

Evaluación de funciones cognitivas: atención y memoria en pacientes con trastorno de pánico

Elizabeth Palomares Castillo,¹ Patricia Edith Campos Coy,¹ Feggy Ostrosky Shejet,²
Elsa Tirado Duran,¹ Danelia Mendieta Cabrera¹

Artículo original

SUMMARY

Evidence from recent studies about the epidemiology of panic disorder (PD) indicates that it is present in 4.7% of general population. In Mexico City, 2.9% of females and 1.9% of males are affected by this disease. Due to the incidence cited above, it is considered an important mental health problem that has impacted social, labor and familiar areas.

On the other hand, PD is frequently present in comorbidity with other disorders like major depression, social phobia and generalized anxiety disorder. Moreover, in some cases, it may lead to a suicide risk.

PD is characterized by recurrent, unexpected panic attacks, and is commonly associated with agoraphobia. A panic attack is defined as a discrete period of fear or discomfort that includes physical, cognitive and behavioral symptoms. Physical symptoms comprise short breath, palpitations, sweating, dizziness, gastrointestinal discomfort, and chest pain. Cognitive symptoms are associated with catastrophic interpretation of bodily sensations; behavioral symptoms are mainly avoidant of different places, situations and actions that patient had associated with fear of loss of control.

In the past few years there has been a growing interest in the neuropsychology of anxiety disorders.

Neuropsychological evaluation is relevant because it implies an objective assessment of the cognitive and behavioral abilities and weaknesses that make possible the prediction of the course of the disorder and the effects of treatment modalities.

One of the most important contributions of neuropsychological evaluation is the identification of stable patterns of cognitive profiles of a specific disorder considered as neurocognitive endophenotypes.

Some recent studies have demonstrated the relationship between neuropsychological alterations and anxiety; nevertheless, most of them were observed in obsessive-compulsive disorder patients. On the other hand, studies examining neuropsychological functioning in PD patients are scarce and report conflicting results.

The main objective of the present study was to evaluate whether PD patients with and without agoraphobia, who attended the National Institute of Psychiatry «Ramón de la Fuente» in Mexico City, showed neuropsychological impairments relative to healthy controls in attention, memory and executive functions.

We studied a total sample of 48 subjects (24 patients with PD, the patients sample was selected according to a psychiatric evaluation, based on DSM-IV-TR criteria. Inclusion criteria were age between 19

and 56, men or women, without previous pharmacological or psychotherapeutically treatment; and 24 gender, age and education matched healthy control subjects). A neuropsychological test battery (Neuropsi Attention and Memory) in Spanish with norms by age and educational level was administered. The Neuropsi assesses orientation, attention and concentration, executive functions, working memory and immediate and delayed verbal and visual memory.

Likewise, all patients were assessed with the Anxiety Sensitivity Index, Beck's Anxiety Inventory and Panic Disorder Severity Scale. According to this psychometric evaluation, the PD patients showed severe anxiety, high anxiety sensitivity, as well as a severe degree of panic symptoms.

The differences between PD patients and control subjects in neuropsychological performance were determined through one way analysis of variance ($p < 0.05$) with the assistance of the SPSS 12.

The results of the present study indicate that the neuropsychological test performance of patients with PD is diminished relative to that of the health control.

According to obtained results, there were significant differences in the total score of executive functions and attention, memory and global attention and memory between patients and healthy controls.

In the analysis of different subscales, it was found that patients had reduced performance in visual search, digit backward span, word list free recall, Rey-Osterreith Complex Figure Test encoding and retrieval, word list cued recall, faces retrieval and in diverse executive functions like category formation test, semantic and phonological verbal fluency, as well as design fluency.

This suggests that PD is associated with alterations in tasks that require flexibility in the mental processes, short-term memory, working memory, and in the generation of strategies to solve problems. However, it is possible that these alterations were present before the onset of panic disorder and predispose the ulterior development of this disorder.

In the visual detection subscale, that evaluates selective attention, there were also differences in latency of response because patients were slower than healthy controls trying to find the correct figure. This deficiency is associated with the difficulty of PD patients to perceive important details of the environment due to the extreme attention in the corporal sensations.

Besides, no group differences were found in orientation, attention and concentration.

¹ Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

² Laboratorio de Neuropsicología y Psicofisiología. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Psic. Elizabeth Palomares Castillo. Servicio de Psicofisiología Aplicada. Dirección de Servicios Clínicos. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México. D.F. E-mail: elishesa@yahoo.com.mx

Recibido: 24 de junio de 2010. Aceptado: 4 de octubre de 2010.

These findings are consistent with previous studies with PD patients, where impairments in verbal memory, executive functions and visuospatial memory were found. Nevertheless, these findings differ from the reported by others studies, where neuropsychological alterations in PD patients were found.

These discrepancies could be due to methodological procedures in the sample selection, pharmacological treatment, intensity of anxiety, and the use of different neuropsychological instruments.

In the present study, the clinical sample was characterized by absence of pharmacological and psychotherapeutic treatments before neuropsychological evaluation was done with the Neuropsi.

