

Trastorno de Pánico y de Ansiedad Generalizada: Dos Manifestaciones de Un Mismo Proceso Psicopatológico?

Jorge M Tamayo, MD, BMSS

Objetivos

- Revisar la epidemiología, los criterios de diagnóstico y las consideraciones de diagnósticos diferenciales del trastorno de pánico y el TAG.
- Buscar trabajos históricos que permitan diferenciar (<->) o en su defecto agrupar (><) al trastorno de pánico con otros trastornos de ansiedad como el TAG.
- Evaluar si las definiciones categoriales de los trastornos de pánico y de ansiedad generalizada son válidas desde diferentes disciplinas o métodos de exploración.

Historia de la Dicotomía Trastorno de Pánico vs. Ansiedad Generalizada*

- En 1858, Littré y Robin definieron *angoisse* como 'sentimientos de estrechez o presión en el epigastrio acompañados de una gran dificultad para respirar y excesiva tristeza como la forma más grave de ansiedad'. *Anxiété* fue definida como 'estado de agitación y preocupaciones con sentimientos de dificultad para respirar y presión precordial'. Por lo tanto, ellos consideraban que la inquietud, la ansiedad y la angustia eran tres etapas de un mismo fenómeno. (><)
- Durante los 1890s los 'síntomas ansiosos' fueron finalmente rescatados de sus viejos contextos no psiquiátricos y se combinaron para conformar las que se llamaron 'condiciones clínicas independientes'. (><)

*Berrios GE. The History of Mental Symptoms. Cambridge University Press, 1996

Historia de la Dicotomía Trastorno de Pánico vs. Ansiedad Generalizada*

- En la primera mitad de 1980s el concepto de neurastenia incluía todos los síntomas de ansiedad y pánico. En 1894, Freud propuso la creación de un nuevo concepto: 'ansiedad mórbida' caracterizada por: irritabilidad general, expectativa ansiosa, ataques de ansiedad y 'equivalentes' somáticos. (><)
- Hartenberg, un alienista, retomó los mecanismos propuestos por Morel y Krishaber y afirmó que 'las neúrosis de ansiedad se originaban en el sistema nervioso simpático', diferenciándolas del concepto de neurastenia. Él acuñó por primera vez el concepto de trastorno de pánico (1902). (<->)

*Berrios GE. The History of Mental Symptoms, Cambridge University Press, 1996

Historia de la Dicotomía Trastorno de Pánico vs. Ansiedad Generalizada* (2)

- Hasta 1900s las 'crisis de ansiedad' se habían considerado parte de la 'neurosis de ansiedad' y sólo desde entonces constituían una entidad separada. (<->)
- En 1902 Eduard Brissaud, un neurólogo, redefinió angustia y afirmó que no tenía orígenes psicológicos, sino más fruto de alteraciones en el tallo cerebral, mientras que la ansiedad, más subjetiva, tenía un origen cortical (sensaciones de inseguridad indefinible). Él consideró que ambos cuadros podían ser independientes y citaba un caso de un obrero con *angoisse sans anxiété*. (<->)
- Sólo desde 1980 (DSM-III). Si los síntomas son subjetivos, difusos y más o menos continuos pasan a llamarse ansiedad generalizada y si son paroxísticos, trastorno de pánico. (<->)

*Berrios GE. The History of Mental Symptoms. Cambridge University Press, 1996

Ataque de Pánico: Criterios de Diagnóstico

Miedo Intenso o **Malestar en ausencia de un peligro real**, con ≥ 4 de los 13 Síntomas Desarrollados Abruptamente y con Picos en un intervalo de 10 Minutos

- | | |
|--|---------------------------------------|
| ✓ Palpitaciones, latidos fuertes del corazón | ✗ Molestias abdominales |
| ✓ Dolor de pecho/malestar | ✗ Desrealización o despersonalización |
| ✓ Sudoración | ✗ Miedo a perder el control |
| ✓ Escalofríos o sofocación | ✗ Miedo de volverse loco o morir |
| ✓ Mareo, aturdimiento, desmayos | ✓ Falta de aliento o ahogo |
| ✓ Parestesias | ✓ Sensación de atragantamiento |
| ✓ Temblor o sacudidas | |

APA. DSM-IV-TR. Washington, DC: APA, 2000.

