

**TRASTORNO DE PÁNICO:
¿TERAPIAS PSICOLÓGICAS, PSICOFÁRMACOS
O TRATAMIENTOS COMBINADOS?**

**Enrique Echeburúa
Paz De Corral**

Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos
Facultad de Psicología. UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO

RESUMEN

En este artículo se presenta una revisión de la situación actual en relación con el tratamiento del trastorno de pánico. Se describen las características psicopatológicas de este cuadro clínico a la luz de los nuevos desarrollos habidos en el campo de la psicología clínica. Se exponen los principales tratamientos psicológicos y psicofarmacológicos, así como los resultados obtenidos con ellos. Por último, se comentan las implicaciones de estos estudios para la práctica clínica y para el avance en la investigación.

Palabras-clave: TRASTORNO DE PÁNICO. TRATAMIENTO. TERAPIA PSICOLÓGICA. PSICOFÁRMACOS.

SUMMARY

The aim of this paper was to review the current knowledge about the treatment of panic disorder. This clinical phenomenon is conceptualized in the field of new developments of clinical psychology, and the psychopathological features are analyzed. Moreover the main psychological and drug treatments are described and the results of therapeutic studies are exposed. Finally implications for clinical practice and future research in this field are commented upon.

Key-words: PANIC DISORDER. THERAPY. PSYCHOLOGICAL TREATMENT. DRUGS.

INTRODUCCIÓN

El trastorno de pánico ha suscitado numerosas controversias en los últimos años, tanto por lo que se refiere a la psicopatología (con una delimitación conceptual confusa respecto a la agorafobia o a la ansiedad generalizada) como en lo relacionado con las hipótesis etiológicas (desde un puro biologismo hasta un psicologismo extremo) y con las alternativas terapéuticas propuestas (psicofarmacológicas, en unos casos; cognitivo-conductuales, en otros), derivadas de los modelos explicativos planteados (cfr. Roca y Roca, 1998).

Se trata de un cuadro clínico *de moda* y que, sin embargo, es muy reciente en las nosologías psiquiátricas. De hecho, figura como una entidad diagnóstica separada de la ansiedad generalizada sólo a partir de la publicación del *DSM-III* (American Psychiatric Association, 1980), gracias, en buena medida, a los trabajos del grupo de Klein (cfr. Klein y Rabkin, 1981).

Este trastorno está caracterizado por la presencia de ataques de pánico inesperados y recurrentes. Al ser inesperados, funcionan como *falsas alarmas* o reacciones de emergencia que protegen al sujeto de un peligro inexistente. La recurrencia es un requisito imprescindible, pero resulta muy variable. Así, la frecuencia de los ataques puede oscilar desde 1 o más al día hasta 3 por semana. No es tampoco inhabitual la presencia de un ataque intenso, seguido de uno o dos menores, con períodos variables de calma.

Los ataques de pánico constituyen un fuerte estallido de ansiedad, con sensaciones de carácter marcadamente físico, de comienzo repentino, que pronto llegan al máximo y que duran alrededor de 20 minutos. En concreto, el ritmo cardíaco aumenta en casi 40 latidos por minuto, y sólo en un minuto se alcanza el ritmo cardíaco máximo. Cuanto mayor es el número de latidos, mayor es la duración del ataque y el número de síntomas físicos descritos por el paciente (sensación de ahogo, mareos, escalofríos, etc.). A nivel psicológico, el temor a morir o el miedo a enloquecer o perder el dominio de sí mismo son los síntomas más significativos (*tabla 1*).

Tabla 1.- Ataque de pánico según el DSM-IV (APA, 1994)

Un período concreto de intenso miedo o malestar, en el que se desarrollan bruscamente y alcanzan el máximo de intensidad durante los 10 minutos siguientes al menos 4 de los siguientes síntomas:

- (1) Palpitaciones o taquicardia.
- (2) Sudoración.
- (3) Temblor o estremecimiento.
- (4) Sensación de ahogo o de falta de respiración.
- (5) Sensación de atragantarse.
- (6) Dolor o molestia en el pecho.
- (7) Náuseas o molestias abdominales.
- (8) Mareo, vértigo, inestabilidad o desvanecimiento.
- (9) Sensación de irrealidad o de extrañeza respecto a uno mismo.
- (10) Miedo a volverse loco o a perder el control.
- (11) Miedo a morir.
- (12) Parestesias (entumecimiento o sensación de hormigueo).
- (13) Escalofríos o sofocos.

Según el *DSM-IV* (American Psychiatric Association, 1994), se pueden diferenciar tres tipos de ataques de pánico: a) *inesperados* (es decir, sin señales de aviso), en los que no se conocen estímulos situacionales desencadenantes, que pueden ser muy variables (enfermedades, situaciones de estrés, exceso de trabajo, falta de sueño, pérdida afectiva, etc.); b) *limitados situacionalmente*, en donde

invariablemente se identifica un estímulo situacional específico como desencadenante del ataque; y c) *predispuestos situacionalmente*, en los que es probable -pero no segura- la identificación de un estímulo situacional específico como precursor del ataque de pánico y son, por ello, hasta cierto punto, impredecibles, como en el caso de los ataques inesperados (tabla 2).

Tabla 2.- Tipos de ataques de pánico según el DSM-IV (APA, 1994)

| Tipos de ataques de pánico | Trastornos de ansiedad implicados |
|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| • Ataques inesperados | • Trastorno de pánico |
| • Ataques limitados situacionalmente | • Fobias específicas • Fobias sociales |
| • Ataques predispuestos situacionalmente | • Agorafobia |

No obstante, los *ataques de pánico* no constituyen un *trastorno de pánico*. Los ataques, como las cefaleas tensionales o las gastritis, pueden ser una respuesta al estrés, que está modulada por unos patrones de respuesta familiares. De hecho, un 10% o un 15% de la población ha padecido ataques de pánico, pero no un trastorno de pánico (al no contar con una vulnerabilidad biológica y psicológica específica), que afecta, aproximadamente, a un 3,5% de la población (un 2% de hombres; un 5% de mujeres) (Kessler y Zhao, 1998). Los ataques de pánico comienzan habitualmente al final de la adolescencia o comienzos de la vida adulta.

El trastorno de pánico genera una serie de alteraciones que complican el proceso psicopatológico. Las conductas de evitación de situaciones potencialmente peligrosas, con las limitaciones fóbicas que llevan consigo, y de sensaciones internas desagradables son, junto con la ansiedad anticipatoria y una percepción de peligro generalizada, algunas de las consecuencias indeseadas. A medida que pasa el tiempo, el riesgo de desarrollar una depresión, de adquirir

una hipocondría o de automedicarse con alcohol o drogas se hace mayor.

