



UNIVERSIDAD AUTONOMA  
DE MADRID

Facultad de Psicología

**ESTUDIO DE LA EFICACIA DE UN TRATAMIENTO  
PSICOLÓGICO BREVE EN LA DISMINUCIÓN DE LA  
SENSIBILIDAD A LA ANSIEDAD EN PACIENTES  
CON TRASTORNO DE PÁNICO**



MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

Susana Amodeo Escribano

Madrid, 2017



Madrid, 2017

**ESTUDIO DE LA EFICACIA DE UN  
TRATAMIENTO PSICOLÓGICO BREVE EN LA  
DISMINUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A LA  
ANSIEDAD EN PACIENTES CON TRASTORNO  
DE PÁNICO**

---

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

Facultad de Psicología  
*Departamento de Psicología Clínica y de la Salud*

Tutora académica: **Dra. María Izal Fernández de Trocóniz**

**Susana Amodeo Escribano**

Directores de Tesis:

---

**Dr. Enrique Baca García**

**Dr. Juan José Carballo Belloso**

## Agradecimientos

Al finalizar esta tesis y hacer balance del proceso, es inevitable sentir un profundo agradecimiento a las personas que me han ayudado.

Quiero dar las gracias especialmente a los directores, el Dr. Enrique Baca García por aceptarme para realizar esta tesis doctoral bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo así como su capacidad para canalizar y guiar ideas ha sido un aporte inestimable y al Dr. Juan José Carballo Belloso, pues sin su precisa orientación, no hubiera tenido lugar el trabajo realizado. Para mí ha sido un honor tenerlos como directores. Muchas gracias. Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Dra. María Izal Fernández de Trocóniz, mi tutora académica, por su apoyo y disponibilidad.

Gracias a mi familia, mis hermanas Marisa y Raquel, y en especial a mis padres Jaime y Elisa que siempre me apoyaron y creyeron en mí. Gracias por la infancia tan feliz que me proporcionaron que hoy en día constituye la base de mi energía y fortaleza.

Pero sin duda alguna esta tesis no habría sido posible sin la ayuda y apoyo constante de mi marido, Fran, quién me ha acompañado en este camino, como en tantos otros. Su confianza ciega en mí y su empuje para que siga adelante a todos los niveles, no dejará nunca de sorprenderme. Quiero agradecer con todo mi cariño a los dos miembros más jóvenes de mi tribu, Sergio y Marta, mis hijos, que supieron soportar mis ausencias y mis horarios, dos personas alegres, divertidas y maravillosas que hacen que el mundo sea un lugar mucho más feliz para mí.

Gracias a los pacientes por su confianza y dar sentido a mi trabajo.

Gracias a los grandes que nos iluminan el camino.

A todos, sinceramente, gracias.

***“Donde está el miedo, no está la felicidad”***

SÉNECA, *Cartas a Lucilius*, siglo I

# Índice

Agradecimientos .....	4
Resumen .....	12
<b>Parte I: Parte Teórica.....</b>	<b>16</b>
1. Trastorno de Pánico.....	17
1.1. Conceptualización del trastorno de pánico .....	17
1.2. Diagnóstico de trastorno de pánico.....	18
1.3. Epidemiología del trastorno de pánico .....	19
1.4. Comorbilidad del trastorno de pánico.....	20
1.5. Desarrollo y curso del trastorno de pánico.....	21
1.6. Factores de riesgo para el trastorno de pánico .....	21
1.7. Consecuencias funcionales del trastorno de pánico .....	21
2. Bases neurobiológicas del Trastorno de Pánico.....	22
3. Características conductuales del Trastorno de Pánico .....	24
3.1. Evitación agorafóbica .....	25
3.2. Evitación interoceptiva.....	26
3.3. Conductas de seguridad.....	26
3.4. Evitación Experiencial.....	27
4. Características cognitivas del Trastorno de Pánico .....	28
5. Características emocionales de Trastorno de Pánico.....	30
6. Teorías etiológicas del Trastorno de Pánico.....	31
6.1. Hipótesis psicodinámicas.....	31
6.2. Hipótesis cognitivas .....	33
6.2.1. Hipótesis de Clark .....	33
6.2.2. Teoría de la alarma de Barlow .....	34

6.2.3.	Modelo de expectativa de Ansiedad y Sensibilidad a la ansiedad de Reiss y McNally .....	34
6.2.4.	Modelo de Beck.....	36
6.2.5.	Modelo de Autoeficacia de Bandura .....	36
6.2.6.	Modelo integrador de Casey.....	37
6.3.	Modelos basados en el condicionamiento .....	37
6.4.	Teorías del procesamiento de la información.....	38
6.4.1.	Teoría de la estructura del miedo patológica .....	38
6.5.	Hipótesis biológicas .....	39
6.5.1.	Teoría de la falsa alarma de la asfixia de Klein.....	39
6.5.2.	Teoría Neuroanatómica de Gordon .....	40
7.	Bases genéticas del Trastorno de Pánico .....	41
8.	Factores ambientales implicados en el Trastorno de Pánico.....	43
8.1.	Estudios en niños .....	44
8.1.1.	Impacto de la pérdida/separación.....	44
8.1.2.	Impacto de la experiencia de abuso. ....	45
8.1.3.	Impacto de la experiencia con la enfermedad.....	45
8.2.	Estudios en adultos .....	46
8.2.1.	Estudios sobre Acontecimientos Vitales Estresantes.....	46
8.2.2.	Estudios acerca de estilos de vida que contribuyen a la patogénesis del trastorno de pánico .....	47
9.	Tratamiento del Trastorno de Pánico .....	48
10.	La terapia cognitivo-conductual del Trastorno de Pánico .....	49
10.1.	Bases de la Terapia Cognitivo-Conductual para el trastorno de pánico.....	50
10.2.	Componentes de la Terapia Cognitivo-Conductual .....	51
10.3.	Predictores de la respuesta a la Terapia Cognitivo-Conductual .....	52
10.4.	Estudios sobre Exposición Interoceptiva .....	53
10.4.1.	Mecanismos de acción de la exposición interoceptiva .....	54
10.4.1.1.	Modelo de condicionamiento .....	54
10.4.1.2.	El modelo cognitivo .....	56

10.4.1.3.	Modelo de procesamiento emocional.....	57
10.4.1.4.	Modelo del aprendizaje social.....	58
10.4.1.5.	Modelo de Aceptación.....	59
10.5.	Estudios de variables mediacionales.....	60
10.6.	Otros enfoques de tratamiento psicosocial.....	63
10.6.1.	Entrenamiento respiratorio.....	63
10.6.2.	Ejercicio físico.....	63
10.6.3.	Terapias Cognitivas basadas en Mindfulness (TCBM).....	63
10.6.4.	Psicoterapia centrada en la emoción.....	63
10.6.5.	Psicoterapia psicoanalítica manualizada.....	64
10.6.6.	Autoayuda, Tratamientos on line y realidad virtual.....	64
10.6.7.	Otros tratamientos psicológicos.....	65
11.	Estrategias de Tratamiento Combinado psicoterapia y farmacoterapia.....	65
11.1.	Otras estrategias de tratamiento combinado.....	67
12.	Sensibilidad a la Ansiedad.....	69
13.	Sensibilidad a la Ansiedad como factor de riesgo amplio.....	70
14.	Evaluación de la Sensibilidad a la Ansiedad.....	71
15.	Dimensiones de la Sensibilidad a la Ansiedad en los Trastornos de Ansiedad.....	73
16.	Sensibilidad a la Ansiedad y Trastornos de la Personalidad.....	73
17.	Intervenciones específicas para disminuir la Sensibilidad a la Ansiedad.....	74
17.1.	Programas ASAT y ASERT.....	74
17.2.	Otras intervenciones para disminuir la Sensibilidad a la Ansiedad.....	75
17.2.1.	Ejercicio físico.....	75
17.2.2.	Entrenamiento en respiración.....	76
17.2.3.	Terapia Cognitiva basada en Mindfulness.....	77
17.3.	Psicofarmacoterapia y Sensibilidad a la Ansiedad.....	79
	<b>Parte II: Parte Empírica.....</b>	<b>80</b>
18.	Objetivos e hipótesis.....	81
18.1.	Introducción.....	81

18.2.	Objetivo.....	83
18.3.	Hipótesis .....	83
19.	Material y Método.....	85
19.1.	Fundamentos éticos del estudio.....	85
19.1.1.	Implicaciones éticas.....	85
19.1.2.	Consentimiento informado.....	85
19.1.3.	Confidencialidad .....	85
19.2.	Diseño.....	85
19.2.1.	Variables e instrumentos .....	86
19.2.1.1.	Variable independiente .....	86
19.2.1.2.	Variables dependientes .....	86
19.3.	Participantes .....	88
19.4.	Materiales e Instrumentos .....	89
19.4.1.	Instrumentos de Evaluación.....	89
19.4.1.1.	Registro de datos sociodemográficos y descriptivos.....	89
19.4.1.2.	Entrevista diagnóstica en Salud Mental (Vázquez y Muñoz, 2004) .	89
19.4.1.3.	Chequeo de causas de exclusión .....	89
19.4.1.4.	Índice de Sensibilidad a la Ansiedad (Anxiety Sensitivity Index, ASI) versión española (Sandín, Valiente y Chorot, 2004).....	90
19.4.1.5.	Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo STAI (State-Trait Anxiety Inventory). (Spielberger, Gorsuch y Lushene, 1982) .....	90
19.4.1.6.	Escala de Inadaptación (Echeburúa, Corral & Fernández–Montalvo, 2000) .....	91
19.5.	Material utilizado en el Tratamiento.....	92
19.6.	Procedimiento .....	92
19.6.1.	Criterios de inclusión .....	93
19.6.2.	Criterios de exclusión .....	93
19.6.3.	Asignación de los participantes a cada una de las dos condiciones experimentales.....	93
19.6.4.	Puntos de tiempo de evaluación e intervención .....	95
19.6.5.	Descripción de las condiciones de tratamiento del grupo experimental y del grupo control .....	96
19.6.5.1.	Grupo experimental .....	97

19.6.5.2. Grupo control.....	99
20. Análisis de datos.....	101
21. Resultados.....	103
21.1. Descriptivos .....	103
21.1.1. Diferencias entre el grupo experimental y el grupo control antes de comenzar el tratamiento.....	103
21.1.2. Pruebas de normalidad para las variables dependientes.....	105
21.1.3. Diferencias de medias en las variables dependientes antes del tratamiento.....	107
21.2. Análisis de la eficacia del programa de intervención sobre la variable dependiente Sensibilidad a la Ansiedad (ASI).....	109
21.2.1. Prueba T para muestras independientes .....	109
21.2.2. Prueba T para muestras relacionadas, porcentaje de cambio y tamaño del efecto (grupo experimental).....	111
21.2.3. ANOVA de medidas repetidas (grupo experimental).....	113
21.3. Análisis de la eficacia del programa de intervención sobre la variable dependiente Ansiedad – Rasgo (STAI – R).....	117
21.3.1. Prueba T para muestras independientes .....	117
21.3.2. Prueba T para muestras relacionadas (grupo experimental).....	118
21.4. Análisis de la eficacia del programa de intervención sobre la variable dependiente Escala de Inadaptación (EI).....	120
21.4.1. Prueba T para muestras independientes .....	120
21.4.2. Prueba T para muestras relacionadas, porcentaje de cambio y tamaño del efecto (grupo experimental).....	122
21.4.3. ANOVA de medidas repetidas (grupo experimental).....	125
22. Discusión .....	130
22.1. Consideraciones Generales .....	130
22.2. Contraste de hipótesis.....	130
22.3. Relación de los resultados obtenidos con resultados de investigaciones previas y actuales .....	132
22.4. Fortalezas .....	133
22.5. Limitaciones.....	135

22.6. Futuras líneas de investigación .....	136
23. Conclusiones.....	141
Tablas.....	143
Figuras .....	144
Anexos .....	145
ANEXO 1 - Instrumentos de evaluación – ENTREVISTA DE EVALUACIÓN ....	146
ANEXO 2. Instrumentos de evaluación – CHEQUEO CAUSAS DE EXCLUSIÓN .....	152
ANEXO 3. Instrumentos de evaluación – ÍNDICE DE SENSIBILIDAD A LA ANSIEDAD.....	153
ANEXO 4. Instrumentos de evaluación – CUESTIONARIO DE ANSIEDAD ESTADO RASGO – R.....	154
ANEXO 5. Instrumentos de evaluación – ESCALA DE INADAPTACIÓN .....	155
ANEXO 6. Material utilizado en el tratamiento – GUIÓN PSICOEDUCACIÓN PÁNICO .....	156
ANEXO 7. Material utilizado en el tratamiento – ESCALA VISUAL DE ANSIEDAD .....	162
ANEXO 8. Material utilizado en el tratamiento – AUTORREGISTRO EXPOSICIÓN INTEROCEPTIVA .....	163
ANEXO 9. Material utilizado en el tratamiento – GUIÓN PSICOEDUCACIÓN GENERAL SALUD (HÁBITOS SALUDABLES) .....	165
ANEXO 10. Material utilizado en el tratamiento – AUTORREGISTRO ESTRÉS y HORAS DE SUEÑO.....	170
Bibliografía.....	171

## Resumen

El trastorno de pánico se define como un trastorno en el que los ataques de pánico presentan de forma inesperada y recurrente y al menos uno de ellos va seguido de un mínimo de un mes de inquietud o preocupación persistente por la aparición de nuevas crisis o sus consecuencias, y/o por un cambio significativo y desadaptativo en el comportamiento que se relaciona con los ataques de pánico. El ataque de pánico se describe como la aparición súbita de miedo y/o malestar intensos que alcanza su máxima expresión en minutos y han de presentarse al menos cuatro de los trece síntomas fisiológicos y cognitivos descritos (APA, 2013).

En términos generales se estima la prevalencia anual en Estados Unidos y varios países europeos en torno al 2-3% en los adultos y adolescentes (APA, 2013).

El trastorno de pánico conlleva un alto grado de deterioro de la calidad de vida e insatisfacción (Comer et al., 2011; Barrera y Norton, 2009), mayor probabilidad de intentos de suicidio y suicidio consumado (Nepon et al., 2010), aumento de disfunción cognitiva y emocional (Deckersbach et al., 2011), así como con costes económicos y sociales sustanciales (Batelaan et al., 2007; de Graaf, Tuithof y van Dorsselaer 2012).

La terapia cognitivo-conductual ha sido ampliamente estudiada y es un tratamiento psicológico eficaz para el trastorno de pánico (Hoffart et al., 2016; Kaczkurkin y Foa, 2015; Porter y Chambless, 2015; Sanchez-Meca et al., 2010; Arch y Craske, 2009; Hoffmann y Smits, 2008). La duración promedio del tratamiento es de 12 a 15 sesiones, pero incluso los tratamientos más breves han demostrado ser eficaces siempre que estos tratamientos mantengan los elementos centrales de la intervención estándar (Taylor, Jakubovski y Bloch, 2015). Las dos formas principales de terapia cognitivo conductual desarrolladas para el trastorno de pánico han sido el tratamiento de control de pánico del grupo de Barlow (Barlow y Cerny, 1998; Barlow y Craske, 2000) y la terapia cognitiva del grupo de Clark (Clark y Salkovskis, 1989). Ambos tratamientos incluyen los componentes de psicoeducación acerca del pánico, reestructuración cognitiva, la exposición a las sensaciones corporales interoceptivas temidas y exposición en vivo a situaciones temidas, pero dando mayor peso a la exposición el grupo de Barlow y al componente cognitivo el grupo de Clark.

Aunque el tratamiento para el trastorno de pánico ha demostrado un éxito significativo, hay mucho margen de mejora, las tasas de respuesta inadecuada

al tratamiento (Smits et al., 2012; Frentz et al., 2014; Gloster et al., 2015; Bandelow y R  ther, 2004) y la necesidad de tratamiento adicional permanecen altas (Arch, Wolitzky-Taylor, Eifert, y Craske, 2012; Casey et al., 2004; Bandelow y R  ther, 2004; Smits et al., 2012, Frentz et al., 2014; Landon y Barlow, 2004; Smits et al., 2012, Frentz et al., 2014). Por lo tanto, sigue habiendo una clara necesidad de nuevas estrategias terapéuticas, combinaciones de las ya existentes o bien, personalizar el tratamiento según las características del paciente, para aumentar las tasas de respuesta al tratamiento, especialmente entre pacientes refractarios.

Si bien hay muchos tratamientos cognitivo-conductuales bien establecidos para los trastornos de ansiedad y el pánico, la investigación centrada en la mejora de los factores de riesgo permanece aún en una etapa incipiente (Feldner, Zvolensky y Schmidt, 2004; Schmidt et al., 2007; Schmidt y Keough, 2010). En los últimos años se ha ido abriendo paso el interés por el estudio de los factores de riesgo para el pánico así como el desarrollo de intervenciones eficaces para el tratamiento de los mismos (Zvolensky, Schmidt, Bernstein y Keough, 2006). En el caso del trastorno de pánico, se sabe que un factor de riesgo cognitivo es la sensibilidad a la ansiedad y que es una variable de diferencias individuales bien establecida que refleja una tendencia estable a temer las sensaciones corporales asociadas con la excitación ansiosa (Reiss y McNally, 1985).

Por otro lado, pese a contar con un gran número de estudios dónde se demuestra la eficacia de las terapias cognitivo-conductuales para el pánico, estos se basan en paquetes terapéuticos que constan habitualmente de unas 12-15 sesiones (Taylor, Jakubovski y Bloch, 2015). Recientemente han adquirido especial énfasis los estudios de programas de tratamiento mas breves y fácilmente aplicables en los servicios de Salud Mental a los que puedan acceder un mayor número de pacientes (Deacon y Abramowitz, 2006; McHugh, Smits y Otto, 2009; Keough y Schmidt, 2014).

Hasta la fecha, la mayor intervención centrada en la reducción de la sensibilidad a la ansiedad se ha llevado a cabo por Schmidt et al. (2007) y Schmidt y Keough (2010). Ha sido realizada sobre individuos no clínicos con alto índice de sensibilidad a la ansiedad mediante los programas ASAT (Anxiety Sensitivity Amelioration Training) y el protocolo revisado ASERT (Anxiety Sensitivity Education and Reduction Training), consiguiéndose una reducción de la sensibilidad a la ansiedad cercana del 60% en un mes de seguimiento comparado con un grupo control (Keough y Schmidt, 2012; Schmidt et al., 2014).

En nuestro país no contamos con estudios dónde se evalúe la eficacia de tratamientos breves que tengan cómo diana terapéutica la disminución de la sensibilidad a la ansiedad aplicados en el entorno de un Centro de Salud Mental, sobre muestras clínicas.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia en la disminución de la sensibilidad a la ansiedad de un tratamiento breve (una sesión) con dos componentes (psicoeducación y exposición interoceptiva) en pacientes con trastorno de pánico con o sin agorafobia. Para ello se realizó un diseño cuasi-experimental de dos grupos de pacientes adultos (edad 18-65 años) del Centro de Salud Mental de Pontones (Madrid) con trastorno de pánico. El grupo experimental lo formaron 37 pacientes y el grupo control 39, con medidas pre, postratamiento y de seguimiento al mes y a los tres meses tras el tratamiento, a los cuales, al grupo experimental se le aplicó un tratamiento basado en psicoeducación y exposición interoceptiva y al grupo control, un tratamiento-placebo basado en psicoeducación general para la salud. A los pacientes se les administró en cada momento de la evaluación el Índice de Sensibilidad a la Ansiedad que evalúa el miedo a los síntomas fisiológicos, cognitivos y sociales de la ansiedad; la subescala Rasgo del Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo que evalúa un factor que comprendería las diferencias individuales, relativamente estables, para responder ante situaciones percibidas como amenazantes con un aumento en la ansiedad (ansiedad rasgo) y la Escala de Inadaptación que evalúa en qué medida el trastorno de pánico afecta a diferentes áreas de la vida cotidiana del sujeto como trabajo, vida social, tiempo libre, relación de pareja y convivencia familiar, junto con una valoración global

Los resultados indicaron que el tratamiento basado en psicoeducación para el pánico y exposición interoceptiva disminuyó significativamente los niveles de sensibilidad a la ansiedad así como la interferencia que el trastorno de pánico producía en la vida de los sujetos, efectos, ambos, que el tratamiento-placebo no logró. Se observó también que el tratamiento experimental, así como el control-placebo, no lograron cambios significativos en la variable ansiedad-rasgo. Los cambios observados aumentaron en el seguimiento.

Se puede concluir que el tratamiento compuesto por psicoeducación para el pánico y exposición interoceptiva se muestra eficaz para disminuir la sensibilidad a la ansiedad y el grado de interferencia que el trastorno de pánico produce en la vida de los pacientes y que el tamaño del efecto del tratamiento es grande y se incrementa con el paso del tiempo. La sensibilidad a la ansiedad cómo diátesis cognitiva para el trastorno de pánico se ha mostrado como una diana terapéutica maleable en los pacientes con trastorno de pánico.

Sin embargo, el tratamiento experimental no se ha mostrado eficaz para disminuir la variable ansiedad-rasgo.

# Parte I: Parte Teórica

# 1. Trastorno de Pánico

## 1.1. Conceptualización del trastorno de pánico

La ansiedad es un mecanismo innato y adaptativo que prepara los seres humanos para la acción y los protege de la amenaza anticipada. Este "sistema de alarma" puede tener consecuencias perjudiciales cuando se activa durante intervalos excesivos de tiempo, cuando se desencadena en situaciones inofensivas, o cuando se activa sin ninguna causa aparente.

El trastorno de pánico (TP) se ha venido definiendo como un trastorno en el que se presenta de forma recurrente el ataque de pánico. Ha sido considerado históricamente como una forma de neurosis de ansiedad y posteriormente como un estado de ansiedad. Tras la publicación en 1987 del DSM-III-R pasó a entenderse como una categoría con entidad propia con dos subcategorías, el trastorno de pánico con o sin agorafobia. En ediciones anteriores, la American Psychiatric Association (APA) consideraba que la agorafobia tenía primacía sobre el pánico, sin embargo, en el DSM-III-R, cuando la agorafobia y el pánico coexisten, se considera que la agorafobia es secundaria al pánico. Esta idea no fue seguida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) considerando en la CIE-10 (OMS, 1992) la agorafobia como trastorno principal, diferenciando entre agorafobia con ataques de pánico o sin ellos.

La reciente publicación del DSM-V (APA, 2013) contiene cambios para ambas entidades así como para todo el grupo de trastornos de ansiedad donde ya no se incluye el trastorno obsesivo-compulsivo, que pasa a incluirse en el grupo de trastornos obsesivo-compulsivos y trastornos relacionados, y tampoco incluye el trastorno por estrés postraumático que se incluye ahora en el grupo de los trastornos relacionados con el trauma y otros factores estresores.

En el DSM-V el cambio más importante consiste en la consideración del TP y la agorafobia como trastornos independientes pudiendo haber comorbilidad entre ellos (Gordon et al., 2014). Esta separación se basa en la existencia de casos de agorafobia sin pánico, el deterioro funcional que conlleva, las bajas tasas de recuperación espontánea que presenta y las diferencias en la incidencia, en la distribución por sexos y en la respuesta al tratamiento (Wittchen et al., 2010).

El TP se definiría por ataques de pánico, inesperados y recurrentes. Al menos uno de ellos va seguido de un mínimo de un mes de inquietud o preocupación persistente por la aparición de nuevas crisis o sus consecuencias, y/o por un cambio significativo y desadaptativo en el comportamiento que se relaciona con los ataques de pánico (APA, 2013).

El ataque de pánico se describe como la aparición súbita de miedo y/o malestar intensos que alcanza su máxima expresión en minutos y han de presentarse al menos cuatro de los trece síntomas descritos; palpitaciones, sacudidas del corazón o ritmo cardíaco acelerado; sudoración; temblor o sacudidas musculares; sensación de respiración dificultosa; miedo a atragantarse; dolor o molestias en el tórax; náuseas o malestar abdominal; sensación de vértigo, inestabilidad, mareo o desmayo; desrealización o despersonalización; miedo a perder el control o volverse loco; miedo a morir, parestesias y escalofríos o sofocaciones. La CIE-10 incluye además el síntoma de sequedad de boca y exige que por lo menos uno de los síntomas del ataque corresponda a palpitaciones, sudoración, temblores o boca seca.

En el DSM-V, como novedoso, se propone la adición de los ataques de pánico como especificadores en cualquier diagnóstico. Existe evidencia de que esta adición predice una mayor gravedad de los síntomas y una peor respuesta al tratamiento para muchos trastornos mentales, siendo un marcador de gravedad (Frank et al., 2002; Ulas et al., 2007).

## 1.2. Diagnóstico de trastorno de pánico

Para poder establecer un diagnóstico de TP, el paciente debe haber tenido ataques de pánico inesperados recurrentes seguidos por al menos un mes de preocupación persistente por la posibilidad de sufrir nuevos ataques o por sus implicaciones o consecuencias, o un cambio significativo del comportamiento cambio relacionado con los ataques (APA, 2013).

No debe efectuarse el diagnóstico de TP, si las crisis de pánico se consideran secundarias a los efectos fisiológicos de una enfermedad médica como puede ser el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo, el feocromocitoma, los trastornos del sistema vestibular, los trastornos comiciales y las enfermedades cardíacas (APA, 2013). Tampoco debe efectuarse el diagnóstico de TP si los ataques de pánico están asociados con la intoxicación o abstinencia de drogas de abuso, medicamentos como los descongestionantes, estimulantes, o inhaladores agonistas beta-adrenérgicos, o la cafeína (APA, 2013).

El TP se caracteriza, por definición, por crisis de angustia, recidivantes e inesperadas y debe diferenciarse de otros trastornos mentales que también pueden asociarse a crisis de angustia. Los ataques de pánico se producen con frecuencia en otros trastornos psiquiátricos, en este caso, las crisis tienen un

carácter más situacional o más o menos reaccionadas con una situación determinada, por ejemplo, fobia específica, fobia social, trastorno de estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de ansiedad por separación y en el contexto de un trastorno psicótico (APA, 2013).

### 1.3. Epidemiología del trastorno de pánico

En términos generales se estima la prevalencia anual en Estados Unidos y varios países europeos en torno al 2-3% en los adultos y adolescentes (APA, 2013). En un meta-análisis de 12 estudios de población general en Europa (Wittchen y Jacobi, 2005) se encontró para el TP una prevalencia año del 1,8%, con un rango entre 0,7 y 3,1. Este estudio recoge los datos de ESE-MeD (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders) promovido por la OMS (Alonso et al., 2004a) en seis países europeos (Alemania, Bélgica, Francia, Holanda, Italia, España), en el que se obtuvo una prevalencia año de 0,8% (0,6-1,0), resultando algo menor en España (Haro et al., 2006), con un 0,6% (0,4-0,8). La prevalencia vida en Europa fue del 2,1% (1,9-2,3) y en España 1,7% (1,3-2,1).