Trastorno de Pánico: Criterios de Diagnóstico con o sin Agorafobia

Ataques de pánico recurrentes, inesperados seguidos por ≥ 1 mes de:

- ✓ Inquietud persistente sobre su recurrencia (ansiedad anticipatoria) o
- ✓ Preocupación sobre las posibles implicaciones o consecuencias o
- ✓ Cambio significativo y relacionado del comportamiento
- ✓ Ataques de pánico no ocasionados por abuso de sustancias, trastornos médicos u otros trastornos mentales

Criterios para evitación fóbica o agorafobia

- ✓ Los síntomas de ansiedad aparecen cuando se está en lugares o situaciones donde el escape puede ser difícil (o embarazosa) o no está disponible la ayuda
- ✓ Se evitan situaciones, ocurren con angustia marcada, o se requiere compañía [salir de casa solo; estar en un lugar lleno de gente, esperar en una fila, estar en un puente, viajar en transporte público]
- ✓ Los síntomas de ansiedad no se deben a otros trastornos mentales

APA DSM-IV-TR®. Washington, DC: APA; 2000:433, 440.

Tipos de Ataques de Pánico

Tipo de ataque	Características	Ejemplo	Significancia diagnóstica
Situacional inespecífico	Siempre ante un encuentro o anticipación de un estímulo situacional	En una tienda llena de gente	Frecuente en TP pero también en ansiedad social y fobias específicas
Predisposición situacional	A menudo en respuesta a un estímulo situacional	Haciendo fila	Frecuente en TP pero también en pacientes con TAG y TEPT
Pánico inesperado	Ocurre espontáneamente	Sin evento identificado para el desencadenamiento del ataque	Necesario para el diagnóstico del TP pero no en otros trastornos de ansiedad

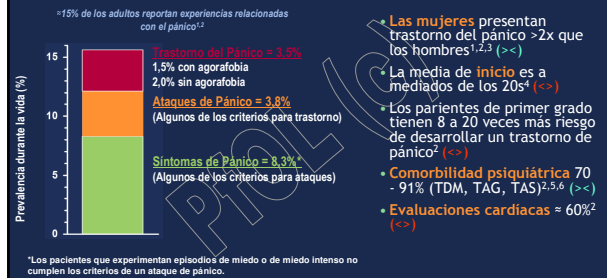
APA DSM-IV-TR®. Washington, DC: APA; 2000:433, 440.

Ansiedad Generalizada: Criterios de Diagnóstico

- A. Excesiva ansiedad y preocupación [*expectativa aprensiva*] que ocurre la mayoría de los días, al menos durante seis meses, en relación a una diversidad de eventos o actividades tales como el trabajo o el desempeño escolar.
- B. La persona encuentra difícil el controlar la preocupación.
- D. El origen de la ansiedad y la preocupación no son explicables por otros trastornos psiquiátricos.
- C. La ansiedad y la preocupación están asociados con tres [o más] de los seis síntomas siguientes [con algunos de los síntomas presentes la mayoría de los días durante los últimos seis meses]:
- Desasosiego, sentirse demasiado tenso o excitado.
 - Sentirse fácilmente fatigado.
 - Dificultad para concentrarse y para dispersarse.
 - Irritabilidad.
 - Tensión muscular.
 - Trastorno del sueño [dificultad para dormirse o permanecer dormido, o un dormir inquieto, insatisfactorio]

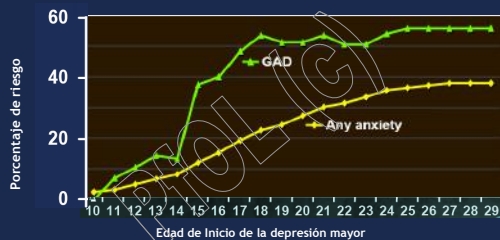
APA DSM-IV-TR. Washington, DC: APA; 2000.

Epidemiología de los Ataques de Pánico y del Trastorno de Pánico



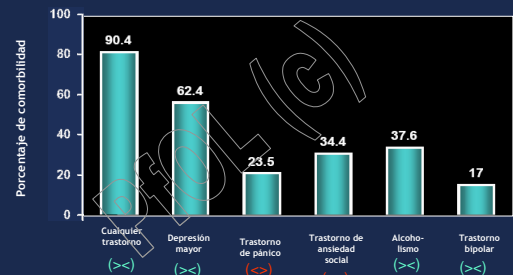
1. Eaton WW, et al. Am J Psychiatry. 1994;151:413-420. 2. APA. DSM-IV-TR®. Washington, DC: APA; 2000:436. 3. Katschig; J Clin Psychopharmacol 1998;18(6S):11S-14. 4. Keisler RC, et al. Arch Gen Psychiatry. 2005;62:553-602. 5. Roy-Byrne P, et al. J Clin Psychiatry. 1990;60:492-499. 6. Goodwin RD et al. Am J Psychiatry 2004; 161:2207-2214

