

# El trastorno de pánico, con o sin agorafobia, y su tratamiento. Visión actual

Martínez Valero, Consuelo <sup>1</sup>; Perelló del Río, Miguel J. <sup>1</sup>; Hernández Viadel, Miguel <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro de Aplicaciones Psicológicas de Valencia

<sup>2</sup> Servicio Psiquiatría Hospital Clínico Valencia

## resumen/abstract:

En este trabajo nos hemos centrado en los avances sobre el trastorno de pánico y la agorafobia. Hemos tenido en cuenta no sólo las investigaciones sobre el tratamiento, sino también aspectos relacionados con la comprensión y clasificación de estos trastornos.

Con la llegada del DSM-V, se plantean nuevos horizontes que pretenden facilitar la investigación y el tratamiento de estos trastornos, así como una mejor práctica por parte de los profesionales responsables de su tratamiento, que sirva de ayuda a los gestores encargados de la financiación de la salud, al poder disponer de tratamientos más eficaces, eficientes y efectivos.

Se presenta un resumen del conocimiento científico actual sobre el trastorno del pánico, con énfasis en los aspectos epidemiológicos, los criterios diagnósticos para el trastorno de pánico y la agorafobia, y los tratamientos psicológicos más eficaces y eficientes que son la terapia conductual y la terapia cognitiva focal.

*In this work we have focused on progress about panic disorder and agoraphobia. We have taken into account not only the research on treatment, but also aspects related to understanding and classification of these disorders.*

*With the coming of DSM-V, new horizons arise intended to facilitate research and treatment of these disorders, as well as best practice by professionals responsible for their treatment. It is also expected that it will help the managers responsible for health financing.*

*We present a summary of current scientific knowledge on panic disorder, with emphasis on epidemiology, diagnostic criteria for panic disorder and agoraphobia, and psychological treatments more effective and efficient than are behavioral therapy and cognitive therapy focus.*

## palabras clave/keywords:

Trastorno de pánico; agorafobia; tratamientos eficaces y eficientes.

*Panic disorder; Agoraphobia; Effective and efficient treatments.*

## Introducción

Muchas de las investigaciones clínicas sobre las crisis de pánico se iniciaron a raíz de la inclusión del trastorno de pánico y la agorafobia en el DSM III, en 1980, lo que suponía contar con criterios diagnósticos objetivos y consensuados que se han man-

tenido, con algunas variaciones, hasta la actualidad en el DSM-IV.

Desde entonces, el trastorno de pánico y la agorafobia han sido objeto de numerosos estudios, centrados en mejorar los modelos explicativos, la eficacia de los tratamientos y en clarificar cuestiones tan importantes

como el diagnóstico diferencial del pánico y de la agorafobia con otros problemas de salud física y mental, cuya similar sintomatología puede facilitar errores en su diagnóstico y tratamiento.

## Epidemiología

Estudios comunitarios a gran escala han mostrado que alrededor de un 10% de la población general adulta ha experimentado alguna crisis de angustia, aunque en la mayoría de casos no llega a desarrollarse el trastorno de pánico (Robins, et al, 1984).

En cuanto al *trastorno de pánico*, un extenso estudio realizado en diez países, muestra que el porcentaje de individuos de la población general que lo padece en algún momento de su vida, oscila entre el 1,4% y el 2,9% (Weissman et al, 1997). La distribución por sexos es de un hombre por cada dos mujeres en el pánico sin agorafobia, y de un hombre por cada tres mujeres en la agorafobia.

En un estudio epidemiológico (Grant, et al. 2006) realizado con población americana sobre prevalencia de los trastornos de pánico, según el DSM-IV, se encontró que la prevalencia del trastorno de pánico sin agorafobia era de un 1,6% en los últimos 12 meses, y a lo largo de la vida de un 4,0%. Las tasas del trastorno de pánico con agorafobia fueron superiores en un 0,6% en los últimos 12 meses y un 1,1% a lo largo de la vida. Las tasas de los últimos 12 meses y a lo largo de la vida para la agorafobia sin historia de ataques de pánico fueron muy bajas, de un 0,05% y 0,17%. Ser mujer, americana, de mediana edad, estar separado, viudo o divorciado, y tener bajos ingresos aumentaba el riesgo para sufrir alguno de estos trastornos. Las personas con trastorno de pánico con ago-

orafobia tienden a buscar tratamiento antes y a una edad más temprana. La duración, discapacidad, deterioro y síntomas de pánico, así como la comorbilidad con los Ejes I y II también es mayor que los que tienen un diagnóstico de ataques de pánico sin agorafobia. Estos resultados evidencian que los trastornos de pánico con agorafobia son una variedad más grave dentro de los trastornos de pánico. El hecho de que haya una mayor prevalencia y de que se busque tratamiento de forma más temprana parece apoyar su mayor gravedad. Por otro lado, la baja representación de los diagnosticados de agorafobia sin historia de ataques de pánico pone en duda la existencia de esta categoría.

## Diagnóstico

Hasta los años 80, las crisis de pánico solían considerarse como una complicación de la agorafobia. En el DSM-III (APA, 1980) se consideró por primera vez el pánico como un trastorno con entidad propia. En el DSM-III-R (APA, 1987) se dio un paso más en la consideración del trastorno de pánico como trastorno primario, al reconocer que la agorafobia suele derivarse de él. Por el contrario, la CIE-10 (OMS, 1992) considera como principal trastorno a la agorafobia, diferenciando entre agorafobia sin ataques de pánico y agorafobia con ataques de pánico. Con estos criterios se incrementa el número de casos diagnosticados como agorafobia, con respecto al DSM-III-R o al DSM-IV, ya que se diagnostican como agorafobia todos los casos que presentan síntomas mixtos, de pánico y agorafobia, mientras que sólo se diagnostican como trastorno de pánico los casos de "pánico puro" sin agorafobia.

En el DSM-IV podemos encontrar tres entidades diagnósticas relacionadas con el

pánico: las crisis de angustia o ataques de pánico, el trastorno de pánico y la agorafobia. Al comparar al DSM-IV con sus antecesores (DSM-III y DSM-III-R) observamos que, aunque sigue las mismas pautas generales, también presenta una serie de novedades. El DSM-IV considera que las crisis de angustia aparecen con frecuencia en otros trastornos de ansiedad y, por ello, separa los criterios diagnósticos de las crisis de angustia de los del trastorno de pánico. Para clarificar esta cuestión, distingue entre 3 tipos de crisis: 1) las *inesperadas*, no relacionadas con estímulos situacionales, 2) las *situacionales*, desencadenadas por estímulos ambientales y 3) aquellas *cuya ocurrencia es más probable si el sujeto se expone a ciertos estímulos ambientales*, siendo éstas especialmente frecuentes en el trastorno de pánico, aunque también pueden aparecer en otros trastornos de ansiedad.

