardiogramas realizados resultaron sin alteraciones, representando el 60% del total. Entre los electrocardiogramas con alteraciones en el trazo, 3 de ellos presentaron hemibloqueo de la rama derecha del haz de His, considerado por los cardiólogos como una alteración normal, representando el 8.6% del total de los trazos. Los otros trazos electrocardiográficos con alteraciones fueron considerados patológicos, observándose en 11 pacientes, representando el 31.4%, encontrándose entre éstos, a) repolarización temprana, b) alternancias eléctricas, c) hemibloqueo fascicular del haz de His, d) bradicardia sinusal, e) hemibloqueo de rama derecha del haz de His acompañado de bradicardia sinusal, f) crecimiento ventricular izquierdo, g) crecimiento ventricular izquierdo acompañado de repolarización temprana, y h) segmento PR corto.

No se encontró una relación significativa entre la puntuación de la escala de Ansiedad de Hamilton con la edad, ni tampoco con el sexo de los pacientes.

CORRELACIONES

	Sexo	Edad	Diagnós.	E.A.H.	E.C.G.
Sexo	*	*	*	*	*
Edad	0.176	*	*	*	*
Diagnóst.	0.655	0.207	*	*	*
E.A.H.	-0.233	0.089	-0.191	*	*
E.C.G.....	-0.287	0.130	-0.224	0.531	*

Como se puede observar en la tabla anterior, existió una correlación importante entre el diagnóstico y el sexo (0.655), y entre el E.C.G. y la escala de Ansiedad de Hamilton.

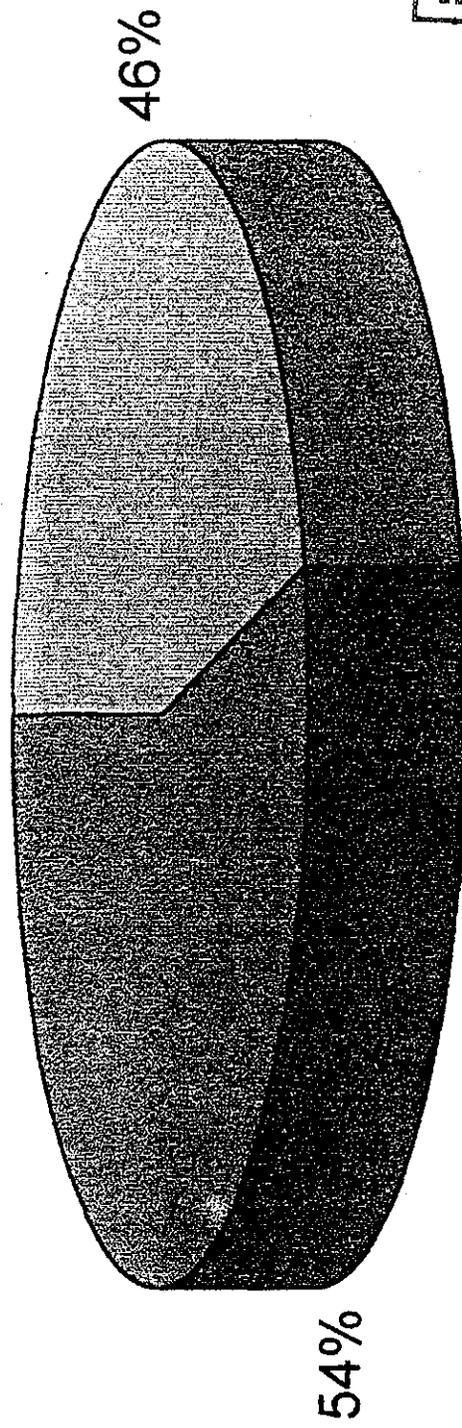
GRUPO DE ESTADÍSTICAS

ECG	No.	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MEDIA ERROR STD
Normal	21	25.61	+/-5.88	1.284
Anormal no patológico	3	30	+/-12.8	4.06
Anormal patológico	11	33.72.....	+/-6.31	1.90

t=-3.532 p=0.002

Se observó una correlación de una media de 25.61 de puntuación de la Escala de Ansiedad de Hamilton con ± 5.88 de derivación estándar para los ECG normales, comparándose con una media de 30 ± 12.18 de puntuación de la escala para los ECG con alteraciones no patológicas y una media de 33.72 ± 6.31 para los ECG con alteraciones patológicas.