Estudio sobre las Etapas Tempranas del Desarrollo Psicopatológico. Riesgo de TDM Secundario



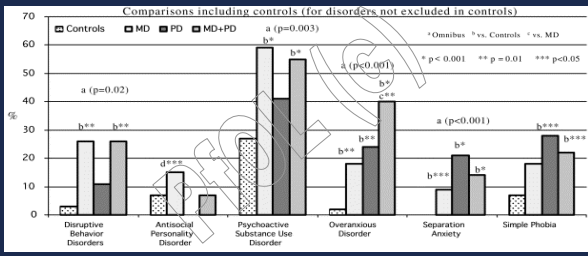
Witchen HU, et al. CNP Meeting 2000

Prevalencia a Lo largo de la Vida de Trastornos Psiquiátricos Comórbidos en Pacientes con TAG



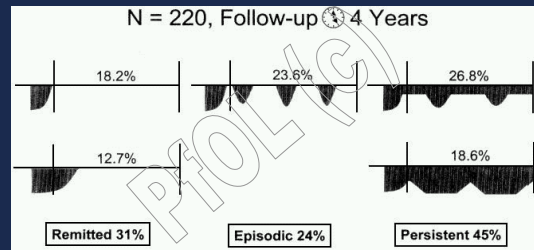
Witchen HU, et al. Arch Gen Psychiatry 1994; 51:355-36. Judd et al. Acta Psych Scand 1998; 98(Suppl. 393):6-11

Tasas de Comorbilidad Psiquiátrica en Sujetos con Trastorno de Pánico y Depresión Mayor



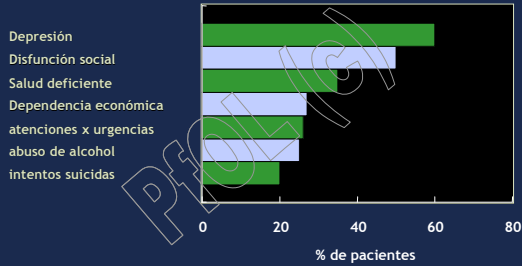
Biederman et al. Psychiatry Res 2004; 126:143-149

Patrones de Curso del Trastorno de Pánico



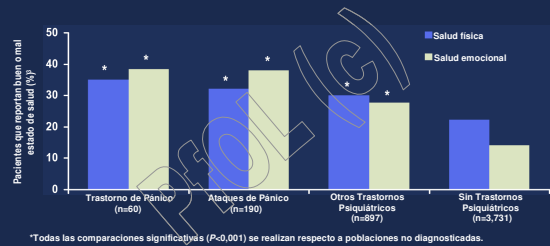
Katschimg J Clin Psychopharmacol, Volume 18(5S) Supplement/December 1998:65-115

Morbilidad del Tño de pánico Epidemiological Catchment Area survey



Markowitz et al. 1989

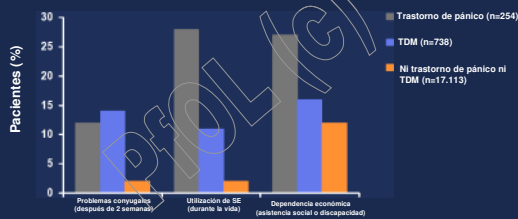
Trastorno de Pánico: Discapacidades Comunes y Frecuentes (><)



1. Kessler RC, et al. Arch Gen Psychiatry. 2005;62:593-602. 2. Eaton WW, et al. Am J Psychiatry. 1994;151:413-420. 3. Klerman GL, et al. JAMA. 1991;265:742-746

Trastorno de Pánico: Consecuencias Sociales

Las Consecuencias Sociales y para la Salud del Trastorno de Pánico son Similares o Mayores a las Asociadas con el TDM

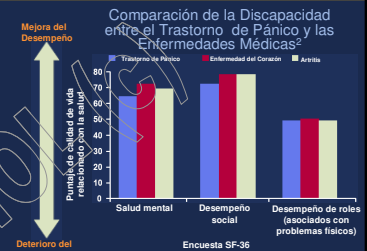


SE= sala de emergencias.