En concreto, el trastorno de pánico incluye ansiedad, agorafobia, aislamiento social y depresión. El recorrido cronológico más habitual suele ser el siguiente (Agras, 1989):

- a) *Una pérdida o separación* (muerte de un amigo o pariente, ruptura de pareja o de una amistad). Los antecedentes infantiles de dependencia familiar, como la fobia escolar (más miedo de abandonar la casa y de separarse de la madre que de ir a la escuela) u otro tipo de ansiedades (miedo de enfermar y morir, de pasar la noche en casa de amigos, etc.), así como una historia familiar de agorafobia, pánico o depresión, constituyen un factor de riesgo.
- b) *El ataque de pánico*. Habitualmente el paciente suele atribuirlo a un trastorno físico (un ataque al corazón) y tiene lugar con frecuencia en un sitio público: el paciente experimenta la sensación de que va a morir o volverse loco o, cuando menos, perder el control. El ataque de pánico, anterior a la agorafobia, puede funcionar como un estímulo incondicionado que se asocia a ciertos estímulos condicionados neutros, por ejemplo a distintos lugares y situaciones (centros comerciales, cines, sitios de los que es difícil escapar en caso de una crisis, etc.). En último término, los ataques de pánico constituyen reacciones de emergencia ante estímulos inofensivos y, desde esta perspectiva, funcionan como *falsas alarmas* aprendidas.
- c) *Limitación de la movilidad*. El paciente empieza a evitar los lugares donde se han producido esos ataques y, en último término, se resiste a abandonar la casa sin compañía (temor a abandonar una situación segura: agorafobia). En este sentido, la agorafobia es una complicación del pánico.
- d) *Ansiedad anticipatoria*. Más importante que los ataques de pánico (limitados a unas pocas veces a la semana), es la ansiedad que despierta la previsión de tener que volver a lugares donde se han producido ataques de pánico. Tal ansiedad puede llegar incluso a provocar un ataque de pánico. Aspectos implicados en la ansiedad anticipatoria:

- Sobreestimación de la probabilidad del hecho temido.
- Sobreestimación de la intensidad del hecho temido: anticipación catastrofista de las consecuencias de los síntomas.
- Infravaloración de los recursos para afrontarlo y de los factores protectores.

En definitiva, la clave es la asociación de determinadas sensaciones interoceptivas inocuas con la percepción de peligro.

- e) *Aislamiento y depresión*. Son resultado de la percepción de impotencia y de la reclusión en casa. Del 50% al 65% de los pacientes presentan depresión: el pánico es el trastorno con mayor tasa de comorbilidad con la depresión.

ETIOLOGÍA

Los modelos teóricos existentes son múltiples (*cf.* Roca y Roca, 1998), pero aún no se cuenta con un apoyo empírico inequívoco que los respalde. El modelo integrador de Barlow (1988) parece especialmente sugerente. Desde esta perspectiva, el desarrollo del trastorno de pánico depende de una serie de variables que deben darse conjuntamente:

a) Vulnerabilidad biológica

Se trata de una variable bastante inespecífica: la tendencia innata a responder de una forma más o menos ansiosa ante los estímulos amenazantes, sujeta a diferencias individuales. Se expresa como una labilidad o reacción variable ante el estrés. En concreto, un umbral más bajo de respuesta y una mayor reacción fisiológica ante el estrés (sensibilidad a la ansiedad) facilitan la adquisición del trastorno de pánico.

b) Vulnerabilidad psicológica

La percepción temprana -y profundamente arraigada- de la impredecibilidad e incontrolabilidad del ambiente como resultado del aprendizaje familiar y de las experiencias negativas propias constituye asimismo un factor de riesgo.

Todo ello facilita la *aprensión ansiosa*, es decir, la percepción generalizada de peligro y la expectativa de que algo negativo va a ocurrir -un nuevo ataque de pánico- y de que tiene que protegerse de ello. Esta aprensión puede referirse a estímulos *externos* (situaciones habituales de la vida cotidiana) o *internos* (malestar físico, dolor de cabeza, sensación de mareo, etc.).

c) Sucesos de vida estresantes

Funcionan como un elemento disparador cuando se dan las circunstancias anteriores.

d) Aprendizajes focalizados

Algunos entornos familiares, en los que se concede una gran importancia a las enfermedades y en los que son muy frecuentes las visitas a médicos, pueden hacer a una persona centrar tempranamente su atención en las quejas somáticas. De este modo, un niño se puede sensibilizar ante las molestias físicas, considerarlas como algo peligroso y desarrollar, en última instancia, una hipocondría o a un trastorno de pánico.

Así, por ejemplo, un *ataque de pánico* puede ser una respuesta normal ante el estrés, pero si las atribuciones de los síntomas experimentados (por ejemplo, la taquicardia) en este primer ataque son muy negativas (miedo intenso a morir, temor a perder el control, etc.), cabe la posibilidad de su cronificación y de la conversión en un *trastorno de pánico*.

En resumen, si una persona es muy sensible a la ansiedad, cuenta con una gran aprensión ansiosa, está muy focalizada en las quejas somáticas y experimenta un suceso estresante, el nivel de ansiedad sufrido puede rebasar el punto crítico para desencadenar un ataque de pánico.

TRATAMIENTOS PSICOLÓGICOS

Las primeras intervenciones psicológicas -más en concreto, la terapia de exposición- se han centrado en el tratamiento de la evitación

agorafóbica y han abordado el pánico de forma más secundaria, a modo de epifenómeno de la agorafobia (cfr. Marks, 1990; Mathews, Gelder y Johnston, 1985). Más recientemente, se han desarrollado tratamientos específicos para los ataques de pánico, con un enfoque más cognitivo-conductual (cfr. Barlow, 1988; Botella y Ballester, 1997; Salkovskis y Clark, 1991).

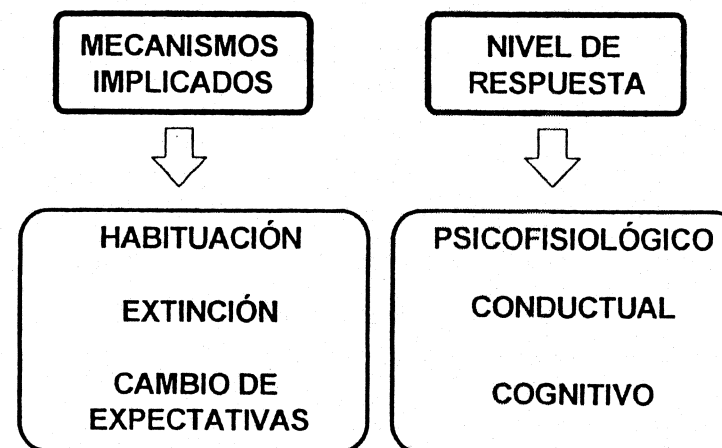
a) Terapia de exposición a la evitación agorafóbica

La terapia de exposición se ha aplicado fundamentalmente a la evitación agorafóbica, que es una complicación del trastorno de pánico (Bados, 1995; Echeburúa y Corral, 1993, 1998a; Marks, 1990). Se trata de programar unas tareas de exposición concretas que el paciente debe llevar a cabo de forma progresiva para conseguir los objetivos terapéuticos, es decir, las conductas que el paciente teme o evita y que le crean dificultades en su vida cotidiana. Se cuenta ya en castellano con programas de autoexposición en un formato de autoayuda (Mathews, Gelder y Johnston, 1986).