PROPORCIÓN DE LA MUESTRA EN BASE AL SEXO

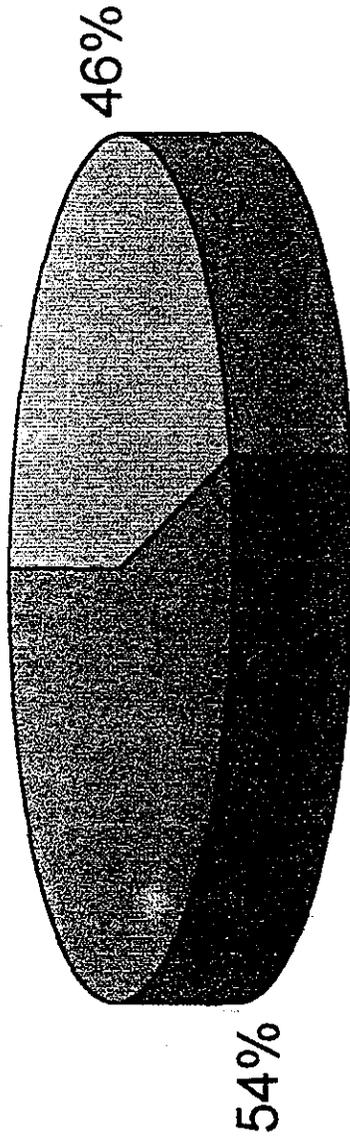


27

hombres	16
mujeres	19

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

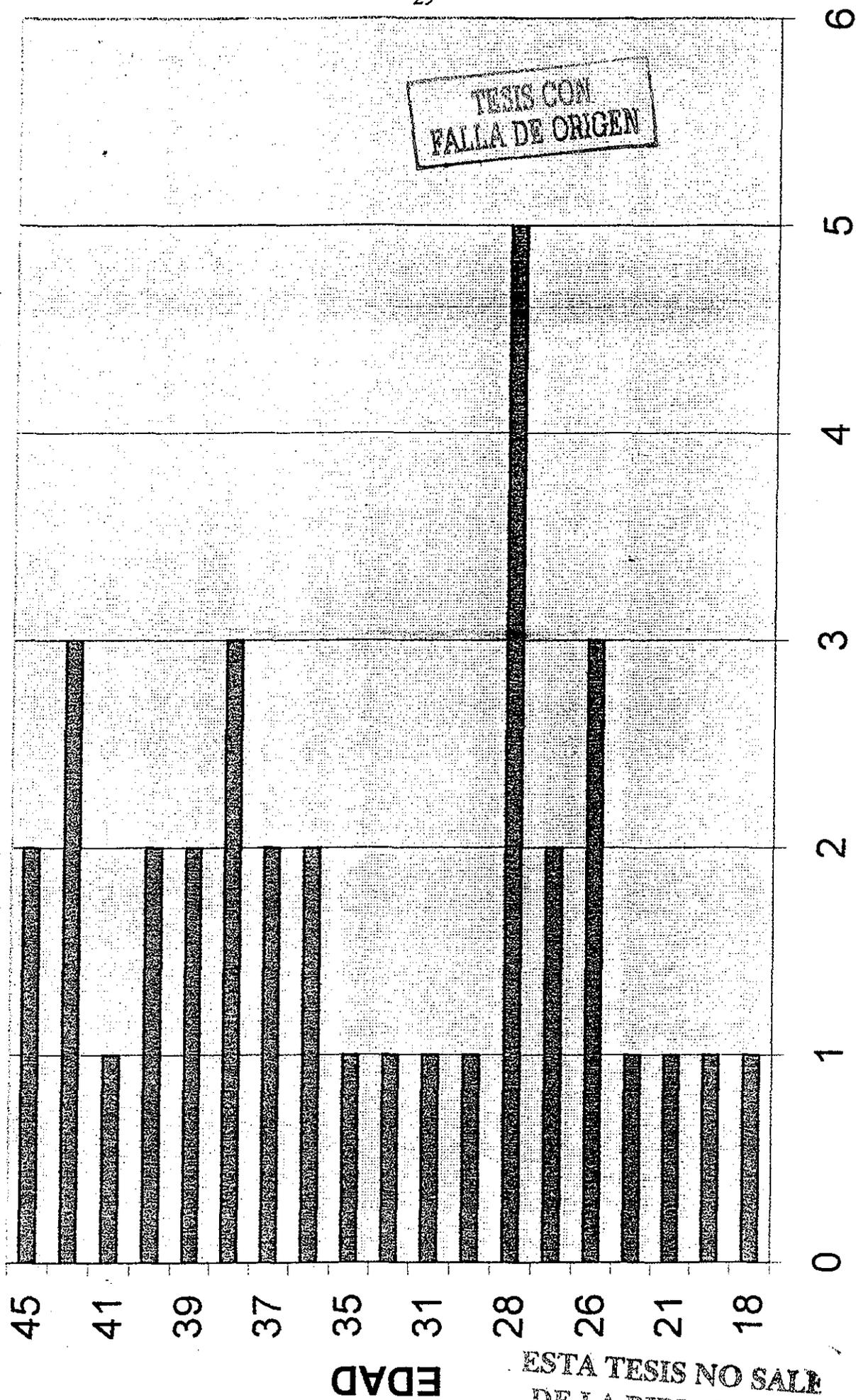
PROPORCIÓN DE LA MUESTRA EN BASE AL DIAGNÓSTICO



■ TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA
16

■ TRASTORNO MIXTO ANSIOSO DEPRESIVO
19

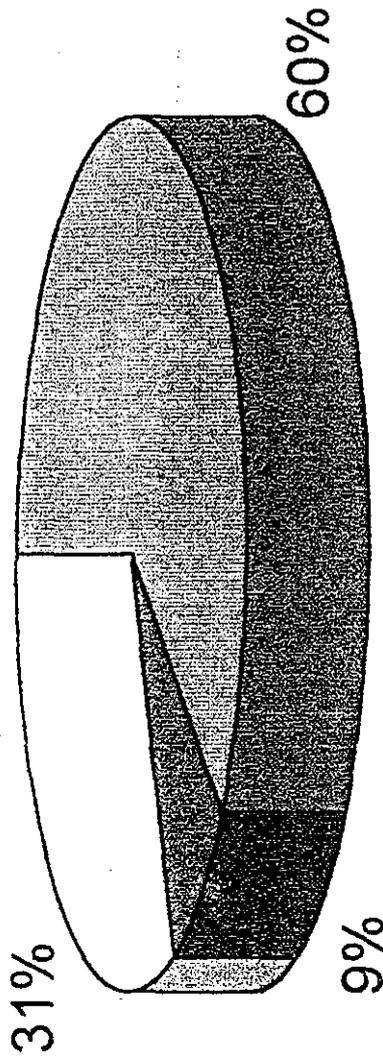
RELACIÓN DE EDADES DE LOS PACIENTES



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

PROPORCIÓN DE ALTERACIONES EN ECG



□ ECG NORMAL

21

■ ALT. NO PATOLÓGICAS

3

□ ALT. PATOLÓGICAS

11

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio demostraron que hay una correlación importante entre la puntuación de la escala de Ansiedad de Hamilton y las alteraciones en el trazo electroencefalográfico, siendo aún más relevante que la correlación con la edad y el sexo.

También, como hallazgo relevante, se observó que 13 pacientes masculinos de un total de 16 se diagnosticaron como trastorno de ansiedad generalizada (81.25%), mientras que 16 pacientes femeninos de un total de 19 fueron diagnosticados como trastorno mixto ansioso-depresivo (84.21%). Estos datos podrían ser materia de estudios en investigaciones subsecuentes sobre como el sexo afecta los trastornos afectivos.

Aunque la mayoría de los cardiólogos, actualmente consideran los hemibloqueos del haz de His no patológicos, encontrándose en el 25% de la población general de forma asintomática, como hallazgos, estudios recientes mencionan que las arritmias del haz de His probablemente surgen por automatismo y pueden presentarse en numerosas cardiopatías y como consecuencia de la intoxicación digitalica. Se definen como latidos regulares rápidos que se originan en el haz de His o en sus ramas. La verdadera despolarización del haz de His produce complejos QRS de forma normal sin ondas P precedentes. La despolarización que se origina más allá del sistema conductor especializado produce complejos QRS con morfología variable de bloqueo de rama. La distinción entre las verdaderas despolarizaciones del haz de His y las contracciones ectópicas nodales auriculoventriculares, así como entre la despolarización que se origina más abajo por el sistema de conducción especializado de las fibras de Purkinje, puede ser difícil o imposible. La

taquicardia mantenida del haz de His raramente se produce. Poco se sabe de la estrategia óptima de tratamiento, pero los fármacos antiarrítmicos de la clase I ofrecen una eficacia razonable (22).