En el borrador del DSM V (APA, 2011) dentro de los trastornos de ansiedad se han eliminado de la lista al trastorno de angustia sin agorafobia y la agorafobia sin historia de trastorno de angustia, quedando el trastorno de angustia y la agorafobia como entidades separadas. Los criterios diagnósticos en el DSM V para los trastornos de angustia propuestos en el DSM V aparecen en la Tabla 1.

Estos criterios se corresponden, en parte, con los que en el DSM IV hacían referencia al trastorno de angustia sin agorafobia, con la salvedad de que en el DSM V son necesarios los criterios A y B, a diferencia del DSM IV que sólo requería la presencia de uno de los dos. Asimismo el trastorno de angustia se codificaba en función de que apareciera o no agorafobia, mientras que en

el DSM V sí que será codificable como entidad propia. En el DSM IV la Agorafobia no era codificable, se tenía que diagnosticar como trastorno de angustia con agorafobia. En la propuesta del DSM V sí que aparece como codificable y se puede diagnosticar agorafobia con entidad propia.

Los criterios diagnósticos para la agorafobia, que aparecen en la tabla 2, como novedad resaltan la duración que debe ser de 6 meses; la respuesta desproporcionada de ansiedad ante las situaciones, teniendo en cuenta el contexto sociocultural específico de la persona; y el deterioro significativo en la vida de la persona.

La aportación más relevante que hace el DSM V es poder diagnosticar el trastorno de angustia y la agorafobia como entidades separadas, dando la opción de que exista comorbilidad, es decir que podamos diagnosticar trastorno de angustia y agorafobia a la vez.

## Diagnóstico diferencial

### Abuso y abstinencia de sustancias

Por lo que se refiere al diagnóstico diferencial con el *abuso* de sustancias (cocaína, anfetaminas, cannabis, vasoconstrictores, broncodilatadores, et.); o con la *retirada* de otras sustancias (alcohol o ansiolíticos) Hay que tener en cuenta que se pueden producir síntomas de ansiedad aguda, similares a los que se dan en una crisis de pánico.

En los casos dudosos, se considera más probable que se trate de ansiedad provocada por sustancias si se observan síntomas atípicos durante las crisis (p. ej., vértigo verdadero, pérdida de la conciencia o del control de esfínteres, dolores de cabeza o amnesia) o si el cuadro se inicia después de los 45 años. En cambio, es más probable

que los síntomas de ansiedad correspondan a un trastorno de pánico si reúnen las características siguientes: 1) si persisten durante un periodo demasiado largo tras haber remitido la fase aguda de intoxicación o abstinencia de la sustancia sospechosa de ser responsable de los síntomas; 2) si los síntomas son claramente excesivos para el tipo o cantidad de sustancia utilizada; o 3) si el paciente ha sufrido anteriormente otros trastornos de ansiedad primarios.

### Otros trastornos de ansiedad

Según el DSM-IV, con frecuencia se dan crisis de pánico en otros trastornos como la fobia social o las fobias específicas, cuando el paciente se expone al estímulo temido.

En los casos dudosos, hay que tener en cuenta: 1) *el objeto del temor*, considerando que siempre que el objeto de temor haga referencia a las sensaciones internas o al miedo a experimentar una crisis se trataría de trastorno de pánico, 2) *el tipo y número de crisis*, teniendo en cuenta que en el trastorno de pánico tiene que haber, por definición, crisis que no estén desencadenadas por estímulos externos temidos, y 3) *el número o tipo de situaciones evitadas*, que en el trastorno de pánico suelen ser diversas, ya que lo que realmente se evita es la posibilidad de tener otra crisis.

Por último, dentro de los trastornos de ansiedad, hay que considerar el diagnóstico diferencial entre la ansiedad generalizada y el trastorno de pánico, teniendo en cuenta que la ansiedad generalizada puede presentar sensaciones internas similares a las que se experimentan en el pánico, pero en forma menos intensa y sin interpretaciones catastrofistas acerca de las mismas.

### Diagnóstico diferencial con la depresión

Según el DSM-IV, entre el 50% y el 65% de pacientes con trastorno de pánico presentan comorbilidad con otros trastornos, como la depresión mayor. En muchos casos la depresión es una consecuencia del pánico, pero también hay casos en que el problema principal es la depresión y se dan crisis de pánico ocasionales que pueden producir algún grado de temor anticipatorio. Cuando el diagnóstico diferencial entre estos dos trastornos es dudoso, se recomienda: 1) analizar cuál de los dos problemas apareció antes -ya que el primero en aparecer suele ser el problema principal- y qué ocurre en los periodos de mejoría o empeoramiento - si recae o empeora la depresión como consecuencia de experimentar una o varias crisis, 2) si la depresión es severa, abordar primero la depresión, y 3) si la sintomatología depresiva lo permite se puede aclarar qué es lo que más preocupa al paciente, las crisis o la depresión.

### Diagnóstico diferencial de la hipocondría

El DSM-IV define la hipocondría como "preocupación y miedo a tener (o creencia de que se padece) una enfermedad grave, que se basa en la malinterpretación de ciertas señales corporales benignas y que persiste a pesar de las exploraciones y explicaciones médicas apropiadas". Así pues, los pacientes que sufren hipocondría se parecen a muchos pacientes con pánico en que tienden a malinterpretar ciertas señales corporales benignas, como indicadores de enfermedad física o mental grave.

Las principales diferencias entre el pánico y la hipocondría se refieren al tipo de señal corporal malinterpretada: en el pánico son

sensaciones relacionadas con la ansiedad (o similares) en la hipocondría, la señal corporal que se malinterpreta como amenaza de enfermedad; y al momento en que se espera que ocurra el desenlace temido: en el pánico se trata de una amenaza inminente y en la hipocondría se trata de enfermedades cuyo desenlace fatal se prevé a más largo plazo.

### Diagnóstico diferencial de la agorafobia

Existen varios cuadros que, a nivel superficial, pueden confundirse con la agorafobia porque también presentan evitación de situaciones. Entre ellos destacan: la fobia social, las fobias específicas, el trastorno por ansiedad de separación grave, y el trastorno delirante (cuando los afectados evitan situaciones a causa de su delirio). En estos casos, el paciente evita situaciones pero su principal temor no es que aparezcan las sensaciones internas temidas. En la tabla 3 aparece un resumen del diagnóstico diferencial entre el pánico y algunas enfermedades orgánicas.