A notable finding was that, in the face recognition subscale, patients had better scores than controls. This can be related to a previous reported finding, which suggested that PD patients pay more attention to the details of a face to evaluate if these are safe or unsafe before the possibility of having a panic attack. Also, it is possible to consider it like an special ability developed by these patients as a compensatory behavior before the disability caused by this disorder and the vulnerability they experience when not having control of their symptoms.

In conclusion, we have demonstrated deficits in the visuospatial and verbal memory, and executive functions in PD patients. This finding supported a disturbance in the amygdaline fronto-temporal neural network in the disorder, related in the conditioned fear network involved in the etiology of panic disorder.

Future neuropsychological studies will benefit from use of neuroimaging studies to examine pattern of brain activation and elucidate the pathophysiology features of the disorder. As well as determine whether cognitive performance varies as a function of severity of panic symptoms.

Key words: Panic disorder, neuropsychological assessment, memory, attention, executive functions.

RESUMEN

De acuerdo a Kessler, el 4.7% de la población general presenta Trastorno de Pánico (TP) a lo largo de la vida, específicamente en la Ciudad de México el TP tiene una prevalencia en la vida de 1.1% en los hombres y de 2.5% en las mujeres, por lo que se considera un problema de gran relevancia.

Aunado a esto, uno de los grandes problemas de este padecimiento es el alto índice de comorbilidad que presenta con otros trastornos psiquiátricos como la depresión mayor, la fobia social, el trastorno por ansiedad generalizada y el abuso de sustancias.

De acuerdo con el DSM-IV-TR, el TP se caracteriza por la aparición de crisis de angustia inesperadas y recurrentes, inquietud persistente por la posibilidad de tener más crisis, preocupación por las implicaciones de las mismas o sus consecuencias y/o un cambio significativo del comportamiento relacionado con ellas.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia del trastorno de pánico (TP) a lo largo de la vida es del 4.7%,¹ en México se ha reportado una prevalencia de 3.6% en la población general.² Debido a la relevancia clínica del TP, surge la necesidad de contar con estudios confiables que nos permitan obtener una valoración objetiva acerca de las habilidades y déficits cognoscitivos de este padecimiento, con el fin de contar con datos que sustenten

La evaluación neuropsicológica es relevante, ya que a través de ésta es posible obtener una valoración objetiva que permite conocer las habilidades y déficits cognoscitivos y conductuales de los pacientes con trastornos psiquiátricos para hacer una predicción sobre el curso de la enfermedad, elegir el tipo de tratamiento de forma objetiva, identificar patrones estables de déficits neuropsicológicos así como establecer estrategias que mejoren el pronóstico del trastorno.

Diversos estudios han demostrado recientemente la relación entre algunas alteraciones neuropsicológicas y la ansiedad; sin embargo, la mayoría de éstos se han centrado en el trastorno obsesivo-compulsivo. Aunado a esto, los resultados encontrados en investigaciones que han evaluado las funciones cognitivas en el TP, no han sido consistentes.

El objetivo del presente estudio fue determinar si existen déficits neuropsicológicos en pacientes diagnosticados con TP con o sin agorafobia que acudieron al servicio de preconsulta del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, en comparación con sujetos control en los dominios de atención, memoria y funciones ejecutivas.

Se seleccionaron dos grupos: uno de 24 sujetos diagnosticados con TP, de acuerdo al DSM-IV-TR, sin tratamiento farmacológico y/o psicoterapéutico previo; y otro de 24 sujetos sanos comparados formando pares por sexo, edad y escolaridad con el primero. Se les aplicó una batería neuropsicológica (Neuropsi Atención y Memoria) que evalúa orientación, atención y concentración, memoria de trabajo, memoria verbal y visual, y funciones ejecutivas y motoras. El Neuropsi Atención y Memoria cuenta con normas obtenidas en la población mexicana, considerando la edad y la escolaridad.

Las diferencias en el desempeño cognitivo entre el grupo control y el grupo con TP fueron analizadas por medio de un Análisis de Varianza (con $p < 0.05$).

Los resultados mostraron que los sujetos con TP puntuaron significativamente más bajo que los controles en el puntaje total de atención y memoria, en el puntaje del total de atención y funciones ejecutivas, y el total de memoria.

El análisis de las subpruebas específicas reveló déficits en la memoria verbal, la memoria visoespacial inmediata y la evocada, y en diversas funciones ejecutivas: formación de categorías, fluidez verbal semántica y fonológica, y fluidez no verbal.

Los hallazgos encontrados en este estudio apoyan la noción de que la ansiedad (específicamente el TP) afecta la memoria verbal y la visoespacial así como las funciones ejecutivas.

Los pacientes con TP mostraron alteraciones significativas en tareas que requieren de la capacidad de cambiar de foco de atención, flexibilidad en los procesos cognitivos, capacidad de inhibir respuestas inadecuadas, memoria a corto plazo y memoria de trabajo.

Palabras clave: Trastorno de pánico, evaluación neuropsicológica, atención, memoria, funciones ejecutivas.

el diseño y la aplicación de intervenciones psicoterapéuticas así como la evaluación del impacto de éstas en la mejoría de los pacientes.