En este trabajo se observaron 3 trazos electroencefalográficos con hemibloqueo de rama derecha del haz de His y un cuarto acompañado de bradicardia sinusal, así como 2 trazos con hemibloqueo fascicular posterior del haz de His lo que equivale al 17.14% del total de pacientes.

Aunque se ha descrito en múltiples artículos la correlación de los trastornos de ansiedad con el aumento del segmento QT, en este trabajo no se detectó ninguna alteración de este tipo. Tampoco se detectó prolapso de válvula mitral.

Lo destacable fue una diferencia significativa en relación a la calificación de la Escala de Ansiedad de Hamilton con la normalidad y los trazos de patología en los ECG. Se observó que para los ECG normales hubo una media de 25.61 \pm 5.88 de calificación de la escala, comparándose a 33.72 \pm 6.31 de calificación con los ECG con alteraciones patológicas.

Estos resultados sugieren que a mayor puntaje de la calificación de la Escala de Ansiedad de Hamilton, hay más posibilidad de encontrar una alteraciones en el trazo del ECG. Se tendría que valorar posteriormente esta comorbilidad en una población mayor, tomándose en cuenta otras variables no utilizadas en este estudio, como tabaquismo, dieta, hábitos deportivos, etc. Por el momento, en vista de los resultados obtenidos y de los múltiples antecedentes reportados en la literatura, sólo dejamos a consideración el incluir una valoración cardiovascular completa dentro del protocolo de valoración de los pacientes con trastornos de ansiedad, en especial, aquellos que presenten un alto grado de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. EL MANUAL MERCK DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO, DÉCIMA EDICIÓN 1999, pp 588-647.
2. CONSENSO 1998 MÉXICO, MANEJO DEL ESPECTRO DEPRESIÓN-ANSIEDAD, GUÍA PRÁCTICA, pp 13-14 y 31-34.
3. HAROLD KAPLAN, BENJAMIN J. SADOCK, JACK A. GREBB, SINOPSIS DE PSIQUIATRÍA, 7ª Edición, Editorial Médica Panamericana 1996, pp 588-647.
4. CIA Alfredo Gracia; Clínica e importancia del trastorno de pánico; Rev. Arg. Psiq. Biol. Vol. 4, No.30, 1997, pp. 20-21.
5. COSTILLA Roberto Eduardo; Desorden de Pánico; Rev. Arg. Psiq. Biol. Vol. 3, No. 19, 1996, pp. 4-8.
6. LABRIOLA Roberto F.; Trastorno de angustia; Rev. Arg. Psiq. Biol. Vol. 3, No. 15, 1996, pp. 17-19.
7. POCHARD F., BELLIVIER F., FAESSEL AI.; Anxiety ad depressive disorders in cardiovascular diseases; Encephale 1997 Nov-Dec; 23(6):412-9.
8. GLOGER Sergio; Comorbilidad, evolución y tratamientos psicosociales de los trastornos de pánico; Rev. Arg. Psiq. Biol. Vol. 4, No. 31, pp. 19-20.
9. VOHRA JK; Palpitations: reassurance or more?; Med. J. Aust 1999 May. 3; 170 (9): 442-8.
10. POTOVAR JP, NUTT DJ; Chest pain: panic attack or heart attack?; Int. J. Clin. Pract. 2000 Mar; 54 (2): 110-4.
11. KUIJPERS PM, HONIG A, GRIEZ EJ, BRAAT SH, WELLENS HJ; Panic disorder, chest pain ad palpitations: a pilot study of a Dutch First Heart Aid; Ned. Tijdschr Geneeskd 2000 Apr. 15; 144(16):745-9.
12. LADWIG KH, HOBERG E, BUSCH R; Psychological comorbidity in patients with alarming chest pain symptoms; Psychoter Psychosom Med Psychol 1998 Feb; 48(2): 46-54.