Según la National Comorbidity Survey-Replication (NCS-R), en EEUU la prevalencia anual del TP en la población general (N=9282) fue del 2,7% (Kessler et al., 2006; Grant et al, 2006), es decir, 3,4 veces superior a la del estudio ESEMeD-Europa y 4,5 veces superior a la española. A lo largo de la vida, se obtuvo un 3,7% (es decir, 1,8 veces superior a la tasa europea y 2,2 veces superior a la de España). Además, un 22,7% de la población había tenido algún ataque de pánico a lo largo de la vida (Kessler et al., 2006; Kinley et al., 2009) y anualmente, el 10,8% de la población general tuvo un ataque de pánico sin desarrollar ninguna psicopatología identificable (Culpepper, 2004). Cerca de 40-70% de los pacientes con TP tienen ataques de pánico nocturno (Craske y Tsao, 2005).

Por otro lado, en el Health Care for Communities Study (Bystritsky et al., 2010), en otra encuesta de población de EEUU (N=9585), se encontró una prevalencia del 40% en pánico subclínico.

El riesgo de TP es mayor en las mujeres que en los hombres, en los pacientes de mediana edad, en viudos, divorciados y en los individuos con bajos ingresos (Grant et al., 2006).

La prevalencia global del trastorno de pánico es baja antes de los 14 años de edad (<0,4%). Los índices muestran un aumento gradual durante la adolescencia, particularmente en las mujeres, y alcanzan un máximo en la edad adulta. La tasa de prevalencia disminuye en personas mayores (<0,7%), (APA, 2013).

#### 1.4. Comorbilidad del trastorno de pánico

Los pacientes con TP, o aquellos que sufren ataques de pánico aumentan significativamente la probabilidad de presentar otros trastornos psiquiátricos comorbidos como trastornos del estado de ánimo (trastorno bipolar y depresión mayor), otros trastornos de ansiedad o trastornos relacionados, trastornos del control de impulsos, trastornos por uso de sustancias, trastornos de la alimentación y trastornos psicóticos (Matew et al., 2011; Kjernisted y McIntosh, 2007; Grant et al., 2006; Goodwin et al., 2004).

El trastorno por depresión mayor ocurre en aproximadamente el 35-40% de los pacientes con TP (Kessler et al., 2006). El TP con frecuencia también ocurre con agorafobia (Bienvenu et al., 2006).

Los investigadores que han estudiado las características de personalidad en pacientes con TP han encontrado una alta prevalencia de trastornos de la personalidad en muestras de pacientes con TP lo que demuestra la estrecha relación entre ambos trastornos mentales. Estudios recientes proporcionan datos sobre la comorbilidad que oscila entre el 33,3 y el 76,8% (Albert, Maina, Bergesio, y Bogetto, 2006; Iketani et al., 2004, Marchesi, Cantón, Fonito, Giannelli, y Maggini, 2005; Marchesi et al., 2006). Hay unanimidad en la vinculación de TP con los trastornos de personalidad.

Con respecto a la especificidad de los trastornos de personalidad en TP, los investigadores han encontrado una relación estrecha entre el grupo C y TP, en particular con el trastorno de personalidad por evitación (Iketani et al., 2004, Telch, Kamphuis y Schmidt, 2011), después con el trastorno de personalidad por dependencia (Albert et al., 2006; Starcevic et al., 2008) y por último con el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad (Marchesi et al., 2005, 2006).

El TP es más frecuente en pacientes con condiciones médicas, incluyendo enfermedades de tiroides, cáncer, dolor crónico, patologías cardíacas, el síndrome del intestino irritable, migraña, así como las enfermedades alérgicas y respiratorias en comparación con la población general (Korzaczac et al., 2011; Yamada et al., 2011; Senaratne et al., 2010; Marshall et al., 2008). La

presencia de comorbilidad médica se asocia con una mayor severidad de los síntomas del TP y la discapacidad (Senaratne et al., 2010; Marshall et al., 2008).

## 1.5. Desarrollo y curso del trastorno de pánico

La edad media de inicio del trastorno de pánico en Estados Unidos es de 20 a 24 años, siendo poco frecuente su inicio en la infancia y en mayores de 45 años, aunque puede ocurrir. Si no se trata su curso natural es crónico con oscilaciones (APA, 2013).

## 1.6. Factores de riesgo para el trastorno de pánico

**Factores temperamentales.** La afectividad negativa (neuroticismo, predisposición a experimentar emociones negativas) y la sensibilidad a la ansiedad (disposición a creer que los síntomas de ansiedad son perjudiciales) son factores de riesgo para la aparición de ataques de pánico, y de manera independiente, para preocuparse por los ataques de pánico (APA, 2013). La ansiedad por separación en la infancia puede preceder al desarrollo posterior del TP, pero no siempre es un factor de riesgo (APA, 2013).

**Factores ambientales.** La historia de experiencias de abusos sexuales y malos tratos físicos en la infancia es más frecuente en el TP que en otros trastornos de ansiedad. Fumar es un factor de riesgo así como estresores identificables en los meses previos a la aparición del trastorno (APA, 2013).

**Factores genéticos.** Hoy en día, se cree que múltiples genes confieren vulnerabilidad para el TP. Hay un riesgo aumentado para hijos de padres con ansiedad, depresión y trastornos bipolares. Algunas dificultades respiratorias como el asma, se asocian con el TP en cuanto a antecedentes personales, familiares y de comorbilidad (APA, 2013).

## 1.7. Consecuencias funcionales del trastorno de pánico

El TP tiene un impacto negativo tanto en el funcionamiento psicológico y físico y supone una carga sustancial en la familia del paciente (Senaratne et al., 2010). Los pacientes con TP tienen más deterioro la calidad de vida e insatisfacción (Comer et al., 2011; Barrera y Norton, 2009), mayor probabilidad de intentos de suicidio y suicidio consumado (Nepon et al., 2010) y aumento de

disfunción cognitiva y emocional (Deckersbach et al., 2011; Pastucha et al., 2009; Galderisi et al., 2008; Kessler et al., 2007; Tull y Roemer, 2007) en comparación con los controles sanos. El TP también se asocia con costes sociales sustanciales (Batelaan et al., 2007) tanto en términos de utilización de servicios de salud (Gros et al., 2011) y la pérdida de productividad en el trabajo (de Graaf, Tuithof y van Dorsselaer 2012). En una encuesta de 2012, el TP confirió una tasa importante de absentismo laboral (media: 36,0 días/año) (de Graaf, Tuithof y van Dorsselaer 2012).

## 2. Bases neurobiológicas del Trastorno de Pánico

Los modelos neuroanatómicos actuales focalizan la atención en el rol de la amígdala y de las estructuras relacionadas como elemento central de la evaluación de la ansiedad disfuncional y sistema de respuesta en el TP (Gorman, Kent, Sullivan y Coplan, 2000; Charney, 2003; Sainz, 2007; LeDoux, 2002). La amígdala sirve como un mediador de la entrada desde el medio ambiente (a través del tálamo y corteza sensorial) y la experiencia almacenada (a través de la corteza frontal y el hipocampo) (Charney, 2003; Jacobs y Nadel, 1999; Rivas-Vázquez, 2001; Schroeder y Shinnick-Gallagher, 2005; Adolphs, Tranel y Buchanan 2005), que luego desencadena la ansiedad y la respuesta de pánico mediante la activación de regiones cerebrales centrales implicadas en los síntomas de pánico incluyendo el núcleo paraventricular del hipotálamo (causando un aumento en la liberación de adrenocorticoides a través del eje HHA con la consiguiente activación del sistema nervioso autónomo), locus ceruleus (aumento de liberación de norepinefrina contribuyendo a aumentos de frecuencia cardíaca, presión arterial y la respuesta de miedo). Una proyección desde el núcleo central de la amígdala a la región gris peri-aqueductal es responsable de las respuestas de comportamiento adicionales, incluyendo evitación fóbica. También hay conexiones recíprocas importantes entre la amígdala y el tálamo sensorial, la corteza prefrontal, la ínsula y la corteza somatosensorial primaria. Así, aunque la amígdala recibe información sensorial directa de las estructuras del tronco cerebral y el tálamo sensorial que permite una respuesta rápida a los estímulos potencialmente amenazantes, también recibe aferentes de regiones corticales implicadas en el procesamiento y evaluación de la información sensorial. Potencialmente, un déficit neurocognitivo en estas vías de procesamiento corticales podría resultar en la interpretación errónea de la información sensorial siendo este proceso considerado un sello distintivo del TP, que conduce a una activación

inapropiada de la "red miedo" a través de la entrada excitadora equivocada a la amígdala. (Gorman et al., 2000; Roy-Byrne, Stein y Craske, 2006).

La implicación de la asociación entre el hipocampo y la amígdala en la codificación de la memoria de hechos (hipocampo) y la memoria emocional (la amígdala) resaltan la interrelación entre las influencias ambientales y la plasticidad del cerebro (Adolphs et al., 2005). Este conocimiento puede ser útil en la comprensión del papel de los acontecimientos vitales estresantes y traumáticos en el desarrollo del trastorno de pánico (Gassner, 2004).

Centrándonos en la investigación en pacientes con TP, se ha encontrado alteraciones en la amígdala y estructuras asociadas, incluyendo la reducción del volumen de la amígdala (Massana et al., 2003) y del lóbulo temporal izquierdo (Uchida et al., 2003), disminución metabolismo cerebral de la glucosa en la amígdala, el hipocampo, el tálamo y el tallo cerebral (Sakai et al., 2005), y disminución los niveles de metabolitos de creatina y fosfocreatina en el lóbulo temporal medial derecho (Massana et al., 2002). Muchos de estos hallazgos se producen en diversas combinaciones en otros trastornos de ansiedad, tales como la ansiedad social y trastorno por estrés postraumático (Kent y Rauch, 2003), lo que indica que no son necesariamente específicos del TP.

Ciertos neuroquímicos también han sido implicados en la adopción y mantenimiento del TP (Zwanzger y Rupperecht, 2005). Se ha encontrado que el miedo y el comportamiento de ansiedad son influenciados por una serie de neurotransmisores y neuropéptidos como la colecistoquinina, la hormona liberadora de corticotropina, el neuropéptido Y, la sustancia P, los transmisores monoaminérgicos, norepinefrina, la serotonina y la dopamina y los transmisores de aminoácidos, glutamato y ácido gamma aminobutírico (GABA) (Charney, 2003; Rosenbaum, 1990; Zwanzger y Rupperecht, 2005; Hösing et al., 2004).

En los estudios de neuroimagen se ha observado que los pacientes con TP presentan una menor unión de serotonina en los receptores 5-HT<sub>1A</sub> (Neumeister et al., 2004) y en el transportador de serotonina (Maron et al., 2004,2010), así como una mayor rotación de serotonina (Esler et al., 2007). La administración de agonistas serotoninérgico (flfenfuramina) induce crisis de angustia en sujetos con trastorno de pánico, pero no en controles sanos (Targum et al., 1989). La mayor evidencia de la implicación de la neurotransmisión de serotonina se obtiene del beneficio del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en los pacientes con crisis de angustia. Se considera que la interrupción de las crisis es secundaria a una regulación a la baja de los receptores 5HT<sub>1A</sub> supersensibles

y que, al principio del tratamiento, incluso se pueda objetivar cierto aumento del grado de ansiedad por estimulación masiva de estos (Esler et al., 2007).

También se considera que cumplen un papel importante los receptores de benzodiazepinas GABA. Los estudios demuestran que los pacientes con TP presentan bajos niveles de GABA en la corteza occipital (Goddard et al., 2001) y muestran sensibilidad disminuida a las benzodiazepinas tras su administración (Roy-Byrne, Cowley, Greenblatt, Shader y Hommer, 1990) y menor respuesta neuronal del sistema GABA (Goddard et al., 2004; Bremner et al., 2000; Malizia et al., 1998). Los estudios de neuroimagen revelan niveles reducidos de GABA (Ham et al., 2007) y disminución de los sitios de unión al receptor GABA-A-Benzodiazepina (Cameron et al., 2007).

En canto al Eje Hipotalámico-Hipófisis-Adrenal (HHA) y Sistema Nervioso Autónomo (SNA), algunas hipótesis se han planteado que disregulaciones del SNA y el eje HHA podrían ser centrales en el TP. Abelson y sus colegas (2006) reexaminaron cuatro estudios HHA, concluyeron que los contextos experimentales que sean nuevos, incontrolables, y/o amenazantes producen respuestas HHA elevados en pacientes con TP con respecto a los controles sanos. Encontraron evidencia consistente de que los individuos con TP muestran elevados niveles de reactividad del eje HHA a las señales ambientales específicas, en lugar de elevada reactividad del eje HHA en general (es decir, basalmente). El mismo efecto observaron Anders et al. (2004). Los resultados se interpretan como reactividad emocional elevada ante señales de amenaza explícita (Grillon, 2002). Del mismo modo, las investigaciones de diferentes respuestas autonómicas, como la respuesta galvánica de la piel, el ritmo cardíaco, la respiración y temperatura de la piel en general indican que las personas con TP muestran una respuesta elevada a los contextos experimentales y ante estímulos de amenaza explícita (por ejemplo, Roth et al., 1992).

### 3. Características conductuales del Trastorno de Pánico

Las características conductuales del TP implican determinadas conductas de evitación y/o escape con el fin de aumentar la protección percibida respecto a los ataques de pánico. Estos comportamientos se pueden dividir en categorías

de evitación agorafóbica, evitación interoceptiva, las conductas de seguridad, y la evitación experiencial (Arch y Craske, 2008).

### 3.1. Evitación agorafóbica

Los comportamientos que implican soportar con temor o evitar los lugares y situaciones de las cuales escapar podría ser difícil o embarazoso o en los que la ayuda puede no estar disponible en caso de presentarse un ataque de pánico, son ilustraciones de evitación agorafóbica (APA, 2013). Las conductas de evitación agorafóbica típicas incluyen, el uso de transporte público, estar en espacios abiertos, estar en sitios cerrados, hacer cola o estar en medio de una multitud, estar fuera de casa solo, la evitación de autobuses o metro, grandes multitudes, centros comerciales, restaurantes, eventos deportivos, y estar a solas.

La relación entre la evitación agorafóbica y TP sigue siendo un tema de debate (por ejemplo, Craske, 2003). Entre los individuos con TP la evitación agorafóbica varía ampliamente (Craske y Barlow, 1988). Algunas personas manifiestan pocos o ningún síntoma agorafóbico, mientras que otras presentan serias limitaciones por los mismos. Es relativamente frecuente que las personas con agorafobia severa se limiten a una zona de seguridad de unos pocos metros alrededor de su casa y no se aventuren más allá ya bien sea solos o acompañados (Barlow, 2002).

Se han examinado varios predictores y correlatos de la agorafobia. Aunque agorafobia tiende a aumentar a medida que la historia de pánico se alarga en el tiempo (Kikuchi et al., 2005), existe una proporción significativa de sujetos con TP durante muchos años que no llegan a desarrollar nunca limitaciones agorafóbicas. Además, la agorafobia no está relacionada con la edad de aparición o la frecuencia de los ataques de pánico (Kikuchi et al., 2005; Cox, Endler y Swinson, 1995; Craske y Barlow, 1988; Rapee y Murrell, 1988). Algunos investigadores han encontrado que a sintomatología del ataque de pánico es más intensa entre los individuos más agorafóbicos (por ejemplo, de Jong y Bouman, 1995; Goisman et al, 1994; Telch, Brouillard, Telch, Agras y Taylor, 1989; Noyes, Clancy, Garvey y Anderson, 1987) mientras que otros no encuentran tales diferencias (por ejemplo, Kikuchi et al., 2005; Cox et al., 1995; Craske et al., 1990). Los individuos agorafóbicos con TP no se diferencian de sus homólogos no agorafóbicos en cuanto al temor a morir, volverse loco o perder el control (Cox et al., 1995; Craske, Rapee y Barlow, 1988). Sin embargo, los individuos con mayor agorafobia muestran más angustia sobre

las consecuencias sociales del pánico (Amering et al., 1997; De Jong y Bouman, 1995; Rapee y Murrell, 1988; Telch et al., 1989). En una investigación Kikuchi et al. (2005) encontraron que las personas que desarrollaron agorafobia en los 6 meses siguientes a la aparición del TP tenían una mayor prevalencia de trastorno de ansiedad generalizada.

En cuanto al estatus ocupacional, estar desempleado también predice mayor evitación agorafóbica (Clark et al., 2014; Arias et al., 2013; Bernaldo De Quirós et al., 2012). "Cuanto más obligado se ve uno a salir de casa para ir al trabajo, es menos probable que sufra agorafobia" (en palabras de Jong y Bouman, 1995). Pero tal vez el predictor más fuerte de la agorafobia es el género femenino (Bernaldo De Quirós et al., 2012; Bekker y van Mens-Verhulst, 2007; Starcevic et al., 2007).

### 3.2. Evitación interoceptiva

La evitación interoceptiva se conoce cómo una fuerte sensibilidad y evitación de síntomas corporales internos asociados con la ansiedad y el pánico (Clerkin et al., 2015; Sabourin et al., 2015; Bitran et al., 2008; White y Barlow, 2002; Bouton, Mineka, y Barlow, 2001; Rapee, Craske y Barlow, 1995). Sus manifestaciones conductuales incluyen acciones destinadas a minimizar la exposición a situaciones, actividades o sustancias o que reproducen las sensaciones corporales asociadas con síntomas de ansiedad y /o ataques de pánico. Los ejemplos más comunes incluyen evitar el ejercicio, el sexo, la cafeína, el alcohol, el uso de una corbata, ver películas de miedo, y situaciones que pueden producir ira (McTeague et al., 2012).

### 3.3. Conductas de seguridad

Conductas de seguridad son "conductas destinadas a evitar el desastre" (Salkovskis, Clark, Hackman, Wells, y Gelder, 1999, p. 573). Dentro del TP, son conductas que ayudan a las personas a sentirse más protegidas y seguras en caso de un ataque de pánico (White y Barlow, 2002). Los ejemplos incluyen la comprobación para asegurarse que un hospital está cerca, tomarse el pulso ante preocupaciones cardíacas, llevar siempre teléfono móvil, símbolos religiosos, sales aromáticas, comida o bebida. Tal vez la conducta de seguridad más común sea llevar ansiolíticos. Otra conducta frecuente es la continua comprobación de la ubicuidad de una persona "segura" cuya presencia

proporciona una sensación de tranquilidad que facilita salir a lugares que de otra manera se evitarían. La persona "segura" es generalmente considerada como tal porque sabe acerca de los ataques de pánico del paciente y puede ayudar en caso que aparezcan (White y Barlow, 2002; Helbig-Lang, 2014; Gangemi, Mancini, van den Hout, 2012).

En estrecha relación con el concepto de las conductas de seguridad están las señales de seguridad, que se refieren a los objetos seguros, personas y situaciones buscados mediante las conductas de seguridad. Estos incluyen objetos como los envases de ansiolíticos, personas como el terapeuta o el cónyuge y situaciones como la sala de terapia, que cuando están presentes indican que se está a salvo de los desastres relacionados con el pánico. La presencia de señales de seguridad funciona como un inhibidor condicionado que interfiere con la extinción (Hermans, Craske, Mineka y Lovibond, 2006). Algunos estudios indican que la terapia de exposición focalizada en la reducción de las conductas y señales de seguridad tiene más éxito que la terapia de exposición sola (Salkovskis et al., 1999; Telch, Sloan y Smits, 2000, citado en Powers, Smits y Telch, 2004). Las conductas de seguridad pueden reducir la ansiedad en el corto plazo, pero probablemente servirán para mantener el TP a largo plazo mediante la prevención de la desconfirmación de las predicciones catastrofistas del paciente acerca de pánico (Salkovskis et al., 1999) y / o la extinción de la respuesta condicionada (Hermans et al., 2006; Funayama et al., 2013).

### 3.4. Evitación Experiencial

La evitación experiencial ocurre cuando un individuo es reacio a permanecer en contacto con determinadas experiencias privadas (por ejemplo, sensaciones corporales, emociones, pensamientos y recuerdos) y toma medidas para alterar la forma y/o la frecuencia de estos eventos y los contextos en los cuales se producen (Hayes et al., 1996, p.1154). Los tipos de evitación antes señalados, sobre todo la evitación interoceptiva, pueden ser caracterizados como evitación experiencial. Cualquier forma de distracción de los síntomas de la ansiedad y el pánico entra en esta categoría. Las conductas de distracción incluyen ver televisión, jugar con videojuegos y comer, entre otros. Desde la perspectiva de la evitación experiencial, la distracción representa una falta de voluntad de experimentar pensamientos y emociones relacionados con la ansiedad y el miedo y dificulta la terapia de exposición (Rodríguez y Craske, 1995; Kamphuis y Telch, 2000; Telch et al., 2004). La evitación experiencial también incluye la evitación y supresión de las cogniciones relacionadas con la ansiedad y el

pánico como "estoy teniendo un ataque al corazón." La evidencia indica que la supresión cognitiva tiene un impacto negativo en el sentido que la supresión de pensamiento y en cierta medida la supresión emocional han demostrado ser relativamente contraproducentes, facilitando el retorno de la excitación, la idea o emoción que uno espera evitar (Gross y Levenson, 1993, 1997; Wenzlaff y Wegner, 2000; Richards y Gross, 2000; Spinhoven et al., 2014; Meuret et al., 2012; Tull y Roemer, 2007).

Los investigadores de la evitación experiencial argumentan que la psicopatología en general, incluyendo el TP, es causada y mantenida por la evitación experiencial. En otras palabras, la psicopatología se debe a una falta de voluntad de experimentar cualquier pensamiento, sentimientos, recuerdos, etc. que aparecen en el presente (por ejemplo, Hayes et al, 1996, 1999; Eifert y Forsyth, 2005; Spinhoven et al, 2014). Por lo tanto, la aceptación de la experiencia interna (por ejemplo, pensamientos y sensaciones relacionados con el pánico) promueve la modificación directa y el cambio (Hayes et al., 2006; Eifert y Forsyth, 2005; Hayes et al., 1999; Spinhoven et al., 2014).

## 4. Características cognitivas del Trastorno de Pánico

Las personas con TP tienen creencias y temores de daño físico o mental que surge de las sensaciones corporales que están asociadas con los ataques de pánico (McNally y Lorenz, 1987; Schmidt y Santiago, 2002; Bitran, 2008; Helbig-Lang, Lang, Petermann, Hoyer, 2012). Tienden a interpretar las sensaciones corporales de una manera catastrófica (Clark et al., 1988; Casey, Oei, Newcombe, Kenardy, 2004; Teachman, Marker, Clerkin; 2010; Berle et al., 2010) y destinan más recursos de atención a las palabras que representan amenaza física y mental; palabras como "enfermedad", "muerte", "loco" (Koeze y van den Hout, 2000; Ehlers, Margraf, Davies, y Roth, 1988; Hope, Rapee, Heimberg, y Dombek, 1990; Asmundson, Sandler, Wilson, y Walker, 1992; Maidenberg, Chen, Craske, Bohn y Bystritsky, 1996; McNally, Riemann, Louro, Lukach y Kim, 1992). Los individuos con TP son más propensos a generar cogniciones catastrofistas ante procedimientos que provocan sensaciones corporales similares a las experimentadas durante los ataques de pánico, incluyendo síntomas cardiovasculares benignos, síntomas respiratorios y ejercicios audiovestibulares (Vaillancourt y Bélanger, 2007; Kroeze y van den Hout, 2000; Zárata, Rapee, Craske, y Barlow, 1988; Jacob, Furman, Clark, y Durrant, 1992) y de inhalación de dióxido de carbono en comparación con los

pacientes con otros trastornos de ansiedad (Rapee, 1986; Rapee, Brown, Antony, y Barlow, 1992; Perna, Bertani, Arancio, Ronchi, y Bellodi, 1995; Vickers, Jafarpour, Mofidi, 2012) o controles sanos (Gorman et al., 1994; Vickers, Jafarpour, Mofidi, 2012; Pappens et al., 2012). Los pacientes con TP anticipan cognitivamente peligro ante señales que supuestamente reflejan aumento de la excitación (Ehlers, Margraf, Roth, Taylor y Birnbaumer, 1988; Craske y Freed, 1995; Craske et al., 2002; Ogawa et al., 2010; Davies et al., 2012).

Los estudios acerca de alteraciones de memoria en individuos con TP han mostrado resultados contradictorios entre sí. Los estudios de sesgo de memoria de palabras relacionadas con amenaza física y de palabras relacionadas con el pánico incluyen resultados que apoyan la existencia tanto de sesgos de memoria implícita como explícita (Cloitre, Shear, Cancienne y Zeitlin, 1994), en otros estudios no queda demostrado los sesgos en memoria explícita (Lundh, Czyzykow y Ost, 1997; Pauli, Dengler, y Wiedemann, 2005) o los sesgos en memoria implícita (Neidhardt y Florin, 1999) y en otros, no queda demostrado ningún sesgo (Rapee, 1994; Baños, Medina y Pascual, 2001). Lautenbacher et al. (2002) examinaron la memoria en tarea doble (atención dividida) frente a tarea única (atención selectiva) en pacientes hospitalizados con TP severo y encontraron déficits atencionales dentro del paradigma de doble tarea (atención dividida), pero no en el paradigma de tarea simple (atención selectiva). Estas deficiencias también se observaron en los pacientes con depresión severa (sin trastornos concurrentes), pero no entre los controles sanos, lo que sugiere que estos dos grupos de pacientes graves pueden tener déficits similares en las tareas que requieren de altos requerimientos atencionales.

Los estudios que utilizan potenciales evocados proporcionan una comprensión más precisa de las anomalías de la atención y de la memoria relacionadas con el pánico. En este tipo de estudios (Pauli et al., 2005; Melzig et al., 2009) se encontró que los pacientes con TP muestran potenciales cerebrales mejorados en respuesta a las palabras relacionados con el pánico respecto a controles sanos. De estos estudios se desprende que el sesgo del TP se caracteriza por un eficiente procesamiento temprano y en gran medida automático de los estímulos relacionados con el pánico.

