

EFECTOS DEL ACIDO VALPROICO EN EL TRASTORNO DE PÁNICO: UNA DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL HOSPITAL PSIQUIÁTRICO DE AGUDOS “DR. MARIO MENDOZA”, HONDURAS

J. Américo Reyes Ticas*, Jessica Salgado **

* Presidente de la Sociedad Hondureña de Psiquiatría Biológica y Coordinador del Postgrado de Psiquiatría, UNAH.

**Residente de primer año del Postgrado de Psiquiatría, UNAH

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar el trastorno de pánico y establecer la eficacia del ácido valproico. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo con 27 pacientes captados en la Clínica de Trastorno de Pánico, entre abril a septiembre de 1999. El diagnóstico se basó en los criterios del CIE — 10 para Investigación. Se les dio seguimiento clínico por cuatro semanas midiendo la mejoría presentada con el ácido valproico. Se construyeron tablas de frecuencia y de contingencia calculando la bondad de ajuste a través de Chi — cuadrado y la fuerza de la asociación a través de OR. **Resultados:** Encontramos que la edad de inicio del cuadro clínico es de 23 años, con predominio en mujeres, siendo las principales manifestaciones el miedo a morir, palpitaciones y disnea. El 41% presentaron al menos una crisis al día. La parálisis del sueño fue el antecedente más frecuentemente asociado al pánico, seguido por enuresis en la infancia, lo cual se presentó en 23% de los casos. **Conclusión:** Se obtuvo mejoría significativa en el 67% de los pacientes tratados, modificándose esto por el tiempo de evolución del padecimiento, y menos del 50% se quejaron de efectos secundarios leves.

Palabras claves: Trastorno de pánico, ácido valproico, parálisis del sueño, enuresis.

SUMMARY

Objective: To characterize panic disorder and establish the efficacy of valproic acid. **Methods:** An observational, descriptive and prospective study with 27 patients recruited in Panic Disorder Clinic between April and September 1999. The diagnosis was based on the criteria of ICD - 10 for Research. They were followed by four weeks measuring clinical improvement with valproic acid presented. Frequency tables were constructed contingency and goodness of fit calculated using the Chi - square and the strength of the association through OR. **Results:** We found that the age of onset of symptoms is 23 years, predominantly in women, the main manifestations fear of dying, palpitations and dyspnea. 41% had at least one crisis a day. Sleep paralysis was the most common antecedent associated with panic, followed by enuresis in childhood, which occurred in 23% of cases. **Conclusion:** Significant improvement was obtained in 67% of patients, changing it for the time evolution of the disease, and less than 50% complained of mild side effects.

Key words: Panic disorder, valproic acid.

www.postgradopsiquiatria.hon.net

INTRODUCCIÓN

El trastorno de pánico se caracteriza por la presentación espontánea e inesperada de crisis de angustia, que varía desde múltiples ataques en un día a un solo ataque en un año. A menudo

se acompaña de agorafobia, o miedo a estar solo en lugares públicos, particularmente en lugares de los que resultase difícil salir rápidamente durante una crisis de angustia (1). Los

estudios epidemiológicos han proporcionado una tasa de prevalencia a lo largo de la vida del 1.2 al 2.4% para las crisis de angustia (2), siendo las mujeres las más frecuentemente afectadas, con una edad media de presentación de 25 años (3). El 91% de los pacientes con trastorno de pánico y el 84% de los pacientes con agorafobia tienen al menos otro trastorno psiquiátrico (3).

El cuadro clínico se caracteriza por ataques de pánico recurrentes, de breve duración (minutos y rara vez horas), que se acompañan de síntomas cardiovasculares, gastrointestinales, respiratorios, neurológicos y psicopatológicos. El trastorno de pánico es en general un trastorno crónico, aunque el curso es variable: 31% están libres de síntomas a largo plazo, 24% tienen una evolución episódica, y 45% la sintomatología es persistente (4).

El tratamiento se basa en el uso de antidepresivos, preferentemente del grupo de los inhibidores de recaptura de serotonina, benzodiazepinas de alta potencia, antiepilépticos y técnicas psicoterapéuticas cognitivas y conductuales. Los antidepresivos tienen la desventaja de que es necesario esperar de 2 a 4 semanas para obtener mejoría de la sintomatología, y las benzodiazepinas de alta potencia tienen riesgo de adicción (5). Actualmente algunos estudios reportan buenos resultados con el ácido valproico en el manejo de pánico no ictal (6, 7,8,9,10).