Aunado a esto, uno de los grandes problemas del TP es el alto índice de comorbilidad que presenta con otros trastornos psiquiátricos. El 15.5% de los pacientes con TP con agorafobia presenta comorbilidad con fobia social, el 20.2% con trastorno obsesivo compulsivo, el 2.6% con trastorno de ansiedad generalizada, el 2.5% con depresión

mayor, el 13.6% con trastorno bipolar y el 5.6 % con abuso o dependencia al alcohol.¹

De acuerdo al DSM-IV-TR,³ el TP se caracteriza por la aparición de crisis de angustia inesperadas y recurrentes que se componen de episodios de miedo, aprehensión o malestar intenso que surgen de forma repentina y alcanzan su máxima intensidad en los primeros 10 minutos, las cuales van acompañadas de cuatro o más de los siguientes síntomas: 1) palpitaciones, sacudidas del corazón o elevación de la frecuencia cardiaca; 2) sudoración, 3) temblores o sacudidas, 4) sensación de ahogo o falta de aliento, 5) sensación de atragantamiento, 6) opresión o malestar torácico, 7) náuseas o molestias abdominales, 8) inestabilidad, mareo o desmayo; 9) desrealización o despersonalización, 10) miedo a perder el control o volverse loco, 11) miedo a morir, 12) parestesias o 13) escalofríos o sofocaciones.

Tras la aparición de las crisis aparecen, durante al menos un mes, otras complicaciones como inquietud persistente ante la posibilidad de tener más crisis, lo que se conoce como ansiedad anticipatoria; así como preocupación por las implicaciones de las crisis o sus consecuencias, como miedo a perder el control, a sufrir un infarto del miocardio o a «volverse loco». Además existe un cambio significativo del comportamiento como las conductas de evitación.³

Asimismo, el TP se acompaña con frecuencia de agorafobia, miedo a quedarse solo en lugares públicos, en especial en lugares de los que podría ser difícil salir en forma rápida si la persona experimentara una crisis de angustia, o ante aquellas situaciones o lugares en los que han presentado un ataque de pánico. La agorafobia a menudo complica el TP e interfiere de forma importante en la calidad de vida de los pacientes. El 23.4% de los pacientes con TP presenta agorafobia.¹

En cuanto a la etiología, se ha propuesto que las crisis de angustia se originan por la existencia de una «red del miedo» extremadamente sensible, que se centra en la amígdala y sus interacciones con el hipocampo y la corteza prefrontal medial. La alteración en esta «red del miedo» podría tomar diversas formas, incluyendo la hiperactivación autonómica o una alteración neurocognitiva que propicia la interpretación inapropiada de las respuestas somáticas, así como la retroalimentación incorrecta para inhibir las respuestas de ansiedad y pánico.⁴

A este respecto, la neuropsicología permite estudiar la relación entre el funcionamiento cerebral y la conducta,⁵ ya que permite la identificación de patrones estables de déficits neuropsicológicos que contribuyen al desarrollo de hipótesis etiológicas sobre trastornos como las crisis de angustia.⁶

En este sentido, diversos estudios han mostrado alteraciones cognitivas en el TP, sin embargo los resultados encontrados no han sido consistentes. Algunos estudios han reportado fallas en diversas funciones neuropsicológicas, mientras que otros no han encontrado deficiencias en ninguna de las funciones cognoscitivas evaluadas. Por ejem-

plo, Airaksinen et al.⁷ encontraron en el TP alteraciones en la memoria verbal y las funciones ejecutivas, al evaluar a 33 sujetos con ese diagnóstico, a 32 sujetos con fobia social, a siete con trastorno de ansiedad generalizada, a 16 con trastorno obsesivo compulsivo y a 24 con fobia específica, en comparación con 19 sujetos control. A su vez, Toni y su grupo⁸ reportaron alteraciones en la memoria visoespacial y también en las funciones ejecutivas, al examinar a 19 pacientes con TP sin tratamiento farmacológico previo y a 16 sujetos control.

En contraste, existen investigaciones que sólo han encontrado déficit en la memoria verbal, como el de Asmundson et al.,⁹ en el que examinaron las funciones neurocognitivas de 18 pacientes con TP y 18 con fobia social, en comparación con 16 sujetos control. En tanto que Lucas et al.¹⁰ observaron alteraciones en la memoria visoespacial al evaluar, mediante una batería neuropsicológica, a sujetos con TP y sujetos control. Boldrini et al.,¹¹ observaron resultados similares al examinar a 25 pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, a 15 con TP y a 15 sujetos control.

Lautenbacher et al.¹² se enfocaron a evaluar la atención selectiva y dividida en pacientes con TP y con trastorno depresivo mayor. Los resultados de esta investigación mostraron que pacientes con TP y depresión respondieron significativamente más lento que sujetos control en la prueba para atención dividida, mientras que no se encontraron diferencias para la atención selectiva.

Por otra parte, en las investigaciones de Gladys et al.¹³ y Purcell et al.¹⁴ no se observaron alteraciones en ninguna de las funciones cognitivas evaluadas. En la primera de ellas se valoró el funcionamiento neuropsicológico de 69 pacientes con TP en comparación con 19 sujetos normales, mediante pruebas que evaluaron fluidez verbal, habilidades visoespaciales, atención, memoria y aprendizaje verbal, memoria y aprendizaje visual, funciones ejecutivas y habilidades motoras. Mientras que en la segunda investigación, la muestra consistió de 30 pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, 30 con TP, 20 con depresión unipolar y 39 sujetos control, quienes completaron una batería neuropsicológica computarizada que determina con precisión la latencia en las funciones ejecutivas, la memoria visual y las funciones atencionales.