## 5. Características emocionales de Trastorno de Pánico

La variable temperamental que más se asocia con los trastornos de ansiedad, incluyendo el TP, es el neuroticismo (Eysenck, 1967; Gray, 1982a, 1982b; Blandes y Bienvenu, 2006). Un constructo estrechamente vinculado es la afectividad negativa, o la tendencia a experimentar emociones negativas a través de una variedad de situaciones, incluso en ausencia de factores de estrés objetivos (Watson y Clark, 1984). Análisis estructurales confirman que el afecto negativo es un factor de orden superior que distingue los trastorno de ansiedad y depresión de los controles sin trastorno mental (Blandes y Bienvenu, 2006).

A pesar de que son muy limitados los estudios prospectivos en este sentido, el neuroticismo mostró tener valor predictor en la aparición de ataques de pánico (Hayward, Killen, Kraemer y Taylor, 2000; Schmidt, Lerew y Jackson, 1997, 1999; Craske, Poulton, Tsao y Plotkin, 2001).

Estudios más recientes examinan las relaciones entre los trastornos emocionales y rasgos de personalidad a través del modelo de los cinco factores de la personalidad (FFM). El neuroticismo correlacionó moderadamente con el TP y con los síntomas de afectividad negativa (estado de ánimo deprimido, estado de ánimo ansioso, preocupación) que son fundamentales en el pánico (Watson y Naragon-Gainey, 2014; Rosellini y Brown, 2011).

Los factores de personalidad pueden interactuar con el desarrollo y la expresión del TP. Un estudio sueco trató de identificar las diferencias en los rasgos de personalidad entre los pacientes con TP y los individuos sanos. Los rasgos de personalidad se evaluaron en 193 pacientes y 314 sujetos sanos. Los factores de neuroticismo y de ansiedad somática fueron significativamente más altos en el grupo de pacientes con pánico que en los controles (Võhma et al., 2010).

Con respecto a la hipótesis de que rasgos de personalidad patológicos constituyen factores de riesgo para el TP, Bienvenu y col. (2009), indicaron que las características tales como rasgos relacionados con la evitación, la dependencia y otros como la timidez, predicen la aparición de TP.

Los altos porcentajes de trastornos de personalidad y perfiles patológicos de personalidad específicos (grupo C) y la presencia de altos niveles de

neuroticismo y menores niveles de extraversión en muestras de TP (Carrera et al., 2006; Kotov, Gamez, Schmidt y Watson, 2010) corroboran la teoría de Brown y Barlow (2009) sobre los factores de vulnerabilidad temperamentales de orden superior en los trastornos emocionales (Osma et al., 2014).

## 6. Teorías etiológicas del Trastorno de Pánico

### 6.1. Hipótesis psicodinámicas

La mayoría de las teorías psicodinámicas de los trastornos de ansiedad se aplican a todo el espectro de los trastornos de ansiedad. Se argumenta que el pánico y otras formas de ansiedad no son cualitativamente diferentes, sólo difieren en gravedad (Michels, Frances y Shear, 1985). Esto se debe a los tipos de personalidad y estilo defensivo. De hecho, Bond y Perry (2004) mostraron que los pacientes con trastornos crónicos de ansiedad, trastornos depresivos recurrentes y/o trastornos de la personalidad tienen diferentes estilos defensivos, disminuyeron significativamente los síntomas después de tres años de psicoterapia psicodinámica la cual cambió su estilo defensivo a otro más adaptativo. Según este estudio, el nivel de ansiedad, y por tanto, la susceptibilidad al TP, estaría determinado principalmente por el estilo defensivo.

Algunas teorías psicodinámicas del TP se basan en las ideas de Freud (Michels et al., 1985). En su obra, la ansiedad juega un papel importante. Freud utiliza el término "neurosis de angustia" para referirse a un rasgo de la personalidad que involucra a la sensibilidad a la ansiedad excesiva o inadecuada. Freud consideraba la ansiedad como el síntoma de un conflicto sexual subyacente (Michels et al., 1985). Sin embargo, en modelos psicodinámicos más recientes (Busch, Milrod y Singer, 1999; Sweeney y Pine, 2004), la ansiedad no es necesariamente un síntoma de conflicto sexual, pero sí el resultado de cualquier forma de conflicto subyacente. Por ejemplo, Shear, Cooper, Klerman, Busch y Shapiro (1993) argumentaron que, además de temas sexuales, temas sociales y culturales, así como los conflictos entre la dependencia y la independencia, pueden tener un papel importante en la generación de ansiedad.

El conflicto subyacente puede ser visto como condición necesaria pero no suficiente para que se produzca el TP. Algunos enfoques psicodinámicos

consideran que la causa inmediata de la ansiedad es la imaginería mental inconsciente de situaciones aterradoras que surgen del conflicto subyacente (Michels et al., 1985). Las imágenes de estas situaciones aterradoras son provocadas por acontecimientos adversos (Busch et al., 1999), o por los deseos instintivos inaceptables (Sweeney y Pine, 2004), aunque ningún mecanismo ha sido propuesto en ambos casos. Los conflictos intrapsíquicos son más temibles para la persona con el TP que la experiencia misma del ataque de pánico (Busch et al., 1999). Por lo tanto, la ansiedad puede conducir a síntomas del TP en un intento de evitar experimentar el conflicto subyacente. Cuando los mecanismos de defensa son repetidamente incapaces de inhibir la expresión de los síntomas, se genera más ansiedad y puede entonces llegar a ser problemática (Edelson, 1988; Sweeney y Pine, 2004).

Aunque no se considera en la mayoría de versiones de la teoría, el marco psicodinámico permite una predisposición genética (Busch et al., 1999; Shear et al., 1993). Por lo tanto, Shear et al. (1993) proponen que una "irritabilidad neurofisiológica innata predispone al temor temprano." (p.859). Los primeros eventos de la vida, incluyendo el trauma, también pueden contribuir al desarrollo de la neurosis de angustia (Bandelow et al., 2002; Shear et al., 1993). Shear et al. (1993) encontraron que los pacientes con TP recordaban a sus padres como enojados, aterradores, críticos o hipercontroladores. Ellos sugieren que esto conduce a una debilidad en la formación de las relaciones tempranas. Tales factores, entonces, crean susceptibilidad para imaginar situaciones peligrosas, relacionados con el abandono, por ejemplo.

La combinación de la predisposición, junto con eventos adversos tempranos da lugar a un conflicto subyacente inconsciente con su ansiedad concomitante y una tendencia a valorar situaciones como peligrosas. En presencia de factores de estrés agudo, cuando el nivel de la ansiedad producida por el conflicto subyacente se vuelve intolerable, el paciente imagina una situación aterradora y se desencadena un ataque de pánico. El ataque de pánico, según la teoría, reduce el nivel de ansiedad provocada por el conflicto. Este supuesto tiene implicaciones cognitivas complejas que necesitan aclaración.

Una forma alternativa de conceptualizar la relación del paciente con sus padres podría ser a través de la función del apego expresada por Bowlby (1973). Bowlby conceptualizó pánico como una forma extrema de ansiedad. Para él, la falta temprana de protección por parte de los padres podría dar lugar a una exacerbación de la percepción de amenaza en el futuro.

## 6.2. Hipótesis cognitivas

Ha habido una serie de teorías causales del TP en un marco cognitivo. Algunos investigadores centraron su atención en la identificación y modificación de las cogniciones negativas que intervienen en el proceso de los ataques de pánico (Clark, 1986; Rachman, 1994; Barlow, 1988; Reiss y McNally, 1985; Reiss, 1991), mientras que otros se interesaron en identificar el papel de las cogniciones positivas, de autoeficacia, con el fin de explicar el papel central de los recursos de afrontamiento en el TP (Bandura, 1988).

### 6.2.1. Hipótesis de Clark

La explicación de Clark (1986) del TP se basa en la interpretación catastrófica errónea del sujeto de ciertas sensaciones corporales que están asociados con respuestas de ansiedad.

"Una amplia gama de estímulos pueden provocar ataques. Estos estímulos pueden ser externos (como un supermercado para un agorafóbico que ha tenido previamente un ataque en un supermercado), pero más a menudo son internos (sensación corporal, pensamiento o imagen). Si estos estímulos son percibidos como una amenaza, se produce un estado de aprehensión leve. Este estado se acompaña de una amplia gama de sensaciones corporales. Si estas sensaciones de ansiedad producidas se interpretan de una manera catastrófica, se produce un aumento adicional en la aprehensión. Esto produce un nuevo aumento de las sensaciones corporales y así sucesivamente en forma de círculo vicioso que culmina en un ataque de pánico" (Clark, 1986, pp. 462-463). Las sensaciones corporales, como palpitaciones y mareos, pueden surgir en los hechos cotidianos, como el ejercicio, caminar o conducir e incluso ser causadas por estados emocionales no relacionados con la ansiedad, como las emociones de ira o felicidad. En el TP, el individuo mal interpreta cognitivamente estas sensaciones corporales como prueba de un peligro inminente. Por lo tanto, las palpitaciones pueden ser mal interpretadas como señal de un ataque al corazón o los mareos como evidencia de pérdida inminente de control. Estas sensaciones corporales de bajo nivel son los que Clark considera "los estímulos desencadenantes internos". Después del desencadenante inicial, estas sensaciones corporales se convierten en parte del círculo vicioso. En la teoría de Clark la única causa antecedente es la interpretación de los síntomas de la ansiedad como amenazantes.

### 6.2.2. Teoría de la alarma de Barlow

La teoría de Barlow conocida como "teoría de alarma" (Barlow, 1988; Carter y Barlow, 1995; Barlow, Chorpita y Turovsky, 1996; Forsyth y Eifert, 1996) caracteriza los ataques de pánico como "falsas alarmas", en el que se activa una respuesta de lucha o huida en ausencia de estímulos amenazantes. Comienza con la observación de que la experiencia de los ataques de pánico inesperados parece ser relativamente comunes en la población general (Norton, Cox y Malan, 1992; Norton, Dorward, y Cox, 1986; Telch, Brouillard, Agras y Taylor, 1989; Wittchen y Essau, 1991). La evidencia sugiere que estos ataques rara vez progresan a TP y por tanto, se conocen como ataques "no clínicos". Las personas que sufren ataques de pánico no clínicos muestran poca o ninguna preocupación por la posibilidad de presentar nuevos ataques y los asocian a algún acontecimiento trivial y potencialmente controlable. Según Barlow (1988), la etiología de pánico comienza con una vulnerabilidad biológica que dispone el individuo hacia ser neurobiológicamente reactivo al estrés. Por otra parte, Barlow (1988) propone que ciertos individuos poseen una vulnerabilidad psicológica adicional para el desarrollo del TP, que consiste en el sentido que los eventos y emociones los interpreta como incontrolables e impredecibles. Las personas con TP desarrollan ansiedad focalizándose sobre el próximo potencial ataque. Estos individuos anticipan el próximo ataque aprensivamente, perciben los ataques como incontrolables e impredecibles, y están muy atentos a los síntomas somáticos que pueden indicar el comienzo del siguiente. En esta formulación, el paso crucial en el desarrollo del TP es el condicionamiento de la ansiedad centrada en el próximo ataque de pánico, y se produce con mayor frecuencia en aquellos individuos con una vulnerabilidad preexistente para hacer esta asociación. El modelo asume que en el ataque de pánico es que la emoción fundamental de miedo ocurre en el momento equivocado. Cuando el peligro es real, las respuestas son "verdaderas alarmas." Por lo tanto, las alarmas son falsas si se producen cuando no hay nada que temer (sin peligro). Las señales que suscitan el miedo o la ansiedad son a menudo difusas (estar lejos de un lugar seguro o de una persona de confianza) o difíciles de precisar. Así, siguiendo Goldstein y Chambless (1978), Barlow propuso que las falsas alarmas pueden ser condicionadas a estímulos fisiológicos internos que reflejan el proceso de condicionamiento interoceptivo (Razran, 1961). Como resultado, posteriores ataques de pánico pueden entonces ser provocados por sensaciones corporales específicas.

### 6.2.3. Modelo de expectativa de Ansiedad y Sensibilidad a la ansiedad de Reiss y McNally

Este es uno de los modelos cognitivos de mayor impacto sobre la psicopatología de la ansiedad en la actualidad, de hecho, en la última edición del DSM (APA, 2013), la sensibilidad a la ansiedad se reconoce junto con el neuroticismo como factor de vulnerabilidad psicológica para el TP.

El modelo de expectativa de la ansiedad está basado en el neocondicionamiento pavloviano donde los estímulos son unidades de información representados cognitivamente y “lo que se aprende en el condicionamiento pavloviano son expectativas sobre ocurrencia o no ocurrencia” (Reiss, 1980). El modelo distingue entre expectativa de ansiedad y expectativa de peligro y aunque básicamente es pavloviano integra aspectos operantes como el refuerzo negativo y el autorreforzamiento.

En una primera revisión del modelo, Reiss y McNally (1985) introducen el concepto de sensibilidad a la ansiedad (SA), concepto de especial relevancia con respecto a los trastornos de ansiedad y en especial con el TP. En una segunda revisión, Reiss (1991) enfatiza el papel de la SA como variable de vulnerabilidad cognitiva para el desarrollo y mantenimiento de los trastornos de ansiedad, o dicho de otro modo, las diferencias individuales en las creencias preexistentes con respecto a la nocividad de los síntomas van a determinar si alguien va a entrar en pánico en respuesta a las sensaciones corporales. El constructo del miedo al miedo se solapa con el constructo de sensibilidad a la ansiedad (SA) o la creencia de que la ansiedad y sus síntomas asociados pueden causar consecuencias físicas, sociales y psicológicas perjudiciales que se extienden más allá de cualquier malestar físico inmediato durante un episodio de ansiedad o pánico (Reiss, 1980). La SA es una variable disposicional que es especialmente elevada en las personas con TP (Taylor, Koch y McNally, 1992; Zinbarg y Barlow, 1996; McNally y Foa, 1996; Sturges, Goetsch, Ridley y Whittal, 1998; Struzik, Vermani, Duffin y Katzman, 2004). La SA se refiere al temor a las sensaciones relacionadas con la ansiedad y se mide por el Índice de sensibilidad Ansiedad (ASI; Reiss et al., 1986). También se ha establecido como un factor de riesgo para el desarrollo cognitivo de los ataques de pánico así como para una amplia variedad de síntomas internalizados (Plehn y Peterson, 2012; McNally, Hornig, Hoffman y Han, 1999; Schmidt, Trakowski y Staab, 1997).

McNally (1994) contrasta su teoría con el modelo cognitivo de pánico (Clark, 1996; Wells, 1997, Salkovskis, 1998; Clark y Salkovskis, 1989), haciendo hincapié en el hecho de que en la SA es el miedo a las sensaciones de ansiedad / excitación que en realidad ocurren y no la interpretación catastrófica de esas sensaciones lo que está en el centro del mecanismo del pánico. Según McNally, la interpretación catastrofista no está en el círculo vicioso que tipifica

al TP (aunque, por supuesto, puede tener lugar). Los niveles elevados de SA pueden emerger de una variedad de experiencias que finalmente conducen a la adquisición de las creencias acerca de las posibles consecuencias aversivas de la excitación. Tales experiencias pueden incluir escuchar a los demás expresar el temor de tales sensaciones recibiendo así información errónea acerca de la nocividad de determinadas sensaciones o ser testigos de un evento catastrófico como el infarto de miocardio fatal de un ser querido, por ejemplo. Por lo tanto, es probable que una variedad de caminos conduzcan a la adquisición de creencias que constituyen la SA. Es importante destacar que, la SA no necesariamente requiere de la experiencia real de la ansiedad o el pánico en su propio desarrollo (Reiss, 1991).

#### 6.2.4. Modelo de Beck

El modelo de Beck (Beck, Emery y Greenberg 1985) destacó la importancia de la interpretación catastrofista de las sensaciones corporales como fundamentales en el proceso del pánico, sin embargo, asumió que había otros tres factores que podrían estar involucrados en el TP: la percepción de la probabilidad de peligro, el nivel individual de habilidades de afrontamiento y factores de rescate. Beck argumentó que la sensación de vulnerabilidad tiene un papel central en todo trastorno de ansiedad, la cual define como "la percepción de una persona de sí mismo como sujeto a peligros internos o externos sobre los cuales su control es insuficiente para permitir una sensación de seguridad" (Beck et al., 1985, p. 67).

#### 6.2.5. Modelo de Autoeficacia de Bandura

Bandura (1988) se centró en el papel central de la autoeficacia entendida como la percepción de un individuo de su propia capacidad para hacer frente a la amenaza, en este caso, a sus propias sensaciones de ansiedad. La autoeficacia es una capacidad en la que múltiples habilidades deben ser empleadas de forma continua para manejar diferentes circunstancias que frecuentemente son impredecibles y estresantes. Los individuos con las mismas habilidades pueden tener diferentes grados de desempeño en función de su creencia acerca de su autoeficacia. Según Bandura la percepción de amenaza podría estar causada tanto por la valoración de las propias habilidades de afrontamiento del individuo como por la evaluación de los peligros percibidos del entorno. En el proceso de ataque de pánico, según Bandura, se prioriza la percepción de autoeficacia sobre la percepción de amenaza, en consecuencia, las reducciones en el TP se producirían por los

cambios en la autoeficacia para gestionar sus propios síntomas de ansiedad en lugar de por la reducción en la mala interpretación catastrófica de las sensaciones corporales. Bandura no especifica si la autoeficacia es o no un rasgo ni que factores contribuyen a su desarrollo. Algunas de estas cuestiones fueron más adelante abordadas por Casey, Oei y Newcombe, (2004) en una extensión del modelo de Bandura.

### 6.2.6. Modelo integrador de Casey

Más recientemente, Casey, Oei y Newcombe (2004), basándose en los modelos de Clark, Bandura y Beck, han descrito un nuevo modelo cognitivo Integrador para el TP en el que en su desarrollo participan tanto la interpretación catastrófica de las sensaciones corporales de la ansiedad y el pánico como la percepción de autoeficacia. Según Casey et al. (2004), las cogniciones catastrofistas participan en el mantenimiento del proceso secuencial y repetitivo del TP, pero también hacen referencia a estudios que indican que factores como el nivel de autoeficacia pueden afectar a la activación fisiológica. Según este modelo tales factores cognitivos deben ser incorporados tempranamente en el círculo de trastorno de pánico. Por ejemplo, un nivel muy bajo de autoeficacia puede en sí mismo desencadenar una alta excitación que inicie el ciclo de trastorno de pánico. El foco principal de la terapia basada en este modelo es el desarrollo de la autoeficacia. Esto usualmente resulta en la reducción de la probabilidad de un ataque de pánico (Casey et al., 2004). El modelo causal de Casey difiere de la teoría de Bandura en dos aspectos principales: el primero es el papel de baja autoeficacia en el aumento de la activación fisiológica que luego inicia el círculo vicioso, el segundo es la conexión entre baja autoeficacia y la interpretación catastrófica de las sensaciones corporales.

## 6.3. Modelos basados en el condicionamiento

El modelo basado en el condicionamiento fue inicialmente planteada por Eysenck hace más de cuatro décadas (Eysenck 1960; Eysenck y Rachman, 1965), ampliado por Goldstein y Chambless (1978) y posteriormente puesto al día por Bouton et al. (2001). Este modelo enfatiza condicionado interoceptivo, o el proceso por el cual un bajo nivel de sensaciones somáticas de excitación o de ansiedad se convierten en estímulos condicionados debido a su asociación con miedo intenso, dolor o malestar (Razran, 1961). En el contexto del TP, el resultado es que los componentes somáticos tempranos de la respuesta de

ansiedad provocan aumentos significativos de ansiedad o pánico. Un extenso cuerpo de literatura experimental demuestra la robustez del condicionamiento interoceptivo (por ejemplo, Dworkin y Dworkin, 1999). Además, las respuestas condicionadas interoceptivas no dependen de la percepción consciente para desencadenar señales (Razran, 1961) y se observan incluso bajo anestesia en animales (por ejemplo, Lennartz y Weinberger, 1992; Shibuki, Hamamura y Yagi, 1984; Uno, 1970) y en los seres humanos (por ejemplo, Block, Ghoneim, Fowles, Kumar, y Pathak, 1987). Dentro de este modelo, ligeros cambios en las funciones corporales no reconocidos conscientemente, pueden provocar miedo condicionado y pánico debido a asociaciones anteriores (Barlow, 1988; Bouton, Mineka y Barlow, 2001). Sin embargo, algunos investigadores sostienen que la adquisición del condicionamiento interoceptivo requiere conocimiento consciente (Irie, Maeda y Nagata, 2001; Lovibond y Shanks, 2002).

Ampliando este punto de vista, Bouton et al. (2001) argumentan que la similitud entre los estímulos condicionados e incondicionados crea respuestas muy fuertes, fácilmente condicionadas, como ocurre cuando los síntomas corporales iniciales de pánico (estímulo condicionado) señalan el resto del ataque de pánico (estímulo incondicionado). Basándose en la extensa literatura en animales y en el aprendizaje humano, explican que las señales interoceptivas no siempre producen pánico condicionado debido a factores tales como la presencia de señales de seguridad y los efectos del contexto. Además, citan la evidencia de Öhman y Mineka (2001) y otros (por ejemplo, LeDoux, 1996) para argumentar en contra de la idea de que el condicionamiento implica necesariamente el conocimiento proposicional y la conciencia cognitiva. Más bien, Bouton et al. (2001) argumentan que cogniciones catastrofistas pueden acompañar a los ataques de pánico, ya que son parte de la gama de respuestas vinculadas a entrar en pánico o porque se han alentado o reforzado. Tales pensamientos pueden convertirse en estímulos condicionados que desencadenan la ansiedad o pueden simplemente ser parte de la respuesta condicionada de ansiedad y de las señales relacionadas con el pánico.

## 6.4. Teorías del procesamiento de la información

### 6.4.1. Teoría de la estructura del miedo patológica

La teoría de la estructura del miedo patológica (Foa y Kozac, 1989) parte del modelo bioinformacional de Lang (1979) donde la información sobre la ansiedad es almacenada en la memoria a largo plazo en redes asociativas o

preposicionales conformadas por elementos ligados de forma lógica. La red puede ser activada por inputs (experiencia perceptiva directa, imágenes, descripciones, etc.) que se acoplan a la información presente. Cuando se accede a un número suficientes de nodos, la red entera es activada dando lugar a variedad de experiencias y conductas llamadas emoción. La memoria emocional tiene información sobre estímulos externos, sobre el significado de los objetos, de la situación, de las respuestas, de la probabilidad de ocurrencia del estímulo y las consecuencias de la acción (Lang, 1979).

La teoría de la estructura del miedo patológica (Foa y Kozac, 1989) mantiene que dicha estructura surge a partir de sucesos aversivos que no han sido procesados emocionalmente de forma adecuada e interfiere en la integración cognitiva y afrontamiento adecuado de futuras situaciones similares. La estructura patológica del miedo se distingue del miedo normal en que contiene elementos erróneos, tal como una amenaza percibida que no tiene que coincidir necesariamente con una amenaza real, así como respuestas fisiológicas, cognitivas y conductuales exageradas de miedo (Chemtob et al., 1988; Foa y Kozac, 1989). La estructura del miedo se almacena en la memoria y se activa ante la exposición a cualquier estímulo relacionado con cualquiera de sus elementos (Foa y Kozac, 1989).

## 6.5. Hipótesis biológicas

### 6.5.1. Teoría de la falsa alarma de la asfixia de Klein

La teoría de la falsa alarma de la asfixia (FAA) de Klein (1993) es una variación específica en la teoría de Clark. Clark habla de la interpretación catastrófica de las señales corporales, que incluiría los relacionados con la respiración. La principal diferencia está en que Klein postula una "señal de alarma de asfixia fisiológica", que es "erróneamente desencadenada" (Preter y Klein, 2008, p. 603). Mientras que en la teoría de Clark hay un malentendido cognitivo de una señal biológica precisa, en la teoría de Klein hay una comprensión cognitiva correcta de una señal biológica errónea. Preter y Klein (2008) argumentan que el umbral de alarma de asfixia se produce como consecuencia de una disfunción opioidérgica. Preter y Klein (2008) hablan de pánico "espontáneo" con el supuesto de que el disparador de la señal de alarma se deriva de una combinación de variaciones normales en los indicadores biológicos, junto con el umbral de alarma de la asfixia disminuido.

### 6.5.2. Teoría Neuroanatómica de Gordon

La teoría neuroanatómica del TP (Gorman, Kent, Sullivan y Coplan, 2000) postula que los síntomas conductuales del TP son mediados por una red de miedo en el cerebro, que se centra en la amígdala e incluye la corteza prefrontal, la ínsula, el tálamo y las proyecciones hacia el tronco cerebral y el hipotálamo. Esta teoría afirma que las personas con TP tienen un umbral muy bajo para la activación de la red de miedo en su cerebro. La actividad excesiva en esta red conduce a la activación autonómica y neuroendocrina a través de las proyecciones de la amígdala hasta el tronco cerebral y el hipotálamo que resulta en los síntomas típicos del TP.

El núcleo lateral de la amígdala recibe aferentes de regiones corticales implicadas en el procesamiento y evaluación de la información sensorial. Según Gorman et al. (2000): "Potencialmente, un déficit neurocognitivo en estas vías de procesamiento corticales podría resultar en la interpretación errónea de la información sensorial (señales corporales). Este déficit es un sello distintivo del TP, lo que lleva a una activación inapropiada de la "red de miedo" a través de entrada excitatoria equivocada de la amígdala" (Gorman et al., 2000, p. 495).

Gorman et al. (2000) propusieron que la activación de la red de miedo (como resultado de malas interpretaciones cognitivas) podría conducir a la liberación de ciertos neurotransmisores que pueden provocar respuestas conductuales y autonómicas relacionadas con el TP. Estas respuestas incluyen un aumento en la frecuencia respiratoria, aumento de la presión arterial y frecuencia cardíaca que llevan a comportamientos defensivos y/o de bloqueo.

Estudios de neuroimagen más recientes (Davis, 2000; LeDoux, 2012; Sah y Westbrook, 2008) han observado los cambios en el cerebro de los sujetos sanos durante condicionamiento clásico aversivo (miedo condicionado) demostrándose aumentos significativos en la actividad de varias estructuras subcorticales incluyendo la amígdala, el tálamo y el hipotálamo.