### Comorbilidad

Según el Instituto de Salud Mental de Estados Unidos (Consensus Development Conference Statement, 1991), *más del 70% de* pacientes con trastorno de pánico presenta alguna otra psicopatología asociada, como la depresión (entre el 50% y el 60% según el DSM-IV), los trastornos de personalidad (25% al 60%), y otros trastornos de ansiedad, como la fobia social (15% al 30%) o el trastorno obsesivo-compulsivo (8% al 10%) entre otros.

## Tratamientos

### Tratamientos psicológicos

Hasta 1980 el estudio de la etiología y tratamiento del trastorno de pánico se había

centrado en teorías biológicas que permitieron el desarrollo de tratamientos farmacológicos (Sánchez-Meca, 2010). Pero desde que el trastorno de pánico aparece con entidad diagnóstica propia en el DSM-III-R (1980), la investigación se ha dedicado a examinar la eficacia de las diferentes intervenciones psicológicas y farmacológicas para mejorar la sintomatología del pánico.

La revisión de las publicaciones sobre investigaciones dirigidas a evaluar la eficacia de los tratamientos, así como los estudios de meta-análisis, han mostrado claramente que la terapia cognitivo-conductual es altamente eficaz en el tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia (Margraf, et al, 1993; Michelson y Marchione, 1990; Wolfe y Máser, 1994).

Los estudios controlados indican que la terapia cognitivo-conductual es superior a otros tratamientos para el pánico. Alrededor del 85% de pacientes están libres de síntomas al finalizar el tratamiento y esos resultados se mantienen en los seguimientos (Goldberg C., 1998).

Entre los tratamientos con eficacia bien establecida incluimos las dos formas de tratamiento que se consideran más eficaces y que cuentan con más investigaciones que avalan dicha eficacia: la terapia cognitivo-conductual de Barlow (Barlow, 1997; Barlow y Craske, 1993; Barlow y Brown, 1995; Barlow, et al, 1984; Barlow, et al, 1985; Barlow, et al, 1989; Craske y Barlow, 1993), y la terapia cognitiva focal de Clark y Salkovskis (Clarck 1995; Clarck y Salkovskis 1996). En la práctica, estos dos enfoques de tratamiento son muy similares, aunque el primero de ellos enfatiza la exposición a sensaciones interoceptivas y el segundo la reestructuración cognitiva (Sánchez-Meca, 2010). No obstante, tienden a

considerar que su principal componente es la modificación de la conducta mediante la exposición a sensaciones y situaciones antes evitadas (estímulos condicionados), con el objetivo de lograr la desaparición de las respuestas condicionadas de ansiedad o miedo a través del mecanismo de habituación.

La investigación ha mostrado claramente la eficacia de la TCC de Barlow (Barlow, et al, 1989; Klosko, et al, 1990; Telch, et al., 1993) y también ha demostrado que es más eficaz que otros tratamientos como la relajación aplicada (Barlow y Brown, 1995; Craske, 1996), la combinación con Alprazolam (Klosko, et al, 1990). En general se considera que la TCC de Barlow (y otras similares), eliminan las conductas de pánico en alrededor del 80% de pacientes (Bouchard, et al, 1996).

Por otro lado, la terapia cognitiva focal (TCF) para el tratamiento del TP ha sido desarrollada a partir de los planteamientos de Beck (1988) y ha sido adaptada como terapia específica para el pánico por Clarck y Salkovskis (Clarck y Salkovskis, 1996). El tratamiento se dirige a que el paciente se cuestione las interpretaciones catastrofistas de determinadas sensaciones interoceptivas, las ponga a prueba y finalmente las modifique, siguiendo las pautas básicas de la terapia cognitiva de Beck con: aprendizaje guiado, diálogo socrático y experimentos conductuales diseñados para probar hipótesis acerca de las creencias disfuncionales; pero centrándose en las creencias distorsionadas típicas del pánico. Por eso se la conoce como terapia cognitiva focal o focalizada, para diferenciarla de otras intervenciones cognitivas que no se centran específicamente en la reestructuración de estas interpretaciones catastrofistas.

Son numerosos los estudios que ha mostrado claramente la eficacia de la TCF (Sokol y Beck (1986); Margraf et al., (1989). Y ha demostrado ser más eficaz EN comparación con otros tratamientos: como imipramina (Clarck et al., 1991); imipramina, autoexposición y relajación aplicada (Clarck et al., 1993); técnicas cognitivas, combinadas con exposición en vivo y exposición interoceptiva, (Sokol y Beck, 1989).

En un estudio sin grupos de control, Sokol y Beck (1989) trataron a 25 pacientes con técnicas cognitivas, combinadas con exposición en vivo y con exposición interoceptiva, durante una media de 17 sesiones individuales. Las conductas de pánico desaparecieron en los 17 pacientes que no tenían el diagnóstico añadido de trastorno de personalidad. Estos resultados se mantenían un año después.

Un informe preliminar de Margraf et al., (1989) sugirió que las estrategias cognitivas, aplicadas sin procedimientos de exposición, también son muy eficaces en el tratamiento del pánico. En 1991, Salkovskis et al. publicaron otra serie de casos en que se mostraba cómo se lograba una importante reducción de las CP con un tratamiento muy breve, de sólo 2 horas, y puramente cognitivo, sin ningún tipo de exposición.

Clarck et al. (1991), compararon la eficacia de la TCF, la relajación aplicada, la imipramina y un grupo control en lista de espera. Todos los tratamientos redujeron significativamente la ansiedad general, la evitación agorafóbica y la frecuencia de CP, pero en diferente grado. La TCF resultó superior a las otras intervenciones, al finalizar el tratamiento y al año de seguimiento, en todas las variables evaluadas (frecuencia de pánico, pensamientos catastrofistas, miedo a las sensaciones corporales, evitación y ansie-

dad general). El porcentaje de pacientes libres de pánico y el índice de mejoría global también fueron mejores en el grupo tratado con TCF.

El estudio más relevante para considerar esta forma de tratamiento como empíricamente validado, se llevó a cabo por Clark et al. (1994). En él se compararon las condiciones siguientes: a) 12 sesiones de terapia cognitiva, b) relajación aplicada, c) imipramina y d) grupo control en lista de espera. Al finalizar el tratamiento, la proporción de pacientes libres de pánico en los 4 grupos era del 90%, 50%, 55% y 7% respectivamente.

Botella y Ballester realizaron una adaptación del tratamiento de Clark y Salkovskis con el que obtuvieron resultados positivos en varios estudios llevados a cabo en nuestro ámbito (Ballester y Botella, 1992).