Las discrepancias en los resultados de las diversas investigaciones se pueden deber a diferencias metodológicas, ya que en estos estudios las muestras evaluadas recibieron tratamiento farmacológico y presentaron niveles bajos de ansiedad. Por tanto, es importante controlar estos factores, lo que permitirá obtener resultados con mayor validez; así, el objetivo del presente estudio fue investigar los déficits neuropsicológicos en pacientes diagnosticados con TP, comparados con sujetos sanos con el rigor metodológico no considerado en investigaciones previas.

MÉTODO

Participantes

Participaron dos grupos: el primero incluyó 24 pacientes que asistieron al servicio de pre-consulta del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente (INPRF), diagnosticados con TP por un psiquiatra, de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR. Dentro de los criterios de inclusión se consideró que los pacientes no hubieran tenido tratamiento farmacológico ni psicoterapéutico previo. El grupo control incluyó 24 sujetos sanos comparados formando pares, por sexo, edad y escolaridad con el grupo con TP, sin problemas neurológicos o psiquiátricos, abuso de drogas o alcohol.

Las características demográficas de los pacientes con TP y los sujetos control se muestran en el cuadro 1.

Procedimiento

Cada participante fue evaluado en dos sesiones en el Departamento de Psicología, en la Unidad de Psicofisiología Aplicada del INPRF. En la primera sesión se aplicó el Inventory de Ansiedad de Beck, el Índice de Sensibilidad a la Ansiedad y la Escala de Severidad del Trastorno de Pánico. En la segunda sesión se llevó a cabo la aplicación del Neuropsi Atención y Memoria, con una duración aproximada de 60 minutos.

Instrumentos

Inventario de Ansiedad de Beck: El Inventory de Ansiedad de Beck es una escala de 21 reactivos que mide la intensidad de síntomas ansiosos, estandarizada y validada para el tipo de población estudiada.¹⁵

Índice de Sensibilidad a la Ansiedad: Evalúa la creencia de los sujetos respecto a que la experiencia de la ansiedad tiene implicaciones catastróficas, estandarizada para la población mexicana.¹⁶

Escala de Severidad del Trastorno de Pánico (ESTP): Es un instrumento clínico de evaluación a través de entrevistas de 7 ítems, que clasifica las características principales del TP.

Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes con TP y sujetos control

Característica	Pacientes				Estadístico	P
	Controles N=24		con TP N=24			
	Media (M)	D.E.	Media (M)	D.E.		
Núm. de sujetos hombres/mujeres	13/11		13/11			
Edad	30.0 (9.8)		30.9 (9.2)		T= .334	.615
Años escolaridad	13.3 (3.2)		12.8 (3.4)		T=-.481	.977

Los ítems incluyen la frecuencia de los ataques de pánico y de los episodios de síntomas limitados, el distrés provocado por los ataques de pánico y los episodios de síntomas limitados, la ansiedad anticipatoria, la evasión/miedo agorafóbico, la sensación de evasión/miedo relacionada con el pánico, y el deterioro social y en el trabajo. Los análisis preliminares sugieren que la ESTP tiene propiedades psicométricas adecuadas para la población que padece TP.¹⁷

Neuropsi Atención y Memoria: Es una prueba neuropsicológica que evalúa un amplio espectro de funciones cognoscitivas, las cuales incluyen: orientación, atención y concentración, memoria de trabajo, memoria verbal y visual, y funciones ejecutivas y motoras. El Neuropsi Atención y Memoria cuenta con normas obtenidas en la población mexicana, considerando la edad y la escolaridad.¹⁸

Análisis de datos

Las diferencias en el desempeño cognitivo entre el grupo control y el grupo con TP fueron analizadas por medio de un análisis de varianza de una vía (con $p<0.05$), con el uso del SPSS versión 12.00

RESULTADOS

De acuerdo a la evaluación psicométrica, los sujetos con TP tuvieron una media en el inventario de ansiedad de Beck de 38.20 ($SD=12.61$), una media de 38.50 ($SD=10.04$) en el inventario de sensibilidad a la ansiedad y una media de 19.75 ($SD=5.25$) en la escala de severidad de síntomas de pánico, lo cual indica que presentaron ansiedad intensa, alta sensibilidad a la ansiedad, así como un grado elevado de síntomas de pánico.

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el puntaje Total de Atención y Memoria entre los dos grupos ($F_{1,46}=27.48$; $P=.000$), así como en el puntaje del Total de Atención y Funciones Ejecutivas ($F_{1,46}=42.04$; $P=.000$), y el Total de Memoria ($F_{1,46}=11.89$; $P=.001$) en donde los sujetos con TP calificaron más bajo en comparación con el grupo de sujetos control.