El aprendizaje condicionado tiene un lugar importante en esta teoría. La amígdala recibe información sensorial directa de las estructuras del tronco cerebral y del tálamo sensorial. Esto permite una respuesta rápida a lo que se ve como estímulos potencialmente amenazantes. De acuerdo con la hipótesis neuroanatómica, la información contextual y somatosensorial asociada de cualquier situación aterradora se almacena en la memoria hipocampal que está vinculada directamente con la amígdala. En consecuencia, en las personas con TP se asocian estos factores contextuales y somatosensoriales con ataques de

pánico anteriores, por lo que la repetición de ese contexto conduce a la activación de la red de miedo y evitación fóbica (Gorman et al., 2000; LeDoux, 2012). La red de temor se activaría, ya sea por los aferentes viscerales o por el contexto. Respecto los aferentes viscerales, Gorman et al. (2000) comentan que "muchos pacientes con TP son insoportablemente sensibles a las sensaciones somáticas relativamente triviales como mareo leve, aumento de la frecuencia cardíaca, o un ligero hormigueo en un miembro" (p. 502).

Gorman et al., (2000) asumen un componente genético en la susceptibilidad al pánico que en conjunción con eventos adversos en la vida conduce al desarrollo de una red de miedo sensible y al aumento de la probabilidad de desarrollar TP. Los acontecimientos vitales adversos, principalmente trastornos en el apego temprano con los cuidadores primarios y eventos traumáticos durante la infancia, pueden contribuir a la aparición del trastorno de pánico a través de la creación de un déficit neurocognitivo. Hay estudios que han demostrado que las interrupciones en el apego con la madre provocan cambios en las respuestas hormonales y físicas del niño al estrés que perduran a lo largo de la vida (Anisman, Zaharia, Meany y Merali, 1998). Hay varios autores que han postulado una relación entre la interrupción temprana de las relaciones madre-hijo y la ansiedad de separación posterior. También hay estudios que relacionan la ansiedad de separación con el TP (Preter y Klein, 2008).

## 7. Bases genéticas del Trastorno de Pánico

La posición actual de los neurobiólogos es que una conducta se configura por la interacción entre los genes y el ambiente. La etiología de los trastornos de ansiedad y el TP en particular, se considera, pues, compleja, con una interacción entre factores biológicos e influencias ambientales (Gregory y Elley, 2009).

La agregación familiar del TP ha sido establecida por varios estudios independientes y ha demostrado ser más fuerte que en otros trastornos de ansiedad. Los estudios familiares revelaron un riesgo relativo entre familiares de primer grado de pacientes con trastorno de angustia que varió entre 2,8 (Mannuzza et al., 1994) y 14,7 (Mendlewicz et al., 1993).

De acuerdo con un meta-análisis exhaustivo de los estudios de gemelos, la contribución real de los factores genéticos en el TP, se ha calculado en un

48%, con el 52% restante es atribuible a factores ambientales (Hettema, Neale y Kendler, 2001; Hettema, Prescott y Myers, 2005). Los análisis apuntan a una herencia genética compleja con múltiples genes de riesgo con interacción de las influencias ambiental (Hettema, Prescott y Myers, 2005).

Aunque la herencia monogénica puede jugar un papel principal en algunas genealogías familiares, los estudios familiares y con gemelos apoyan la idea de que la mayoría de los casos en el trastorno de angustia, tienen una base genética compleja. Esta idea se ve corroborada en los estudios preclínicos que sugieren que, en los animales, comportamientos y manifestaciones emocionales análogas a entrar en pánico y ansiedad son controlados por múltiples genes (Fin et al., 2003). Sin embargo, el número de genes de susceptibilidad, el riesgo de enfermedad conferido por cada gen y el grado de interacción entre ellos siguen siendo desconocidos.

Una de las anomalías psicofisiológicas más estudiada y replicada, asociada con el trastorno de pánico, es la hipersensibilidad al CO<sub>2</sub>, que parece ser específica para el TP y que puede ser útil como marcador de rasgo intermedio. La asociación entre el aumento de la sensibilidad al CO<sub>2</sub> y el trastorno de pánico, también ha sido postulada en diversos estudios que han encontrado que los ataques de pánico pueden ser provocados, en una alta proporción de los pacientes, por la exposición a CO<sub>2</sub> (Papp et al., 1993). Los estudios con gemelos apuntan a factores genéticos que subyacen a esta anomalía respiratoria (Bellodi et al., 1998). Los resultados sugieren que la hipersensibilidad al CO<sub>2</sub> puede ser una manifestación alternativa del TP en individuos susceptibles, lo que representa un fenotipo intermedio.

Stein et al. (2008), trataron de explicar la predisposición familiar para el TP mediante la exploración de la posibilidad de que una característica psicológica que predispone al pánico como es la sensibilidad a la ansiedad podría tener un componente genético. En este estudio dónde se reclutó a 337 pares de gemelos voluntarios de la población general, se encontró que la sensibilidad a la ansiedad tiene un fuerte componente hereditario. También se encontró que no hay discontinuidad genética entre las puntuaciones normales y extremas en el índice e sensibilidad a la ansiedad. En otras palabras, Stein et al. (2008), sugieren que el desarrollo del trastorno de pánico no sólo se debe a la herencia de un rasgo fisiológico, tal como la reactividad CO<sub>2</sub>, sino también a los factores de riesgo cognitivos, incluyendo sensibilidad a la ansiedad, que también tiene un componente hereditario y puede constituir un fenotipo intermedio.

Actualmente se está prestando mucha atención a la identificación de genes de riesgo para el TP por medio de estudios de genética molecular (Domschke y

Deckert, 2009) y en contraste con otros trastornos neuropsiquiátricos como la esquizofrenia, en los que los estudios de asociación ya han llegado a la identificación de diversos genes de riesgo, la investigación molecular en el TP, por el momento, ha tenido menos éxito. La mayoría de los estudios genéticos publicados hasta la fecha se han basado en estudios de asociación o de genes candidatos en los que su función ha estado relacionada plausiblemente con el TP, ya sea por estudios farmacológicos o neurobiológicos. Por ejemplo, los genes que están involucrados en diferentes sistemas de neurotransmisores (como la serotonina, la noradrenalina, la adenosina, el ácido aminobutírico y el glutamato), o en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, o que codifican diferentes neuropéptidos como la colecistoquinina (Maron et al., 2012).

A través de los estudios de asociación o Genomic Wide Association Studies (GWASs), se han encontrado cinco regiones cromosómicas de interés. La señal más fuerte de asociación se encontró en el cromosoma 4q32-q34 (Kaabi et al., 2006) y en el cromosoma D4S2631 (Camp et al., 2005). También la región en el cromosoma 15q21 (Fyer et al., 2006). Otras señales de asociación fuerte también se reportaron en el cromosoma 9q31 (Thorgeirsson et al., 2003) y en el cromosoma 13q32 (Hamilton et al., 2003).

En un meta-análisis de GWASs de dos estudios en población japonesa (718 casos y 1.717 controles) (Otowa et al., 2012), no se detectaron asociaciones significativas en todo el genoma pero sí se observaron asociaciones en varios loci, tales como BDKRB2 y NPY5R. Estos hallazgos sugirieron que los grandes conjuntos de variantes comunes de efectos pequeños representan un factor de riesgo para el TP (Otowa et al., 2012).

## 8. Factores ambientales implicados en el Trastorno de Pánico

Si bien existe evidencia significativa que sugiere etiología genética para el TP, también hay que considerar otros factores de tipo ambiental que pueden influir en su aparición (Hirshfeld-Becker et al., 2008).

El cuidado temprano y la crianza de los hijos probablemente se relacionan más con el riesgo de psicopatología en general, mientras que el abuso y sobre todo experiencias con la enfermedad en la infancia pueden referirse más específicamente al TP (Arch y Craske, 2006). También, dependiendo de su

naturaleza, el estrés puede jugar un papel general o más directo en la etiología y el mantenimiento del TP (Arch y Craske, 2006).

Desde una perspectiva diátesis-estrés se podría plantear la hipótesis de que los acontecimientos vitales estresantes interactúan con las vulnerabilidades preexistentes para producir ataques de pánico y TP. Según Bouton, Mineka y Barlow (2001), la evidencia sugiere que los altos niveles de ansiedad elevan la probabilidad de ataques de pánico. Por lo tanto, los acontecimientos vitales estresantes pueden elevar los niveles de ansiedad, sobre todo en personas vulnerables, que a su vez, aumenta el riesgo de pánico. Desde una perspectiva relacionada, un estudio epidemiológico examinó la interacción de la sensibilidad a la ansiedad, o la tendencia a interpretar los síntomas de ansiedad como peligrosos y amenazantes, y la exposición reciente a los acontecimientos vitales estresantes (Zvolensky, Kotov, Antipova y Schmidt, 2005). El estudio encontró que altos índices de acontecimientos vitales estresantes interactuaron con una subescala de sensibilidad a la ansiedad (la subescala de síntomas físicos) para predecir ataques de pánico en la última semana. Estos hallazgos son consistentes con el modelo de diátesis-estrés.

## 8.1. Estudios en niños

Una visión global de los estudios de investigación acerca del impacto de los acontecimientos estresantes en niñez en la etiología del TP, señalan las experiencias de pérdida/separación, experiencias de abuso y experiencias con la enfermedad, como las experiencias con más relación con el posterior desarrollo del TP.

### 8.1.1. Impacto de la pérdida/separación.

Varios estudios reportan una asociación entre la pérdida y la separación en la infancia y posterior desarrollo de TP (Banderlow, Alvarez y Spath, 2001; Banderlow, Spath y Tichauer, 2002; Brown y Harris, 1993; Favarelli et al., 1995; Kendler et al., 1992; Kessler, David y Kendler, 1997; Laraia et al., 1994; Peter et al., 2005), con un especial papel del divorcio de los padres, la muerte de los padres o la muerte de los hermanos. Sin embargo, estos resultados deben ser considerados con cierta cautela. Faravelli et al. (1995) informaron que antes de los cuatro años, no hay influencia de ningún factor estresante para el posterior desarrollo de TP. Banderlow et al. (2002) no observaron ningún impacto de la muerte de la madre o el divorcio de los padres, y Kendler et al. (1995)

encontraron una asociación entre el TP y la muerte de los dos padres y con la separación de la madre durante la infancia, pero ninguna asociación con la separación paterna. David et al. (1995) informaron que no hubo diferencias entre los pacientes con TP y controles con respecto a su historia de pérdida o separación. Jacobs y Bovasso (2009) observaron una influencia de la muerte paterna con el posterior desarrollo de trastornos del estado de ánimo, pero no de TP y Laraia et al. (1994) no reportan diferencias entre pacientes y controles relativos a la muerte de los padres o el divorcio. Bandelow et al. (2002) señalan que aunque la tasa de eventos relacionados con la separación o la pérdida en la infancia son más frecuentes en pacientes con TP, un tercio de los pacientes con TP no reportan ningún evento traumático de separación o muerte.

### 8.1.2. Impacto de la experiencia de abuso.

Hay evidencia convergente para un papel fundamental de las experiencias de abuso infantil en la patogénesis del TP en un considerable número de estudios (Bandelow et al., 2002; Brown y Harris, 1993; Burman, Stein y Golding, 1988; Dumas, Katerndahl y Burge, 1995; Goodwin, Ferguson y Horwood, 2005; Pribor y Dinwiddie, 1992; Stein et al., 1996). Young et al. (1997) encontraron que el 35% de pacientes con TP reportan experiencias de abuso, y que la gravedad de los abusos se asocia con un riesgo elevado de TP (Walker et al., 1992) y una mayor ansiedad estado y ansiedad rasgo (Mancini, van Ameringen y MacMillan, 1995). Además, las tasas más altas de abuso son reportados por los pacientes con TP en relación con los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo-compulsivo y fobia social (Stein et al., 1996; Walker et al., 1992). En una muestra de gemelos, el abuso sexual en la infancia se asoció con un aumento del diagnóstico de por vida del TP, también con un elevado riesgo de trastornos del estado de ánimo, trastorno de conducta y alcoholismo (Dinwiddie et al., 2000).

Sin embargo, no hay diferencias en cuanto a las experiencias de abuso entre estos trastornos en el estudio de Friedman et al. (2002). También de otro estudio se desprenden resultados contradictorios de la relación entre el abuso y TP (David, Giron y Mellman, 1995).

### 8.1.3. Impacto de la experiencia con la enfermedad

La experiencia en la niñez con enfermedad médica, personalmente o por medio de la observación en otras personas, puede aumentar el riesgo para el posterior desarrollo de los trastornos de ansiedad en general y del TP, en

particular. La experiencia con alteración respiratoria personal y/o en los padres predijo la aparición del TP entre los 18 y los 21 años (Craske et al., 2001). Este hallazgo es consistente con los informes de que la perturbación respiratoria es más frecuente en la historia de los pacientes con TP en comparación con otros trastornos de ansiedad (Verburg, Griez, Meijer y Pols, 1995). Además, un estudio encontró que los familiares de primer grado de pacientes con TP tenían una mayor prevalencia de la enfermedad respiratoria obstructiva crónica y asma en particular, frente a los familiares de primer grado de pacientes con otros trastornos de ansiedad (van Beek, Schruers y Friez, 2005).

## 8.2. Estudios en adultos

### 8.2.1. Estudios sobre Acontecimientos Vitales Estresantes

Nueve estudios, que comparan directamente el número de acontecimientos vitales estresantes (AVEs) en pacientes con TP y en controles sanos, informaron de un aumento en el número global de AVEs en un período de tiempo previo a la aparición del TP (Batinic et al., 2009; Favarelli, 1985; Favarelli, 1989; Franklin y Andrews, 1989; Pollard, Pollard y Corn, 1989; Sandin et al., 2004; Servant et al., 1991; Watanabe et al., 2005). Favarelli y sus colaboradores observaron un aumento del número de AVEs en pacientes con TP 2-3 meses antes de inicio del trastorno (Favarelli, 1985, 1989). También ha sido reportado un aumento en el número de AVEs en el año previo a la aparición del TP (Franklin y Andrews, 1989). Todos los estudios concluyen que hay un mayor riesgo de TP después de experimentar eventos estresantes y que los AVEs juegan un papel como factores precipitantes en el inicio del TP. Tienen un papel clave la pérdida de un ser querido (Favarelli, 1985, 1989), así como la separación de una persona significativa y conflictos interpersonales y/o maritales (Pollard, Pollard y Corn, 1989). También se encontró un mayor reporte de enfermedades somáticas previas al TP tales como angina de pecho, prolapso de la válvula mitral, miocardiopatía idiopática, hipertensión arterial, enfermedad respiratoria, migraña, enfermedad de úlcera péptica, diabetes mellitus o enfermedad de la tiroides (Batinic et al., 2012). En dos estudios independientes se observó que el TP se desarrolló posteriormente al diagnóstico de enfermedad arterial coronaria, posiblemente debido a la hipervigilancia a síntomas cardíacos (Fleet, Lavoie y Beitman, 2010; Müller-Tasch et al., 2012).

Cuatro estudios trataron de discernir no sólo el número global de AVEs entre los pacientes con TP en comparación con controles sanos sino también la

influencia de la evaluación individual de los AVEs (Horesh et al., 1997; Rapee, Litwin y Barlow, 1990; Roy-Byrne, Geraci y Uhde, 1986; Savoia y Bernik, 2009); aquellos acontecimientos percibidos como amenazantes, indeseables, no controlables y causantes de baja autoestima eran los más relacionados con la posterior aparición de TP. La valoración del AVE parece ser de mayor importancia para la patogénesis del TP que el mero número total de AVEs.

Respecto a la influencia de los AVEs según el género, Barzega et al. (2001) observaron que los AVEs con particular impacto en la precipitación del TP en las mujeres tienen que ver con conflictos interpersonales y cuestiones relacionadas con la salud y en los hombres los que mayor impacto tienen son los relacionados con problemas económicos y laborales.

Venturello et al. (2010) diferenciaron entre los AVEs en pacientes con inicio temprano y de comienzo en la edad adulta. En el grupo de comienzo adulto se reportaron un número medio total mayor de AVEs y con más frecuencia al menos un evento grave. Así, en contraste con el TP de inicio en la edad adulta, el de inicio temprano puede caracterizarse por componentes más endógenos (Venturello et al., 2010).

El impacto del embarazo y el puerperio en el TP es controvertido (Ross y McLean, 2006). Dos estudios informan de un aumento en el riesgo de recaída del TP durante el embarazo (Dannon et al., 2006) y una mayor probabilidad de aparición del TP en el puerperio respectivamente (Sholomskas et al., 1993). Por el contrario, en otros estudios, las mujeres embarazadas tenían menor probabilidad de desarrollar TP que las mujeres no embarazadas (Meshberg-Cohen y Svikis, 2008; Guler et al., 2008). Bandelow et al. (2006) también observaron menos tasas de aparición de TP durante el embarazo y el puerperio. Una revisión de ocho estudios, no logra discernir un patrón claro (Hertzberg y Wahlbeck, 1999) con el número de pacientes que experimentaron una mejora de los síntomas durante el embarazo de entre 74% y 20% y, a su vez, el número de pacientes que experimentan un empeoramiento de los síntomas durante el período posparto entre 16% y 70%.

### 8.2.2. Estudios acerca de estilos de vida que contribuyen a la patogénesis del trastorno de pánico

Aunque la investigación sobre los estilos de vida implicados en el desarrollo del TP es escasa, un estudio relativamente reciente sobre población japonesa aborda este tema. En el estudio de Kaiya et al. (2005) se entrevistó a una amplia muestra (N=4.000) de la población general tomada al azar con el fin de

encontrar factores relacionados con el estilo de vida en el desarrollo de los ataques de pánico y el TP. Los grupos fueron manipulados de acuerdo a la edad, sexo, estado civil, y cuestiones relativas al estilo de vida (ingesta de alcohol, hábito tabáquico, hábitos dietéticos y ejercicio físico) y el número de días de invierno al año. Los resultados indicaron que el sexo femenino fue el factor con más peso en el desarrollo de los ataques de pánico y TP. Sin embargo, varios factores de estilo de vida, tales como la aversión al ejercicio físico también tenían asociaciones con los ataques de pánico en ambos géneros. Kaiya et al. (2005) concluyen que no es posible concluir si la aversión al ejercicio es causa o efecto del TP/ataques de pánico.

Cuando el análisis se centró sólo en sujetos femeninos, se encontró asociación entre el estado civil (no estar casada) y los ataques de pánico. Cuando el análisis se centró en los sujetos masculinos, se encontró, aunque quizás debido al azar, que en los sujetos varones, el vivir en zonas con más días de invierno también se asociaba con el TP/ataques de pánico.

Fumar es otro factor que se ha asociado con el TP. Reichborn-Kyennerud et al. (2004) realizaron un estudio longitudinal de gemelos para discernir si los ataques de pánico y la cuota de cigarrillos fumados dependían de la predisposición genética o de factores ambientales. Los resultados indican que los factores ambientales compartidos representaron el 75% de la covarianza entre el tabaquismo y los ataques de pánico. Reichborn-Kyennerud et al. (2004) concluyen que los mismos factores ambientales compartidos influyen directamente tanto en el desarrollo del pánico como del hábito tabáquico. Los investigadores señalan que el fumar solamente puede aumentar el riesgo de ataques de pánico en individuos genéticamente predispuestos.

## 9. Tratamiento del Trastorno de Pánico

El trastorno de pánico (TP) se caracteriza por ataques de pánico recurrentes (que incluyen al menos dos ataques inesperados) acompañados de importante aprehensión y cambio de comportamiento en relación con estos ataques. En muchos casos, este cambio de comportamiento es la evitación de las sensaciones somáticas o de las situaciones externas asociadas con los ataques de pánico. De hecho, muchos casos de TP se acompañan de un diagnóstico de agorafobia que hace referencia al miedo y la evitación de

situaciones en las que sería difícil escapar o recibir ayuda, en el caso de aparición de los síntomas similares a la angustia.

La eficacia de las intervenciones cognitivo-conductuales y farmacológicas para el tratamiento del TP han sido bien establecidas, con meta-análisis y ensayos comparativos a gran escala que indican resultados comparables para los dos modalidades (Barlow, Gorman, Shear et al., 2000; Clark, Salkovskis, Hackmann et al., 1994; Furukawa, Watanabe y Churchill, 2006; Black, 2006; Mitte, 2005; Dusseldorp, 2007).

## 10. La terapia cognitivo-conductual del Trastorno de Pánico

La terapia cognitivo-conductual (TCC) ha sido ampliamente estudiada, y es un tratamiento psicológico eficaz para el trastorno de pánico (Nivel 1) (Hoffart et al., 2016; Kaczurkin y Foa, 2015; Porter y Chambless, 2015; Sanchez-Meca et al., 2010; Arch y Craske, 2009; Hoffmann y Smits, 2008; Gould Otto y Pollack, 1995; Clum y Surls, 1993). En un meta-análisis de 42 estudios, la exposición y las combinaciones de la exposición con reestructuración cognitiva y otras técnicas de TCC tenían la evidencia de eficacia más consistente para el tratamiento del trastorno de pánico (Sanchez-Meca et al., 2010). Otros dos grandes meta-análisis reportaron grandes tamaños del efecto de 1.55 (Mitte et al., 2005) y 0.90 (Western y Morrison, 2001). Las estrategias que incluyen la exposición son las más efectivas para las medidas de pánico (Siev y Chambless, 2007). Los factores que mejoran la eficacia de los tratamientos son la inclusión de tareas entre sesiones y un programa de seguimiento (Sanchez-Meca et al., 2010).

La TCC es una modalidad particularmente rentable, en parte debido al fuerte mantenimiento de los logros del tratamiento a largo plazo (White et al., 2013; Aaronson, 2008; Marchand et al., 2009; Bandelow et al., 2015) y tiene eficacia demostrada para el tratamiento del TP tanto en formato grupal como en formato individual (Marchand et al., 2009; Roberge et al., 2008). Además de los efectos directos sobre el TP, la TCC también ofrece mejoras en la calidad de vida y beneficios para el tratamiento de la ansiedad y depresión comórbidas (Hoffart et al., 2016; Kaczurkin y Foa, 2015; Telch, Schmidt, Jaimez et al., 1995; Tsao et al., 2002).

La duración típica del tratamiento es de 12 a 15 sesiones, pero incluso los tratamientos más breves han demostrado ser eficaces siempre que estos tratamientos mantengan los elementos centrales de la intervención estándar (Taylor, Jakubovski y Bloch, 2015).

Lejos de representar un tratamiento singular, la TCC para el TP representa cada vez más una gama de terapias derivadas de los principios cognitivos y conductuales, con demostrada eficacia para el tratamiento de los trastornos de ansiedad (Bandelow et al., 2015; Hofmann et al., 2012; Olatunji et al., 2010; Hofmann, Smits, 2008; Ost, Thulin, Ramnero, 2004).

## 10.1. Bases de la Terapia Cognitivo-Conductual para el trastorno de pánico

La TCC para el pánico se basa tanto en el condicionamiento interoceptivo como en las teorías cognitivas del pánico. Las dos formas principales de TCC desarrolladas para el TP han sido el tratamiento de control de pánico del grupo de Barlow (Barlow y Cerny, 1998; Barlow y Craske, 2000) y la terapia cognitiva del grupo de Clark (Clark y Salkovskis, 1989). Ambos tratamientos destacan los componentes de psicoeducación acerca del pánico para corregir los conceptos erróneos con respecto a los síntomas de pánico, reestructuración cognitiva para identificar y corregir las distorsiones en el pensamiento, la exposición a las sensaciones corporales interoceptivas temidas (por ejemplo, palpitaciones, disnea, mareos) y exposición en vivo a situaciones temidas (por ejemplo, conducir, zonas desconocidas, aglomeraciones) para obtener la información correctiva que modifique las interpretaciones catastrofistas.

La TCC es un enfoque basado en el aprendizaje que se dirige al reaprendizaje de seguridad en relación con los temores y evitación característicos del pánico. Los modelos cognitivo-conductuales del TP enfatizan el papel del miedo a los síntomas de ansiedad en el mantenimiento del trastorno (Smits et al., 2012; Smits et al., 2004; Bouton, Mineka, Barlow, 2001; McNally, 2002). La TCC utiliza una combinación de reestructuración cognitiva y ejercicios de exposición para ayudar a los pacientes a establecer un sentido de seguridad en el contexto de los eventos internos y externos temidos (Otto, Smits y Reese, 2004). Las reestructuraciones cognitivas están diseñados para ayudar a los pacientes a identificar y reestructurar las evaluaciones de amenaza relacionadas con el pánico (por ejemplo, "podría tener un ataque al corazón", "me voy a volver loco", "me voy a desmayar"). En el tratamiento, a los pacientes se les pide monitorizar y aprender a tratar a sus pensamientos como

hipótesis en lugar de hechos. Mediante la revisión de la evidencia de sus pensamientos, los pacientes aprenden a generar y utilizar respuestas racionales (por ejemplo, " la taquicardia no significa que vaya a tener un ataque al corazón") cuando se enfrentan a una situación provocadora miedo. Para facilitar este tipo de aprendizaje, el terapeuta diseña ejercicios de exposición para que el paciente pueda producir pruebas desconfirmadoras y construir una mayor tolerancia a las sensaciones incómodas sin respuestas conductuales desadaptativas (por ejemplo, de evitación).

## 10.2. Componentes de la Terapia Cognitivo-Conductual

El estudio de los componentes que integran la TCC ha recibido una gran atención en los últimos años, siendo un asunto sometido a continuo debate. En sus inicios la terapia conductual se centraba en exponer a los pacientes a situaciones que producen un intenso miedo y evitación. Este fue el sello distintivo del tratamiento del pánico y la agorafobia (Mathews et al., 1981), pero a mediados de la década de 1980, los modelos cognitivos de pánico comenzaron a ofrecer nuevas direcciones para la intervención (Beck 1988; Beck y Emery 1985, Clark 1986). Los programas de orientación cognitiva hacen hincapié en la corrección de la interpretación catastrófica través de la reestructuración cognitiva a partir de experimentos conductuales. Alternativamente, sobre la base de la conceptualización del pánico como del "miedo al miedo" que da importancia central a la interpretación errónea de ciertas sensaciones corporales (Clark, 1986; Goldstein y Chambless 1978), Barlow y otros han recurrido a la inducción intencionada de las sensaciones corporales desagradables (exposición interoceptiva) como un medio para corregir el condicionamiento interoceptivo del miedo a las señales corporales específicas (Barlow et al., 1989; Barlow et al., 2002; Boswell et al., 2013).