La terapia de exposición actúa específicamente sobre las conductas de evitación, pero también sobre el pánico y sobre las distorsiones cognitivas (sólo que en este último caso el cambio requiere más tiempo). De hecho, una gran parte de los ataques de pánico tiene lugar en situaciones agorafóbicas o con una ansiedad anticipatoria a exponerse a situaciones agorafóbicas. Es decir, una gran parte de los ataques de pánico son, en una u otra medida, situacionales.

Los programas de exposición son breves (de 6 a 10 sesiones), se estructuran en un formato de autoexposición y se cuenta con la ayuda de los registros de exposición, un manual de autoayuda y la presencia inicial de un coterapeuta no profesional (Bueno y Buceta, 1998). La eficacia obtenida con esta técnica depende del grado de habituación psicofisiológica a las situaciones temidas, lo que suele ocurrir tras un período de 30-45 minutos, y del cambio de expectativas respecto a las posibles consecuencias negativas (los ataques de pánico) (tabla 3). La medida de la habituación es la reducción de la ansiedad ante la situación temida.

Tabla 3.- Tratamiento de exposición



Los principales parámetros significativos de la terapia de exposición están expuestos en la tabla 4. A su vez, una descripción detallada de la aplicación de un programa de autoexposición a un caso clínico de agorafobia puede encontrarse en Borda y Echeburúa (1991). Las estrategias de afrontamiento adecuadas para superar el malestar de la exposición son muy variables de unas personas a otras: respiraciones lentas y profundas, relajación, autoinstrucciones positivas, etc.

Lo que la mayoría de los pacientes teme es un repentino ataque de pánico, pero tales ataques son poco frecuentes en los momentos de exposición. En cualquier caso, si se produce el ataque, el paciente debe seguir la siguiente estrategia:

- a) apartarse un poco del lugar donde ocurrió y sentarse cerca de ese mismo lugar ahuyentando los pensamientos negativos del tipo de "debo de tener un ataque al corazón". Tales sucesos, que pueden afectar a cualquier persona, no ocurren durante los ataques de pánico.

b) afrontar (cuando el ataque termine) la situación fóbica de nuevo inmediatamente. Una vez que un ataque de pánico pasa, es *improbable* que vuelva por un tiempo. No hay que dejar, por ello, que se eche a perder la práctica previa.

Las tasas de éxito obtenidas con la terapia de exposición oscilan entre el 65% y el 75% de los casos tratados, pero estas cifras pueden, en algunos casos, reducirse al 50% si se tienen en cuenta los abandonos del tratamiento y los seguimientos a largo plazo (Echeburúa y Corral, 1998a).

Tabla 4.- Cuadro-resumen sobre las técnicas de exposición

| VARIABLES | ALTERNATIVAS | | EFICACIA MÁXIMA |
|------------------------------|------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| | Imaginación | En vivo | |
| Modalidad | Imaginación | En vivo | En vivo |
| Agente de la exposición | Autoexposición | Con presencia del terapeuta | Autoexposición |
| Intensidad | Gradual | Brusca | Tan brusca como pueda tolerar el paciente |
| Intervalo entre tareas | Corto | Largo | Corto (diario) |
| Duración de las tareas | Corta | Larga | Tan larga como para facilitar la habituación (30'-120' por término medio) |
| Activación en la tarea | Grado alto de ansiedad | Grado bajo de ansiedad | No importante |
| Implicación atencional | Atención a la tarea | Distracción cognitiva | Atención a la tarea |
| Ayudas | Manual de autoayuda | Ayuda de un coterapeuta | Ambas |
| Estrategias de afrontamiento | Autoinstrucciones | Respiraciones lentas y profundas | Variables de unos pacientes a otros |
| Psicofármacos | Antidepresivos | Ansiolíticos | Ninguno (antidepresivos sólo en el caso de un estado de ánimo disfórico) |

El éxito de la autoexposición -llevada a cabo además en el medio natural del sujeto, no en el hospital o en el Centro de Salud Mental- radica en el protagonismo del paciente y en la atribución del éxito a sus propios esfuerzos. Los fracasos terapéuticos se relacionan, fundamentalmente, con el incumplimiento de las prescripciones terapéuticas, un nivel alto de depresión y el consumo excesivo de alcohol o ansiolíticos (tabla 5).

Tabla 5.- Predictores de éxito terapéutico en la terapia de exposición

| | |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ANTES DEL TRATAMIENTO | <ul style="list-style-type: none"> ● CONDUCTAS EVITATIVAS CLARAS ● ESTADO DE ÁNIMO NO DEPRIMIDO |
| DURANTE EL TRATAMIENTO | <ul style="list-style-type: none"> ● PROGRESO EN LAS PRIMERAS SESIONES ● CUMPLIR LAS INSTRUCCIONES DEL TERAPEUTA |
| DESPUÉS DEL TRATAMIENTO | <ul style="list-style-type: none"> ● SEGUIMIENTO DE LAS TAREAS DE EXPOSICIÓN ● APOYO SOCIAL |

b) Terapia cognitiva focal

Es el tratamiento psicológico para el pánico más investigado en la actualidad (Arntz y Van den Hout, 1996) y tiene como objetivo el afrontamiento de los ataques de pánico inesperados. Hay varios manuales que describen dicho tratamiento en formato detallado o de autoayuda, traducidos al castellano (Barlow y Craske, 1989) o publicados en castellano (Botella y Ballester, 1997; Pastor y Sevilla, 1995; Roca y Roca, 1998).

El programa de tratamiento, que dura de 10 a 15 sesiones, si bien hay una tendencia a reducirlas a 8 con el apoyo de un manual de autoayuda (Clark, 1997), consta, básicamente, de los siguientes módulos (tabla 6):

Tabla 6.- Terapia cognitiva focal

| | |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <i>Duración: 10-12 Sesiones</i> | |
| ⇒ | MÓDULO PSICOEDUCATIVO |
| ⇒ | REESTRUCTURACIÓN COGNITIVA |
| ⇒ | RESPIRACIÓN DIAFRAGMÁTICA LENTA |
| ⇒ | EXPOSICIÓN |
| | <input type="checkbox"/> A LAS SENSACIONES INTEROCEPTIVAS |
| | <input type="checkbox"/> A LAS SITUACIONES EVITADAS |

Módulo psicoeducativo

Se trata de explicar al paciente la naturaleza de la ansiedad y del pánico, que son emociones normales con un valor para la supervivencia. Sin embargo, se transforman en anormales, pero no peligrosas, cuando se disparan en circunstancias inadecuadas y actúan como un *sistema de alarma* defectuoso.