Los puntajes de las subescalas del Neuropsi Atención y Memoria se presentan en el cuadro 2. El grupo con TP obtuvo menores puntajes en las subescalas de detección visual ($F_{1,46}=8.98$; $P=.004$), formación de categorías ($F_{1,46}=61.71$; $P=.000$), fluidez verbal semántica ($F_{1,46}=11.04$; $P=.002$), fluidez verbal fonológica ($F_{1,46}=5.73$; $P=.021$), fluidez no verbal ($F_{1,46}=4.37$; $P=.042$), dígitos en regresión ($F_{1,46}=10.48$; $P=.002$), codificación curva de memoria volumen promedio ($F_{1,46}=.642$; $P=.015$), codificación figura compleja de Rey ($F_{1,46}=11.81$; $P=.001$), evocación memoria verbal espontánea ($F_{1,46}=17.04$; $P=.000$), evocación memoria verbal por claves ($F_{1,46}=9.70$; $P=.003$), evocación figura compleja de Rey ($F_{1,46}=6.95$; $P=.007$).

Cuadro 2. Medias, desviaciones estándar y diferencias entre los grupos en las diferentes subpruebas del Neuropsi Atención y Memoria. Se señalan las diferencias significativas * $p<0.05$

Subpruebas	Comparación de ejecución neuropsicológica					
	Controles N=24		Pacientes con TP N=24		F	$p<.05$
	\bar{X}	D.E	\bar{X}	D.E		
Orientación						
• Tiempo	3.9	(0.28)	4.0	(0.00)	2.09	.155
• Espacio	2.0	(0.00)	2.0	(0.00)	0.00	
• Persona	1.0	(0.00)	1.0	(0.00)	0.00	
Atención						
• Dígitos en progresión	5.63	(1.05)	5.33	(0.868)	1.09	.301
• Cubos en progresión	5.96	(1.04)	5.92	(1.06)	0.019	.891
• Detección visual	20.58	(3.06)	17.00	(5.18)	8.98	.004*
• Detección de dígitos	9.71	(0.550)	9.40	(0.721)	1.82	.184
• Series sucesivas	2.25	(1.03)	2.20	(1.21)	0.016	.921
Funciones ejecutivas						
• Formación de categorías	20.46	(4.28)	12.21	(3.41)	61.71	.000*
• Fluidez verbal semántica	25.67	(5.66)	20.96	(4.01)	11.04	.002*
• Fluidez verbal fonológica	18.92	(6.45)	15.35	(3.72)	5.73	.021*
• Fluidez no verbal	17.63	(5.50)	14.33	(5.52)	4.37	.042*
• Funciones motoras	19.25	(1.07)	18.75	(0.989)	2.29	.137
• Stroop tiempo	33.33	(10.04)	36.83	(9.04)	1.17	2.850
• Stroop aciertos	35.38	(1.01)	35.21	(1.28)	1.16	.211
Memoria						
Memoria de trabajo						
• Dígitos en regresión	4.33	(1.37)	3.33	(0.637)	10.48	0.002*
• Cubos en regresión	5.50	(1.25)	5.25	(0.989)	0.590	.446
Codificación						
• Curva de memoria volumen promedio	7.96	(1.60)	6.96	(1.08)	0.642	.015*
• Pares asociados	8.35	(2.90)	7.13	(2.89)	2.18	.151
• Memoria lógica promedio historias	10.94	(2.75)	10.21	(2.35)	970.0	.330
• Figura compleja de Rey	34.29	(2.55)	31.25	(3.05)	11.81	.001*
• Caras	3.83	(0.565)	3.71	(0.624)	0.529	.471
Evocación						
• Memoria verbal espontánea	9.29	(1.92)	6.54	(2.63)	17.04	.000*
• Memoria verbal por claves	9.29	(2.07)	7.17	(2.53)	9.70	.003*
• Memoria verbal porreconocimiento	10.63	(1.49)	9.96	(2.07)	1.62	.208
• Pares asociados	9.92	(2.35)	8.92	(3.03)	1.62	.209
• Memoria lógica promedio historias	10.92	(3.04)	10.08	(2.56)	1.04	.311
• Figura compleja de Rey	25.50	(5.42)	20.83	(6.07)	6.95	.007*
• Reconocimiento de caras	1.21	(0.884)	1.83	(0.761)	6.89	.012*
Total Atención y Funciones Ejecutivas	114.54	(9.84)	89.50	(17.48)	42.04	.000*
Total Memoria	111.92	(13.96)	95.17	(22.457)	11.89	.001*
Total Atención y Memoria	114.71	(11.984)	91.75	(21.434)	27.48	.000*

En contraste, en Evocación reconocimiento de caras ($F_{1,46}=6.89$; $P=.012$) el grupo con TP obtuvo mayor puntaje.

En la figura 1 se muestra el perfil neuropsicológico de cada uno de los grupos, el cual nos permite observar gráficamente las puntuaciones normalizadas correspondientes a cada una de las subpruebas del Neuropsi Atención y Memoria; para contrastar los perfiles de ambos grupos. Se señalan las pruebas en las que se encuentran diferencias significativas entre ellos.