Entre los tratamientos probablemente eficaces para el pánico se encuentra la relajación aplicada (Öst et al., 1993) y la exposición. Los tratamientos basados en la exposición pueden referirse a dos aspectos principales: la exposición a las sensaciones internas temidas (exposición interoceptiva) y la exposición a actividades o situaciones evitadas, especialmente relevante en la agorafobia.

Por lo que se refiere a la exposición interoceptiva, Craske, et al, (1997) encontraron que añadir exposición interoceptiva a una combinación de reestructuración cognitiva y exposición en vivo, fue más eficaz que añadir entrenamiento en respiración, tanto en el postratamiento, en medidas de pánico, interferencia y severidad, como en el seguimiento a los 6 meses en ansiedad fóbica, pánico, interferencia y ansiedad general.

Se han propuesto varias modalidades de exposición en vivo, a lugares y situaciones

temidas o evitadas, que no difieren significativamente en cuanto a su eficacia y que pueden agruparse en: a) exposición gradual y prolongada a cada situación con la compañía y apoyo del terapeuta, permaneciendo en la misma hasta que la ansiedad se reduce. b) autoexposición gradual con posibilidad de escape temporal a un lugar seguro, si la ansiedad es muy elevada. El paciente registra el tiempo pasado fuera y vuelve a la situación lo antes posible, y c) práctica programada: exposición prolongada y gradual con la presencia y apoyo del cónyuge o un amigo. El terapeuta mantiene contacto semanal o quincenal con el paciente, que lleva un diario de sus prácticas y utiliza un manual de autoayuda.

La exposición o autoexposición en vivo es una técnica bien establecida que se ha mostrado claramente superior en diferentes estudios a los grupos de control (p. ej., lista de espera) en ansiedad y evitación agorafóbica.-

Una revisión de los protocolos de tratamiento utilizados en los estudios sobre resultados de tratamientos del trastorno de pánico, revela que la mayoría utilizan reestructuración cognitiva focalizada y exposición, y que ambas técnicas aparecen como los ingredientes más eficaces de los tratamientos. Sin embargo existe controversia acerca de cual de ellas es más eficaz, y / o cual es el elemento crucial (exposición o reestructuración cognitiva) por el que se producen los cambios terapéuticos. Los estudios que han comparado la eficacia de la exposición y la reestructuración cognitiva no han hallado diferencias significativas (Margraf y Schneider, 1991; Bouchard, et al 1996).

Las teorías del aprendizaje sostienen que *la reestructuración cognitiva y la exposición*

*pueden operar a través de un mismo mecanismo: el aprendizaje* (Davey, 1992).

### Tratamientos farmacológicos

El principal objetivo del tratamiento farmacológico en el trastorno de pánico es: bloquear la aparición de crisis de angustia, neutralizar la ansiedad anticipatoria y reducir la evitación fóbica. Los fármacos utilizados para conseguir estos objetivos son (Ayuso, 2010):

1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) introducidos en las décadas de los años 60 y 70.
2. Benzodiazepinas, en particular benzodiazepinas de alta potencia, como alprazolam y clonazepam, introducidas en los 80.
3. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que aparecen en la década de los 90 y antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), de uso más reciente, como la venlafaxina y duloxetina.

Todos los fármacos citados anteriormente han demostrado su eficacia en numerosos estudios controlados y son recomendados para el tratamiento del trastorno de pánico (Bakker A, et al. 2002; Bradwejn et al. 2005; APA, 2009). Otros fármacos con menos apoyo empírico (mirtazapina, anti-convulsivantes como gabapentina, pregabalina ó algunos antipsicóticos) pueden ser alternativas terapéuticas cuando han fracasado varios tratamientos estándar o por circunstancias individuales.

La elección de un fármaco como tratamiento inicial dependerá de las preferencias del paciente, evaluación de riesgo-beneficio para cada paciente, historial de tratamientos previos, presencia de patología comór-

bida y potenciales interacciones con otros fármacos.

Durante muchos años, la clomipramina, un ATC con importante acción serotoninérgica se consideró el fármaco más potente para el tratamiento del trastorno de pánico. (Jefferson, 1997).

En la actualidad, los ISRS e IRSN presentan un perfil de efectos secundarios más favorable y mayor seguridad en caso de sobredosis, por lo que son la mejor elección inicial para la mayoría de los pacientes con trastorno de pánico. (APA, 2009; Hollander y Simeon, 2010).

Los IMAO aunque han demostrado su eficacia en el trastorno de pánico (Ballenger, 2003), hoy son muy poco utilizados por los médicos. Esto es debido a la necesidad del paciente de seguir una dieta restringida y el peligro de presentar una crisis hipertensiva si ésta no se sigue adecuadamente.

Las benzodiazepinas pueden ser útiles en combinación con antidepresivos para el tratamiento de síntomas residuales de ansiedad ó preferidas por pacientes con síntomas muy molestos ó deteriorantes y que demandan un control rápido de los síntomas. El beneficio de una respuesta rápida con benzodiazepinas debe balancearse con la posibilidad de posibles efectos secundarios (sedación) ó dependencia fisiológica que puede conllevar dificultades para interrumpir la medicación (APA, 2009; Hollander y Simeon, 2010).

### Tratamientos combinados

Aunque frecuentemente se emplean tratamientos en los que se combinan los fármacos y la psicoterapia, los estudios disponibles indican que esta forma de tratamiento no siempre es adecuada; sobre todo

si, como ocurre la mayoría de las veces, se utilizan benzodiacepinas (Roca y Roca, 1998).

La mayoría de estudios sobre tratamientos combinados de fármacos más psicoterapia muestran que las benzodiacepinas pueden reducir los efectos beneficiosos de la terapia cognitivo-conductual. Parece lógico deducir que lo mismo debe ocurrir con la terapia cognitivo-conductual utilizada en el tratamiento del pánico. De hecho, algunos estudios preliminares así como nuestra experiencia clínica indican que los ansiolíticos dificultan la buena marcha de la terapia, a menos que sean retirados en una fase temprana de ésta.

El uso de las benzodiacepinas (BZD) puede interferir en los logros terapéuticos por el mecanismo del “aprendizaje dependiente del estado” que consiste en que lo que se ha aprendido bajo los efectos de una droga, no se generaliza a momentos en que ya no se está bajo su efecto. Así, en la experimentación con animales se ha observado que las conductas aprendidas bajo sedación, a menudo no se transfieren cuando al animal se le deja sin medicación (Miller, 1964).

Otra explicación sobre los efectos negativos de los ansiolíticos en los resultados de la exposición, es que estos fármacos pueden interferir en los procesos de memoria a largo plazo, y dificultar así el proceso de habituación (Echeburúa y Corral, 1991).