Reestructuración cognitiva

El objetivo es identificar y modificar los pensamientos catastróficos automáticos por medio de las siguientes técnicas: a) *cuestionamiento*: ¿cuál es la probabilidad de que esos sucesos terribles (desmayarse, volverse loco; morir, etc.) vayan a ocurrir, a raíz de la evidencia acumulada en las experiencias pasadas?; b) *desdramatización*: si, a pesar de todo, ocurren esos hechos temidos (desmayarse, perder momentáneamente el control, etc.), no es tan terrible como uno lo piensa; y c) *generación de pensamientos alternativos*.

De este modo, se reduce la sensibilidad a la ansiedad y la tendencia a reaccionar con miedo ante las sensaciones corporales (Sandín, Chorot y McNally, 1996).

Reentrenamiento de la respiración (respiración diafragmática lenta) (aspecto complementario) o relajación

Se le enseña al paciente a hacer superficial y enlentecer la respiración (8-10 ciclos respiratorios por minuto), que se efectúa por la nariz, para que pueda aplicarla en situaciones de estrés y sea capaz de hacer frente, en su caso, a la hiperventilación.

Los mecanismos de eficacia de esta técnica, que es útil en la primera parte del tratamiento, no están claros. Más que una reducción de la hiperventilación, lo más determinante puede ser la relajación, la distracción cognitiva y la explicación tranquilizadora que la acompaña. En última instancia, facilita una sensación de control y de autoeficacia que disminuye la ansiedad anticipatoria.

Exposición sistemática

El objetivo de esta técnica es la eliminación del miedo y consta, a su vez, de dos fases:

a) Exposición a las sensaciones corporales asociadas con los ataques de pánico (sensaciones interoceptivas)

Se trata de inducir en la clínica pequeños ataques de pánico con el objetivo de desconfirmar las creencias catastrofistas. De este modo, se expone al paciente a los síntomas temidos (taquicardia, mareo, ahogo, despersonalización, sensación de irrealidad, etc.), que son las señales para los ataques de pánico o para las falsas alarmas aprendidas, por medio de unos ejercicios específicos (tabla 7).

A diferencia de la terapia de conducta tradicional, en la terapia cognitiva focal el objetivo perseguido no es la habituación a los estímulos temidos, sino la desconfirmación de las creencias catastrofistas. Por ello, los tiempos de exposición son más cortos y los procedimientos terapéuticos se centran más en la reestructuración cognitiva que lleva a una reevaluación del supuesto peligro (Echeburúa y Corral, 1998b).

b) Exposición a las conductas evitadas en el ambiente natural (experimentos conductuales)

Se trata de exponer al paciente a situaciones atractivas evitadas (ir a la playa, acudir al cine, ir de compras, etc.), pero también

a conductas gratificantes que pueden generar sensaciones internas desagradables: tomar café, beber alcohol, tener relaciones sexuales, hallarse en situaciones emotivas, etc.

Tabla 7.- Exposición interoceptiva

| SÍNTOMAS | EJERCICIOS |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MAREOS | <input type="checkbox"/> GIRAR SOBRE SÍ MISMO |
| TAQUICARDIA | <input type="checkbox"/> DAR SALTOS <input type="checkbox"/> BAJAR Y SUBIR ESCALERAS |
| SENSACIÓN DE AHOGO | <input type="checkbox"/> HIPERVENTILACIÓN |
| DESPERSONALIZACIÓN | <input type="checkbox"/> MIRARSE FIJAMENTE EN UN ESPEJO |
| SENSACIÓN DE IRREALIDAD | <input type="checkbox"/> MIRAR FIJAMENTE UNA LÁMINA CON RAYAS HORIZONTALES DE DIFERENTES COLORES |

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

Los psicofármacos utilizados en la terapia del trastorno de pánico han sido de dos tipos: ansiolíticos y antidepresivos (tabla 8).

a) Las benzodiazepinas

El alprazolam -una benzodiazepina de alta potencia- es el fármaco más utilizado en la actualidad gracias a los estudios de Ballenger (1991) porque produce efectos secundarios leves, pero existe una gran controversia acerca de su uso. Es de acción más rápida que la imipramina, pero la recaída en cuanto se abandona el fármaco es también más rápida. Las principales ventajas son la rapidez de acción y la escasez de efectos secundarios (Sheehan, 1987). Según Ballenger (1993), la terapia cognitivo-conductual es de segunda opción

y debe limitarse a los pacientes que no toleran la medicación, se oponen a utilizarla o en mujeres embarazadas.

Frente al formato normal del alprazolam -tres tomas diarias-, ha aparecido el *alprazolam retard* (de liberación continuada), que cubre una acción terapéutica de 12 horas con una concentración plasmática constante. La ventaja de esta presentación respecto al compuesto normal es que éste, al tener un período de acción terapéutica de 4-6 horas, posibilita la aparición de los ataques cuando la eficacia del fármaco está disminuyendo (López-Alonso y Gómez-Jarabo, 1998). Asimismo el *alprazolam retard* presenta menos recaídas al retirar el fármaco (Roca y Roca, 1998).

No obstante, este fármaco, en una y otra presentación, no carece de problemas. Las limitaciones más importantes están referidas al alto porcentaje de recaídas al dejar de tomarlo, a la posibilidad de dependencia con usos prolongados, a los efectos de rebote y a las dificultades de interacción con el tratamiento psicológico de exposición (Echeburúa y Corral, 1998a).

Tabla 8.- Tratamiento psicofarmacológico del trastorno de pánico

| GRUPO FARMACOLÓGICO | FÁRMACO | NOMBRE COMERCIAL | DOSIS HABITUAL PARA ADULTOS (mg/día) |
|----------------------------------|-------------|----------------------------|--------------------------------------|
| Ansiolíticos | Alprazolam | TrankimazIn | 0,5-6 |
| Antidepresivos tricíclicos | Imipramina | Tofranil | 25-75 |
| Antidepresivos ISRS ¹ | Fluvoxamina | Dumirox | 50-150 |
| | Fluoxetina | Adofén, Prozac, Reneurón | 20-40 |
| | Paroxetina | Frosinor, Motiván, Seroxat | 20-60 |
| | Sertralina | Aremis, Besitrán | 50-100 |
| | Citalopram | Prisdal, Seropram | 20-40 |

¹ Antidepresivo "Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina"

b) Los antidepresivos

Los antidepresivos utilizados, una vez retirados del mercado los IMAOs por los posibles efectos secundarios generados, se limitan a dos grupos: los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de la serotonina.