Al comparar los puntajes obtenidos en cada una de las subescalas del Neuropsi Atención y Memoria, los pacien-

tes con TP mostraron deficiencias en la memoria verbal y visoespacial inmediata y evocada, así como en diversas funciones ejecutivas: formación de categorías, fluidez verbal semántica y fonológica, y fluidez no verbal. Por otra parte, las funciones de atención y concentración se encontraron conservadas. En la prueba de detección visual, la cual evalúa atención selectiva, se observaron diferencias en la latencia, ya que los pacientes tardaron más tiempo para detectar la figura correcta.

En la figura 2 se grafica el puntaje total de atención y memoria, así como la diferencia entre atención y memoria

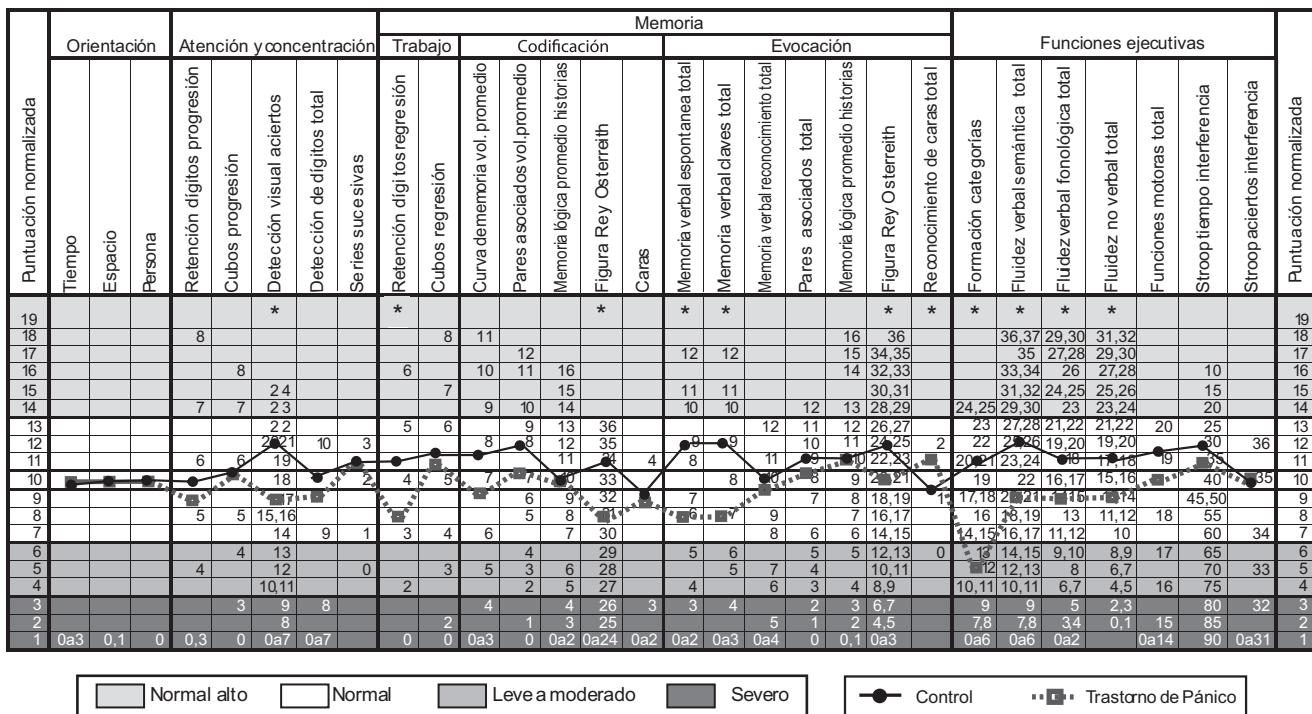


Figura 1. Perfil de ejecución neuropsicológica de ambos grupos. Se señalan las diferencias significativas. *p < 0,05, N=48.

en cada uno de los grupos. Cabe subrayar que aun cuando el valor promedio en el total de atención y memoria difirió significativamente entre los grupos, el nivel de ejecución neuropsicológica de éstos se considera como normal de acuerdo a la clasificación del Neuropsi Atención y Memoria.

DISCUSIÓN

Se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo TP en distintas pruebas del Neuropsi Atención y Memoria. De manera específica, el grupo control obtuvo mejores puntajes en las pruebas

de detección visual, formación de categorías, fluidez semántica, fluidez fonológica, fluidez no verbal, retención dígitos en regresión, curva de memoria volumen promedio, codificación de la Figura Compleja de Rey, memoria verbal espontánea total, memoria verbal claves, así como en la evocación de la Figura Compleja de Rey. En contraste, en reconocimiento de caras los pacientes con TP obtuvieron mejores puntuaciones.

El grupo con TP obtuvo puntajes significativamente más bajos que el grupo control en los puntajes globales del Total de Atención y Funciones Ejecutivas, Total de Memoria, y Total de Atención y Memoria del Neuropsi Atención y Memoria

Sin embargo, para saber de manera específica cuáles son los procesos afectados en los pacientes con TP, es necesario realizar el análisis de cada una de las pruebas afectadas. Los pacientes mostraron mayor dificultad para realizar una tarea que implica atención visual como se requiere en la subprueba denominada detección visual, esto indica que muestran mayor dificultad para seleccionar estímulos relevantes. Esta deficiencia se asocia con la sintomatología del trastorno de pánico relacionada con la dificultad para percibir los detalles relevantes del entorno, debido a la extrema atención en las sensaciones corporales y en la preocupación de las posibles consecuencias de las mismas en la salud física y mental.