El objetivo del presente estudio fue describir aquellos aspectos que caracterizan el Trastorno de Pánico con o sin Agorafobia, establecer la sintomatología más frecuentemente manifestada por los pacientes y

establecer la frecuencia de mejoría encontrada con el uso del ácido valproico como único medicamento en el tratamiento de esta patología en las cuatro semanas de tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo donde se incluyeron los pacientes que fueron atendidos en 1999 en la Clínica de Trastornos de Pánico del Hospital Psiquiátrico de Agudos Dr. Mario Mendoza, con diagnóstico de Trastorno de Pánico con o sin Agorafobia, y en quienes se utilizó, como único medicamento en su manejo, el ácido valproico, durante al menos un mes. El presente análisis se realizó con una muestra de 27 pacientes obtenidos en el período de abril a septiembre de 1999. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaban otro trastorno mental que requiriera del uso de medicamento distinto al ácido valproico, como los pacientes con epilepsia y aquellos pacientes a quienes no podía hacerseles el seguimiento requerido para el estudio.

La información se obtuvo a través de la entrevista psiquiátrica, y el diagnóstico se basó en los criterios del CIE-10 para Investigación (11) para trastorno de pánico. A todos los pacientes se les dio seguimiento por 4 semanas siendo evaluados al menos 3 veces en el período, la evaluación era realizada por un médico psiquiatra y un médico residente de la especialidad. Después de establecer la inclusión del paciente en el estudio se le proporcionaba gratuitamente la cantidad del medicamento requerido para un mes de tratamiento y se realizaba la evaluación final al completar el mes de

uso del ácido valproico. La respuesta se midió contabilizando el número de ataques de pánico semanalmente y se estableció el equivalente en porcentaje. Los datos se registraron en una ficha individual diseñada para este propósito la cual se vació en una base de datos construida en el programa computacional EPI-INFO 6.2. El análisis y procesamiento de datos se realizó a través de programas estadísticos computarizados, realizándose el análisis univariado, tablas de frecuencia y de contingencia, midiéndose la bondad de ajuste a través de Chi cuadrado y la fuerza de asociaciones con la Razón de Productos Cruzados (OR).

RESULTADOS

Se estudiaron 27 casos con diagnóstico de Trastorno de Pánico, que fueron atendidos en consulta externa en el Hospital Psiquiátrico de Agudos Dr. Mario Mendoza en el período de abril a septiembre de 1999, y que cumplían con los criterios establecidos por el CIE-10 para Investigación. Estos constituían el 100% de los casos con este diagnóstico en el período. Sus edades oscilaron entre 17 y 59 años siendo el promedio de edad de 30.5 años y la mediana de 28 (Tabla 1).

TABLA 1. Distribución por edad del grupo estudiado y edad de inicio de síntomas

EDAD	No.	%	INICIO SINTOMAS	%
< 20	5	19	7	26
21 — 30	10	37	9	34
31 — 40	7	26	7	26
41 — 50	3	11	2	7
51 — 60	2	7	2	7
TOTAL	27	100	27	100

La edad de inicio del cuadro clínico oscila entre 14 y 59 años siendo el promedio 32 años y la edad modal de 23 años (Tabla 1).

TABLA 2. Distribución de casos por sexo

Sexo	No.	%
Femenino	20	74
Masculino	7	26
Total	27	100

En el grupo estudiado predominó el sexo femenino con un 74%.

TABLA 3. Distribución de casos según la ocupación.

Ocupación	No.	%
Agricultor	3	11.1
Comerciante	1	3.7
Estudiante	1	3.7
Maestro	5	18.5
Mecánico	1	3.7
Oficios Domésticos	16	59.3
Total	27	100

Dado que fue el sexo femenino el predominante en el grupo, oficios domésticos fue la ocupación más frecuente con un 59.3% de los casos, seguido de maestro y agricultor.

Por otro lado, un 55% de los casos presentaba agorafobia, que nos sirvió para dicotomizar el grupo total estudiado considerando que ésta es una condición que muchas veces requerirá algo más que el manejo meramente medicamentoso y que podría considerarse como una entidad que complica el estado de pánico.

La sintomatología encontrada en todos los casos fue sumamente variada siendo las manifestaciones

más frecuentes: miedo a morir, palpitaciones, disnea, parestesias, sudoración, mareo, temblor y debilidad (Tabla 4).

TABLA 4. Cuadro clínico

SINTOMAS	No.	%
Miedo a Morir	26	13.7
Palpitaciones	24	12.7
Disnea	22	11.5
Parestesias	14	7.3
Sudoración	13	6.8
Mareo	13	6.8
Desesperación	11	5.7
Temblor	11	5.7
Debilidad	9	4.7
Opresión	7	3.7
Precordialgia	5	2.6
Cefalea	5	2.6
Visión Borrosa	4	2.1
Miedo a la Locura	4	2.1
Miedo a perder el control	4	2.1
Náuseas	3	1.6
Llanto	3	1.6
Hiperventilación	3	1.6
Alucinaciones	3	1.6
Dolor	2	1
Cansancio	2	1
Sequedad de boca	2	1
Escalofríos	1	0.5
TOTAL	191	100

Como indicador de la severidad de la enfermedad se midió la frecuencia con que se presentaban los episodios de pánico en el grupo estudiado, encontrando que en el 90% de los casos ocurrían dos o más crisis por semana. Llama poderosamente la atención como en 41% de estos se presentaba, en promedio, al menos una crisis al día. Es decir más de 7 episodios

en una semana. (Tabla 5). El promedio global de crisis por semana fue de 9, con un error estándar de 3.5. El número modal de crisis fue de 2 por semana.