Markowitz JS, et al. Arch Gen Psychiatry. 1989;46:984-992.

Trastorno de Pánico: Incapacidades Comunes y Frecuentes

- El trastorno de pánico ocurre en 4%-6% de la población de cuidado primario¹
- Los pacientes con trastorno de pánico tienen el doble de probabilidad de ser mayores usuarios del servicio de salud²

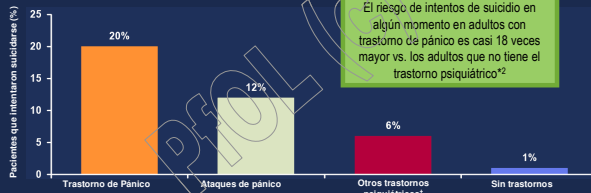


Las mediciones se puntúan sobre una escala 0-100; mayores puntajes = mejor desempeño y bienestar.

1. Spitzer RL, et al. The PRIME-MD 1000 study. JAMA. 1994;272:1740-1756. 2. Sherbourne CD, et al. Am J Psychiatry. 1996;153:213-218. 3. Roy-Byrne, et al. J Clin Psychiatry. 1999;60:492-499.

Trastorno de Pánico: Suicidalidad en Adultos (<>)

El trastorno de pánico es un factor de riesgo independiente del inicio posterior de suicidalidad.¹



El riesgo de intentos de suicidio en algún momento en adultos con trastorno de pánico es casi 18 veces mayor vs. los adultos que no tiene el trastorno psiquiátrico²

*OR=17,99. ¹Incluyendo TDM, distimia, TOC, trastorno bipolar, esquizofrenia.

1. Sarsen J et al. Arch Gen Psychiatry. 2005;62:1246-1257. 2. Weissman MM, et al. N Engl J Med. 1989;321:1209-1214.

Trastorno de Pánico vs. Ansiedad Generalizada

• Se estima que un 25 a 30 por ciento de las personas que sufren ataques de pánico, no experimentan el componente emocional de ansiedad y terror. Es decir, experimentan el episodio o ataque con los correspondientes síntomas físicos y cognoscitivos, sin sentir la ansiedad extrema o el pánico. Es el llamado **trastorno de pánico sin pánico**. (<>)

• El paciente con **TP primario**, trata de mantener y reasegurar su sentido de control, frecuentemente observándose y examinándose a sí mismo [“respiro bien o no” “tengo palpitaciones o no” etc.], y procurándose “seguridades extras”, evitando lugares y actividades donde se teme “perder el control”. El paciente con **TAG** percibe la ansiedad como parte de sí mismo sin posibilidad de control. (<>)

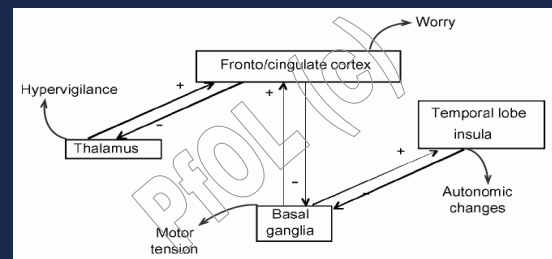
Rapee R M, Barlow DH editors. Chronic Anxiety. Guilford, New York, 1991.

Trastorno de Pánico vs. Ansiedad Generalizada (2)

- 41 sujetos con TAG y 71 con TP sin ataques de pánico: (<>)
 - TP sugiere una hiperactividad autonómica. TAG sugiere hiperactividad del SNC.
 - Los pacientes con TAG tienen un inicio más temprano y gradual.
 - **Comorbilidad:** TAG se asocia a fobias simples y TP a despersonalización y agorafobia. Los autores concluyen que los pacientes con TAG tienen una enfermedad más “leve” que los pacientes con TP y menor comorbilidad con TDM (?).
- 110 pacientes: (><)
 - Similaridades entre TDM y distimia PERO con diferencias significativas entre ambos en contraste con las mínimas diferencias observadas entre TP y TAG.
- 11 centros en EUA, 711 pacientes con trastornos de ansiedad: (><)
 - TP fue el diagnóstico que más se reportó como independiente, mientras que TAG fue el que más se observó comórbido.