Como antes se ha señalado, las estrategias que incluyen la exposición parecen ser las más efectivas para reducción del pánico (Siev y Chambless, 2007). La forma en que se aplica la exposición (exposición interoceptiva principalmente) varía sustancialmente entre los estudios y los terapeutas. Se ha estudiado como técnica independiente (por ejemplo, Arntz, 2002), concurrentemente con las técnicas de reevaluación cognitiva (por ejemplo, Deacon et al., 2012; Bouchard et al., 1996), o en combinación con la reevaluación cognitiva y la respiración diafragmática (por ejemplo, Barlow et al., 2000; Deacon et al., 2013). A pesar de la popularidad del uso de estrategias cognitivas y de control de la ansiedad (respiración diafragmática) junto con la exposición, el grado en

que estas estrategias aumentan los beneficios de la exposición no está claro (Lickel, Deacon y Iverson, 2010; Powers, Smits, Leyro y Otto, 2007)

Las posiciones que abogan por una mayor consideración de estrategias cognitivas y de control de la ansiedad para hacer frente al pánico, están en la línea del modelo integrado de TP desarrollado por Casey (Casey et al., 2004,2005; Hoffman et al., 2007; Arch, Wolitzky-Taylor, Wolitzky-Eifert y Craske, 2012; Bouchard et al., 2007; Meuret et al., 2010; Meuret et al., 2012; Smits et al., 2012, Frentz et al., 2014). Los hallazgos de estos últimos años podrían apuntar a trayectorias individuales de cambio, donde la percepción de autoeficacia del pánico y/o la reestructuración de creencias catastróficas juegan un importante papel en la superación del pánico (Frentz et al., 2014).

Aunque el tratamiento para el TP ha demostrado un éxito significativo, hay mucho margen de mejora. La TCC ha demostrado tasas de remisión cercanas al 70% - 80% (Barlow, Gorman, Shear et al., 2000; Barlow, Raffa y Cohen, 2002) y el mantenimiento de la mejora (Barlow, Gorman, Shear et al., 2000; Addis, Hatgis, Cardemil et al., 2006; Brown y Barlow, 1995), sin embargo, las tasas de respuesta inadecuada al tratamiento (Smits et al., 2012; Frentz et al., 2014; Gloster et al., 2015; Bandelow y Rütther, 2004) y la necesidad de tratamiento adicional permanecen altas (Arch, Wolitzky-Taylor, Eifert, y Craske, 2012; Casey et al., 2004; Bandelow y Rütther, 2004; Smits et al., 2012, Frentz et al., 2014; Landon y Barlow, 2004; Smits et al., 2012, Frentz et al., 2014). Por lo tanto, sigue habiendo una clara necesidad de nuevas estrategias de tratamiento, combinaciones de las estrategias existentes o bien, personalizar el tratamiento según las características del paciente, para aumentar las tasas de respuesta al tratamiento, especialmente entre pacientes refractarios.

### 10.3. Predictores de la respuesta a la Terapia Cognitivo-Conductual

Predictores de pobre respuesta a la TCC son la gravedad del trastorno de pánico, la edad más temprana de inicio de los síntomas de pánico, ansiedad social y miedo intenso a la sangre / heridas comórbidas, y el grado de evitación agorafóbica (Haby et al., 2006; Dow et al., 2007; Porter y Chambless, 2015; Knuts et al., 2015; Hahn et al., 2015; Croft y Hackmann, 2013).

Los estudios de la depresión mayor comórbida han mostrado resultados mixtos, sugiriendo tanto ninguna atenuación de la eficacia (Emmrich et al., 2012; Allen et al., 2010) como un decremento en la eficacia (Tsao, Mystkowski, Zucker et al., 2002; van Balkom, 2008).

Los trastornos de personalidad comorbidos también se han asociado con resultados más pobres del tratamiento (Craske et al., 2014; Telch et al., 2010; Bienvenu et al., 2009, Carrera et al., 2006; Iketani et al., 2004; Starcevic et al., 2008), especialmente los trastornos de personalidad del clúster C (Telch, Kamphuis, Schmidt et al., 2011).

Otras comorbilidades, como los trastornos por uso de sustancias, han recibido relativamente poca atención en la literatura y son un área importante de investigación, dadas las altas tasas de abuso de sustancias entre los individuos que tienen TP (McEvoy y Shand, 2008; Conway, Compton, Stinson, et al., 2006).

En cualquier caso, los cambios en los síntomas son precedidos por cambios en las creencias durante la terapia (Bouchard et al., 2007) y el cambio en las creencias y la disminución de los comportamientos de evitación se consideran las variables clave del proceso (Clark et al., 1999; Bouchard et al., 2007; Frentz et al., 2014).

#### 10.4. Estudios sobre Exposición Interoceptiva

La exposición interoceptiva (EI) se considera la piedra angular en el tratamiento del trastorno de pánico (Antony, Ledley, Liss y Swinson, 2006; Craske y Barlow, 2000; Schmidt y Trakowski, 2004; Keough y Smidt, 2012, Smidt y Keough, 2014), así como en otro tipo de diagnósticos cuyo factor común sea la sensibilidad a la ansiedad (SA) elevada (Barlow, 2002; Wald y Taylor, 2007). De hecho hoy en día se considera la EI como una intervención trasdiagnóstica en el tratamiento de los trastornos emocionales (Barlow et al., 2014; Boswell et al., 2013; Barlow et al., 2011). En particular, se está utilizando la EI como un medio para aumentar de la tolerancia a las sensaciones físicas relacionadas con los estados emocionales negativos (Boswell et al., 2013).

La EI se refiere a la inducción y experimentación por parte de los pacientes de sus sensaciones físicas temidas (por ejemplo, falta de aliento o asfixia, palpitaciones, mareo) como un medio para reducir el miedo a esas sensaciones (Craske, Barlow y Meadows, 2000; Schmidt et al., 2004; Meuret, Ritz, Wilhelm

y Roth, 2005; Otto, 2008; Boswell et al., 2013; Barlow, Sauer-Zavala, Carl, Bullis y Ellard, 2014; Collimore y Asmundson, 2014; Dixon et al., 2015).

Los síntomas de la ansiedad y del pánico pueden ser inducidos con una amplia variedad de procedimientos de provocación más allá de sustancias bioquímicas como la inhalación de CO<sub>2</sub>, infusiones de lactato, o cafeína. Estos procedimientos, incluyen métodos tales como la hiperventilación, respiración a través de una paja, spinning, tensar músculos, girar para lograr mareos, etc. (Lee et al., 2006; Schmidt y Trakowski, 2004).

#### 10.4.1. Mecanismos de acción de la exposición interoceptiva

El mecanismo exacto por el cual opera la EI es un tema controvertido (Stewart y Watt, 2008). Los diferentes modelos proponen diferentes mecanismos de acción: (a) condicionamiento (Bouton, 2002), (b) reestructuración cognitiva (Beck y Shipherd, 1997), (c) procesamiento emocional (Foa y Kozak, 1989), (d) aprendizaje social (auto-eficacia; Bandura, 1983), y (e) aceptación (Hayes, 2002).

##### 10.4.1.1. Modelo de condicionamiento

El modelo de condicionamiento basa de la eficacia de la EI en los principios fundamentales de aprendizaje. Según esta modelo, los temores se adquieren a través de condicionamiento clásico. El condicionamiento clásico del miedo se produce cuando un estímulo, evento o situación previamente neutral (estímulo condicionado, EsC) se asocia con un evento inherentemente aversivo (estímulo incondicionado, EsI) tal como un episodio de ansiedad intensa (ataque de pánico con concomitantes sensaciones fisiológicas intensas). Si las sensaciones relacionadas con la ansiedad, tales como mareos y palpitaciones cardiacas (EsC) se emparejan con un evento intrínsecamente aterrador, como un ataque de pánico inesperado (EsI), el individuo podría aprender a temer (respuesta condicionada, RC) la aparición de sensaciones relacionados con la ansiedad en el futuro (Forsyth y Eifert, 1996; Rapee, 1987). Después de emparejamientos repetidos del EsC y EsI, el EsC por sí solo puede provocar miedo intenso (RC), y la persona adquiere un "miedo al miedo". Este es básicamente el proceso descrito por Goldstein y Chambless (1978), quienes sostuvieron que el condicionamiento clásico explica cómo la excitación o las sensaciones somáticas de la ansiedad de bajo nivel se convierten efectivamente EsCs asociados con mayores niveles de ansiedad o excitación.

Mientras que el condicionamiento clásico explica cómo se puede adquirir el miedo a las sensaciones de excitación, el condicionamiento operante explica cómo se mantiene el miedo a estas sensaciones. De acuerdo con la teoría bifactorial (Rescorla y Solomon, 1967), las respuestas instrumentales de evitación/escape son aprendidas mediante refuerzo negativo. En otras palabras, una vez que una intensa respuesta de miedo ha sido clásicamente condicionada a las sensaciones relacionadas con la ansiedad, el individuo tratará de evitar o escapar de la respuesta de miedo mediante la evitación o escape del EsC. Evitar actividades que provocan sensaciones relacionadas con la excitación se conoce como "evitación interoceptiva". La tendencia a involucrarse en "comportamientos de seguridad" (Salkovskis, Clark y Gelder, 1996) tales como la evitación interoceptiva se ve reforzada por la reducción de la ansiedad a través del proceso de reforzamiento negativo. Como Bouton, Mineka y Barlow (2001) señalan, mientras que las conductas de evitación y de seguridad parecen "proteger" al individuo eliminando el riesgo de peligro, estos comportamientos en realidad sirven para proteger al EsC de la extinción, funcionando así como mantenedor del miedo a las sensaciones relacionadas con la ansiedad.

Desde una perspectiva de condicionamiento clásico, se cree que el mecanismo de acción de la EI se produce a través de procesos de extinción. La extinción se refiere a "decrementos en la fuerza de respuestas aprendidas través de la repetición no reforzada" (Barlow, 1988, p. 289). Específicamente, la presentación repetida de la EsC en ausencia de Esl dará como resultado la extinción de la respuesta de miedo adquirida. Los pacientes sometidos a EI experimentan repetidamente sus sensaciones relacionadas con la excitación sin experimentar las consecuencias temidas, lo que permite que se produzca la extinción. Mientras que la extinción es un proceso activo que implica desaprender la asociación original de EsC-Esl, algunos argumentan que la EI puede simplemente permitir la "habitación" de la respuesta de miedo. La habitación se refiere a "una disminución de las reacciones temerosas con la exposición repetitiva al temor que provoca la estimulación" (Barlow, 1988, p. 287). La explicación la habitación ha sido criticada por ser simplemente una descripción de proceso con poca teoría subyacente (por ejemplo, Barlow, 1988), pero tiene la ventaja de describir cómo funciona la EI para reducir el miedo a las sensaciones de ansiedad, incluso si este miedo se hereda hasta cierto punto (por ejemplo, Taylor, Jang, Stewart y Stein, 2008) en lugar de ser totalmente aprendido (Watt, Stewart y Cox, 1998; Stewart y Watt, 2008).

En ocasiones, junto con la EI, se entrena a los pacientes a utilizar estrategias de control de la ansiedad (Meuret et al., 2005). Estas estrategias pueden ser conductuales (por ejemplo, respiración diafragmática) o cognitivas (por

ejemplo, autoafirmaciones de afrontamiento). Desde una perspectiva del condicionamiento, este tipo de estrategias de control de la ansiedad pueden ser contraproducentes cuando se utiliza en combinación con la EI, ya que pueden servir de "comportamientos de seguridad" o distracciones que podrían retardar la extinción mediante la reducción de la exposición a las sensaciones somáticas temidas (Meuret et al., 2005).

#### *10.4.1.2. El modelo cognitivo*

Sostiene que el mecanismo de acción de la EI se produce porque la exposición repetida a las sensaciones temidas relacionadas con la ansiedad proporciona al individuo ansioso información que no confirma las creencias irracionales que causan y mantienen la ansiedad. La EI proporciona al individuo la oportunidad de aprender que hay poco que temer de aumento de la excitación. En términos cognitivos, sus "expectativas de resultados" con respecto a las consecuencias catastróficas al experimentar sensaciones relacionados con la ansiedad se desconfirman a través de la EI (Seligman y Johnston, 1973). Tales oportunidades de aprendizaje no suelen producirse ya que los pacientes con pánico y aquellos con alta sensibilidad a la ansiedad suelen evitar actividades que inducen excitación (Beck y Shipherd, 1997; Beck, Shipherd y Zebb, 1997; Meuret et al., 2005; Smits et al., 2012, Frentz et al., 2014).

Desde una perspectiva cognitiva, la EI opera proporcionando oportunidades para desafiar las cogniciones irracionales amenazantes. Para facilitar este cambio cognitivo, como se mencionó anteriormente, los terapeutas a veces enseñan estrategias cognitivas de control de la ansiedad que instan a los pacientes a aplicar durante los ensayos de EI (Meuret et al., 2005). Desde la perspectiva de la reestructuración cognitiva, estas estrategias deben ser útiles para mejorar el resultado terapéutico de la EI.

Es posible que el modelo de condicionamiento explique el proceso de cambio en respuesta a la EI en un subgrupo de sujetos, mientras que la reestructuración cognitiva explique mejor el caso de otro subgrupo. Por ejemplo, Beck y Shipherd (1997) identificaron dos subtipos distintos de patrones de respuesta de los pacientes a la EI; los habituadores y los no habituadores. Beck et al. (1997) replicaron estos hallazgos en un estudio posterior concluyendo que puede haber dos procesos o rutas de cambio terapéutico mediante la EI. Un proceso implica la habituación del miedo; la otra ruta implica una ausencia de habituación pero, sin embargo, da lugar a un resultado positivo. Para explicar estos resultados, Beck et al. (1997) propusieron que la reestructuración cognitiva puede mediar este segundo tipo

de respuesta y dar cuenta de los efectos positivos de la EI en un subconjunto de casos.

#### *10.4.1.3. Modelo de procesamiento emocional.*

El procesamiento emocional se refiere a la modificación de las estructuras de memoria que subyacen a las emociones (Foa y Kozak, 1989). Parte del modelo bioinformacional de Lang (1979), donde el miedo es conceptualizado como una red asociativa que incluye información sobre (a) la situación-estímulo temido, (b) las respuestas de comportamiento verbal, fisiológicas, y conductuales del individuo a la situación y (c) los aspectos del significado del miedo para el individuo. En el caso del miedo a las sensaciones de excitación, esta red asociativa puede incluir (a) información sobre las sensaciones temidas (por ejemplo, ritmo rápido del corazón, mareos), (b) información sobre la tendencia del individuo hacia el escape o evitación de tales sensaciones (evitación interoceptiva) y (c) los aspectos del significado de las sensaciones temidas (por ejemplo, creencias catastróficas que las sensaciones presagian acontecimientos físicos con graves consecuencias o incluso la muerte). La estructura del miedo se almacena en la memoria y se activa ante la exposición a cualquier estímulo relacionado con cualquiera de sus elementos. El procesamiento emocional exitoso requiere de dos condiciones: en primer lugar, la estructura del miedo debe ser activada de forma adecuada, según Foa y Kozak (1989), la activación del miedo es más eficaz si existe una estrecha correspondencia entre la estructura de miedo y la información presentada. En segundo lugar, la información incompatible con elementos de la estructura del miedo debe estar disponible y procesarse cognitivamente. Por definición, la EI satisface ambas condiciones. Ejercicios de EI desencadenan las sensaciones temidas y en la medida en que no se siguen de consecuencias catastróficas (por ejemplo, desmayos, ataque cardíaco), la EI provee información correctiva desconfirmadora que conduce a un desacoplamiento de los elementos de la estructura del miedo. Desde la perspectiva de la teoría del procesamiento emocional, estrategias de control cognitivas o conductuales de la ansiedad pueden ser contra-terapéuticos cuando se combina con la EI, ya que tales estrategias de control pueden interferir con la activación adecuada de la estructura de miedo. Así mismo, la combinación de EI con fármacos de amortiguación de la excitación como las benzodiacepinas también puede ser contra-terapéutico por razones similares (Wardle, 1990; Westra y Stewart, 1998).

Foa y Kozak (1989) sostuvieron que la habituación es el mecanismo operativo subyacente en el procesamiento emocional exitoso. Argumentaron que la habituación fisiológica a corto plazo conduce a la disociación de los elementos

de respuesta de los elementos de estímulo de la estructura del miedo. Esto da lugar a la disminución de la excitación, lo que facilita la integración de la información correctiva sobre el significado de los estímulos y respuestas temidas. Esto, a su vez, conduce a la reducción de la conducta de evitación y la modificación gradual de las creencias irracionales sobre los estímulos temidos.

#### *10.4.1.4. Modelo del aprendizaje social.*

La autoeficacia se refiere a la percepción por parte de la persona de que es capaz de hacer frente con eficacia a una situación (Bandura, 1983). En el caso del pánico, ésta sería la percepción de un individuo de que es capaz de hacer frente a las sensaciones relacionadas con la excitación cuando se producen. Esta forma específica de autoeficacia se refiere a la "la autoeficacia de pánico", que hace referencia a la percepción del paciente acerca de su capacidad para hacer frente o controlar el peligro percibido de los ataques de pánico (Telch et al., 1989; Williams y Falbo, 1996). De acuerdo con el modelo de aprendizaje social, es la percepción de falta de autoeficacia lo que induce el miedo en situaciones potencialmente aversivas (Bandura, 1988). En cuanto al cambio terapéutico, la investigación en pánico indica que los aumentos en autoeficacia acompañan a la reducción de la severidad del pánico (Bouchard et al., 1996; Côté, Gauthier, Laberge, Cormier y Plamondon, 1993; Casey, Oei, Newcombe y Kenardy, 2004; Fentz et al., 2014).

Según Bandura (1994), la fuente más potente de la autoeficacia es la experiencia personal previa con experiencias de éxito o de maestría. La EI también puede proporcionar la oportunidad para que aumente la sensación de dominio personal y hacer frente a (en lugar de evitar) las sensaciones relacionadas con la excitación (Jones y Menzies, 2000).

En contraste con el condicionamiento y los modelos de procesamiento emocional donde las estrategias cognitivas o conductas de control de ansiedad (cómo respiración diafragmática y relajación muscular) son vistos como potencialmente contra-terapéuticos, el modelo de autoeficacia sugiere que este tipo de técnicas de control de la ansiedad pueden tener un papel beneficioso en la reducción del miedo cuando se aplica en combinación con la EI. En este caso, este tipo de estrategias de control permitirían al individuo aumentar la percepción de dominio frente a sensaciones relacionadas con la excitación con menos ansiedad de lo que hubiera sido el caso. La experiencia de estar relativamente libre de ansiedad en presencia del estímulo fóbico (las sensaciones relacionadas con la excitación) se ha demostrado que mejora la

percepción de autoeficacia, contribuyendo así a la reducción de temor (Oliver y Page, 2008).

La perspectiva de autoeficacia apunta a otro objetivo fundamental en el tratamiento de la ansiedad según expertos como Barlow (1988), a saber, un sentido de control. Barlow (1988) ha sugerido que una sensación de falta de control está en el centro de la compleja estructura cognitiva-afectiva de la ansiedad. Más específicamente, los individuos ansiosos se perciben a sí mismos como carentes de control sobre las sensaciones temidas. Desde esta perspectiva, la EI puede proporcionar la oportunidad para que el individuo aprenda que puede ejercer cierto grado de control sobre las sensaciones relacionadas con la ansiedad cuando se producen. Esto parece ser particularmente el caso cuando la EI se acompaña de las estrategias de control individuales que el sujeto ha aprendido al inicio de la terapia. Desde esta perspectiva, lo que se aprende durante los ensayos de EI es que los eventos no están fuera de control; es decir, si la activación fisiológica no deseada se produce, el individuo aprende que la puede controlar (Barlow, 1988).

#### *10.4.1.5. Modelo de Aceptación*

Recientes modelos teóricos de la ansiedad hacen hincapié en la importancia de la aceptación de los estados emocionales negativos, sensaciones somáticas y cogniciones asociadas (Hayes, 2002). Tales modelos basados en la aceptación sostienen que las personas que pueden aceptar y tolerar las sensaciones relacionadas con la excitación, sin la necesidad de escapar de ellas o cambiarlas, son menos vulnerables a la patología de ansiedad que los que sienten la necesidad de utilizar estrategias cognitivas o de comportamiento para escapar de tales sensaciones internas (Hayes, Wilson, Gifford et al., 1996). Empíricamente, la falta de aceptación emocional se ha demostrado que es un problema particular para los pacientes con trastorno de pánico (Campbell-Sills, Barlow, Brown y Hofmann, 2006; Kim et al., 2010, 2009) y para los individuos no clínicos con alta sensibilidad a la ansiedad (Eifert y Heffner, 2003; Kim et al., 2010, 2009; Schmidt, Zvolensky y Maner, 2006; Bishop et al., 2004). Las investigaciones más recientes sugieren que la sensibilidad a la ansiedad puede interactuar con la aceptación emocional. Específicamente, Kashdan, Zvolensky y McLeish (2008) demostraron que el grado de aceptación a la excitación y preocupación ansiosa fueron bajos en los individuos con alta sensibilidad a la ansiedad. En términos de implicaciones psicoterapéuticas, este modelo sugiere que si las personas pueden ser entrenadas en aceptar emocionalmente sensaciones relacionadas con la ansiedad, estados emocionales y pensamientos asociados, entonces se puede prevenir la escalada de reacciones de ansiedad (Kashdan et al., 2008). En teoría, la

aceptación emocional permite la exposición a los síntomas de la ansiedad sin distraerse o evitarlos. Esto permite una evaluación más realista del nivel de amenaza planteada por las sensaciones de excitación en lugar de reaccionar automáticamente a las sensaciones de una manera catastrófica (Kashdan et al., 2008).

En este tipo de modelos basados en la aceptación, la EI, mediante la exposición repetida a las sensaciones relacionadas con la excitación, podría permitir al individuo la oportunidad de aprender a aceptar en lugar de luchar contra sus sensaciones somáticas, emocionales y cogniciones (Kashdan et al., 2008). Esta perspectiva sugiere que la EI funciona al contrarrestar directamente la tendencia en las personas con alta sensibilidad a controlar o monitorizar las emociones negativas y las sensaciones asociadas debido a las preocupaciones acerca de las consecuencias perjudiciales de estas sensaciones (Kashdan et al., 2008).

## 10.5. Estudios de variables mediacionales

La investigación sobre los mecanismos del cambio en el tratamiento del TP hasta ahora ha sido escasa (Kazdin, 2007). Sin embargo, en los últimos años, se está dando un especial énfasis en la necesidad de investigar los mediadores del cambio psicoterapéutico para responder a la cuestión central de cuáles son los procesos o mecanismos subyacentes del cambio terapéutico (por ejemplo, Arch, Wolitzky-Taylor, Wolitzky-Eifert y Craske, 2012; Prins y Ollendick, 2003; Bouchard et al., 2007; Meuret et al., 2010; Meuret, 2012).

La comprensión de los procesos de cambio en la TCC para el TP es importante ya que puede conducir a la priorización de los componentes y métodos de tratamiento eficaces así como mejorar el tratamiento para el todavía gran grupo de los no respondedores (Landon y Barlow, 2004; Arch, Wolitzky-Taylor, Eifert y Craske, 2012; Smits et al., 2012; Frentz et al., 2014). Conocer los múltiples procesos de cambio podrían aclarar vías idiosincrásicas a cambiar y dar lugar a un tratamiento más eficaz y personalizado (Frentz et al., 2014).

Los principales modelos que estudian los mecanismos de cambio en la TCC para el TP incluyen los modelos cognitivos de Beck y Clark (Beck, Emery y Greenberg, 1985; Clark, 1986), el modelo de control de la ansiedad desarrollado por Barlow (1988) y el modelo integrador de Casey, Oei y Newcombe (2004).

En su modelo ampliamente reconocido del TP, Clark encuentra que el factor más importante es la tendencia a malinterpretar catastróficamente síntomas corporales inocuos o eventos mentales (Clark, 1997, 1999). Estas interpretaciones erróneas conducen a un círculo vicioso de escalada de la ansiedad y los síntomas corporales que en última instancia resulta en un ataque de pánico. La TCC para el TP desconfirma las creencias catastróficas y las sustituye por interpretaciones más realistas de los estímulos amenazantes reduciendo la intensidad de la ansiedad y rompiendo así el círculo vicioso de los ataques de pánico (Austin y Richards, 2001; Clark et al., 1997, 1999).

Por otra parte, el modelo de control de ansiedad considera que la falta de control o de la capacidad del individuo para hacer frente a los síntomas corporales relacionados con la ansiedad y las situaciones que provocan ansiedad son determinantes para el desarrollo y mantenimiento del TP, así como de los trastornos de ansiedad en general (Barlow, 1988, 2002).

Inspirado por Lázarus (1966) con la teoría de la evaluación cognitiva, Beck y Emery (1985) consideraron la ansiedad como el resultado tanto de la apreciación de la situación como amenazante, como de la percepción de falta de capacidad para hacer frente a la amenaza. Casey, Oei y Newcombe (2004) aplicaron de forma explícita la concepción Beck y Emery en un modelo teórico integrado del TP considerando que tanto la percepción de falta de capacidad para hacer frente al pánico como las creencias catastrofistas acerca de los síntomas de la ansiedad, juegan un papel clave en el desarrollo del TP, así como en la mediación del cambio terapéutico en la TCC del TP. Se refirieron a la capacidad percibida del individuo para controlar o hacer frente a las amenazas percibidas en relación con los ataques de pánico como "autoeficacia del pánico" (Casey, Oei y Newcombe, 2004, p. 326). Para las personas con TP, las amenazas percibidas pueden ser eventos externos o internos. Del mismo modo, la autoeficacia del pánico puede incluir dos subdimensiones: a) la capacidad de realizar una determinada acción dentro de una situación y b) la percepción de control de los estados internos negativos tales como sensaciones de pánico o pensamientos de ansiedad relacionados con síntomas corporales (Mineka y Thomas, 1999; Zane y Williams, 1993).

Barlow (1988) sugiere que los conceptos de percepción de control y autoeficacia en relación con pánico son construcciones superpuestas, y que "puede ser posible extender la teoría de la autoeficacia para incluir capacidades de rendimiento en el tratamiento de la ansiedad y el pánico intenso" (p. 298, 1988). La teoría de la autoeficacia de Bandura atribuye un papel primordial a la autoeficacia percibida para enfrentar el pánico en la mediación de la reducción de los síntomas de pánico y ve los cambios en las

creencias catastróficas como un efecto de cambio en la autoeficacia del pánico. Según Bandura (1997), la autoeficacia percibida puede determinar si un individuo iniciará el afrontamiento apropiado en una situación temida en lugar de un comportamiento de seguridad o evitación. Por lo tanto, la autoeficacia de pánico parece importante para la motivación y disposición de un individuo a participar en un comportamiento de desafío (Fentz et al., 2014). En la terapia, esto podría ser fundamental en el logro de nuevas experiencias de aprendizaje, para reducir la gravedad de la ansiedad y mejorar la capacidad del individuo para hacer frente de manera adecuada a futuras situaciones similares (Bandura, 1997; Bandura y Locke, 2003; Frenz et al., 2014).