En general, los antidepresivos utilizados en el tratamiento del trastorno de pánico presentan un rango terapéutico más bajo que el habitual en la terapia de la depresión (*cfr. tabla 8*).

Los antidepresivos tricíclicos

La imipramina es el fármaco más investigado en el tratamiento del trastorno de pánico gracias a los estudios del grupo de Klein (*cfr. Klein y Klein, 1989*). La imipramina se ha mostrado eficaz en la ansiedad de separación, tanto en la fobia escolar del niño como en el trastorno de pánico del adulto.

La imipramina actúa específicamente sobre la depresión asociada al pánico, pero también cuenta con un efecto específico antipánico. Esto se ha confirmado en la clínica y en el laboratorio, ya que, en este último caso, la imipramina disminuye la probabilidad de nuevos ataques de pánico tras una inyección de lactato sódico (Agras, 1989). La imipramina tarda entre 2 y 4 semanas en mejorar el pánico, pero se requieren entre 6 y 12 semanas para obtener el beneficio máximo.

El problema de la imipramina son los efectos secundarios anticolinérgicos, que son, en buena parte, responsables del tercio de abandonos que se producen con esta terapia (Barlow, 1988) y de las altas tasas de recaída (entre el 27% y el 50%) tras la retirada del fármaco (Mavissakalian y Michelson, 1986). De hecho, en los seguimientos a largo plazo no hay una superioridad clara de este fármaco sobre el placebo (Roca y Roca, 1998).

La imipramina y el alprazolam son eficaces en el tratamiento de los ataques de pánico, sin que haya unas diferencias claras entre una y otra, y netamente superiores al placebo. En todo caso, la imipramina actúa más lentamente y produce más efectos secundarios y abandonos; el alprazolam, por el contrario, genera una mayor dependencia que la imipramina y, por ello, la retirada del fármaco

es más problemática. Con los dos fármacos la tasa de recaídas es alta al abandonar el tratamiento (Cross-National Collaborative Panic Study, 1992).

Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina

Estos fármacos han surgido como alternativa terapéutica ante los problemas inherentes a los antidepresivos tricíclicos y a las benzodiacepinas de alta potencia (McNally, 1996).

Los fármacos de este grupo más utilizados han sido la fluoxetina, la fluvoxamina, la paroxetina y la sertralina, sin que haya unas diferencias muy claras entre ellos. Según los estudios del grupo de Bakish (1996), la fluvoxamina consigue mejores resultados que la imipramina en la reducción de los ataques de pánico, pero resulta inferior en la disminución de la ansiedad general. La fluvoxamina ha demostrado ser superior al placebo (Hoehn-Saric, McLeod y Hipsley, 1993) e incluso a la terapia cognitivo-conductual, al menos en algún estudio (Black, Wesner, Bowers y Gabel, 1993a), en el tratamiento del pánico.

Asimismo la paroxetina se ha mostrado más eficaz que la clomipramina, con un bloqueo más rápido de los ataques de pánico, con una mayor mejoría clínica a largo plazo y con una menor tasa de abandonos (Lecubrier y Judge, 1997), y, según el grupo de Oehrberg (1995), ha sido superior al placebo.

Las ventajas de estos fármacos respecto a los antidepresivos tricíclicos derivan de la mejor tolerancia por parte del paciente. En concreto, no producen efectos anticolinérgicos (estreñimiento, sequedad de boca, dificultad de acomodación visual, etc.) ni alteraciones cardiovasculares, no favorecen la ganancia de peso y el margen de seguridad terapéutica es mucho mayor en el caso de una sobredosis. No obstante, pueden producir consecuencias negativas en el funcionamiento sexual (anorgasmia, impotencia, disminución del deseo, etc.) (Modell, Katholi, Modell y DePalma, 1997).

En resumen, estos fármacos se han convertido en los últimos años en el tratamiento farmacológico de elección para el pánico por la relativa seguridad, los efectos secundarios benignos y su aparente

eficacia. Además, la tasa de recaídas es inferior a la experimentada con el alprazolam o la imipramina (Black, Wesner y Gabel, 1993b).

RESULTADOS

Es difícil obtener resultados definitivos porque los criterios de evaluación y seguimiento en los diferentes estudios no han sido los mismos. Por otra parte, ha habido críticas por parte de los psiquiatras en el sentido de que los pacientes vistos por los psicólogos clínicos son los más leves y que, por ello, los resultados obtenidos no son representativos de todos los pacientes aquejados del trastorno de pánico (McNally, 1996).

A su vez, los psicólogos clínicos tienden a mostrar la superioridad del enfoque cognitivo-conductual sobre los psicofármacos en tres aspectos: la ausencia de efectos secundarios, la menor tasa de abandonos y los mejores resultados a largo plazo (Echeburúa, Corral y Salaberria, 1998).

Resultados comparativos de los psicofármacos y de la terapia de conducta o cognitivo-conductual

Las tasas de éxito obtenidas con los fármacos -alprazolam y anti-depresivos- son, al menos a corto plazo, satisfactorias (en torno al 50% o 70% de pacientes libres de ataques de pánico). Actualmente los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina constituyen el tratamiento farmacológico de elección por su rapidez de acción, la facilidad de administración y la minimización de efectos secundarios y de recaídas en relación con los otros grupos farmacológicos (alprazolam y antidepresivos tricíclicos) (McNally, 1996).

Sin embargo, según el metaanálisis de Gould, Otto y Pollak (1995), el tratamiento cognitivo-conductual (en concreto, la reestructuración cognitiva con la exposición a los estímulos interoceptivos) es más potente y con menor tasa de abandonos que los tratamientos psicofarmacológicos con antidepresivos (fluvoxamina e imipramina especialmente) y benzodiazepinas, sin que haya diferencias significativas entre estos dos últimos, e incluso que las terapias combinadas. Todos los tratamientos son superiores al grupo de control (tabla 9).

Tabla 9.- Resultados de diferentes tratamientos (Goud et al., 1995)

| TRATAMIENTO | TASAS DE ÉXITO | TASAS DE ABANDONO |
|-------------------------|----------------|-------------------|
| T. COGNITIVO-CONDUCTUAL | 74,3 % | 5,6 % |
| BENZODIAZEPINAS | 61 % | 13,1 % |
| ANTIDEPRESIVOS | 58 % | 25,4 % |

Resultados comparativos de los tratamientos psicológicos entre sí

Los resultados obtenidos con los tratamientos psicológicos expuestos alcanzan unas tasas de éxito del 70%-80% de pacientes libres de ataques de pánico (Roca y Roca, 1998). Estos resultados tienden a mantenerse en el seguimiento.