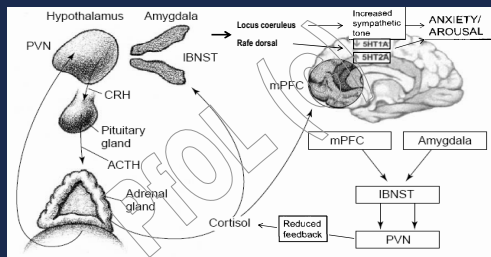
1. Noyes R et al. J Nerv Ment Dis. 1992;180:369-379. 2. Shores MM et al. Compr Psychiatry 1992;33:237-244. 3. Golsman et al. Compr Psychiatry 1995;36:303-311

Posibles Circuitos y Lugares de Generación de Síntomas de los Trastornos de Ansiedad (><)



Nutt DJ. J Clin Psychiatry 2001;62 (Suppl. 11):22-27

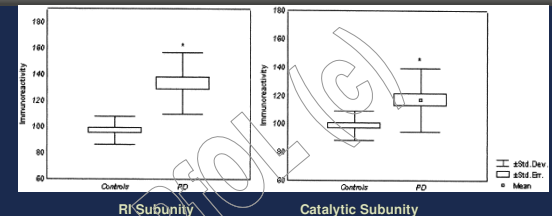
Relación entre el eje HHA en Estrés Crónico y los Sistemas Monoaminérgicos (><)



PVN = paraventricular nucleus of the hypothalamus; ACTH = adrenocorticotrophic hormone; CRH = corticotrophic release hormone; mPFC = medial prefrontal cortex; LBNST = lateral bed nucleus of the stria terminalis

Schulkin J et al. TRENDS in Neurosciences 2005;28:629-635; Leonard BE. European Psychiatry 2005;20:302-306

Niveles de Protein Kinasa A en Plaquetas de Pacientes con Trastorno de Pánico



Immunoreactivities (densitometry units) are expressed as % of pooled platelet standard. *P<0.001

Tardito et al. Eur Neuropsychopharm 2002;12:483-487

Síntomas Somáticos y Respuestas Fisiológicas en Trastorno de Pánico y Ansiedad Generalizada (<>)

- El hallazgo de laboratorio más consistente en pacientes con ansiedad crónica es la disminución en la flexibilidad fisiológica.^{1,4}
- Los pacientes con TP, TAG y los controles muestran poca diferencia en sus respuestas fisiológicas cuando no están ansiosos, con la única excepción de una mayor frecuencia cardíaca en pacientes con TP.⁵
- La ansiedad lleva a la inhibición del sistema parasimpático y al predominio del sistema simpático, lo cual se expresa en una reducida respuesta del sistema cardiovascular a cambios súbitos en las demandas medioambientales. Las respuestas cerebrales al estímulo medioambiental se vuelven indiscriminadas con el consecuente procesamiento disfuncional de la información.³

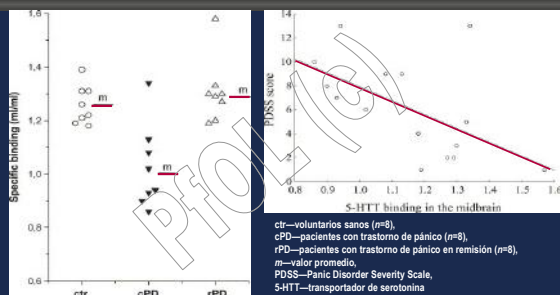
1. Friedman BH, Thayer JF. *J Psychosom Res*. 1998;44:133-151. 2. Friedman BH, Thayer JF. *Biol Psychol*. 1998;49:303-323. 3. Yeragani VK et al. *Acta Psychiatr Scand*. 1990;81:554-559. 4. Klein E et al. *Biol Psychiatry*. 1995;37:18-24. 5. Hoehn-Saric et al. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:913-921

Síntomas Somáticos y Respuestas Fisiológicas en Trastorno de Pánico y Ansiedad Generalizada (2) (<>)

- Durante un ataque de pánico o ansiedad, los pacientes con TP experimentan no sólo una sensibilidad incrementada a las sensaciones corporales (taquicardia, sudoración y dificultades respiratorias) sino también una elevación en el umbral de respuesta autonómica en comparación con TAG y controles.¹
- En situaciones de ansiedad la disminución en la variabilidad del intervalo entre contracciones cardíacas y la conductancia de la piel son similares en TP, TAG y controles, pero las irregularidades del ritmo respiratorio y del volumen respiratorio sólo se observa en pacientes con TP.^{2,4}
- En las escalas de autoevaluación, los pacientes con TP expresan incrementos de más de veces en la dificultad respiratoria.¹