Relacionado a lo anterior la memoria de trabajo, evaluada por medio de dígitos en regresión, también se ve afectada. Esta etapa de la memoria declarativa implica la represen-

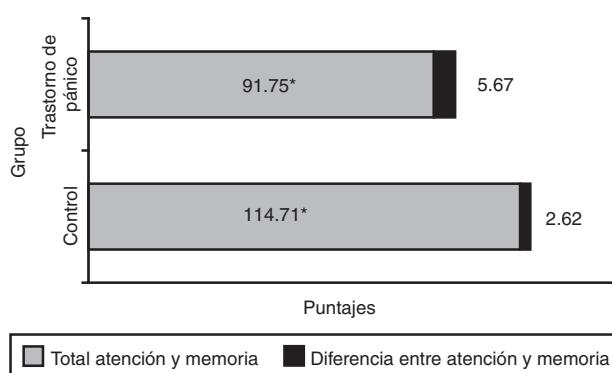


Figura 2. Se muestra el puntaje total de atención y memoria, así como la diferencia entre atención y memoria del puntaje total en cada uno de los grupos.

tación mental transitoria, es decir la visualización de información para poder realizar distintas operaciones de índole cognitiva. Esto puede asociarse al hecho de que estos pacientes, casi de manera constante, ocupan el contenido de su cognición en la imaginación de grandes tragedias y catástrofes, inclusive la posibilidad de su propia muerte; por ende, la capacidad para encauzar sus recursos cognitivos en otro tipo de actividad de mayor beneficio en la vida cotidiana, como lo es la memoria de trabajo, se altera en forma significativa.

De manera particular, también se encontraron deficiencias en lo que se refiere a los procesos más tempranos de la memoria a corto plazo relacionados con la codificación, lo que se ve reflejado en los puntajes de la curva de memoria y el recuerdo de la Figura de Rey. Esto implica que los pacientes no pueden lograr la fijación de material, tanto a nivel verbal como visual, lo que involucra las regiones mediales del lóbulo temporal. Estos sectores cerebrales se encuentran implicados en los síntomas clínicos de esta enfermedad, mediante las conexiones entre la amígdala y el hipocampo.^{4,19-23}

En cuanto a la Memoria Verbal con claves de índole semántica, se pudo observar en los pacientes la dificultad para transformar distintos tipos de estímulos para su posterior recuerdo a partir del significado. Esto se asocia, a su vez, con su escasa habilidad para formar categorías verbales, lo cual se relaciona con su pobre capacidad de abstracción, hecho que se corrobora con el bajo puntaje obtenido por los pacientes con respecto a los controles en la prueba de Formación de Categorías. De hecho, es importante señalar que esta prueba fue la única que no se ubicó en el rango normal de esta batería a diferencia del resto.

El recuerdo deficiente de material de manera libre o espontánea, tanto de estímulos verbales como visuales, involucra a los sectores mediales de ambos lóbulos temporales, claramente involucrados en la etiopatología del TP. En este trastorno la amígdala y el hipocampo forman parte de la red del miedo condicionado, misma que interactúa con la corteza prefrontal medial para dar lugar a una serie de respuestas fisiológicas, propias del miedo, ante estímulos que se perciben como peligrosos o amenazantes, aunque sean inocuos.⁴

Por otra parte, los niveles elevados de ansiedad que estos pacientes presentan en su vida cotidiana pueden afectar el funcionamiento neurocognitivo más complejo como el que se requiere en las funciones ejecutivas; de tal modo que se ven afectadas la generación de estrategias para resolver problemas que requieren la búsqueda estratégica interna de palabras y sonidos, así como la generación de diseños. Este déficit, aunado a la dificultad ya mencionada en la creación de categorías, se relaciona con el funcionamiento de áreas prefrontales, mismo que está involucrado, en su parte medial, con la amígdala, como parte de la mencionada red neuroanatómica del miedo condicionado.⁴

Es importante mencionar que la única prueba en la que el grupo TP obtuvo puntajes significativamente mayores

que el grupo control fue la de reconocimiento de caras. Esto se relaciona con el hallazgo de Lundh et al.,²⁴ quienes propusieron que las personas con TP se fijan más en los detalles de una cara, para evaluar si resultan seguras o no ante la posibilidad de sufrir un ataque de pánico. También se puede considerar como una habilidad que estos pacientes han tenido que desarrollar, como forma compensatoria, ante la invalidez que ocasiona su trastorno en su quehacer cotidiano y ante la vulnerabilidad que sienten al no tener control sobre sus síntomas.