Podría pensarse que se trata de un problema de atribución por parte del paciente, al responsabilizar de su mejoría al fármaco; pero éste no parece ser el mecanismo responsable ya que, cuando se administra un placebo y el paciente responde favorablemente a él, no se observa la misma interferencia. De hecho, según diversos estudios, la administración de placebos parece me-

jorar la eficacia del tratamiento cognitivo-conductual del pánico; mientras que, por el contrario, la administración de BZD tiende a reducirla.

Marcks (1991) halló que las dosis de BZD equivalentes a 10 mgrs. diarios de Diacepam interferían con la exposición; es decir, impedían o reducían sus efectos beneficiosos. Este efecto indeseable no se constataba si las dosis eran menores. Sin embargo, otros autores encuentran que la utilización de BZD en forma continuada, aunque sea a dosis mínimas, interfiere negativamente con la terapia cognitivo-conductual (Sanderson y Wetzler, 1993).

La mayoría de estudios realizados sobre este tema indican que los ansiolíticos, reducen las ganancias obtenidas con la exposición, a medio y largo plazo (Van Balkom, *et al.*, 1996; Fava *et al.*, 1994; Marks *et al.*, 1993; Echeburúa *et al.*, 1993; Meadows y Zinbag, 1991; Marks y O’Sullivan, 1992; De Beurs *et al.*, 1995, y Hegel *et al.*, 1994). Pero algunos estudios indican que el alprazolam (Trankimazin) administrado durante un periodo breve de tiempo, no incide negativamente en la eficacia de la terapia cognitivo-conductual.

En cambio, los antidepresivos y la terapia cognitivo-conductual parecen más compatibles, y en algunos estudios se ha observado que añadir fluvoxamina en la exposición a las sensaciones internas, mejoraba la eficacia de esta forma de exposición en el tratamiento del pánico.

También se ha investigado la utilización de la terapia cognitivo-conductual con pacientes que no mejoran con fármacos, y su utilización como apoyo al tratamiento farmacológico, para facilitar su retirada. En ambos casos se ha mostrado eficaz.

Según Roca y Roca (1998) los investigadores de orientación farmacológica defienden que los fármacos, especialmente los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), son el tratamiento más eficaz, superando incluso a la terapia cognitivo-conductual. Además, consideran que son más ventajosos por su rapidez de acción y porque son mucho más fáciles de cumplimentar.

Por su parte, los investigadores del campo de las psicoterapias defienden la superioridad de la terapia cognitivo-conductual, destacando algunas de sus ventajas como la ausencia de efectos secundarios y los mejores resultados a largo plazo. Unos y otros consideran que los estudios que muestran la superioridad del enfoque contrario están mal hechos y que, por tanto, no son fiables. La forma de evaluar la ausencia de síntomas en los seguimientos, también puede llevar a errores. Por tanto, no hay un claro acuerdo acerca de cuál de estos tratamientos es el más recomendable.

Por lo que se refiere al tratamiento psicológico, el problema tradicional del mayor coste de la terapia se ha reducido enormemente con los actuales enfoques que permiten tratamientos eficaces, muy breves, para este trastorno, y con los materiales de autoayuda. Los estudios llevados a cabo para valorar el coste a largo plazo y el perfil de coste beneficio de la TCC para el trastorno de pánico son más favorables que la farmacoterapia (Mchugh et al., 2007, Otto et al, 2000).

Los problemas del tratamiento farmacológico son los efectos secundarios y las recaídas al dejarlo, aunque ambos se reducen con los ISRSs (Mc Nally, 1996.). En cualquier caso faltan más estudios que confirmen los buenos resultados hallados hasta

ahora con estos fármacos. Gould *et al.*, (1995) publicaron un metaanálisis de los resultados de diversos estudios, llevados a cabo en las dos décadas anteriores, para comparar la eficacia de los fármacos y la terapia cognitivo conductual. Llegaron a la conclusión de que *el tratamiento más eficaz es el cognitivo-conductual con exposición y reestructuración cognitiva*, siendo incluso más eficaz que los tratamientos combinados de terapia cognitivo-conductual más fármacos. También hallaron que las intervenciones con mejor relación eficacia-coste eran la imipramina y la terapia cognitivo-conductual en grupo.

## Conclusiones

Referente al diagnóstico de los trastornos de pánico no parece haber un acuerdo, según los diferentes manuales (DSM y CIE), entre separar o diferenciar los trastornos de angustia y la agorafobia, dando uno más importancia a los trastornos de angustia y otro a la agorafobia. Creemos que a la hora de considerar la relación entre el pánico y la agorafobia existe una tercera posición que es la de considerar a ambos trastornos como los dos extremos de un continuo, en el que la mayoría de casos incluirían síntomas de pánico y agorafobia, algunos presentarían sólo pánico y finalmente otros presentarían sólo agorafobia. Parece que el DSM V realiza esta separación entre los polos del continuo y da la opción de la comorbilidad para aquellos casos que tienen síntomas de pánico y agorafobia, no viene a esclarecer la polémica pero sí a facilitar el diagnóstico.

Aunque la polémica sigue abierta, nosotros nos adscribimos a la posición que considera que, al menos en la gran mayoría de casos, la agorafobia es una complicación

del pánico. Nos basamos en los siguientes argumentos: 1) creemos que los casos que experimentan crisis de pánico de síntomas limitados -menos de cuatro síntomas- deben equipararse a aquellos que presentan crisis completas -cuatro o más síntomas-, ya que esa diferencia es irrelevante para la configuración total del trastorno y para su tratamiento; 2) en la práctica es difícil hallar casos de agorafobia sin historia de crisis de pánico; 3) incluso aquellos pocos pacientes con agorafobia que niegan en principio haber experimentado crisis o temor a las sensaciones típicas de estas, suelen recordarlas cuando llevamos a cabo algún ejercicio de inducción de sensaciones, por ejemplo, el experimento de hiperventilación; y 4) la idea de que existía un elevado número de pacientes con agorafobia y sin pánico, estaba basada en estudios epidemiológicos que han sido cuestionados recientemente al considerar como agorafobia casos que no lo eran.

El DSM-V, al igual que su antecesor, sigue sin tener en cuenta que, generalmente, los pacientes con pánico evitan determinadas actividades como hacer ejercicio, tomar café, etc., que pueden considerarse como un estadio intermedio entre el pánico y la agorafobia. Esta es una cuestión de gran interés, tanto para comprender el mantenimiento del trastorno como para planificar la terapia.

Los estudios sobre la incidencia del pánico han ayudado a tomar conciencia del alto coste económico que supone este trastorno para la sociedad, por el absentismo laboral y la baja productividad ligada a ellos, así como por el elevado consumo de recursos sanitarios que conlleva. Esto ha facilitado que, cada vez más, se financien investigaciones para hallar tratamientos eficaces. También ha contribuido a que se revisen

las diferentes clasificaciones diagnósticas, como ha pasado con la desaparición en el DSM V de la categoría agorafobia sin historia de ataques de pánico por su baja prevalencia.