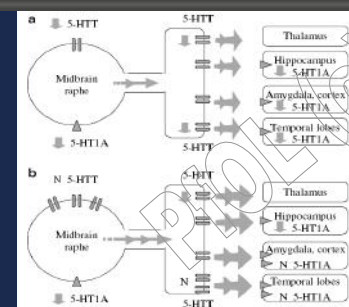
1. Hoehn-Saric et al. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:913-921. 2. Abelson JL et al. *Biol Psychiatry*. 2001;49:888-895. 3. Martinez JM et al. *Anxiety*. 1996;2:296-302. 4. Roth WT et al. *Psychiatry Res*. 1998;80:155-164

Reducción en la Afinidad por el Transportador de Serotonina en Pacientes con Trastorno de Pánico (<>)



Maron et al. *Psychiatry Research - Neuroimaging* 2004;132:173-181

Esquema Hipotético de la Regulación del Sistema Serotoninérgico en Trastorno de Pánico (<>)

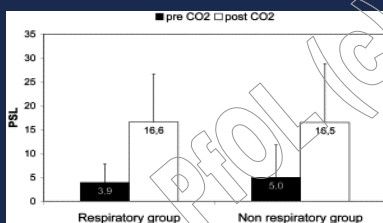


(a) Función del sistema 5-HT en pacientes con trastorno de pánico sintomáticos.

(b) Función del sistema 5-HT en pacientes con trastorno de pánico en remisión.

Maron & Shik. *Neuropsychopharmacology* (2008) 31, 1-11

Evaluación de la Respuesta al Reto del 35% CO₂ Usando la Panic Symptom List (PSL) en Pacientes con Trastorno de Pánico - Subtipos? (<>)



- La depleción de triptófano conduce a una mayor respuesta ansigénica y a una mayor tasa de ataques de pánico luego de la inhalación de CO₂ al 5% en pacientes con TP pero no en sujetos controles.²