Es importante mencionar que de acuerdo a la normalización del Neuropsi Atención y Memoria, la ejecución de los pacientes se encuentra dentro de la normalidad con excepción de la formación de categorías. Sin embargo, de manera individual cada prueba, al compararla con los puntajes obtenidos por el grupo control, permitió encontrar las fallas neurocognitivas específicas que caracterizan este trastorno. De esta manera se observaron deficiencias que involucran sectores temporales mediales así como frontales de ambos hemisferios. Esto se puede relacionar con la red neural fronto-temporal-amigdalina relacionada con la generación de ataques de pánico, así como con el condicionamiento clásico entre los estímulos percibidos como peligrosos y la activación de respuestas propias del miedo ante estímulos inocuos.^{4,19,23}

Lo anterior también conlleva la conceptualización de este trastorno como una alteración en la memoria de procedimientos, ya que son respuestas altamente automatizadas de cambios psicosifológicos y cognitivos ante la presencia de estímulos internos como contextuales, y la activación subsecuente de este circuito neural. Por lo tanto valdría la pena considerar este hallazgo en futuras investigaciones, proponiendo una evaluación más completa con resonancia magnética funcional durante paradigmas específicos de miedo condicionado, y así conocer de manera más precisa cómo es que se activa esta red neural para facilitar la creación de tratamientos más específicos, tanto farmacológicos como de índole psicológica, y mejorar la calidad de vida de las personas que sufren de este padecimiento.

REFERENCIAS

1. Kessler RC, Chiu WT, Jin R, Ruscio AM et al. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:415-24.
2. Caraveo-Anduaga JJ, Colmenares BE, Saldívar HG. Morbilidad psiquiátrica en la Ciudad de México: prevalencia y comorbilidad a lo largo de la vida. *Salud Mental* 1992;2:62-67.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. Cuarta edición. Washington; 2000.
4. Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD: Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry* 2000;157:493-505.
5. Luria A. El cerebro en acción. México: Ediciones Roca; 1974.
6. Keefe R. The contribution of neuropsychology to psychiatry. *Am J Psychiatry* 1995;152(1):6-15.

7. Airaksinen E, Larsson M, Forsell Y. Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples: evidence of episodic memory dysfunction. *J Psychiatric Research* 2005;39:207-214.
8. Toni C, Cappa S, Boldrini M, Frare F et al. Selective neuropsychological dysfunction in patients with panic disorder-agoraphobia. *Biological Psychiatry* 1997;42(Supl 1):17.
9. Asmundson GJC, Stein MB, Larsen DK, Walker JR. Neurocognitive function in panic disorder and social phobia patients. *Anxiety* 1994;1(5):201-205.
10. Lucas J, Telch M, Bigler E. Memory functioning in panic disorder: A neuropsychological perspective. *J Anxiety Disorders* 1991;5(1):1-20.
11. Boldrini M, Del Pace L, Placidi GPA, Keilp J et al. Selective cognitive deficits in obsessive compulsive disorder compared to panic disorder with agoraphobia. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111:150-158.
12. Lautenbacher S, Spernal J, Jürgen KC. Divided and selective attention in panic disorder: A comparative study of patients with panic disorder, major depression and healthy controls. *European Archives Psychiatry Clinical Neuroscience* 2002;252:210-213.
13. Gladys JA, Rapaport MH, McKinney R, Lucas JA et al. A neuropsychological study of panic disorder: negative findings. *J Affect Disord* 1998;49:123-131.
14. Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder: A comparison with unipolar depression, panic disorder, and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:415-423.
15. Robles R, Varela R, Jurado S, Páez F. Versión mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: Propiedades psicométricas. *Revista Mexicana Psicología* 2001;18(2):211-218.
16. By Taylor S, Zvolensky MJ, Cox BJ, Heimberg RG et al. Robust dimensions of anxiety sensitivity: Development and initial validation of the anxiety sensitivity index-3. *Psychological Assessment* 2007;19(2):176-188.
17. Shear MK, Brown TA, Barlow DH, Money R et al. Multicenter collaborative panic disorder severity scale. *American J Psychiatry* 1997;154:1571-1575.
18. Ostrosky-Solis F, Gómez-Pérez E, Matute E, Roselli M et al. Neuropsi Attention and Memory: a neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Applied Neuropsychology* 2007;14(3):156-170.
19. Coplan JD, Lydiard RB. The Neurobiology of Anxiety Disorders. Brain circuits in panic disorder. *Biol Psychiatry* 1998;44:1264-1276.
20. Vythilingam M, Anderson ER, Goddard A, Woods SW et al. Temporal lobe volume in panic disorder a quantitative magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res* 2000;99(2):75-82.
21. Boshuisen ML, Ter Horst GJ, Paans AMJ, Simone Reinders AAT et al. rCBF Differences between panic disorder patients and control subjects during anticipatory anxiety and rest. *Biol Psychiatry* 2002;52:126-135.
22. Massana G, Serra-Grabulosa JM, Salgado-Pineda P, Gastó C et al. Amygdalar atrophy in panic disorder patients detected by volumetric magnetic resonance imaging. *NeuroImage* 2003;19:80-90.
23. Martin EI, Ressler KJ, Binder E, Nemeroff CB. The neurobiology of anxiety disorders: Brain imaging, genetics, and psychoneuroendocrinology. *Psychiatr Clin N Am* 2009;32:549-575.
24. Lundh LG, Thulin U, Czyzykow S, Ost LG. Recognition bias for safe faces in panic disorder with agoraphobia. *Behavioral Research Therapy* 1998;36:323-337.

Artículo sin conflicto de intereses