Sin embargo, no hay diferencias claras (ni en el grado de reducción de los síntomas ni la rapidez de actuación) entre la terapia de exposición y la terapia cognitiva focal (Bouchard, Gauthier, Laberge, French, Pelletier y Godbout, 1996; Hoffart, 1995). Una y otra se muestran eficaces. Probablemente el cambio terapéutico se produce mediante dos mecanismos diferentes: uno conductual (la habituación) y otro cognitivo (el cambio de creencias).

Una variable significativa, a modo de predictor de los resultados terapéuticos a largo plazo, es la desaparición de las cogniciones catastrofistas en relación con las sensaciones interoceptivas, pero ello se consigue con uno u otro tipo de acercamiento: la mera exposición también produce un cambio de cogniciones (Marks, 1990).

TRATAMIENTOS COMBINADOS

a) A nivel psicológico

Tanto la exposición como la reestructuración cognitiva se han mostrado efectivas para hacer frente al trastorno de pánico, sin que

haya unas diferencias significativas entre una y otra forma de tratamiento (Bouchard *et al.*, 1996). Si bien la terapia cognitiva implica habitualmente un componente de exposición interoceptiva o situacional, puede ser incluso efectiva en ausencia de este componente (Beck, Stanley, Baldwin, Deagle y Averill, 1994; Salkovskis, Clark y Hackman, 1991).

No obstante, y habida cuenta de que 1 de cada 3 o 4 pacientes tratados con estas técnicas prosigue con los ataques de pánico y que en el resto de los pacientes tratados con éxito no es infrecuente la existencia de una ansiedad residual molesta o de evitación agorafóbica, una posible vía de intervención es la integración de la terapia cognitiva focal con la exposición (Craske y Lewin, 1997).

Desde esta perspectiva, una línea de interés es integrar la exposición *en vivo* para la evitación agorafóbica y los ataques de pánico situacionales con la terapia cognitiva para los ataques de pánico inesperados. De este modo, la terapia cognitiva para el control del pánico podría reducir la tasa de recaídas después del tratamiento de exposición *en vivo*. La potencialidad terapéutica de esta combinación está aún por demostrar.

b) A nivel psicológico y farmacológico

Simultáneo

Se han estudiado los efectos de la terapia de exposición (y, en menor medida, de la terapia conductual-cognitiva) junto con los antidepresivos (imipramina y, más recientemente, fluvoxamina u otros ISRS) o el alprazolam en el tratamiento del trastorno de pánico.

En los estudios con antidepresivos la combinación del fármaco (imipramina) con la exposición ha mostrado ser un buen tratamiento para el trastorno de pánico (*cf.* Marks y O'Sullivan, 1992). Cada uno refuerza al otro: la imipramina actuaría sobre la depresión y el pánico; la exposición, sobre las conductas de evitación. El fármaco, al reducir la ansiedad anticipatoria, permite al paciente exponerse a la situación temida con menos dificultad. Pero en ausencia de la exposición sistemática, los efectos del fármaco sobre el pánico quedan anulados, quizá porque los fármacos son útiles en la medida en que

facilitan la exposición. Ésta, con su aprendizaje de conductas nuevas y más adaptativas, puede crear una resistencia más fuerte a la recaída, sobre todo cuando se abandona el fármaco. La prescripción de antidepresivos parece, por tanto, compatible con la práctica de la exposición y puede llegar a tener incluso efectos sinérgicos, especialmente cuando los pacientes se encuentran deprimidos (Echeburúa y Corral, 1993; Marks, 1990).

Por el contrario, la utilización de benzodiacepinas de alta potencia (el alprazolam) puede interferir negativamente con los efectos duraderos de la exposición *en vivo* (Echeburúa, Corral, García y Borda, 1993; Van Balkom, Anton, De Beurs, Koele y Lange, 1996). Los pacientes se exponen más fácilmente a las situaciones temidas bajo la influencia de los ansiolíticos, pero este efecto puede conllevar algún elemento de escape de la situación y la implicación atencional es un requisito imprescindible de la terapia de exposición. Lo que se ha aprendido bajo los efectos de un ansiolítico puede no persistir cuando dichos efectos se han disipado. Este tipo de fármacos pueden bloquear los procesos de memoria a largo plazo y, en último término, dificultar el proceso de habituación entre sesiones. Aunque no hay estudios controlados, lo mismo puede decirse de la terapia cognitiva focal (Roca y Roca, 1998).

Asimismo puede existir una interacción positiva entre la exposición y el placebo. Según el estudio de Echeburúa *et al.* (1993), un tratamiento conjunto de exposición y placebo se ha mostrado superior a largo plazo a la exposición en el tratamiento de la agorafobia. Los efectos atribucionales -atribuir a un supuesto fármaco una acción terapéutica adicional- pueden dar cuenta de la superioridad de este tratamiento combinado sobre la mera exposición.

En resumen, los tratamientos combinados, sobre todo con antidepresivos, son sugerentes, pero no siempre son superiores al tratamiento psicológico por sí solo. La farmacoterapia puede interferir negativamente en la terapia conductual-cognitiva. En concreto, los pacientes pueden hacerse más dependientes, asumir un papel más pasivo y atribuir propiedades *mágicas* a los fármacos que pueden complicar la recuperación cuando dejan de tomarse. El papel del placebo en los tratamientos combinados merece ser estudiado con más detalle (Echeburúa y Corral, 1993).

Secuencial

En los últimos años están surgiendo otras vías de integrar los fármacos con los tratamientos psicológicos. Así, la terapia de exposición y las benzodiacepinas de alta potencia interactúan negativamente cuando se aplican de una forma simultánea (Echeburúa *et al.*, 1993). Cabe, sin embargo, que se puedan utilizar beneficiosamente uno y otro tratamiento de forma secuencial. En una primera fase se puede aplicar el alprazolam para bloquear los ataques de pánico; y en una segunda, la terapia de exposición para hacer frente a las conductas de evitación residuales.

Otra línea de interés es la utilización de la terapia conductual-cognitiva para la interrupción escalonada de un tratamiento prolongado con benzodiacepinas, que puede facilitar la consecución del objetivo terapéutico: evitar la dependencia farmacológica, controlar los efectos de rebote y las recaídas y hacer frente, en último término, a las sensaciones somáticas asociadas con el pánico. En concreto, en el estudio de Otto, Pollack, Meltzer-Brody y Rosenbaum (1992) la terapia de conducta asociada a reducciones lentas de la dosis del fármaco permitía al 76% de los pacientes interrumpir la medicación; sin embargo, sólo el 25% de los pacientes era capaz de prescindir de la medicación cuando no se aplicaba la terapia de conducta.