Como era de esperar en la totalidad de casos la evolución del padecimiento fue larga, al menos de un mes de evolución; y en la mitad de estos el padecimiento tenía más de un año de existir. (Tabla 6). La mediana fue de 11 meses de evolución.

Tabla 5. Frecuencia de las crisis de pánico por semana

CRISIS/SEM	FRECUENCIA	%
1-3	11	41
4—8	11	41
10—25	5	18
Total	27	100

Tabla 6. Tiempo de evolución de la enfermedad (meses)

EVOL/MESES	FRECUENCIA	%
1-6	13	48.1
7—12	5	18.5
13—18	1	3.8
19—24	3	11.1
Más de 24	5	18.5
Total	27	100

Los antecedentes que se encontraron asociados con el pánico fueron enuresis, parálisis del sueño, antecedentes de pérdida familiar (dentro de los 6 meses de iniciado el estudio) y ansiedad de separación; siendo la más prevalente la parálisis del sueño.

Tabla 7. Antecedentes mórbidos en el grupo estudiado

Antecedentes	Frec.	%
Enuresis	6	23
Parálisis del sueño	12	46
Perdida familiar	1	4
Ansiedad de separación	7	27
Total	26	100

De las pruebas laboratoriales que se realizaron solamente en un caso se reporto glicemia elevada, en un caso EKG anormal y en dos de los casos había calcio y fosforo aumentados. No se observaron pruebas tiroideas ni EEG alterados.

Las dosis de acido valproico utilizadas oscilaron entre 500 a 1000 gr al día, siendo la mediana de 1000 gr diario.

En el 41% de los casos se evidencio mejoría desde el inicio del tratamiento y en más de la mitad a la segunda semana de iniciado el acido valproico. En el 67% de ellos esta mejoría fue cuantificada de un 75 a 100% (Tablas 8 y 9). Esta se dio cuando se usaron 1,000 mg al día ($p < 0.000000001$), al igual que el tiempo corto de recuperación ($p < 0.000000001$).

Tabla 8. Respuesta de los pacientes con pánico usando acido valproico

Mejoría (%)	Frec.	%
Igual	5	19
25-49	2	7
50-74	2	7
75-100	18	67
Total	27	100

Tabla 9. Tiempo transcurrido hasta la obtención de mejoría

TIEMPO/SEMANAS	FREC.	%
1a. Semana	11	41
2a. Semana	7	26
3a. Semana	4	15
4a. Semana	5	18
Total	27	100

Los efectos secundarios por el uso del medicamento que con mayor frecuencia se observaron fueron epigastralgia (13.8%), mareo (10.3%) e hipotensión (6.9%), que fueron leves y transitorios y no ameritaron suspender el tratamiento. Es importante aclarar que en más de la mitad de los casos (51.7%) no se observaron efectos secundarios por acido valproico.

Se dicotomizo el grupo estudiado en aquellos que presentaban agorafobia y en los que no prestaban esta complicación, no encontrándose relación entre la presencia de agorafobia y la edad de inicio del padecimiento; al igual que el nivel educacional parece no influir en la presencia de esta ($p < 0.63$ y 0.70 respectivamente).

Si se encontró relación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y la posibilidad de presentar agorafobia (OR=6. IC 95% 0.74-59.82) $p < 0.04$. También se encontró relación entre la posibilidad de presentar agorafobia si además esta presente la ansiedad de separación. (OR=2.5, IC 95% 0.31-24.3) $p < 0.32$ (Tabla 10).

Tabla 10. Relación entre agorafobia y algunas variables

Variabes	OR	P
Edad inicio	NR	0.63
Sexo fem.	6	0.04
Escolaridad	NR	0.70
Ocupación	NR	0.37
Frec. crisis	NR	0.33
Cronicidad	NR	0.49
Enuresis	NR	0.47
Parálisis del sueño	NR	0.24
Perdida fam.	NR	0.39
Ansiedad de separación	2.5	0.32

NR = no relacionado.