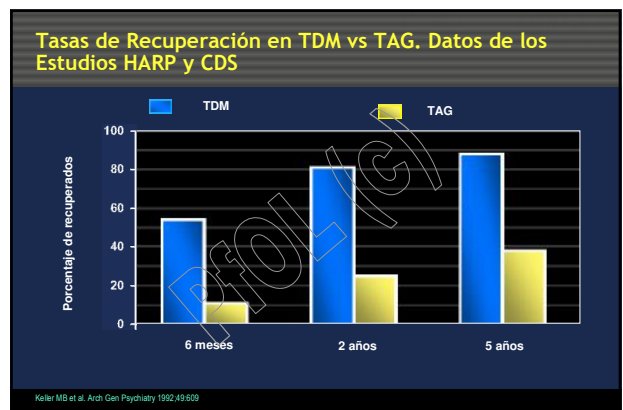
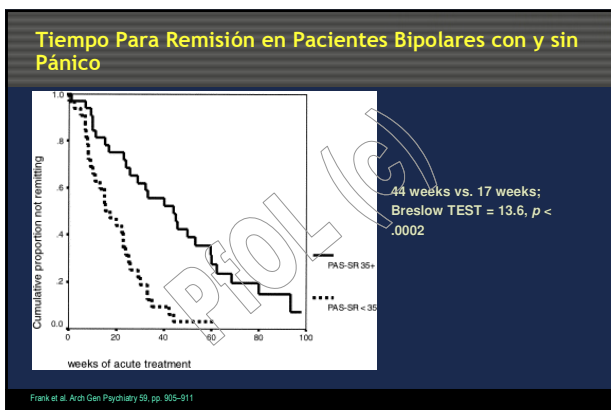
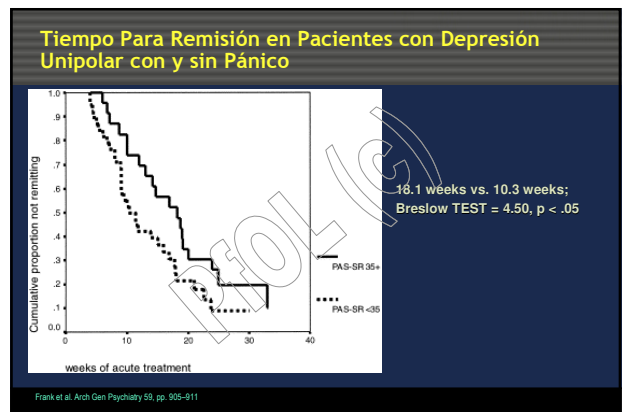
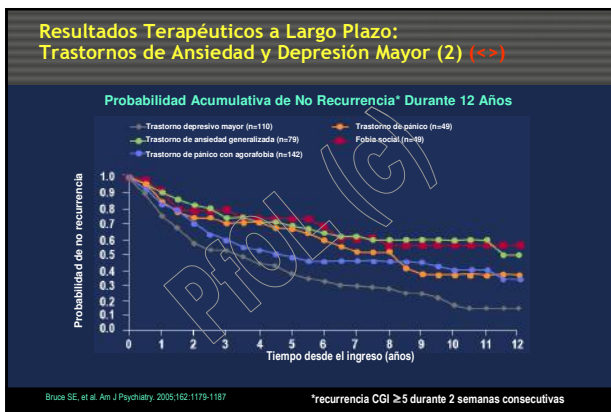
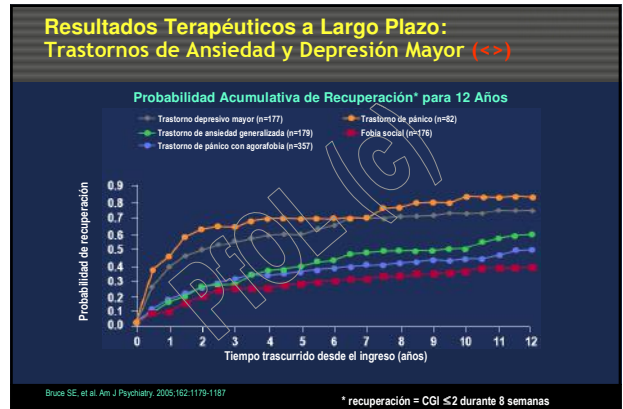
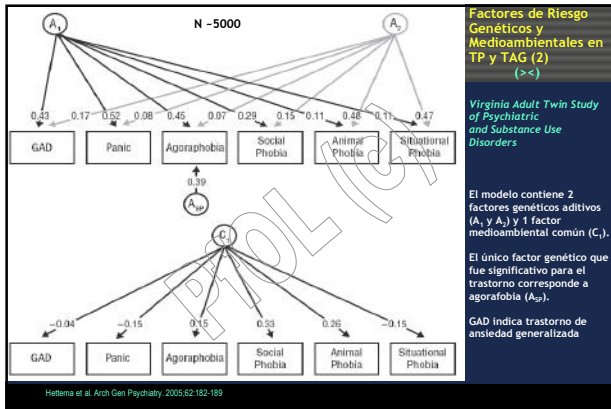
- El aumento de 5-HT tras la administración de 200 mg de 5-HTP disminuye las respuestas de pánico al CO₂ 35% sólo en pacientes con TP.³

1. Van Beek et al. *Psychiatry Res* 2003;120:125-130. 2. Miller et al (2000) *Br J Psychiatry* 176: 182-188. 3. Schruers et al (2002) *Psychiatry Res* 113: 237-243

La Estructura de los Factores de Riesgo Genéticos y Medioambientales en Trastorno de Pánico y Ansiedad Generalizada

- La heredabilidad del TP ha sido calculada en un 73% (efectos genéticos aditivos).¹ (<>)
- Un estudio con mellizos, el *Vietnam Era Twin Registry*, mostró una correlación genética significativa entre TAG y TP y entre éstos síndromes y el TEPT.² (<>)
- Contrario a estos hallazgos, la mayoría de los estudios familiares de los trastornos de ansiedad reportan una especificidad relativa en la agregación familiar.³⁻⁸ (<>)
- Como los factores genéticos (la experiencia de eventos estresantes, compartidos o no con otros miembros familiares, se relaciona etiológicamente con el desarrollo de trastornos de ansiedad sin mostrar especificidad entre los trastornos.^{9,10} (<>)