El papel mediacional de la percepción de autoeficacia ha sido menos investigado que el papel de las creencias catastróficas (Oei, Llamas y Devilly, 1999; Smits, Julian, Rosenfield y Powers, 2012). Un estudio reciente de Gallagher (Gallagher et al., 2013) demostró una secuencia temporal de los cambios dentro de la persona, tanto en la autoeficacia del pánico como en las creencias catastróficas acerca de las sensaciones corporales en la reducción de la severidad de los síntomas de pánico durante el transcurso de la terapia. Los resultados indicaron que el mayor cambio en los pensamientos catastróficos se produjo en la primera parte del tratamiento, mientras que la mayor mejora de la autoeficacia del pánico se produjo en la segunda. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la autoeficacia y las creencias catastróficas de pánico pueden ser mediadores independientes de cambio en la TCC para el TP e indican que pueden estar diferencialmente implicados en diferentes etapas del tratamiento.

En un relevante estudio meta-analítico (Fentz et al., 2014), la confirmación de que el cambio en la autoeficacia en el pánico, así como el cambio en las creencias catastróficas, están involucrados en el cambio terapéutico en la TCC para la EP tiene implicaciones teóricas y clínicas. En los últimos años, desde los modelos cognitivos del TP, se está abogando por una mayor consideración de las llamadas cogniciones positivas referentes a la capacidad percibida para controlar o hacer frente a pánico junto con la consideración de las cogniciones catastróficas, en línea con el modelo integrado de TP desarrollado por Casey et al. (2004). Los últimos hallazgos podrían apuntar a trayectorias individuales de cambio, donde la autoeficacia del pánico juega un papel importante en algunos casos, y las creencias catastróficas en otros (Frenz et al., 2014). Los dos mediadores propuestos pueden involucrarse de forma diferente en diferentes etapas del tratamiento y/o ambos interactuar entre sí (Casey, Oei, Newcombe y Kenardy 2004; Gallagher et al., 2013; Fentz et al., 2013, 2014). Por lo tanto las estrategias de afrontamiento adaptativo parecen ser importantes para abordar el tratamiento del TP (Frenz et al., 2014).

Los resultados de estos recientes estudios parecen indicar que potenciar en los pacientes el desarrollo de un mayor sentido de autoeficacia del pánico, así como examinar y modificar sus creencias catastróficas acerca del mismo, pueden ser importantes intervenciones en la TCC para el TP (Gallagher et al., 2013; Fentz et al., 2013, 2014).

## 10.6. Otros enfoques de tratamiento psicosocial

### 10.6.1. Entrenamiento respiratorio

Últimamente los tratamientos alternativos que se dirigen a la disregulación respiratoria (es decir, la hiperventilación) en el TP han recibido apoyo reciente (Meuret, Wilhelm, Ritz et al., 2008). En un ECA, el entrenamiento respiratorio con capnometría asistida fue tan eficaz como el entrenamiento cognitivo en la reducción de severidad de los síntomas de pánico y aumentó significativamente la percepción de control (Meuret et al., 2010).

### 10.6.2. Ejercicio físico

También hay una creciente evidencia que apoya el uso de ejercicio para el tratamiento del TP. En concreto, varios estudios han demostrado que los programas breves (2 semanas) de episodios repetidos cortos (20 minutos) de ejercicio de intensidad de moderada a vigorosa (paso ligero caminar/correr) producen grandes reducciones en el temor de la ansiedad y sus sensaciones relacionadas (Broman-Fulks, Berman, Rabian, 2004; Broman-Fulks y Storey, 2008; Smits, Berry, Rosenfield, 2008).

### 10.6.3. Terapias Cognitivas basadas en Mindfulness (TCBM)

Las TCBM también están mostrando su utilidad en el tratamiento de diferentes trastornos, entre ellos, el TP (Kim et al., 2010, 2009). Este tipo de terapias proponen como forma alternativa de enfrentarse a los síntomas del pánico, atender plenamente a la experiencia actual, sin escapar o evitarla (Kim et al., 2010, 2009; Schmidt, Zvolensky y Maner, 2006; Bishop, 2004).

### 10.6.4. Psicoterapia centrada en la emoción

Por su parte, un ensayo multicéntrico de la psicoterapia centrada en la emoción enfatizando las estrategias de escucha empática y de apoyo para la gestión de las emociones dolorosas y estresantes no vio confirmada su eficacia en TP (Shear, Houck, Greeno et al., 2001).

#### 10.6.5. Psicoterapia psicoanalítica manualizada

En una puesta a prueba de una psicoterapia psicoanalítica manualizada, esta mostró significativamente mayor beneficio que la relajación aplicada, con un 73% de tasa de respuesta en relación con el 39% encontrado para la condición de relajación (Milrod, Leon y Busch, 2007). Esta tasa de respuesta es prometedora, pero se logró a través de 24 sesiones de tratamiento, aproximadamente el doble del número ofrecido en muchos protocolos de TCC. Además, no está claro qué elementos del tratamiento fueron de importancia en la terapia psicodinámica manualizada. Comparte una serie de elementos con los enfoques centrados en la emoción, incluyendo la exploración de los sentimientos que rodean la aparición de pánico y los significados de los síntomas de pánico. Elementos adicionales de tratamiento se centraron en el análisis de la transferencia y en el de los conflictos recurrentes. Además, de acuerdo con un análisis exploratorio, la respuesta en este ensayo parecía estar moderada por la presencia de síntomas de personalidad del Cluster C (Milrod, Leon, Barber et al., 2007). Se necesita investigación adicional para aclarar la fiabilidad y la fuerza de estos efectos.

#### 10.6.6. Autoayuda, Tratamientos on line y realidad virtual

Algunos de los principales factores que limitan la participación del paciente en tratamiento incluyen el costo y la accesibilidad del tratamiento. Los tratamientos de autoayuda por medio de biblioterapia son un medio para proporcionar a bajo coste tratamiento a un número mucho mayor de personas (Lewis, Pearce y Bisson, 2012; Lucock, 2008).

Los tratamientos interactivos basados en programas informáticos ofrecen ventajas adicionales respecto a la biblioterapia porque son más atractivos. La aplicación de la TCC mediante el ordenador e Internet cada vez está siendo más utilizada en el tratamiento del pánico. Los estudios que han evaluado los tratamientos on line para el TP indican mejoras significativas en los pacientes en comparación a un grupo control de lista de espera y los resultados fueron comparables a la terapia presencial (Ebenfeld, 2014; Kok et al., 2014; Wolf y Goldfried, 2014; van Ballegooijen, 2013; Reger y Gahm, 2009).

Varios informes han estudiado la utilidad de la realidad virtual para ayudar con el componente de exposición de la TCC para los pacientes con TP (Pérez-Ara, 2010; Meyerbröcker, 2010; Malbos, Rapee y Kavakli, 2013). Las simulaciones con realidad virtual tienen ciertas ventajas que incluyen la capacidad para producir rápidamente un número de diferentes escenarios, ahorrando así tiempo al eliminar la necesidad de viajar a diferentes lugares, la capacidad para controlar parámetros relevantes (por ejemplo, número de personas en la situación) y la capacidad de producir situaciones que sería difícil o caro (por ejemplo, dentro de un avión). Sin embargo, la mayoría de los informes que se centraron en el uso de la realidad virtual para el TP son, por el momento, estudios de casos clínicos o ensayos clínicos pequeños (Botella et al., 2007; Malbos, Rapee y Kavakli, 2013), y algunos estudios incluso concluyen que la realidad virtual no proporciona un valor añadido a la terapia de exposición tradicional (Meyerbroecker, 2013).

#### 10.6.7. Otros tratamientos psicológicos

Otros tratamientos utilizados a menudo para el trastorno de pánico no están bien apoyados por estudios empíricos rigurosos, incluyen terapias orientadas al insight, entrenamiento de relajación sin exposición, control del estrés, la hipnosis y la desensibilización y reprocesamiento a través de movimientos oculares rápidos (EMDR) (Roy-Byrne, Craske y Stein, 2006; Golstein, 2000).

## 11. Estrategias de Tratamiento Combinado psicoterapia y farmacoterapia

Los tratamientos farmacológicos que tienen buena evidencia de la eficacia en el tratamiento del trastorno de pánico incluyen los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ADT) principalmente (Roy-Byrne, 2009).

Los datos encontrados a través de ensayos controlados y meta-análisis apuntan a una eficacia similar si comparamos TCC con tratamiento farmacológico para el TP (Roy-Byrne, 2009), aunque la TCC consigue menos tasas de recaídas en el primer año (Barlow, Gorman, Shear y Woods, 2000;

Furukawa, Watanabe y Churchill, 2006, 2007). Anteriores meta-análisis han reportado resultados similares (van Balkom et al., 1997; Clum y Surls, 1996; Mitte et al., 2005; Roy-Byrne, 2005), lo que sugiere que la TCC sola o combinada con tratamiento farmacológico debe ser considerada como tratamiento de primera línea.

La combinación de TCC y farmacoterapia con antidepresivos se muestra un poco más eficaz que cualquiera de las alternativas por separado en los estudios a corto plazo disponibles como se puso de manifiesto en dos metaanálisis (Roy-Byrne, 2009; Craske, 2009). La comparación entre ambos tipos de tratamientos (en combinación o solos) arrojó resultados que indicaban similitud (Craske, 2009). Hasta la fecha no hay datos disponibles para diferenciar que subgrupos de pacientes se beneficiarían más de TCC, farmacoterapia, o de una combinación (Kampman, Keijsers, Hoogduin y Hendriks, 2002).

Los pacientes que han fracasado tras completar un ciclo de TCC parecen beneficiarse de añadir ISRS a su tratamiento más que continuar con la TCC sola, y en el caso contrario sucede lo mismo (Kampman, 2002).

En los estudios donde se potencia el tratamiento cognitivo-conductual con benzodiazepinas (BZD) aparecen resultados contradictorios. Varios estudios randomizados muestran efectos deletéreos de la adición de BZD a TCC; mayores tasas de abandono, una pobre mejoría y mayores posibilidades de recaída a medio y largo plazo (Craske, 2009; Westra, Stewart y Conrad, 2002). Las BZD a demanda supusieron aún peores resultados que si estaban pautadas o no se tomaban (Westra, Stewart y Conrad, 2002).

La Cochrane publicó un metaanálisis en el que a través de tres ensayos clínicos acerca de la posible potenciación entre las BDZ y la TCC donde se concluyó que no había evidencia disponible para apoyar dicha potenciación. En otros dos ensayos no se encontraron diferencias entre TCC y TCC + BDZ, aunque los resultados sugirieron que la combinación podría ser menos eficaz a largo plazo (Watanabe, Churchill y Furukawa, 2009). En un anterior estudio, los datos de seguimiento sugieren que la combinación podría ser inferior a la terapia de conducta por sí sola (Schmidts et al., 2002).

Estudios coste-efectividad sitúan la TCC por encima de la farmacoterapia (Kampman, Keijsers, Hoogduin y Hendriks, 2002; Katon et al., 2006).

## 11.1. Otras estrategias de tratamiento combinado

Una estrategia de tratamiento combinado consiste en promover los efectos básicos de aprendizaje de la TCC a través de la mejora de la memoria mediante la administración de D-cicloserina (DCS) durante la TCC (Ori, 2010; De Kleine et al., 2014; De Kleine et al., 2012), pero los datos sobre la eficacia de la D-cicloserina como complemento de la TCC son contradictorios, con un estudio que sugiere beneficios significativos en el postratamiento y un mes de seguimiento (Otto et al., 2015), mientras que otro encontró una aceleración de la reducción de los síntomas en los pacientes gravemente enfermos pero ninguna mejora significativa en los resultados en general (Siegmund et al., 2011) en comparación con la TCC más placebo. Otro compuesto que actúa en el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) no demostró ningún beneficio sobre el placebo en el aumento de la TCC para el trastorno de pánico (Nations et al., 2012).

Otro tipo de tratamiento combinado tendría como objetivo disminuir la influencia de la memoria emocional en el comportamiento a través de la interferencia en su consolidación, lo que se traduce en una huella de memoria emocional degradada. La memoria de consolidación se refiere al proceso por el cual se produce la transformación de la memoria a corto plazo a memoria a largo plazo, se describe como un estado lábil de la memoria que aparece minutos, horas, y posiblemente hasta un día después de la exposición a una situación altamente aversiva (Carlson, 2010; Chamberlain et al., 2006). La reconsolidación consiste en que la reactivación de la memoria pueda volver a introducir un estado inestable de dicha memoria después de haberse convertido anteriormente en permanente (Mur et al., 2015). La teoría de la reconsolidación postula que para persistir, un recuerdo recuperado tiene que ser reprocesado de nuevo para el almacenamiento en la memoria a largo plazo (Misanin, Miller y Lewis, 1968; Nader, Schafe y Le Doux, 2000; Przybylski, Roulet y Sara, 1999; Przybylski y Sara, 1997). Desde un punto de vista terapéutico, las ventajas del bloqueo de la reconsolidación podría permitir la modificación de los recuerdos no deseados (Brunet et al., 2008).

El fármaco que se utiliza con mayor frecuencia en los seres humanos para bloquear la consolidación y la reconsolidación de la memoria es el propanolol que es un bloqueador de receptor adrenérgico  $\beta$  sintético que cruza la barrera hemato-encefálica y ejerce efectos periféricos en el sistema noradrenérgico, así como efectos inhibitorios centrales sobre la síntesis de proteínas necesarias para el almacenamiento en la memoria a largo plazo (Przybylski, Roulet y Sara, 1999; Nader, Schafe y LeDoux, 2000; Mueller y Cahill, 2010; Cahill, Prins y Weber, 1994; O'Carroll et al., 1999; Schwabe et al., 2012; Mur et al., 2015).

En el TP, la adquisición del condicionamiento del miedo se refiere al proceso por el cual el organismo se hace consciente de que el estímulo condicionado (estímulos internos y/o externos asociados a la experiencia de pánico) predice el estímulo incondicionado (experiencia de pánico). Dado que el TP se manifiesta como un estado incontrolable de miedo a los propios síntomas de la ansiedad, los métodos para interferir con el desarrollo del miedo durante la memoria de consolidación y reconsolidación se apuntan como útiles para provocar la adquisición y/o extinción del pánico (Mur et al., 2015).

Los tratamientos que bloquean la adquisición del condicionamiento del miedo son aplicados en un tiempo próximo a los emparejamientos de estímulo condicionado-estímulo incondicionado (en el margen de unas pocas horas) y tratan de interferir el desarrollo de la memoria a corto plazo y en consecuencia, en la formación posterior de memoria a largo plazo (McNally y Wesbrok, 2003).

Los tratamientos que alteran la consolidación de la memoria se aplican, por lo general, desde unos pocos minutos a unas pocas horas después de los emparejamientos de estímulos incondicionados y condicionados, alterando la consolidación de la memoria a largo plazo (Mur et al., 2015). El momento en el que se produce un evento aversivo/traumático (la primera experiencia de pánico) representaría la primera oportunidad para utilizar tratamientos diseñados para interrumpir la adquisición y/o consolidación de la memoria (Good, 1995; McNally et al, 2003) y posteriormente, la exposición a los recuerdos relacionados con el pánico puede degradar dichos recuerdos mediante la recuperación de dicha memoria junto con la administración de propanolol (Kindt et al., 2009; Debiec y Le Doux, 2004; Mur et al., 2015).

Los datos que resultan de un meta-análisis en el que se revisan los estudios experimentales con sujetos sanos apuntan a que el propanolol reduce la memoria emocional tanto de material nuevo, como de material aprendido previamente en adultos sanos (Lonegan et al., 2013). Futuros estudios tendrán que probar si el recuerdo idiosincrásico también se debilita y si este efecto permanece de forma duradera y es capaz de debilitar los síntomas de pánico en población clínica.

## 12. Sensibilidad a la Ansiedad

La evidencia encontrada en los estudios de gemelos sugiere influencias genéticas y ambientales moderadas sobre la ansiedad y el trastorno de pánico en particular, lo que implica una etiología compleja (Gregory y Eley, 2009). Otro factor de riesgo para el pánico parece consistir en sesgos cognitivos. Estos sesgos, se cree que desempeñan un papel tanto en la aparición como en el mantenimiento del trastorno de pánico y los demás trastornos de ansiedad (Clark, 1986; Ehlers, 1991). Dichos sesgos pueden influir en el procesamiento de la información automática de la etapa de codificación de la información (sesgos atencionales), así como en la etapa de interpretación (sesgos interpretación y en la recuperación de la información (sesgos de memoria) (Muris y Field, 2008). La vulnerabilidad cognitiva más estudiada es el sesgo de interpretación negativa para experiencias ambiguas (Clerkin et al., 2015). La tendencia a hacer interpretaciones amenazantes acerca de los síntomas de la ansiedad (sesgo de interpretación) es lo que se entiende como sensibilidad a la ansiedad (SA) (Reiss, 1986; Reiss, 1987, 1991; Reiss y McNally, 1985) y se relaciona fuertemente con la presencia de trastorno de pánico (TP) (Teachman, Smith-Janik, Saporito, 2007; Clark et al., 1997). El sesgo de interpretación sería, pues, un objetivo de los tratamientos de psicoterapia existentes para el TP y disminuciones en el sesgo de interpretación relacionados con las sensaciones corporales predecirían mejoría de los síntomas durante el tratamiento del TP (Smits, Powers, Cho, y Telch, 2004; Teachman 2005; Clerkin et al., 2015). Por otra parte, los datos prospectivos también sugieren que el sesgo de interpretación es un factor de riesgo para el desarrollo del TP (Richards, Austin, Alvarenga, 2001; Allan et al., 2014, 2016).

La SA hace referencia a la tendencia a percibir los síntomas relacionados con la ansiedad con consecuencias somáticas, cognitivas y sociales perjudiciales, amenazantes o peligrosas (Reiss, 1986; Reiss, 1987, 1991; Reiss y McNally, 1985). Es distinto de la ansiedad rasgo que se refiere a la medida en la que individuo es temeroso y propenso a la ansiedad, sin embargo, la SA es un miedo a experimentar síntomas de ansiedad en sí mismos (Taylor, 1996; Zinbarg, Brown, Barlow y Rapee, 2001). El concepto de SA es un aspecto central de la teoría de expectativa de la ansiedad dónde los estímulos son unidades de información representados cognitivamente y “lo que se aprende en el condicionamiento pavloviano son expectativas sobre ocurrencia o no ocurrencia” (Reiss, 1991).

La SA se cree que tiene como base anomalías en el procesamiento de información de los circuitos cerebrales (Paulus y Stein, 2006) y la variación en

el rasgo se debe tanto a influencias genéticas como ambientales (Zavos, Gregory y Eley, 2012; Zavos et al., 2012; Scher y Stein, 2003; Eley et al., 2007; Eley, 2011).

La SA surge en la infancia media (Reiss, Silverman y Weems, 2001) en un período caracterizado por una etapa de desarrollo cognitivo de las operaciones concretas y una maduración cognitiva general (Bibace y Walsh, 1981; Piaget, 1952), lo que corresponde a la adquisición de la capacidad para tener en cuenta los síntomas físicos en relación con la ansiedad a la edad aproximada de 7 años (Muris et al., 2008). La SA de la niñez muestra continuidad homotípica significativa, así como predice futuros síntomas de ansiedad, especialmente de pánico (Rabian, Embry y MacIntyre, 1999; Weems, Hammond-Laurence, Silverman y Ginsburg, 1998).

## 13. Sensibilidad a la Ansiedad como factor de riesgo amplio

La SA fue propuesta originalmente como un factor de riesgo específico para el TP (Taylor, Koch y Crockett, 1991; Taylor, Koch y McNally, 1992; McNally, 1996; Sandín, Chorot y McNally, 1996; Chorot et al., 1997). La presencia de alta SA predice la aparición de ataques de pánico tanto en la infancia (Calamari et al., 2001; Mattis y Ollendick, 1997) como en la edad adulta (Maller y Reiss, 1992; Schmidt et al., 2006).

Aunque las asociaciones más fuertes encontradas han sido entre la SA y el pánico (Schmidts et al., 2008; Taylor, Koch y Croquett, 1991; Taylor, Koch y McNally, 1992), otros estudios han demostrado, además, relación entre la SA y diferentes subtipos de ansiedad (Schmidt et al., 2010; Taylor, 2003), lo que sugiere que la SA podría ser un factor de riesgo para una variedad de síntomas internalizados (Plehn y Peterson, 2012). Dos recientes estudios meta-analíticos apoyan este punto de vista encontrando que la SA se relaciona significativamente con todos los subtipos de trastornos de ansiedad y con la depresión (Naragon-Gainey, 2010; Olatunji y Wolitzky-Taylor, 2009) así como con otros tipos de entidades nosológicas (McNally, 2001; Scholten et al., 2013; Bruce et al., 2005; Fava y Mangelli, 1999; Fava et al., 2001a, 2001b; Heldt et al., 2011; Hovens et al., 2010; Mavissakalian y Guo 2004; Ramsawh et al., 2011; Anestis et al., 2008; Bernstein et al., 2005; Deacon y Abramowitz, 2006; Feldner et al., 2006; Hope, Heimberg y Turk, 2010; Naragon-Gainey, 2010;

Rector, Szacun-Shimizu y Leybman, 2007; Taylor, Koch y McNally, 1992; Taylor et al., 1996; Zinbarg, Barlow y Brown, 1997; Zvolensky et al., 2006).

En un gran estudio prospectivo, Schmidt, Zvolensky y Maner (2008) encontraron que la SA actúa como un factor de vulnerabilidad en la patogénesis de los diagnósticos del Eje I, cuestión que ha sido ampliamente contrastada recientemente (Boettcher, Brake y Barlow, 2016).

Elevaciones transdiagnósticas en la SA pueden ser explicadas por el hecho de que las sensaciones físicas son un componente importante de muchas experiencias emocionales aversivas más allá de los ataques de pánico. Además, los ataques de pánico que acompañan a las experiencias emocionales intensas se encuentran en toda la gama de trastornos mentales (Baillie y Rapee, 2005; Craske et al., 2010), cuestión que ha provocado la adición del especificador con ataques de pánico al DSM- 5, que se puede aplicar a cualquier diagnóstico (APA, 2013). Estos ataques se producen fuera del diagnóstico de TP suelen ser aversivos, incluso cuando la preocupación por los ataques de pánico o de sus consecuencias en sí no es fundamental para el trastorno (Boettcher, Brake y Barlow, 2016). También el miedo a las sensaciones físicas intensas tiene el potencial de contribuir directamente al mantenimiento de la psicopatología. Dado que la SA a menudo conduce a la evitación, parece plausible que la sensibilidad a los síntomas asociados con emociones intensas podrían cumplir una función similar (Naragon-Gainey, 2010; Schmidt, Zvolensky y Maner, 2008; Boettcher, Brake y Barlow, 2016).

## 14. Evaluación de la Sensibilidad a la Ansiedad

El Índice de Sensibilidad a la Ansiedad, *Anxiety Sensitivity Index* (ASI) es la medida más ampliamente utilizada en la evaluación de la sensibilidad a la ansiedad (SA) (Peterson y Reiss 1991; Reiss et al. 1986). La escala ASI es un cuestionario que comprende 16 elementos que aborda las preocupaciones sobre las sensaciones relacionadas con la ansiedad (por ejemplo, "Cuando me doy cuenta de que mi corazón está latiendo rápidamente, me preocupa que pueda tener un ataque al corazón"). Los evaluados indican la intensidad para cada ítem en una escala de 5 puntos que va de 0 (muy poco) a 4 (mucho). Las puntuaciones totales pueden oscilar entre 0 - 64. Los datos normativos (n =4517) indican las puntuaciones medias para mujeres y hombres no clínicos son 19,8 y 17,6, respectivamente (Peterson y Reiss, 1991). Más de 100

estudios publicados documentan la fiabilidad y la validez de la ASI como una medida del miedo a los síntomas de ansiedad (Zinbarg et al., 1999). Ha sido traducido a multitud de idiomas. En nuestro país la versión española se encuentra validada sobre muestras clínicas y no clínicas (Sandín, Chorot y McNally, 1996; Sandín, Chorot y McNally, 2001; Sandin, Chorot, Valiente, Santed y Lostao, 2004; Sandin, Valiente, Chorot y Santed, 2005).

Diversos estudios han conjeturado acerca de la estructura jerárquica de la SA (por ejemplo, Stewart et al., 1997; Taylor et al., 1996; Zinbarg et al., 1999). Estudios analíticos sobre muestras de estudiantes universitarios y sobre muestras de pacientes con trastornos de ansiedad han confirmado que la ASI tiene tres factores de primer orden anidados bajo un solo factor de segundo orden (Zinbarg et al., 1999). Los factores de primer orden comprenden elementos que abordan preocupaciones físicas (por ejemplo, "me da miedo cuando estoy sin aliento"), preocupaciones de incapacitación mental (por ejemplo, "cuando estoy nervioso, me preocupa ser un enfermo mental") y preocupaciones sociales (por ejemplo, "es importante para mí no parecer nervioso") (Zinbarg et al., 1997). Estudios taxométricos indican que la SA no es un constructo o categoría unidimensional (Taylor et al., 1999).

La preocupación de que los factores de primer orden tienen muy pocos ítems impulsó el desarrollo del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad-Revisado, *Anxiety Sensitivity Index-Revised* (ASI-R; Taylor y Cox, 1998) y el perfil de Sensibilidad a la Ansiedad, *Anxiety Sensitivity Profile*, (ASP; Taylor y Cox, 1998). La ASI-R mostró ser excesivamente larga (36 ítems) e incluía dimensiones no replicadas en los diferentes estudios (Deacon et al., 2006; Sandín, Valiente, Chorot y Santed, 2005; Zvolensky et al., 2003). El problema fue resuelto con la construcción de la Escala Breve de Sensibilidad a la Ansiedad, la *Anxiety sensitivity Index-3* (ASI-3) (Taylor et al., 2007) que evalúa las tres dimensiones más consistentemente replicadas de la SA (i.e. física, cognitiva y social) de forma equilibrada a través de 18 ítems (seis para cada dimensión). La ASI-3 ha sido validada para la población española no clínica (Sandín, Valiente, Chorot y Santed, 2007). En niños se utiliza el *Índice de Sensibilidad a la Ansiedad para Niños* (*Childhood Anxiety Sensitivity Index*) (CASI; Silverman et al., 1991) de la cual también se tiene versión española (Sandín, 1997). Datos sobre la fiabilidad, validez y estructura factorial de la versión española de la CASI han sido obtenidos por Sandín, Chorot, Santed y Valiente (2002).