Tabla 11. Relación entre mejoría con acido valproico y cronicidad del padecimiento (tiempo en meses)

Tiempo	SIN M	M 25%	M 50%	M 75%	Total
1-6	3	0	2	8	13
7-12	0	0	0	5	5
13-18	0	0	0	1	1
19-24	1	2	0	0	3
> 19	1	0	0	4	5
Total	5	2	2	18	27

DISCUSION

En nuestro estudio encontramos que la edad de inicio del cuadro clínico presento una edad modal de 23 años, con predominio en mujeres (74%), lo cual está de acuerdo con lo encontrado en la literatura (12). Presentándose como principal sintomatología miedo a morir, palpitaciones y disnea, que han sido descritas por varios autores (1,13).

El 41% de los pacientes con trastorno de pánico presentaban al menos una crisis al día, lo cual según el CIE-10 cataloga de problema severo (10), y de los otros trastornos relacionados con el pánico, el más frecuente fue la parálisis del sueño y no así la ansiedad de

separación como se describe en otros estudios en la literatura médica internacional (3). Sin embargo se encontró un mayor riesgo de presentar agorafobia si el paciente, además del trastorno de pánico, había presentado ansiedad de separación, relación que si se ha descrito en otras investigaciones (3).

En cuanto al antecedente de enuresis en los pacientes con trastorno por pánico, que ya ha sido reportado en Honduras (14), la literatura internacional revisada no reporta ninguna asociación entre ambos, sin embargo en el grupo estudiado se observo una frecuencia de este antecedente de un 23% ocupando el tercer lugar entre los antecedentes mórbidos asociados al trastorno de pánico. Conociendo que la enuresis está relacionada entre otras cosas con retraso en la maduración neurológica sería necesario investigar la asociación entre esto último y el trastorno de pánico (14).

El 55% de los pacientes presentaron agorafobia. Datos similares han sido reportados por Ballenger y colaboradores (7). A dosis de 1000 mg/d de acido valproico se evidencia una reducción entre 75 y 100% de mejoría de la sintomatología en la mayoría de las personas estudiadas, no influenciando en esto el tiempo de evolución del padecimiento ($p < 0.000001$) pero si la rapidez con que esta mejoría se observó, siendo que en trastornos de corta evolución la mejoría ocurre rápidamente posterior al uso de acido valproico (Tabla 11).

CONCLUSIONES

1. El acido valproico mejora la sintomatología del trastorno de pánico

desde la primera semana de tratamiento cuando se administran 1000 mg/d, con pocos efectos secundarios.

2. La mejoría se produce más rápidamente cuando el padecimiento tiene corta duración.

BIBLIOGRAFIA

1. Kaplan, HI and Sadock, BJ, Sinopsis de Psiquiatría, 8a ed. Pág. 671 - 682 1998
2. Weissman, M, Epidemiología del Trastorno de Pánico. Psiquiatría, 2a Edición, Vol 9, No. 1. Pág. 7-10. México. Enero - Abril 1993
3. Kaplan, HI and Sadock, BJ, Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI, 6a ed. Pag 1191 - 1204 1995
4. Katsching, H, Long - Term Course of Panic Disorder and Its Predictors. Satellite Symposium Abstracts. World Regional Congress of Biological Psychiatry. Sao Paulo, Brasil, 1998
5. Reyes-Ticas A, XX Congreso de la Asociación Psiquiátrica de América Latina, Cuba. 1998
6. Goodman, A, et al, Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 8a ed. Pag. 446-449 1991
7. Ballenger, JC and et al, Practical Approaches to the Treatment of Panic Disorder. J. Clin Psychiatry, 57:1, January, 1996
8. Reyes - Ticas, JA, Mendoza, C, Paz, A, Moncada, R; Trastorno Por Pánico. Manejo Farmacológico. Estudio Comparativo. Revista Medica Post -Grado, UNAH, Vol 3, No. 3. Pag. 193-197. Sept-Die, 1998.
9. Woodman, CL, Noyer, R; Panic Disorder: Treatment with Valproate. J. Clin Psychiatry. 1994. Apr; pag 134 - 136
10. OPS. CIE-10. Descripciones Clínicas y Pautas para el Diagnostico. Madrid, 1993
11. Baetz, M, Bower, R; Eicacy of Divalproex Sodium in Patients with Panic

Disorder and Mood Instability who Have Not Responded to Conventional Therapy. Can J Psychiatry. 1998; 43:73-77

12. Reyes-Ticas A, Trastorno por Pánico. Psiquiatría Biológica latinoamericana. Edit Cangregal. Argentina. Pag. 70 - 89. 171 - 175, 1993

13. Weissman, MM, et al; Current Rates And Symptom Profiles of Panic Disorder in Six Cross -National Studies. Clinical Neuropharmacology. Vol 18, Suppl. 2. Pag 51 - 56. 1995

14. Reyes-Ticas, A.; Sosa, C; Barahona, A. et al. Trastorno por Pánico estudio clínico en 45 pacientes en el Hospital Psiquiátrico Dr. Mario Mendoza." Revista Medica Postgrado, UNAH Vol. 1 No 1 Pag. 9-14. 1996