1. Gurdorf P et al. *Encephale* 1999;25:21-29. 2. Charney DS et al. *Psychiatry Res*. 2001;103:133-145. 3. Mendlewicz J et al. *Psychiatr Genet*. 1993;3:73-78. 4. Fyer AJ et al. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52:564-573. 5. Harris EL et al. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40:1061-1064. 6. Noyes R et al. *Am J Psychiatry*. 1987;144:1019-1024. 7. Goldstein RB et al. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41:383-394. 8. Fyer AJ et al. *Anxiety*. 1996;2:173-178. 9. Kessler RC et al. *Psychol Med*. 1997;27:1101-1119. 10. Safren SA et al. *J Nerv Ment Dis*. 2002;190:453-459



Trastorno del Pánico con Agorafobia: Asociado con Resultados Pobres

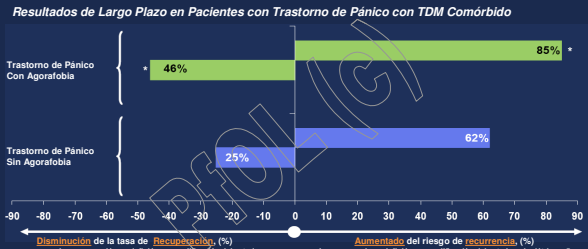


- Los pacientes con agorafobia (vs. los sin agorafobia):
 - Tuvieron significativamente **menor probabilidad de recuperarse*** durante el seguimiento de largo plazo[†]
 - Tenían **menor edad al inicio**
 - Experimentaron **mayor duración de los episodios** al ingreso
- La agorafobia parece predecir una tasa más baja de recuperación en el trastorno de pánico

*La recuperación se definió como 8 semanas consecutivas de calificación del estado psiquiátrico de 2 o menos.
[†]Diferencia significativa durante el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier entre pacientes con trastorno de pánico con y sin agorafobia.

Adaptado de Bruce SE, et al. Am J Psychiatry. 2005;162:1179-1187.

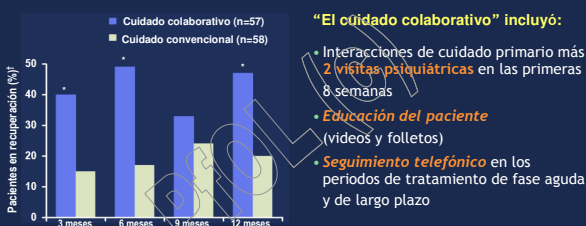
Posibilidad de Pobres Resultados del Tratamiento con TDM Comórbido



*P<0,05 efecto sobre la recuperación/recurrencia vs. controles sin TDM

Bruce SE, et al. Am J Psychiatry. 2005;162:1179-1187.

Práctica Clínica: Mejoría en Los Resultados de Largo Plazo



- “El cuidado colaborativo” incluyó:
- Interacciones de cuidado primario más **2 visitas psiquiátricas** en las primeras 8 semanas
 - **Educación del paciente** (videos y folletos)
 - **Seguimiento telefónico** en los periodos de tratamiento de fase aguda y de largo plazo

*P<0,005 vs. cuidado convencional. El cuidado convencional se definió como todo tratamiento convencional suministrado por un médico de cuidados primarios.
[†]La recuperación se definió como el puntaje del Inventario de Sensibilidad a la Ansiedad (ASI) ≤20. ASI es una medida clave del temor y el malestar con los síntomas psicológicos y físicos de la ansiedad.

Roy-Byrne PP, et al. Arch Gen Psychiatry. 2001;58:869-876.

Conclusiones

- Existe una gran controversia alrededor del TAG. Muchos expertos niegan la existencia del TAG como una entidad o categoría definida, por estar exenta de características y síntomas específicos que pudieran conferirle una identidad propia.
- Exista o no el TAG como una entidad aparte, lo cierto es que muchísimas personas muestran una amalgama de síntomas y de rasgos temperamentales tan vagos y cambiantes, que por ahora sólo pueden ser agrupados bajo la tipificación y conceptos imprecisos que hasta hoy se tienen del llamado TAG.
- Por ello muy rara vez el TAG, o aquello a lo cual sus manifestaciones pudieran corresponder, es diagnosticado a solas; casi siempre se diagnostica asociado a otros trastornos mejor definidos y más precisamente conceptualizados.

Rapee RM, Barlow DH editors. Chronic Anxiety. Guilford, New York 1991.

Los clínicos se interesan primeramente en la capacidad de las descripciones psicopatológicas para diagnosticar una enfermedad y predecir un desenlace clínico...

...Para alcanzar este estado, las descripciones de los síntomas deben apartarse de la confusión semántica y basarse en múltiples y confiables observaciones clínicas.

Berrios G, 1996