En cuanto a los tratamientos eficaces para el trastorno de pánico con o sin agorafobia, existe consenso en considerar que los tratamientos que incluyen la exposición tanto a estímulos externos como internos y la reestructuración cognitiva son claramente los más eficaces. Y respecto a su combinación con tratamientos farmacológicos (ansiolíticos y antidepresivos) nuestra experiencia clínica nos indica que realizando una buena programación de su retirada en función del momento terapéutico pueden ser recomendables en determinados tipo de pacientes. Otra cuestión a tener en cuenta es la interferencia de las benzodiazepinas con las técnicas de exposición.

Podemos concluir, por tanto que el tratamiento de elección para los trastornos de pánico son los tratamientos psicológicos, quedando como facilitador en algunos casos el tratamiento farmacológico. Siendo la evidencia empírica concluyente a este respecto, en la práctica no es así, porque lo habitual es que el tratamiento de elección para los trastornos de pánico sea farmacológico y administrado por el médico de atención primaria, ya que es el primer lugar donde se busca ayuda. El tratamiento farmacológico como primera línea de actuación puede provocar la cronicidad de los trastornos de pánico y un excesivo uso de recursos sanitarios y farmacológicos, que podrían evitarse con la figura del psicólogo en atención primaria. Por todo esto, consideramos que los gestores sanitarios deberían hacer esfuerzos por acercar la realidad a estos resultados.

**Tabla 1:** Criterios Diagnóstico del DSM-V para el trastorno de angustia

Los criterios diagnósticos en el DSM V para las Crisis de Angustia son:
A. Crisis de angustias recurrentes e inesperadas.
B. Al menos una de las crisis se ha seguido durante 1 mes (o más) de uno o ambos de los siguientes síntomas:
1. Inquietud persistente o preocupación ante la posibilidad de tener más crisis o sus consecuencias (por ej., perder el control, sufrir un infarto de miocardio, "volverse loco").
2. Cambio significativo maladaptativo del comportamiento relacionado con las crisis (por ej., conductas dirigidas a evitar tener un ataque de pánico como evitar hacer ejercicio físico o evitar situaciones desconocidas).
C. Las crisis de angustia no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).
D. Las crisis de angustia no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental, como por ejemplo fobia social (p. ej., aparecen al exponerse a situaciones sociales temidas), fobia específica (p. ej., el exponerse a situaciones fóbicas específicas), trastorno obsesivo-compulsivo (p. ej., al exponerse a la suciedad cuando la obsesión versa sobre el tema de la contaminación), trastorno por estrés postraumático (p. ej., respuesta a estímulos asociados a situaciones traumáticas), o trastorno por ansiedad de separación (p. ej., al estar lejos de casa o de los seres queridos).

**Tabla 2:** Criterios diagnósticos del DSM-V para la Agorafobia

Los criterios diagnósticos propuestos para la Agorafobia son:
A. Marcado miedo o ansiedad al menos en dos situaciones agorafóbicas, como las siguientes: 1) estar fuera de casa a solas; 2) viajar en transporte público (por ejemplo: viajar en autobuses, trenes, barcos, aviones); 3) espacios abiertos (por ejemplo, estacionamientos, supermercados); 4) estar en tiendas, teatros o cines; 5) hacer cola.
B. Los temores y/o las conductas de evitación aparecen cuando escapar puede resultar difícil o, en el caso de que aparezcan síntomas similares al pánico no se pueda recibir ayuda.
C. Las situaciones agorafóbicas constantemente provocan miedo o ansiedad.
D. Las situaciones agorafóbicas que se evitan, requieren estar acompañado de un conocido, o se experimentan con miedo o ansiedad intensa.
E. El miedo o la ansiedad son desproporcionados en relación con el peligro real que plantea la situación agorafóbica. NOTA: la desproporción tiene que ser considerada en su contexto sociocultural.
F. La duración tiene que ser al menos de 6 meses.
G. El miedo, la ansiedad y la evitación provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro en el área social, ocupacional, u otra área importante de funcionamiento.
H. El miedo, la ansiedad y la evitación no se limitan a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, una droga de abuso, un medicamento) o una enfermedad médica (por ejemplo, trastornos cardio-pulmonar).
I. El miedo, la ansiedad y la evitación no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental, como por ejemplo fobia específica (p. ej., el exponerse a situaciones fóbicas específicas). Fobia social (p. ej., aparecen al exponerse a situaciones sociales temidas), trastorno obsesivo-compulsivo (p. ej., al exponerse a la suciedad cuando la obsesión versa sobre el tema de la contaminación), trastorno por estrés postraumático (p. ej., en respuesta a estímulos asociados a situaciones traumáticas), o trastorno por ansiedad por separación (p. ej., al estar lejos de casa o de los seres queridos).

**Tabla 3:** Diagnóstico diferencial entre el pánico y algunas enfermedades orgánicas

Enfermedad orgánica	Síntomas similares al pánico	Diferencias con el pánico
Crisis Hipoglucémicas	Sudor, palpitaciones, debilidad, mareos, sensación de desmayo, temblores.	En las crisis hipoglucémicas es frecuente la sensación de hambre intensa; los síntomas mejoran al ingerir alimentos, y el análisis de sangre muestra hipoglucemia.
Hipertiroidismo	Agitación, temblor, sensación de falta de aire, palpitaciones o taquicardia.	En el hipertiroidismo se observan: temblor fino, palmas de las manos calientes y rosadas, pérdida de peso con apetito normal, intolerancia al calor, y taquicardia que no desaparece con el sueño. Además, la tiroxina en sangre está aumentada. En cambio, en el pánico se da temblor intenso, las palmas de las manos están frías y húmedas y el ritmo cardíaco decrece con el sueño.
Hipoparatiroidismo y otras causas de hipocalcemia	El descenso de calcio en la sangre produce sensaciones similares a las de un ataque de pánico.	En el hipoparatiroidismo hay bajos niveles de calcio en sangre.
Feocromocitoma	Ansiedad intensa, palpitaciones.	En el feocromocitoma hay cefalea y dolores intensos, abdominales o torácicos, asociados a elevación de la tensión arterial (que puede ser normal una vez que pasa el episodio agudo), coincidiendo con un incremento considerable de catecolaminas y de sus metabolitos en sangre y orina.
Epilepsia del lóbulo temporal	Sudor, palpitaciones, desrealización, episodios de inicio y resolución muy recortados. El miedo puede ser el único síntoma en ciertas crisis epilépticas. Después de las crisis puede darse evitación de estímulos asociados a ellas.	En las crisis epilépticas de este tipo, a veces se producen: conductas agresivas, estado alterado de conciencia, alucinaciones, micción y amnesia al acabar la crisis. El EEG puede mostrar las alteraciones típicas de esta enfermedad.
Trastornos audiovestibulares	Mareos, sensación de vértigo, sensación de desmayo e inestabilidad.	En los trastornos audiovestibulares suele producirse vértigo real con sensación de que los objetos giran alrededor. También pueden detectarse anomalías neurológicas.
Prolapso válvula mitral (PVM)	Dolor precordial, palpitaciones, dolor de cabeza, mareos y fatiga.	En el PVM se halla soplo sistólico a la auscultación.
Taquicardia paroxística supraventricular (TPS)	Aceleración del ritmo cardíaco y ansiedad.	En la TPS se alcanzan de 140 a 220 pulsaciones por minuto, mientras que en el trastorno de pánico, aunque se dé un aumento de pulsaciones, no llegan a ser tan elevadas.
Intestino irritable	Náuseas, molestias intestinales.	En el intestino irritable no existe una relación tan directa con los episodios de ansiedad aguda.