13. SCORDO KA; Mitral valve prolapse syndrome: interventions for symptom control; *Dimens Crit Care Nurs* 1998 Jul-Aug; 17(4): 177-86.
14. TOREN P, ELDAR S, CENDORF D, WOLMER L, WEIZMAN R, ZUBADI R, KOREN S, LAOR N; The prevalence of mitral valve prolapse in children with anxiety disorders; *J Psychiatr Res* 1999 Jul-Aug; 33(4): 357-61.
15. YANG S, TSAI THM, HOU ZY, CHEN CY, SIM CB; The effect of panic attack on mitral valve prolapse; *Acta Psychiatr Scand* 1997 Dec; 96(6): 408-11.
16. DELLE CR, BACIARELLO G, VILLANI M, IANNUCCI G, REGINE F, DIDINNA A, TALAMONTI F, PANCHERI; Cardiovascular reactivity of mitral valve prolapse patients during experimental stress exposure: evidence for a functional nature of cardiovascular symptoms; *Acta Psychiatr Scand* 1996 Jun; 93(6): 434-41.
17. BOISSEAU R, SERVANT D, PARQUET PJ; Psychopathological disorders and coronary diseases; *Rev Med Interne* 1997; 18(4): 303-10.
18. FLEET R, LAVOIE K; Is panic disorder associated with coronary artery disease? A critical review of the literature; *J Psychosom Res* 2000 Apr-May; 48(4-5): 347-56.
19. KUBZANSKY LD, KAWACHI I; Going to the heart of the matter: do negative emotions cause coronary heart disease?; *J Psychosom Res* 2000 Apr-May; 48(4-5): 323-37.
20. KUBZANSKY LD, KAWACHI I, WEISS ST, SPARROW D; Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence; *Ann Behav Med* 1998 Spring; 20(2): 47-58.
21. HOFFMANN B, LADWIG KH, SCHAPPER J, DEISENHOFER I, MARTEN MITTAG B, DANNER R; Psycho-neurogenic factors as a cause of life-threatening arrhythmias; *Nevenarzt* 1999 Sep; 70(9): 830-5.
22. EL MANUAL MERCK DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO, DÉCIMA EDICIÓN 1999, pp. 1718-1719.
23. BOSCARINO JA, CHANG J; Electrocardiogram abnormalities among men with stress-related psychiatric disorders: implications for coronary heart disease and clinical research; *Ann Behav Med* 1999 Summer; 21(3): 227-34.
24. PICCIRILLO G, VIOLA E, NOCCO M, SANTAGADA E, DURANTE M, BUCCA C, MARIGLIANO V; Autonomic modulation and QT interval dispersion in hypertensive subjects with anxiety; *Hypertension* 1999 Aug; 34(2): 242-6.
25. PICCIRILLO G, VIOLA E, BUCCA C, SANAGADA E, REGANATO P, TONDO A, LUCCHETTI D, NOCCO M, MARIGLIANO V; QT interval

- dispersion and autonomic modulation in subjects with anxiety; *J Lab Clin Med* 1999 May; 133 (5): 461-8.
26. YERAGANI VK, POHL R, JAMPALA VC, BALON R, RAMESH C, SRINIVASAN K; Increased QT variability in patients with panic disorder and depression; *Psychiatry Res* 2000 Apr 10; 93 (3):225-35.
 27. YERAGANI VK, BERGER R, SONGER DA, YERAGANI S; Power spectrum of the QRS complex in patients with panic disorder and normal controls; *Psychiatry Res* 1997 Feb 7, 66 (2-3): 167-74.
 28. HERRMANN C, BRAND-DRICHORST S, BUSS U, RUGER U; Effects of anxiety and depression on 5-year mortality in 5 057 patients referred for exercise testing; *J Psychosom Res* 2000 Apr-May; 48(4-5): 455-62.
 29. DSM-IV MANUAL DIAGNÓSTICO Y ESTADÍSTICO DE LOS TRASTORNOS MENTALES, 1era Edición, Editorial Masson, S.A., pp. 401-456.
 30. JOHNSON M R; The Neurobiology of anxiety disorders; *The Psychiatric Clinics Of North America*, Vol 18, No. , Dec 1995, pp681-717.
 31. MÁRQUEZ M; Neurobiología y Teorías etiopatogénicas del Trastorno de Pánico; *Rev Arg de Psiqu Biol*; Vol. 5, No. 33; pp 20-21; 1998.
 31. LARA M. D. C., DE LA FUENTE J. R.; La confiabilidad en la evaluación de la ansiedad; *Acta Psiquiat. Amér. Lat.*, 1987, 33, 209-218.
 32. WYNGAARDEN, SMITH, BENNET, Cecil Tratado de Medicina Interna, 19ª. Edición, Interamericana, McGraw-Hill, Capítulo 36, pp. 169-174, 1992.