## 15. Dimensiones de la Sensibilidad a la Ansiedad en los Trastornos de Ansiedad

Algunas investigaciones se han centrado en determinar si la predicción de la psicopatología difiere entre las diferentes subdimensiones de la SA (fisiológica, cognitiva y social) (Taylor et al., 2007; Wheaton et al., 2012).

De acuerdo con investigaciones anteriores (Deacon y Abramowitz, 2006; Rector, Szacun-Shimizy y Leybman, 2007; Rodríguez, Bruce, Pagano, Spencer y Keller, 2004; Zinbarg, Barlow y Brown, 1997), Kemper et al., (2012) observaron cómo los individuos con TP obtenían puntuaciones más altas en la subdimensión física de la SA con respecto a sujetos con otros problemas de salud mental. Otros estudios también han encontrado altas puntuaciones en la subdimensión física en pacientes con diagnóstico de hipocondría (Asmundson, Abramowitz, Richter y Whedon, 2010; Olatunji, Deacon y Abramowitz, 2009; Deacon y Abramowitz, 2008, 2006; Wheaton, Berman, Franklin, y Abramowitz, 2010). Entre los adultos expuestos al trauma, Fetzner, Collimore, Carleton y Asmundson (2011) encontraron las puntuaciones en la subescala física como el factor predictivo más robusto de los síntomas de trastorno de estrés postraumático y en segundo lugar la subescala cognitiva (Vujanovic et al., 2008; Fetzner et al., 2011). Otros hallazgos han vinculado la subescala cognitiva con el trastorno de ansiedad generalizada (Rector et al., 2014, 2007). Los síntomas depresivos mostraron una asociación más fuerte con la subescala cognitiva (Kemper et al, 2012; Carleton et al., 2010). En el caso del trastorno obsesivo-compulsivo, habiéndose asociado con altas puntuaciones globales en SA (Deacon y Abramowitz, 2006), no se ha encontrado asociación con alguna de las tres subdimensiones, quizás porque no se han tenido en cuenta las dimensiones específicas de los síntomas de dicho trastorno (Abramowitz et al., 2010).

## 16. Sensibilidad a la Ansiedad y Trastornos de la Personalidad

Si bien hay unanimidad en la vinculación entre los trastornos de personalidad del cluster C y el TP (Iketani et al., 2004, Telch, Kamphuis, y Schmidt, 2011; Albert et al., 2006; Starcevic et al., 2008; Marchesi et al., 2005, 2006; Bienvenu et al., 2009; Carrera et al., 2006), la relación ente los trastornos de la

personalidad y la SA, es un tema menos estudiado. En un estudio español, el único encontrado a este respecto, se encontró que no había diferencias significativas en cuanto a la alta asociación entre trastornos de la personalidad del cluster C entre muestras de pacientes con TP y muestras no clínicas con alta SA (Osma et al., 2014).

## 17. Intervenciones específicas para disminuir la Sensibilidad a la Ansiedad

Está bien establecido que La Sensibilidad a la ansiedad (SA) es un factor de riesgo y de mantenimiento para el trastorno de pánico y otras psicopatologías (McNally, 2001; Scholten et al., 2013 ; Bruce et al., 2005 ; Fava y Mangelli de 1999 ; Fava et al., 2001a , 2001b ; Heldt et al., 2011 ; Hovens et al., 2010 ; Mavissakalian y Guo 2004 ; Ramsawh et al., 2011). Diseñar intervenciones eficaces cuyo objetivo sea disminuir esta diátesis cognitiva podría tener beneficios obvios. Teóricamente, los modelos de SA predicen que puede ser alterada a través de la intervención (McNally, 2001). Los primeros informes indican que la terapia cognitivo-conductual (TCC) multicomponente (psicoeducación, exposición interoceptiva y reestructuración cognitiva) normaliza las puntuaciones de la ASI en pacientes con pánico (McNally y Lorenz, 1987). Telch et al. (1993) encontraron que los pacientes asignados al azar al grupo de TCC exhibieron marcadas disminuciones en las puntuaciones medias de la ASI (pretratamiento: 33.7, después del tratamiento: 13.9) mientras que los asignados al azar a una lista de espera no exhibieron un cambio significativo (34.5 vs. 32). Otros ensayos controlados confirmaron por lo general este hallazgo (Otto y Reilly-Harrington 1999; Smits, Powers, Cho y Telch, 2004; Stewart y Watt, 2008).

### 17.1. Programas ASAT y ASERT

Hasta la fecha, la mayor intervención centrada en la reducción de la SA se ha llevado a cabo por Schmidt et al. (2007) y Schmidt y Keough (2010). El programa ASAT (Anxiety Sensitivity Amelioration Training) consta de una sesión intensiva de 50 minutos e incluye un componente psicoeducativo que consiste en una exposición en PowerPoint sobre la naturaleza de la ansiedad, la SA y mitos acerca de la nocividad de la activación fisiológica y un

componente de exposición interoceptiva. Los resultados indican que la condición ASAT produjo una reducción significativamente mayor en la SA medida con la escala ASI (Reiss, Peterson, Gursky, y McNally, 1986) en comparación con la condición de control de información general sobre la salud. En términos del desarrollo de la psicopatología, los que estuvieron en la condición ASAT mostraron una menor incidencia de diagnósticos del Eje I durante el período de seguimiento de 2 años (Schmidt et al., 2012; Schmidt y Keough, 2010; Broman-Fulks y Storey, 2008).

Posteriormente, una versión de ASAT ha sido desarrollada en un intento de aumentar su potencia (Keough y Schmidt, 2012). El protocolo revisado, ASERT (Anxiety Sensitivity Education and Reduction Training), también con una duración de 50 minutos, incluía el componente psicoeducativo expuesto en PowerPoint y ejercicios más intensos de exposición interoceptiva y tareas para casa (ejercicios de exposición interoceptiva y ejercicio físico aeróbico) para realizar a lo largo de un mes. El nivel de reducción de SA fue sustancial en el grupo ASERT (cerca del 60% en 1 mes de seguimiento) y a diferencia de ASAT, ASERT produjo reducciones significativas en los tres componentes de la SA. Una evaluación de seguimiento a los 6 meses indicó que el grupo de tratamiento retiene la mayor parte de su reducción de SA, comparado con un grupo control (información general para la salud) (Keough y Schmidt, 2012; Schmidt et al., 2014).

## 17.2. Otras intervenciones para disminuir la Sensibilidad a la Ansiedad

### 17.2.1. Ejercicio físico

El uso del ejercicio tiene una extensa historia dentro de las intervenciones en salud mental, en particular en el caso de la depresión (Schuch et al., 2016) y de la ansiedad (Oeland, Laessoe, Olesen, 2010; Knapen, Sommerijns y Vancampfort, 2009). Que el ejercicio puede tener un impacto positivo sobre la ansiedad a través de diferentes vías es algo ampliamente contrastado (Jayakody et al., 2014; Strohle, Feller, Onken, 2005; Strohle, 2009; Herring, O'Connor y Dishman, 2010). Teniendo en cuenta que en el caso del pánico se teme a los síntomas de excitación asociados a la ansiedad, ha habido creciente interés en la evaluación de la utilidad del ejercicio físico en el tratamiento del mismo (Strohle, Feller y Onken, 2005; Strohle, 2009; Herring, O'Connor y Dishman, 2010) y varios estudios, concretamente, se han centrado en el uso del ejercicio en el tratamiento de la sensibilidad a la ansiedad (Broman-Fulks et al.,

2004, Smits et al., 2008). En estos estudios el ejercicio aeróbico vigoroso se entiende como una forma de exposición interoceptiva a los síntomas corporales. Los cambios fisiológicos pueden ser responsables de algunos efectos beneficiosos, pero el ejercicio incorpora también la exposición interoceptiva a las sensaciones corporales (Broman-Fulks et al., 2004, Smits et al., 2008). Debido a la disminución en la SA tras el ejercicio, estos estudios son alentadores en términos del uso del ejercicio como una intervención coadyuvante para el TP (Schmidt y Keough, 2010).

### 17.2.2. Entrenamiento en respiración

Anomalías que puedan mantener el TP incluyen niveles bajos de la presión parcial de dióxido de carbono ( $p\text{CO}_2$ ) que es la característica definitoria de la hiperventilación, la inestabilidad en la regulación de gases en sangre y la sensibilidad de los quimiorreceptores ("sistema de alarma hipersensible a la asfixia"; Klein, 1993). Hay varios estudios experimentales que apoyan esta asociación: la reducción de la  $p\text{CO}_2$  en el rango hipocápnico o el aumento de la  $p\text{CO}_2$  en el rango hipercápnico a menudo resulta en síntomas similares a la angustia en los pacientes con TP (Dager et al., 1995; Maddock y Carter, 1991; Wilhelm et al., 2001; Gorman et al., 2004; Beck et al., 1999). Otros estudios han observado niveles hipocápnicos sostenidos en el TP (Papp et al., 1995; Salkovskis et al., 1986; Meuret et al., 2008).

La naturaleza de la disregulación  $p\text{CO}_2$  se ha resumido en dos teorías del TP. Klein (1993) postula un sistema de alarma de asfixia hipersensible que desencadena los ataques de pánico cuando se eleva la  $p\text{CO}_2$ ; en consecuencia, los pacientes con TP mantienen niveles bajos de  $p\text{CO}_2$ . Ley (1985a) hizo hincapié en el efecto panicogénico de la hiperventilación aguda por el cual los niveles crónicos y agudos de hipocapnia (niveles bajos de  $p\text{CO}_2$ ) hacen temer las sensaciones corporales (en particular, la disnea), lo que conduce a una mayor hiperventilación. Este ciclo puede, en última instancia, culminar en un ataque de pánico (Ley, 1985a, b, 1987).

Si la disregulación respiratoria es una característica del TP, las intervenciones dirigidas específicamente dicha disregulación pueden ser eficaces en el tratamiento del mismo. Meuret et al. (2008) pusieron a prueba esta hipótesis mediante el diseño de una terapia de entrenamiento de respiración asistida con capnometría que utiliza retroalimentación inmediata para enseñar a los pacientes cómo elevar su  $p\text{CO}_2$  en una serie de sesiones de entrenamiento. No se dieron otras instrucciones y no se utilizaron técnicas de debate cognitivo ni de exposición. El tratamiento dio lugar a un aumento sostenido en los niveles

de pCO<sub>2</sub> mediante la disminución de la frecuencia respiratoria y tuvo éxito en reducir sustancialmente los niveles de sensibilidad a la ansiedad medidos con la escala ASI (Reiss et al., 1986; Meuret et al., 2008).

La hiperventilación provoca que la concentración de CO<sub>2</sub> de la sangre caiga por debajo de lo normal, dando lugar a alcalosis respiratoria que provoca toda una serie de sensaciones corporales temidas, como aceleración del corazón, dificultad respiratoria, parestesias, dolor en tórax, entumecimiento o sensación de mareo, síntomas comúnmente experimentados durante los ataques de pánico (Meuret et al., 2006, 2004). Las reducciones en la hiperventilación (es decir, el aumento de los niveles de pCO<sub>2</sub>) conducen a la disminución en el temor de las sensaciones corporales. Una posibilidad es que el aumento de la pCO<sub>2</sub> reduzca la aparición de las sensaciones corporales y por lo tanto reduzca el miedo asociado a ellos (por ejemplo, Ley, 1985 a, b). Alternativamente, la alteración de los niveles hipocápnicos lo largo del tiempo por medio de la elevación repetida de pCO<sub>2</sub> durante las sesiones puede haber insensibilizado un sistema de alarma de asfixia hipersensible que conduce a una reducción en las cogniciones catastróficas (por ejemplo, "Voy a asfixiarse cuando me falta el aliento") (Klein, 1993). En otras palabras, el aumento de la pCO<sub>2</sub> puede haber dado lugar a un aumento del umbral para las sensaciones de asfixia, lo que reduce las señales relacionadas con la respiración interoceptivas que provocan los ataques de pánico (Meuret et al., 2006, 2008).

Algunos estudios han encontrado que la hiperventilación relacionada con el miedo está vinculada principalmente a los incrementos en el volumen de aire inspirado en lugar de a los aumentos en la tasa de respiración (Gorman et al., 1988; Papp et al., 1993, 1995; Abelson et al., 2001; Ritz, en prensa). Un posible papel central del volumen tiene importantes implicaciones teóricas y prácticas. Los protocolos de TCC que incluyen entrenamiento respiratorio tradicional (Schmidt et al., 2000) pueden haber puesto mayor énfasis en la disminución de la frecuencia respiratoria como objetivo de tratamiento sin medir pCO<sub>2</sub>, en vez de disminuir el volumen de aire inspirado (Meuret et al., 2003, 2004, 2005, 2006, 2008, 2009; Ley, 1991; Conrad et al., 2007).

### 17.2.3. Terapia Cognitiva basada en Mindfulness

La sensibilidad a la ansiedad es un sesgo cognitivo que puede desempeñar un papel importante en la asociación entre la atención y el pánico. Como ya se ha dicho, este constructo hace referencia a la tendencia a percibir los síntomas relacionados con la ansiedad con consecuencias somáticas, cognitivas y sociales perjudiciales, amenazantes o peligrosas. La evidencia inicial sugiere

que el entrenamiento en atención plena podría beneficiar el bienestar de los pacientes mediante la reducción del impacto de la sensibilidad a la ansiedad en su angustia emocional (McCracken y Keogh, 2007). La reducción del sesgo cognitivo como la sensibilidad a la ansiedad podría ser uno de los mecanismos cognitivos que explican la asociación inversa entre la atención plena y la ansiedad. Los individuos que puntúan alto en la sensibilidad a la ansiedad obtienen bajas puntuaciones en atención plena, mostrando específicamente dificultades con la experimentación del estado actual sin evaluar o juzgar su contenido (McCracken y Keogh, 2007; Vujanovic, Zvolensky, Bernstein, Feldner y McLeish, 2007; McKee, Zvolensky, Solomon, Bernstein y Leen-Feldner, 2007) Esto apoya la hipótesis de que el entrenamiento en atención plena puede estar asociado con la reducción de los sesgos cognitivos como la sensibilidad a la ansiedad (Chambers, Gullone y Allen, 2009).

La terapia cognitiva basada en Mindfulness (TCBM) se ha aplicado con éxito a diversas poblaciones clínicas incluyendo dolor crónico, cáncer, depresión, trastorno bipolar y trastornos de ansiedad (Kabat-Zinn, 1982, 1990; Miller, Fletcher y Kabat-Zinn, 1995; Teasdale et al., 2000; Evans et al., 2008; Williams et al., 2008). Teniendo en cuenta las características particulares del trastorno de pánico, también ha sido aplicada en este caso. Los pacientes con trastorno de pánico tratados con TCBM permanecieron en remisión sin recaídas tras 12 meses (Kim et al., 2010; Kim et al., 2009).

En un interesante estudio llevado a cabo por Kim et al. (2013) se analizó el efecto de un programa de Mindfulness sobre la sensibilidad a la ansiedad en pacientes con trastorno de pánico. El programa se llevó a cabo a través de 8 sesiones de 90 minutos en formato grupal. Se estudiaron 13 grupos de hasta 12 participantes cada uno. El programa estaba manualizado e incluía técnicas tales como escaneo del cuerpo, respiración de tres minutos, meditación sentada, caminar atento, así como enfoques más cognitivos, como educación sobre la enfermedad y acerca de distorsiones cognitivas específicas para el trastorno de pánico. Se complementaba con tareas para casa a fin de fomentar el uso de la atención plena en la vida cotidiana a través de la práctica regular. La respuesta al tratamiento y la remisión después de participar en el programa se asociaron con una disminución significativa en sensibilidad a la ansiedad acuerdo con la puntuación ASI-R. La sensibilidad a la ansiedad ha sido sugerida como un predictor de la patología relacionada con el pánico con influencia directa sobre el curso clínico del trastorno de pánico. De acuerdo con este planteamiento, los resultados se mantuvieron tras un año de seguimiento. La disminución de los niveles de sensibilidad a la ansiedad podrían lograrse en virtud de un aumento del nivel de tolerancia a la ansiedad, especialmente teniendo en cuenta que es posible llegar a ser muy consciente de los

pensamientos, sentimientos y sensaciones corporales asociados a la ansiedad (Kim et al., 2013).

### 17.3. Psicofarmacoterapia y Sensibilidad a la Ansiedad

El impacto de la farmacoterapia sobre la sensibilidad a la ansiedad ha sido poco estudiada. Además los escasos ensayos sobre este tema no cuentan con datos de seguimiento tras suspender el tratamiento. Simón et al. (2004) administraron el índice de Sensibilidad a la Ansiedad (ASI; Reiss et al., 1997) a pacientes con diagnóstico de trastorno de pánico en un ensayo controlado aleatorizado antes y después de 12 semanas del inicio de la administración de paroxetina en un grupo y paroxetina y clonazepam en otro grupo. Se encontró una reducción significativa en las medias del ASI (reducción de 9.6 puntos) que se correlacionaban con la mejoría de los síntomas de pánico. Sin embargo, se observó que al grupo que se le administró paroxetina más clonazepam, mostraba una menor reducción en las puntuaciones ASI y una menor reducción de la gravedad de los síntomas de pánico. Estos datos son concordantes con resultados previos (Mavissakalian et al., 1998; Otto et al., 1995; Romano et al., en prensa).

A pesar de estos hallazgos se basan en muestras pequeñas y están poco replicados, están de acuerdo con la preocupación expresada por varios investigadores acerca de que el uso de benzodiazepinas puede en realidad interferir en la disminución de los temores a las sensaciones somáticas (Fava et al., 1994; Fava, 1996; Stewart et al., 2000). Desafortunadamente, no podemos hacer inferencias acerca de los factores implicados en este efecto (Simón et al., 2004) y se necesitan más estudios al respecto.

Teniendo en cuenta que la reducción de los temores de los síntomas de ansiedad pueden ser la base del beneficio clínico (Smits et al., en prensa) y la protección contra la recaída (Clark et al., 1995; Bruce et al., 1995, 2005; McNally, 2002; Scholten et al., 2013; Fava 2001; Heldt et al., 2011; Hovens et al., 2010; Mavissakalian y Guo 2004; Ramsawh et al., 2011) el grado de cambio en la escala ASI puede ser un importante marcador de la eficacia final del tratamiento de pánico (Pollack et al., 2003; Simon et al., 2004)

# Parte II: Parte Empírica

## 18. Objetivos e hipótesis

### 18.1. Introducción

Los trastornos de ansiedad representan una forma predominante de psicopatología y resulta en una substancial discapacidad y una carga económica (Greenberg et al., 1999; Kessler, Chiu, Demler y Walters, 2005).

Está ampliamente reconocido que existe una creciente demanda de tratamiento de los trastornos de ansiedad. En nuestro medio, en un estudio que se está desarrollando sobre población ambulatoria llevado a cabo en el Departamento de Psiquiatría de la Fundación Jiménez Díaz, en la Comunidad de Madrid, ha sido evaluada, por el momento, una muestra de un total de 13.811 sujetos a través de metodología EMA (ecological momentary assessment). Entre otros datos, el estudio muestra que el 49% de los sujetos que demandan atención son aquellos cuya sintomatología principal es la ansiedad (Barrigon, Berrouiguet, Carballo, Bonal, Fernandez, Pfang, Delgado, Courted y Baca-García, en preparación).

Se ha sugerido que gran parte de la carga asociada a los trastornos de ansiedad podrían evitarse mediante la prevención y la intervención temprana (Feldner, Zvolensky, Babson, Leen-Feldner y Schmidt, 2008). Si bien hay muchos tratamientos cognitivo-conductuales bien establecidos para los trastornos de ansiedad y el pánico (Chambless y Ollendick, 2001), la investigación centrada en la mejora de los factores de riesgo permanece aún en una etapa incipiente (Feldner, Zvolensky y Schmidt, 2004; Zvolensky et al., 2006; Schmidt et al., 2007; Schmidt y Keough, 2010). Zvolensky, Schmidt, Bernstein y Keough (2006) han sugerido un marco de translación para avanzar en la investigación del tratamiento de los factores de riesgo. Ellos han hecho hincapié tanto en la importancia de la utilización de la investigación básica a través de la cual identificar factores de riesgo de la ansiedad como en el desarrollo de intervenciones eficaces para el tratamiento de los mismos. Por ejemplo, los parámetros genéticos o biológicos, así como los factores ambientales tales como una historia de trauma, aunque relacionados con los trastornos de ansiedad, son riesgos que no se pueden cambiar (Cogle, Timpano, Sachs-Ericsson, Keough y Riccardi, 2010; Cromer, Schmidt y Murphy, 2007). Sin embargo, se han encontrado determinados factores de riesgo que pueden constituir dianas terapéuticas. En el caso del trastorno de pánico, se sabe que un factor de riesgo cognitivo es la sensibilidad a la ansiedad (APA, 2013) y que es una variable de diferencias individuales bien establecida que refleja una tendencia a temer las sensaciones corporales asociadas con la excitación ansiosa (Reiss y McNally, 1985).

Por otro lado, pese a contar con un gran número de estudios dónde se demuestra la eficacia de las terapias cognitivo-conductuales para el pánico, estos se basan en paquetes terapéuticos que constan habitualmente de unas 12-15 sesiones (Taylor, Jakubovski y Bloch, 2015). Recientemente han adquirido especial énfasis los estudios de programas de tratamiento más breves y fácilmente aplicables en los servicios de salud mental a los que puedan acceder un mayor número de pacientes (Deacon y Abramowitz, 2006; McHugh, Smits y Otto, 2009; Keough y Schmidt, 2014).

Hasta la fecha, la mayor intervención centrada en la reducción de la sensibilidad a la ansiedad se ha llevado a cabo por Schmidt et al. (2007) y Schmidt y Keough (2010). Fue llevada a cabo sobre individuos no clínicos con alto índice de sensibilidad a la ansiedad. El programa ASAT (Anxiety Sensitivity Amelioration Training) consta de una sesión intensiva de 50 minutos e incluye un componente psicoeducativo que consiste en una exposición en PowerPoint sobre la naturaleza de la ansiedad, la sensibilidad a la ansiedad y mitos acerca de la nocividad de la activación fisiológica así como un componente de exposición interoceptiva. Los resultados indican que la condición ASAT produce una reducción significativamente mayor en la sensibilidad a la ansiedad medida con la escala ASI (Reiss, Peterson, Gursky y McNally, 1986) en comparación con la condición de control de información general sobre la salud (30% vs.17%, respectivamente). En términos del desarrollo de psicopatología, los que estuvieron en la condición ASAT mostraron una menor incidencia de diagnósticos del Eje I durante el período de seguimiento de 2 años (Schmidt et al., 2007; Schmidt y Keough, 2010; Broman-Fulks y Storey, 2008).

Más recientemente, una versión de ASAT fue desarrollada en un intento de aumentar su potencia (Keough y Schmidt, 2012). El protocolo revisado, ASERT (Anxiety Sensitivity Education and Reduction Training), también con una duración de 50 minutos, incluía el componente psicoeducativo expuesto en PowerPoint y ejercicios más intensos de exposición interoceptiva y tareas para casa (ejercicios de exposición interoceptiva y ejercicio físico aeróbico) para realizar a lo largo de un mes. El nivel de reducción de la sensibilidad a la ansiedad fue sustancial en el grupo ASERT (cerca del 60% en un mes de seguimiento). Una evaluación de seguimiento a los 6 meses indicó que el grupo de tratamiento retiene la mayor parte de su reducción de sensibilidad a la ansiedad, comparado con un grupo control (información general para la salud) (Schmidt et al., 2014).

En nuestro país no contamos con estudios dónde se evalúe la eficacia de tratamientos breves que tengan cómo diana terapéutica la disminución de la sensibilidad a la ansiedad aplicados en el entorno de un Centro de Salud Mental, sobre muestras clínicas.

## 18.2. Objetivo

El presente estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia en la disminución de la sensibilidad a la ansiedad de un tratamiento breve con dos componentes (psicoeducación y exposición interoceptiva) en pacientes con trastorno de pánico con o sin agorafobia.

## 18.3. Hipótesis

H1: Si el tratamiento compuesto por psicoeducación acerca del pánico y exposición interoceptiva (grupo experimental) es más eficaz que el no tratamiento (grupo control) para disminuir la sensibilidad a la ansiedad, entonces tras el tratamiento:

- H1a: el grupo experimental obtendrá reducciones significativas de los niveles de sensibilidad a la ansiedad.
- H1b: el grupo control no obtendrá reducciones significativas de los niveles de sensibilidad a la ansiedad.
- H1c: habrá una diferencia significativa en las medidas de sensibilidad a la ansiedad entre las medidas del grupo control y del grupo experimental.

H2: Si la disminución de la sensibilidad a la ansiedad se asocia de alguna manera con la mejoría en sintomatología concomitante y variables de adaptación, entonces, tras la intervención:

- H2a: habrá una disminución significativamente mayor de los niveles de ansiedad rasgo en los pacientes asignados al grupo experimental respecto a los del grupo control.

- H2b: habrá una disminución significativamente mayor en la inadaptación en los pacientes asignados al grupo experimental respecto a los del grupo control.

## 19. Material y Método

### 19.1. Fundamentos éticos del estudio

#### 19.1.1. Implicaciones éticas

El trastorno de pánico implica gran sufrimiento por parte del que lo sufre y quienes lo rodean, con importantes costes personales, sociales y económicos. Es prioritario diseñar tratamientos eficaces y breves a fin de que puedan beneficiarse de ellos un mayor número de pacientes dada la demanda de atención en relación a los recursos disponibles en el sistema público de salud. La presente investigación pretende mejorar la intervención sobre los pacientes con trastorno de pánico incidiendo sobre un factor de riesgo y de mantenimiento bien establecido como es la sensibilidad a la ansiedad.

#### 19.1.2. Consentimiento informado

El presente estudio tuvo como requisito previo la firma por parte de cada uno de los participantes del consentimiento informado, previamente aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Jiménez Díaz.

#### 19.1.3. Confidencialidad

Los protocolos de evaluación y la base de datos fueron manipulados exclusivamente por los investigadores implicados en el proyecto. A cada participante se le asignó un código numérico para evitar su identificación.

### 19.2. Diseño

Diseño cuasi-experimental control-placebo, siendo dos grupos independientes (grupo experimental y grupo control-placebo) con medidas repetidas (pretratamiento, pos-tratamiento y seguimiento).