Por otra parte, en el estudio de Bruce, Spiegel, Gregg y Nazarello (1995) la terapia de conducta aplicada durante la reducción progresiva del alprazolam reducía de forma importante las recaídas. Un aspecto de interés en este estudio es que la reducción de la sensibilidad a la ansiedad era el mejor predictor de la capacidad de los pacientes para mantener la supresión del fármaco.

CONCLUSIONES

Con todas las reservas metodológicas expuestas, las terapias psicofarmacológicas (especialmente los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la setonina) y psicológicas son efectivas en el tratamiento del trastorno de pánico, pero hay una superioridad de la terapia conductual o cognitivo-conductual (una y otra modalidad obtienen resultados similares) sobre los psicofármacos, al menos a largo plazo.

Sin embargo, los tratamientos psicológicos combinados con fármacos resultan prometedores. En concreto, la terapia combinada puede ser más eficaz en pacientes con psicopatologías asociadas a la depresión o a ataques de pánico muy intensos y recurrentes. En general, las benzodiacepinas reducen los efectos beneficiosos de la exposición; en cambio, los antidepresivos y la terapia de exposición parecen más compatibles y, en ocasiones, pueden tener efectos sinérgicos (Echeburúa y Corral, 1993, 1998; Marks, 1990). No obstante, el mayor problema de las terapias combinadas es la recaída cuando se interrumpe el fármaco (Spiegel y Bruce, 1997).

Diseñar un tratamiento combinado es una tarea compleja, si se quieren potenciar sus ventajas y controlar sus inconvenientes. Desde esta perspectiva, una posible secuencia podría ser la siguiente: una fase inicial *de choque* con fármacos (ansiolíticos o antidepresivos) para hacer frente al pánico, a un nivel muy alto de ansiedad o a un estado de ánimo deprimido; una segunda fase intermedia de farmacoterapia y de terapia cognitivo-conductual, con un énfasis especial en la exposición a las conductas evitadas y a las sensaciones interoceptivas; una tercera fase de reducción gradual de la farmacoterapia, con una intensificación creciente de la terapia cognitivo-conductual; y, por último, el mantenimiento exclusivo de esta última, con la desaparición por completo de los fármacos.

La planificación del tratamiento requiere una evaluación cuidadosa. No se trata sólo de llevar a cabo un registro de los ataques de pánico, sino también de evaluar otras variables: la frecuencia del pánico, la evitación agorafóbica, la ansiedad anticipatoria, el miedo a las sensaciones corporales (es decir, la sensibilidad a la ansiedad), la comorbilidad, el deterioro psicosocial y la gravedad general. El interés de los registros psicofisiológicos es, sin embargo, muy limitado.

El seguimiento, que se debe extender al menos durante 2 años, debe prestar atención también a esta evaluación muticomponente. No es infrecuente, por ejemplo, la eliminación de los ataques de pánico, pero el mantenimiento, sin embargo, de una ansiedad residual que interfiere negativamente en la calidad de vida del paciente. Este aspecto puede hacer necesaria la introducción, junto con la exposición y la terapia cognitiva focal, de estrategias de solución

de problemas y de cambios en el sistema interpersonal del paciente porque los familiares y amigos -el contexto social en definitiva- constituyen muchas veces la fuente de una gran cantidad de ansiedad y estrés (Brown y Barlow, 1995).

Por último, un problema de gran importancia es la difusión de los tratamientos psicológicos efectivos y su incorporación a los Centros de Salud Mental (Barlow y Lehman, 1996). No siempre se cuenta con terapeutas capaces de llevar a cabo estos tratamientos adecuadamente. En concreto, las benzodiacepinas se prescriben en exceso y la terapia cognitivo-conductual, poco. Por ello, un reto de futuro es hacer que lo *útil* sea *utilizado*. Allí donde no se cuenta con psicólogos clínicos especialistas en la terapia cognitivo-conductual en el sector público de salud, una posible línea de actuación es tratar inicialmente a los pacientes aquejados del trastorno de pánico con fármacos (especialmente, antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina o alprazolam) y, en los casos resistentes al tratamiento (abandonos, mejoría insuficiente, recaídas, etc.), remitirlos a un tratamiento conductual especializado (Roca y Roca, 1998).

BIBLIOGRAFÍA

- Agras, S. (1985). *Panic. Facing fears, phobias, and anxiety*. New York: Freeman and Company (traducción, Labor, 1989).
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3rd. ed.). Washington, DC: A.P.A.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th. ed.). Washington, DC: A.P.A.
- Arntz, A. y Van den Hout, M. (1996). Psychological treatment of panic disorder without agoraphobia: Cognitive therapy versus applied relaxation. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 113-121.
- Bados, A. (1995). *Agorafobia*. Barcelona: Paidós. 2 vols.
- Bakish, D., Hooper, C.L., Filteau, M.J., Cahrbonneau, Y., Fraser, G., Lee, D., Thibaudeau, C. y Raine, D. (1996). A double-blind placebo controlled trial comparing fluvoxamine and imipramine in the treatment of panic disorder with or without agoraphobia. *Psychopharmacological Bulletin*, 32, 135-141.

- Ballenger, J.C. (1991). Long-term pharmacological treatment of panic disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52 (supl.), 18-23.
- Ballenger, J.C. (1993). Panic disorder: efficacy of current treatment. *Psychopharmacological Bulletin*, 29, 477-486.
- Barlow, D.H. (1988). *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*. New York: Guilford Press.
- Barlow, D.H. y Craske, M.G. (1989). *Mastery of your anxiety and panic*. Albany: New York (traducción, 1993, Julio Martín editor).
- Barlow, D.H. y Lehman, C.L. (1996). Advances in the psychosocial treatment of anxiety disorders. *Archives of General Psychiatry*, 53, 727-735.
- Beck, J.G., Stanley, M.A., Baldwin, L.E., Deagle, E.A. y Averill, P.M. (1994). Comparison of cognitive therapy and relaxation training for panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 818-826.
- Black, D.W., Wesner, R., Bowers, W. y Gabel, J. (1993^a). A comparison of fluvoxamine, cognitive therapy and placebo in the treatment of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 50, 44-50.
- Black, D.W., Wesner, R. y Gabel, J. (1993^b). The abrupt discontinuation of fluvoxamine in patients with panic disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54, 146-149.
- Borda, M. y Echeburúa, E. (1991). La autoexposición como tratamiento psicológico en un caso de agorafobia. *Análisis y Modificación de Conducta*, 17, 993-1012.
- Botella, C. y Ballester, R. (1997). *Trastorno de pánico: Evaluación y tratamiento*. Barcelona: Martínez Roca.
- 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. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 213-224.
- Brown, T.A. y Barlow, D.H. (1995). Long-term outcome in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: Clinical predictors and alternative strategies of assessment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 754-765.
- Bruce, T., Spiegel, D., Gregg, S. y Nuzzarello, A. (1995). Predictors of alprazolam discontinuation with and without cognitive behavior therapy in panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1156-1160.
- Bueno, A.M. y Buceta, J.M. (1998). Agorafobia y trastorno de pánico. En M.A. Vallejo (Ed.), *Manual de terapia de conducta* (vol. 1). Madrid: Dykinson.
- Clark, D.M. (1997). A cognitive approach to panic. En S. Rachman (Ed.), *Best of behavior research and therapy*. New York: Pergamon/Elsevier Science.
- Craske, M.G. y Lewin, M.R. (1997). Trastorno de pánico. En V. E. Caballo (Ed.), *Manual para el tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos psicológicos* (Vol. 1). Madrid: Siglo XXI.