## Referencias

- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM III*. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association
- American Psychiatric Association (2009). *Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder*. 2nd ed. Washington (DC): American Psychiatric Association (APA).
- American Psychiatric Association DSM-V Development. [publicación en línea] Disponible en internet: <http://www.dsm5.org/ProposedRevision/Pages/proposedrevision.aspx?rid=409> [Fecha de acceso: Enero 19-09- 2011]
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-III-R, Third edition revised*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV*. Washington DC. American Psychiatric Association.
- Ayuso Gutierrez JL: Trastornos de ansiedad: crisis de angustia. En: Vallejo Ruiloba J y Leal Cercós C: *Tratado de psiquiatría*. 2ª edición, Ars Medica, Barcelona 2010.
- Bakker A, van Balkom AJ, Spinhoven P: SSRIs vs TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 106:163-167, 2002.
- Balenger: Trastorno de pánico y agorafobia. En: Gelder M, Lopez-Ibor Jr JJ, Andreasen N: *Tratado de psiquiatría*. Ars Medica, Barcelona 2003.
- Ballester, R. y Botella, C. (1992). Aplicación del programa cognitivo conductual de Clark y Salkovskis en grupo: Una alternativa para el tratamiento del pánico. *Análisis y Modificación de Conducta*, Vol. 18, 291-321.
- Barlow, D.H.; Cohen, A.; Waddell, M.; Vermilyea, J.; Klosko, J.; Blanchard, E. Y Di Nardo, P. (1984). Panic and generalized anxiety disorders: Nature and treatment. *Behavior Therapy*, 15, 431-449.
- Barlow, D.H. (1997). Cognitive-behavioral therapy for panic disorder: current status. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58(2), 32-36.
- Barlow, D.H. y Brown, T.A. (1995) Longterm outcome in cognitive behavioural treatment of panic disorder: Clinical Predictors and Alternative strategies for assessment. *Journal of Consulting and Clinic Psychology*, 63, 754-765.
- Barlow, D.H. y Craske, M.G. (1993). *Domine su ansiedad y pánico*. Julio Martin editor.
- Barlow, D.H.; Craske, M.G.; Cerny, J.A. y Klosko, J.S. (1989). Behavioral treatment of panic disorder. *Behaviour Therapy*, 20, 261-282.
- Beck, A. T. (1988). Cognitive approaches to panic disorder: "Theory and therapy", en S. Rachman y J. D. Maser (comps.), *Panic: Psychological perspectives*, Hillsdale, N.J.: Erlbaum Nueva Jersey, LEA, 1988.
- Bouchard, S.; Gauthier, J.; Laberge, B.; French, D.; Pelletier, C., y Godbout, C. (1996). Exposure versus cognitive restructuring in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Behavior Research and Therapy*. 34 (3), 213-224.
- Bradwejn J, Ahokas A, Stein DJ, et al: Venlafaxine extended-release capsules in panic disorder: flexible, dose, double blind, placebo controlled study. *Br J Psychiatry* 187:352-9, 2005.
- CIE-10. (1992). *Trastornos Mentales y del Comportamiento. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico*. Organización Mundial de la Salud, Ginebra.
- Clarck, D. M. y Ehlers, A. (1993). An overview of the cognitive theory and treatment of panic disorder. *Applied and Preventive Psychology*, 2, 131-139.
- Clarck, D. M.; Salkovskis, P.M.; Hackman, A. y Gelder, M. (1991). *Long-term outcome of cognitive therapy for panic disorder*. Paper presented at the 25th Annual Meeting of the Association for the Advancement of Behaviour Therapy. New York, November.
- Clarck,, D. M. (1995). Cognitive Therapy in the treatment of anxiety disorders. *Clinical Neuropharmacology*, 18(2), 27-37.
- Clarck,, D. M. y Salkovskis, P.M. (1996). *Cognitive therapy of panic and hypochondriasis Oxford*. Pergamon Press, 1991.
- Clark, D. M.; Salskovskis, P. M.; Hackmann, A.; Middleton, H.; Anastasiades, P. y Gelder, M. G. (1994). A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *British Journal of Psychiatry*, 164: 759-769.
- Craske M. G. (1996). An integrated treatment approach to panic disorder. *Bulletin of the Menerger Clinic*, 60(2A) A87-A104.
- Craske, M. G.; Rowe, M; Lewin, M; Noriega-Dimitri, R. (1997). Interoceptive exposure versus breathing retraining within cognitive-behavioural therapy for panic disorder with agoraphobia.
- Craske, M.G.; y Barlow, D. H. (1993). Panic Disorder and agoraphobia. En D. H. Barlow (dir.) *Clinical Handbook of Psychological Disorders*. (2ª edición) Nueva York. Guilford Press.
- Davey, G. C. (1992). Classical conditioning and the acquisition of human fears and phobias: a review and synthesis of the literature advances. *Behaviour Research and Therapy*, 14, 29-66.