- Cross-National Collaborative Panic Study** (1992). Drug treatment of panic disorder: Comparative efficacy of alprazolam, imipramine and placebo. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 317-326.
- Echeburúa, E. y Corral, P.** (1993). Técnicas de exposición en psicología clínica. En M. A. Vallejo y M.A. Ruiz (Eds.), *Manual práctico de modificación de conducta* (vol. 2). Madrid: Fundación Universidad-Empresa.
- Echeburúa, E. y Corral, P.** (1998a). Psychological treatment of agoraphobia. En V.E. Caballo (Ed.), *International handbook of cognitive and behavioural treatments for psychological disorders*. Amsterdam: Elsevier Science.
- Echeburúa, E. y Corral, P.** (1998b). Nuevos desarrollos en la terapia de exposición. En M. A. Vallejo (Ed.), *Avances en modificación y terapia de conducta: técnicas de intervención*. Madrid: Fundación Universidad-Empresa.
- Echeburúa, E., Corral, P., Garofa, E. y Borda, M.** (1993). Interactions between self-exposure and alprazolam in the treatment of agoraphobia without current panic: an exploratory study. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 21, 219-238.
- Echeburúa, E., Corral, P. y Salaberría, K.** (1998). Terapia de conducta y tratamientos psicofarmacológicos. En M.A. Vallejo (Ed.), *Manual de terapia de conducta* (vol. 1). Madrid: Dykinson.
- Gould, R.A., Otto, M.W. y Pollack, M.H.** (1995). A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clinical Psychology Review*, 15, 819-844.
- Hoehn-Saric, R., McLeod, D.R. y Hipsley, P.A.** (1993). Effect of fluvoxamine on panic disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 13, 321-326.
- Hoffart, A.** (1995). A comparison of cognitive and guided mastery therapy of agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 423-434.
- Kessler, R.C. y Zhao, S.** (1998). Epidemiology: Psychiatric. En H.S. Friedman (Ed.), *Encyclopedia of Mental Health*. (Vol. 2). San Diego, CA: Academic Press.
- Klein, D.F. y Klein, H.M.** (1989). The definition and psychopharmacology of spontaneous panic and phobia. En P. Tyrer (Ed.), *Psychopharmacology of anxiety*. New York: Oxford University Press.
- Klein, D.F. y Rabkin, J.** (Eds.) (1981). *Anxiety: New Research and Changing Concepts*. New York: Raven Press.
- Lecubrier, Y. y Judge, R.** (1997). Long-term evaluation of paroxetine, clomipramine and placebo in panic disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95, 153-160.
- López-Alonso, J.C. y Gómez-Jarabo, G.** (1998). *Trastornos de pánico. Un azote de la mente. Manual práctico para su tratamiento*. Valencia: Promolibro.

- Marks, I.** (1990). *Miedos, fobias y rituales. 1. Los mecanismos de la ansiedad. 2. Clínica y tratamientos*. Barcelona: Martínez Roca, 2 volúmenes (original, 1987)
- Marks, I. y O'Sullivan, G.** (1992). Psicofármacos y tratamientos psicológicos en la agorafobia/pánico y en el trastorno obsesivo-compulsivo. En E. Echeburúa (Ed.), *Avances en el tratamiento psicológico de los trastornos de ansiedad*. Madrid: Pirámide.
- Mathews, A., Gelder, M. y Johnston, D.** (1985). *Agorafobia. Naturaleza y Tratamiento*. Barcelona: Fontanella (original, 1981).
- Mathews, A., Gelder, M. y Johnston, D.** (1986). *Práctica programada para la agorafobia. Manual del paciente*. Vitoria: Servicio de Publicaciones del Gobierno Vasco (original, 1981).
- Mavissakalian, M. y Michelson, L.** (1986). Two year follow-up of exposure and imipramine treatment of agoraphobia. *American Journal of Psychiatry*, 143, 1106-1112.
- McNally, R.J.** (1996). Nuevos desarrollos en el tratamiento del trastorno de pánico. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 1, 91-103.
- Modell, J.G., Katholi, C.R., Modell, J.D. y DePalma, R.L.** (1997). Comparative sexual side effects of bupropion, fluoxetine, paroxetine and sertraline. *Clinical Pharmacology and Therapy*, 61, 476-487.
- Oehrberg, S., Christiansen, P.E., Behnke, K., Borup, A.L., Severin, B., Soegaard, J., Calberg, H., Judge, R., Ohrstrom, J.K. y Manniche, P.M.** (1995). Paroxetine in the treatment of panic disorder. A randomized, double-blind, placebo controlled study. *British Journal of Psychiatry*, 167, 374-379.
- Otto, M., Pollack, M., Meltzer-Brody, S. y Rosenbaum, J.** (1992). Cognitive-behavioral therapy for benzodiazepine discontinuation in panic disorder patients. *Psychopharmacological Bulletin*, 28, 123-130.
- Pastor, C. y Sevillá, J.** (1995). *Tratamiento psicológico del pánico-agorafobia. Un manual de autoayuda paso a paso*. Valencia: Centro de Terapia de Conducta.
- Roca, E. y Roca, B.** (1998). *Cómo tratar con éxito el pánico (con o sin agorafobia)*. Valencia: ACDE Ediciones.
- Salkovskis, P.M. y Clark, D.M.** (1991). Cognitive therapy for panic disorder. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 5, 215-226.
- Salkovskis, P.M., Clark, D.M. y Hackman, A.** (1991). Treatment of panic attacks using cognitive therapy without exposure or breathing retraining. *Behaviour Research and Therapy*, 29, 161-166.
- Sandín, B., Chorot, P. y McNally, R.** (1996). Validation of the spanish version of the anxiety sensitivity index in a clinical sample. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 283-290.

- Sheehan, D.V.** (1987). Benzodiazepines in panic disorder and agoraphobia. *Journal of Affective Disorders*, *13*, 125-132.
- Spiegel, D.A.** (1997). Benzodiazepines and exposure-based cognitive behavior therapies for panic disorder: Conclusions from combined treatment trials. *American Journal of Psychiatry*, *154*, 773-781.
- 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*, 133-135.