- De Beurs, E.; Lange, A.; Van Dick, R. y Koele, P. (1995). Respiratory training prior to exposure in vivo in the treatment of panic disorder with agoraphobia: Efficacy and predictors of outcome. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 29(1), 104-113.
- Echeburúa, E. y Corral, P. (1991). Eficacia terapéutica de los psicofármacos y de la exposición en el tratamiento de la agorafobia/trastorno de pánico. *Clínica y Salud*, 2, 227-241.
- Echeburúa, E., Corral, P., García, E. y Borda, M. (1993). Interactions between self-exposure and alprazolam in the treatment of agoraphobia without current panic: an exploratory study. *Behaviour and Cognitive Psychotherapy*, 21, 219-238.
- Fava G.A.; Grandi, S.; Belluardo, P. y Savron, G. (1994). Benzodiazepines and anxiety sensitivity in panic disorder. *Progress in Neuro Psychopharmacology and biological psychiatry*, 18(7), 1163-1168.
- Goldberg, C. (1998). Cognitive-behavioral therapy for panic: effectiveness and limitations. *Psychiatrics Questions*, 69 (1), 23-44.
- Gould, R.A. y Clum, G.A. (1995). Self-help plus minimal therapist contact in the treatment of Panic Disorder : A replication and extension. *Behavior Therapy*, 26, 533-546.
- Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, Dawson DA, Goldstein RB, Smith S, Huang B, Saha TD. The epidemiology of DSM-IV panic disorder and agoraphobia in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2006 Mar; 67(3):363-74.
- Hegel, M. T.; Ravaris, C. L. y Ahles, T. A. (1994). Combined cognitive-behavioral and time limited alprazolam treatment of panic disorder. *Behavior Therapy*, 25, 183-195.
- Hollander E, Simeon D: *Trastornos de Ansiedad. The American Psychiatric Publishing: Focus On Selected Psychiatric Disorder*. Medical Trends , Barcelona, 2010.
- Jefferson J: Antidepressants in panic disorder. *J Clin Psychiatry* 58 (suppl 2):20-24, 1997.
- Klosko, J. S.; Barlow, D. H.; Tassinari, R. B. y Cerny, J. A. (1990). A comparison of alprazolam and behavior therapy in the treatment of panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58, 77-84.
- Marcks, I.M. (1991). Miedos, fobias y rituales. Barcelona. Martínez Roca. Vols. 1 y 2.
- Margraf, J., y Schneider, S. (1991). *Outcome and active ingredients in cognitive-behavior treatment for panic disorder*. Presentado en: the 25th convention of the Association for the Advancement of Behavior Therapy Nueva York, November 1991.
- Margraf, J.; Barlow, D.H.; Clarck, D.M. y Telch, M.J. (1993). Psychological treatment of panic: work in progress on outcome, active ingredients and follow-up. *Behaviour Research and therapy*, 31, 1, 1-8.
- Margraf, J.; Gobe, M y Scheneider, S (1989). *Comparative efficacy of cognitive, exposure and combined treatments for panic disorder*. Comunicación presentada en la reunión anual de la European Association for behavior Therapy, Viena.
- Marks, I. M. y O'Sullivan, G. (1992). Psicofármacos y tratamientos psicológicos en la agorafobia/pánico y en los trastornos obsesivo-compulsivos. En E. Echeburúa (Dir.). *Avances en el tratamiento psicológico de los trastornos de ansiedad*. Madrid. Pirámide.
- Marks, I. M.; Swinson, R. P.; Basoglu, M.; Kuch, K.; Noshirvani, H.; O'Sullivan, G.; Lelliot, P. T; Kirby, M.; Mcnamee, G.; S., y Wicwire, K. (1993). Alprazolam and exposure alone and combined in panic disorder with agoraphobia: a controlled study in London and Toronto. *British Journal of Psychiatry*, 162, 776-787.
- Mc Nally, R. J. (1996). Nuevos desarrollos en el tratamiento del trastorno de pánico. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 1, 2, 91-103.
- McHugh, R.K., Otto, M.W., Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., Woods, S.W., (2007). Cost-efficacy of individual and combined treatments for panic disorder.
- Meadows, E. A. y Zinbarg, R. E. (1991). Animal models of psychopathology:III. Prevention and therapy. *Behavior Therapist*, 14, 225-230.
- Michelson, L.K.; Marchione, K.; Greenwald, M.; Glanz, L; Testa, S. y Marchione, N. (1990). Panic disorder. Cognitive-behavioral treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 28, 141-151.
- Miller, N. E. (1964). *Animal behavior and drug action*, en H. Steinberg (Edit.). London. Churchill.
- ÖST, L.G.; WESTLING, B.E. y HELLSTROM, K. (1993). Applied relaxation, exposure in vivo and cognitive methods in the treatment of panic disorders with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 383-394.
- Otto, M. W., Pollack, M. H., & Maki, K. M. (2000). Empirically supported treatments for panic disorder: Costs, benefits, and stepped care. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 556-563.
- Robins, L.N.; Helzer, J.E.; Weissman, M.M.; Orvaschel, H.; Grunberg, E.; Burke, J.D. y Regier, D.A. (1984) Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Archives of General Psychiatry*, 41, 949-958.

- Roca, E., y Roca, B. (1998). *Cómo tratar con éxito el pánico, con o sin agorafobia*. Valencia. A. C. D. E.
- Salkovskis, P.M. y Clark, D.M. (1991) Cognitive Therapy for panic disorder. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 5, 215-226
- Sánchez-Meca, J.; Rosa-Alcázar, A. I; Marín-Martínez, F.; Gómez-Conesa, A. (2010). Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 30, 37-50
- Sanderson, W. C. y Wetzler, S. (1993). Observations on the cognitive behavioral treatment of panic disorder: Impact of benzodiazepines. *Psychotherapy*, 30, 125-132.
- Sokol, L., y Beck, A. T. (1989). Cognitive therapy of panic disorder: A nonpharmacological alternative. *Journal of nervous and mental disease*, 177, 711-716.
- Telch, M.J.; Lucas, J.A.; Schmitdt, N.B.; Hanna, H.H.; Jaimez, T.L. y Lucas, R. (1993). Group cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 300-306.
- Van Balkom, A. J.; Anton J. L.; De Beurs, E.; Koele, P. y Lange, A. (1996). Long-term benzodiazepine use is associated with smaller treatment gain in panic disorder with agoraphobia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 184(2), 133-135.
- Weissman, M.M., Bland, R.C.; Canino, G.J.; Faravelli, C.; Greenwald, S.; Hwu, H.G.; Joyce, P.R.; Karam, E.G.; Lee, C.K.; Lellouch, J.; Lépine, J.P.; Newman, S.C.; Oackley Browne, M.A.; Rubio-Stipec, M.; Wells, J.E.; Wickramaratne, P.J.; Wittchen, H.U.; Yrh, E.K. (1997). The cross-national epidemiology of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 54:4, 305-309.
- Wolfe y Maser, (1994). *Treatment of panic disorder. A consensus Development Conference*. Washington DC; American Psychiatric Press.

Fecha de recepción: 07/11/2011

Fecha de aceptación: 16/12/2011