## 19.2.1. Variables e instrumentos

### 19.2.1.1. Variable independiente

La variable independiente es la intervención psicológica, es decir, el programa de tratamiento aplicado a pacientes con trastorno de pánico con o sin agorafobia. Esta variable asume dos valores:

- Programa de intervención en disminución de los niveles de sensibilidad a la ansiedad con los componentes de psicoeducación sobre el pánico y la sensibilidad a la ansiedad y exposición interoceptiva (grupo experimental).
- Programa de intervención compuesto por psicoeducación acerca de pautas generales para fomentar la salud general (grupo control).

### 19.2.1.2. Variables dependientes

#### 19.2.1.2.1. Resultado de la intervención psicológica

Operacionalmente se mide de la siguiente manera:

1. Índice clínico: variable cuantitativa medida a través del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad (ASI), versión española de Sandín, Valiente y Chorot (2004).

#### 19.2.1.2.2. Variables de adaptación y sintomatología concomitante

Para medir estas variables se empleará:

1. Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI), adaptación española (Spielberger, Gorsuch y Lushene, 1982).
2. Escala de inadaptación (Echeburúa, Corral y Fernandez-Montalvo, 2000).

#### 19.2.1.2.3. Variables extrañas o contaminadoras

- Expectativas de los participantes y del investigador: los participantes no tuvieron información sobre el objetivo, las hipótesis ni de la estructura de la investigación. No se ha incluido en la valoración de los resultados ningún informe de la investigadora.

- Terapeuta: controlada por constancia, de forma que siempre fue la misma terapeuta en todas las sesiones y en ambos grupos.
- Fuente de derivación: los pacientes procedían de dos fuentes; atención primaria y derivación interna. Se realizó un estudio posterior a la recogida de datos para asegurar que ambos grupos eran equivalentes en esta variable.
- Variables sociodemográficas: se supuso que ambos grupos eran equivalentes en edad, género, país de origen, estado civil, tipo de convivencia y estatus laboral. No obstante se realizaron las comprobaciones a posteriori para asegurar la homogeneidad de ambos grupos.
- Nivel de sensibilidad a la ansiedad, ansiedad-rasgo y nivel de inadaptación: no se llevó a cabo ningún control a priori suponiendo que se distribuirían de forma homogénea en ambos grupos. Posteriormente se realizó una comprobación en el análisis de datos para asegurar la homogeneidad de los grupos en estas variables.
- Efecto del tratamiento farmacológico: en este estudio fueron admitidos pacientes cuyo tratamiento farmacológico consistía en antidepresivos prescritos al menos 6 meses de la inclusión en el estudio y llevaban con el mismo de forma estable al menos tres meses y dicho tratamiento no fue modificado a lo largo del estudio. Pacientes con otro tipo de psicofármacos (incluidas benzodiacepinas) fueron excluidos. Se realizó una comprobación en el análisis de datos para asegurar la equivalencia entre ambos grupos.
- Efecto de la duración del trastorno de pánico: se presupuso una distribución equivalente de esta variable en ambos grupos. Posteriormente se realizó una comprobación en el análisis de datos para asegurar dicha equivalencia.
- Efecto de anteriores o actuales tratamientos psicológicos: sólo se tuvieron en cuenta en este estudio los protocolos de pacientes que no habían recibido previa o simultáneamente tratamiento psicológico para el pánico.
- Efecto de enfermedades médicas relevantes y abuso de sustancias: se realizó un screening previo a la inclusión de los participantes en el

estudio, de forma que fueron excluidos pacientes con problemas de este tipo.

- Efecto de la edad avanzada: se incluyeron pacientes cuyo límite de edad estaba en 65 años.
- Efecto de los hábitos deportivos: al ser considerado el ejercicio físico una forma de exposición interoceptiva, se excluyeron del estudio pacientes con hábitos deportivos.
- Capacidad de los participantes para comprender el componente de psicoeducación y rellenar registros: se incluyeron pacientes con capacidad para comprender, leer y escribir.
- Efecto de la psicoeducación, tiempo con el terapeuta y efecto del registro entre sesión y sesión: la condición del grupo control fue diseñada para controlar los efectos de la psicoeducación y de tiempo general que pasaba cada participante con el terapeuta, así como del efecto del registro entre sesión y sesión incluyéndose estos elementos en ambos grupos.
- Diagnóstico clínico y comorbilidad: sólo se incluyeron participantes cuyo diagnóstico actual era trastorno por angustia según criterios DSM-V, con o sin agorafobia comórbida sin la concurrencia actual de otros diagnósticos psiquiátricos. Se realizaron comprobaciones a posteriori para asegurar la homogeneidad de ambos grupos respecto a la presencia de agorafobia.
- Adherencia al tratamiento: sólo se incluyeron en el estudio los protocolos de evaluación que estaban debidamente cumplimentados de aquellos participantes que habían acudido y participado adecuadamente en las tres sesiones y habían realizado los registros pautados de forma óptima (criterio: registrar al menos un 75% de los días del periodo entre sesiones).

### 19.3. Participantes

Se reclutó a los participantes en el Centro de Salud Mental (CSM) de Pontones-Arganzuela, perteneciente al Servicio de Psiquiatría de la Fundación Jiménez Díaz, desde enero de 2015 hasta junio de 2016.

Tras superar los filtros propuestos, de un pool inicial de 132 sujetos con trastorno de pánico, quedó un total de 91 pacientes (68,94% de la muestra inicial); 45 en el grupo experimental y 46 en el grupo control.

## 19.4. Materiales e Instrumentos

### 19.4.1. Instrumentos de Evaluación

#### 19.4.1.1. Registro de datos sociodemográficos y descriptivos

Se recogió en un fichero los siguientes datos:

- Sexo
- Edad
- País de origen
- Estado civil
- Tipo de convivencia
- Situación laboral
- Fuente de derivación
- Tratamiento farmacológico
- Tiempo de duración del trastorno de pánico

#### 19.4.1.2. Entrevista diagnóstica en Salud Mental (Vázquez y Muñoz, 2004)

Se utilizó la Entrevista Diagnóstica en Salud Mental (Vázquez y Muñoz, 2004) que consta de una primera parte de detección de trastornos mentales y de una segunda parte dónde, en caso de ser detectado en la primera, se examina más exhaustivamente la sintomatología que presenta el sujeto siguiendo criterios DSM para determinar el diagnóstico de trastorno de pánico con o sin agorafobia.

(ANEXO 1. Instrumentos de evaluación - Entrevista de evaluación)

#### 19.4.1.3. Chequeo de causas de exclusión

Se chequeó la presencia/ausencia de causas de exclusión siguiendo un guión preestablecido.

(ANEXO 2. Instrumentos de evaluación - Chequeo causas exclusión)

#### 19.4.1.4. *Índice de Sensibilidad a la Ansiedad (Anxiety Sensitivity Index, ASI) versión española (Sandín, Valiente y Chorot, 2004)*

Mide el miedo a los propios síntomas de la ansiedad. Se aplicó la versión española de Sandín, Valiente y Chorot (Sandín, Valiente y Chorot, 2004). Consta de 16 ítems y mantiene su misma estructura general y el mismo formato de respuesta que la versión original. El participante debe indicar el grado en que experimenta cada uno de los 16 enunciados según una escala tipo Likert, pudiendo variar entre “Nada en absoluto” (0) y “Muchísimo” (4). Los ítems hacen referencia a reacciones de miedo/ansiedad ante la experiencia de síntomas de tipo somático (p.ej., “me asusto cuando mi corazón late de forma rápida”), síntomas observables socialmente (“para mi es importante no dar la impresión de estar nervioso”) y síntomas de descontrol cognitivo (p.ej., “me asusto cuando soy incapaz de mantener mi mente concentrada en una tarea”). En diferentes estudios publicados sobre la ASI se ha puesto de relieve que esta prueba posee excelentes propiedades psicométricas, tanto con población clínica como no clínica (Sandín et al., 2001,2004). El índice de consistencia interna, obtenido mediante el coeficiente alfa de Cronbach, en el conjunto total de sujetos, es de 0,84.

Basándonos en las dimensiones de la ASI descritas por Sandín et al. (2004), aparte de la obtención de una puntuación general, a partir de la ASI se pueden obtener puntuaciones de las tres subescalas siguientes: (1) *ASI-somática* (ítems 4, 6, 8, 9, 10, 11 y 14), (2) *ASI-cognitiva* (ítems 2, 3, 12, 15 y 16), (3) *ASI-social* (ítems 1, 5, 7 y 13). El rango es de 0-64. En población española las medias (M) y desviaciones típicas (dt) son para mujeres 20.2 (9.2) y para hombres 18.2 (9.1) (Sandín et al., 2004).

(ANEXO 3. Instrumentos de evaluación - Índice de Sensibilidad a la Ansiedad)

#### 19.4.1.5. *Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo STAI (State-Trait Anxiety Inventory). (Spielberger, Gorsuch y Lushene, 1982)*

Este instrumento fue creado para evaluar la ansiedad según el modelo del propio Spielberger, que postulaba que dicho trastorno está constituido por dos componentes: un factor que comprendería las diferencias individuales, relativamente estables, para responder ante situaciones percibidas como amenazantes con un aumento en la ansiedad (ansiedad rasgo) y un segundo factor (ansiedad estado) que hace referencia a un periodo transitorio caracterizado por un sentimiento de tensión, aprensión y un aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo, pudiendo variar tanto en el tiempo como en la intensidad (Spielberger et al., 1970). Cada una de las escalas del

STAI (ansiedad rasgo y ansiedad estado) está compuesta por 20 ítems. Diversos estudios mostraron reducciones factoriales muy robustas con cuatro factores (presencia de ansiedad estado, ausencia de ansiedad estado, presencia de ansiedad rasgo, ausencia de ansiedad rasgo) (Hishinuma, Miyamoto, Nishimura y Nahulu, 2000; Suzuki, Tsukamoto y Abe, 2000; Vigneau y Cormier, 2008). En la adaptación española (Spielberger, Gorsuch y Lushene, 1982) se encuentran resultados muy similares.

El STAI se adaptó al español a partir de los trabajos de Bermúdez (1978a; 1978b) y su versión comercial se realizó por la sección de estudios de TEA Ediciones (Spielberger et al., 1982). En estos artículos se comprueba que las medias y la fiabilidad (alfa de Cronbach y correlación test-retest) resultan similares a la versión original. Respecto a la dimensionalidad de la escala, se mantiene el modelo de cuatro factores presentado anteriormente (Guillén-Riquelme y Buéla-Casal, 2011).

En presente estudio se aplicó la versión española adaptada por TEA (Spielberger, Gorsuch y Lushene, 1982). Se utilizó la Parte 2, la cual evalúa específicamente el rasgo de ansiedad. Esta parte consta de 20 ítems, los cuales fueron contestados por los participantes indicando cómo se sentían habitualmente según una escala de 4 niveles que variaba entre 1 (“casi nunca”) y 4 (“casi siempre”). El rango de la parte 2 es de 21-81. Con respecto al STAI-R, las medias (M) y desviaciones típicas (dt) en población española son 24.99 (10.05) en mujeres y 20.19 (8.89) en hombres (Spielberger et al., 1982).

(ANEXO 4. Instrumentos de evaluación - Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo)

#### *19.4.1.6. Escala de Inadaptación (Echeburúa, Corral & Fernández-Montalvo, 2000)*

Es una escala tipo Likert que cuenta con 6 ítems, con una gradación de 0 (nada) a 5 (muchísimo), que evalúa en qué medida el problema del sujeto afecta a diferentes áreas de su vida cotidiana como trabajo, vida social, tiempo libre, relación de pareja y convivencia familiar, junto con una valoración global. El rango de la escala total es 0 a 30, cuanto mayor es la puntuación, mayor es la interferencia del problema en la vida del sujeto, proponiéndose como punto de corte 12, en la escala total, y 2 en cada subescala (Echeburúa, Corral y Fernández-Montalvo, 2000).

La escala ha sido validada en población española, con una muestra clínica de 222 pacientes aquejados de cuadros clínicos diversos y con una muestra normativa de 100 sujetos. El índice de consistencia interna, obtenido mediante el coeficiente alfa de Cronbach, en el conjunto total de sujetos, es de 0,94. Las

propiedades psicométricas de fiabilidad y validez han resultado satisfactorias y están descritas en Echeburúa, Corral y Fernández-Montalvo (2000).  
(ANEXO 5. Instrumentos de evaluación – Escala de Inadaptación)

## 19.5. Material utilizado en el Tratamiento

A lo largo del proceso de intervención se utilizó el siguiente material.

### Grupo experimental:

- ✓ Guión psicoeducación acerca del trastorno de pánico y la sensibilidad a la ansiedad.
- ✓ Escala visual (0-10) para valorar los niveles de ansiedad tras los ejercicios de exposición interoceptiva.
- ✓ Hoja de autorregistro de ejercicios de exposición interoceptiva.

### Grupo control:

- ✓ Guión psicoeducación acerca de cuestiones generales para favorecer la salud.
- ✓ Hoja de autorregistro de estrés percibido y horas de sueño diarias.

(ANEXO 6. Material utilizado en el tratamiento - Guión psicoeducación pánico)

(ANEXO 7. Material utilizado en el tratamiento - Escala visual de ansiedad)

(ANEXO 8. Material utilizado en el tratamiento- Autorregistro exposición interoceptiva)

(ANEXO 9. Material utilizado en el tratamiento - Guión psicoeducación general salud)

(ANEXO 10. Material utilizado en el tratamiento - Autorregistro estrés percibido y horas de sueño)

## 19.6. Procedimiento

Durante el periodo que duró la recogida de datos (1 de enero 2015 hasta el 1 de junio de 2016) se incluyeron en estudio los pacientes derivados a la consulta de psicología de trastornos de ansiedad por parte de atención primaria o mediante derivación interna que cumplieran los criterios de inclusión/exclusión descritos a continuación.

### 19.6.1. Criterios de inclusión

1. Diagnóstico primario de trastorno de pánico (DSM-V).
2. Capacidad para la lectura y la escritura.
3. Edad: 18-65 años.

### 19.6.2. Criterios de exclusión

1. Presencia de una enfermedad orgánica que podría estar relacionado con el trastorno de pánico o interferir con la participación en el estudio.
2. Presencia de otro trastorno psiquiátrico grave (trastornos psicóticos específicamente), abuso de sustancias y trastorno depresivo mayor actual.
3. Presencia de riesgo de suicidio significativa.
4. Participación en otro tratamiento psicológico previo o actual para el trastorno de pánico.
5. Tratamiento farmacológico para el trastorno de pánico, con la excepción de dosis estables de antidepresivos prescrita al menos 6 meses antes y estable al menos 3 meses.
6. Pacientes que realizan ejercicio físico de forma habitual.
7. Pacientes cuyos protocolos de evaluación y/o autorregistros no están debidamente completados o pueden dar lugar a confusión.

### 19.6.3. Asignación de los participantes a cada una de las dos condiciones experimentales

El proceso de asignación consistió en incluir de forma alterna a cada participante que cumplía criterios de inclusión a cada una de las dos condiciones experimentales utilizando la técnica de balanceo, con la idea de que en cada una de los dos grupos hubiera un número similar de sujetos.

De un número total de participantes con diagnóstico de trastorno de pánico con o sin agorafobia de N = 132, no cumplieron criterios de inclusión 41 (31,06%). Se admitieron en el estudio 91 participantes (el 68,94% de la muestra evaluada) de los cuales 45 fueron asignados al grupo experimental y 46 al grupo control.

Posteriormente se eliminaron del estudio 15 protocolos por darse al menos una

de las siguientes causas:

No firmar el consentimiento informado (2).

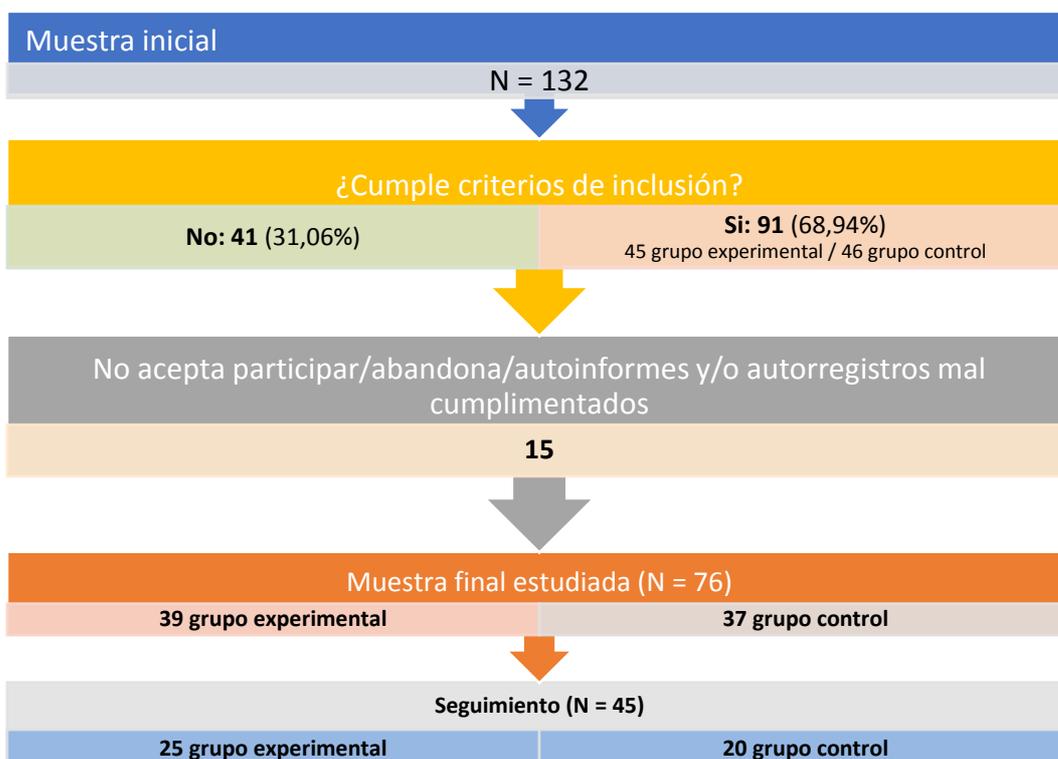
No asistir a alguna de las tres primeras sesiones del programa (12).

Los autorregistros de "tareas para casa" no se completaron un mínimo del 75% de los días del periodo entre sesiones (1).

En el grupo experimental, 5 participantes (11,10%) abandonaron el programa y uno de ellos (2,22%) no cumplimentó el registro de tareas para casa, quedando finalmente 39.

En el grupo control, dos pacientes no aceptaron participar (4,35%) y 7 participantes (15,21%) abandonaron el programa, quedando finalmente 37.

Seguimiento a los dos meses: del grupo experimental fue posible obtener datos de seguimiento dos meses más tarde de 25 sujetos, y en el grupo control de 20 sujetos.



En la siguiente tabla se describen las características sociodemográficas de la muestra final.

VARIABLES	TOTAL MUESTRA n=76
<b>Edad</b>	
Media	38,43
Desviación Típica	12,22
<b>Sexo</b>	
Mujeres	76,32%
Hombres	23,68%
<b>Nacionalidad</b>	
Española	88,16%
Extranjera	11,84%
<b>Estado civil</b>	
Casados	52,63%
Solteros	36,84%
Separados o Viudos	10,53%
<b>Tipo de convivencia</b>	
Con familiares	77,63%
Con NO familiares	6,58%
Solos	15,79%
<b>Situación laboral</b>	
Activo	72,37%
En paro	17,11%
Incapacitado	6,58%
Jubilado	3,95%

Tabla 1. Características sociodemográficas del total de la muestra

#### 19.6.4. Puntos de tiempo de evaluación e intervención

Se evaluó a los pacientes en la primera sesión, en la tercera sesión (un mes después de la sesión de tratamiento) y en la sesión de seguimiento (tres meses después de la sesión de tratamiento). Cada sesión tenía una duración aproximada de 30-40 minutos.



En la primera sesión, en primer lugar se recogieron los datos sociodemográficos, se realizó la entrevista de evaluación y el chequeo de causas de exclusión.

En caso de cumplir criterios de inclusión se explicaba al paciente que en el CSM se estaba llevando a cabo un estudio de variables implicadas en los trastornos de ansiedad, y se le pidió permiso para incluirlo en el estudio. En caso afirmativo, el paciente firmaba el consentimiento informado y se le entregaban los auto-informes previa explicación de los mismos. Tras completarlos, los entregaba en administración del CSM y solicitaba la siguiente cita.

En la segunda sesión se aplicaba la intervención según se tratara del grupo experimental o del grupo control.

En la tercera sesión se recogían los autorregistros pautados y se le entregaba de nuevo los autoinformes que tras rellenarlos en la sala de espera, el paciente depositaba en administración y se citaba en dos meses.

En la cuarta sesión se entregaba de nuevo los autoinformes para ser cumplimentados por paciente. Aquí concluía el estudio.

#### 19.6.5. Descripción de las condiciones de tratamiento del grupo experimental y del grupo control

La intervención llevada a cabo en ambos grupos fue adaptada de Schmidt et al. (2007) y Keough y Schmidt (2012) para el formato general y de Craske y Barlow (2007), Deacon (2007) y Schmidt y Trakowski (2004) para el formato del tratamiento experimental.

### 19.6.5.1. Grupo experimental

#### 1. PSICOEDUCACIÓN

La primera tarea era proporcionar al paciente una explicación detallada y comprensible acerca de los siguientes puntos, siguiendo un guión a fin de estandarizar la presentación de aproximadamente 10 minutos (adaptada de Barlow y Craske, 2007):

- la naturaleza del pánico.
- la sensibilidad a la ansiedad.
- mitos acerca de los peligros de la activación fisiológica de la ansiedad.
- la función de los ejercicios de exposición interoceptiva.

A los participantes se les enseña que la activación fisiológica asociada con el pánico no es peligrosa y que pueden haber desarrollado un miedo condicionado a esas sensaciones de excitación. Se proporcionan razones fundamentales para la realización de ejercicios exposición interoceptiva diseñados para corregir el miedo condicionado a estas sensaciones corporales.

#### 2. EXPOSICIÓN INTEROCEPTIVA

Después de la presentación, se procedía a la realización de ejercicios de exposición interoceptiva. Estos ejercicios implican la exposición repetida a una sensación corporal temida hasta que el miedo se disipa. Siguiendo a Barlow y Craske (2007), y por cuestiones prácticas, se seleccionaron los siguientes ejercicios de exposición interoceptiva para realizar en el despacho:

Previamente era necesario proporcionar al paciente una explicación detallada y comprensible acerca de la naturaleza del pánico, mitos acerca de los peligros de la activación fisiológica de la ansiedad y la función de los ejercicios de exposición interoceptiva.

Después de esta explicación, se procedía a la realización de ejercicios de exposición interoceptiva. Estos ejercicios implican la exposición repetida a una sensación corporal temida hasta que el miedo se disipe. Siguiendo las recomendaciones de Barlow y Craske (2007) y Badós y García (2011), se seleccionaron los siguientes ejercicios de exposición interoceptiva para realizar en el despacho:

- Ejercicio 1: hiperventilar de pie durante 1 minuto. Para esto, hay que realizar inspiraciones y espiraciones completas por la boca unas 30

veces por minuto. La hiperventilación principalmente suele producir mareo así como sensación de desmayo, parestesias, entumecimiento, taquicardia y desrealización. Otras sensaciones asociadas a la ansiedad son posibles.

- Ejercicio 2: respirar a través de una cánula estrecha durante 2 minutos. Este ejercicio produce sensación de falta de aire, aunque también puede producir sensación de náusea, distrés abdominal, taquicardia y palpitaciones.
- Ejercicio 3: voltear la cabeza rápidamente de izquierda a derecha durante 30 segundos. A través de este ejercicio se produce visión borrosa y mareo.

Con estos ejercicios de exposición interoceptiva conseguimos reproducir sensaciones pseudoneurológicas, gastrointestinales y disociativas típicamente asociadas con temor intenso en los pacientes con trastorno de pánico (Barlow y Craske, 2007; Lee, Noda, Nakano et al., 2006).

Como paso previo se explicaba el procedimiento que se iba a seguir. A continuación, el participante realizaba cada uno de los tres ejercicios. Después de cada ensayo, evaluaba el nivel de angustia / miedo durante cada ejercicio usando una escala de 10 puntos. Cada ejercicio se repetía hasta que calificaciones de miedo llegaban a un nivel mínimo (0-2) siguiendo las recomendaciones de Craske y Barlow (2007), Deacon (2007) y Schmidt y Trakowski (2004). Antes de repetir un ejercicio, se debe esperar hasta que las sensaciones disminuyan (Craske y Barlow, 2000, 2007; Badós y García, 2011).

Se animó a los participantes a practicar estos ejercicios de exposición interoceptiva por su cuenta con el fin de seguir haciendo frente a su sensibilidad a la ansiedad. Para este fin, se entregaba un registro de “tareas para casa” donde se daban las instrucciones acerca de cómo realizar los ejercicios propuestos. La pauta general era practicar cada ejercicio cada día hasta conseguir la habituación de la ansiedad, sin limitar el número de ensayos. Para hacer las prácticas entre sesiones el paciente debía seguir las mismas pautas que se siguieron en la consulta. La práctica en casa es fundamental para facilitar la generalización, ya que en la consulta el paciente se siente mucho más seguro. En el caso de superar el miedo asociado a los ejercicios propuestos, se indicaba al paciente ampliar la exposición a través de ejercicio físico aeróbico en ensayos de al menos 10 minutos. El ejercicio físico aeróbico es considerado una forma de exposición interoceptiva ya que produce muchos de los estímulos que son temidos por personas con pánico (por

ejemplo, aumento del ritmo y volumen cardiaco, aumento de la frecuencia respiratoria, aumento de la transpiración, etc.) (Broman-Fulks y Storey, 2008; Smits, Berry, Rosenfield, Powers, Behar y Otto, 2008).

#### *19.6.5.2. Grupo control*

Esta condición fue diseñada para controlar los efectos de la psicoeducación y de tiempo general que pasaba cada paciente con el terapeuta, así como del efecto del registro entre sesión y sesión. La explicación en este caso, abordaba cuestiones generales para favorecer la salud.

Después se pautaba un registro de estrés percibido y horas de sueño.

En la siguiente tabla se muestra el resumen de ambos tratamientos

	GRUPO EXPERIMENTAL	GRUPO CONTROL
<b>1ª Sesión Evaluación pretratamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Datos sociodemográficos</li> <li>▪ Entrevista de Evaluación</li> <li>▪ Chequeo causas de exclusión</li> <li>▪ Evaluación a través de Autoinformes               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ASI</li> <li>▪ STAI-R</li> <li>▪ EI</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Datos sociodemográficos</li> <li>▪ Entrevista de Evaluación</li> <li>▪ Chequeo causas de exclusión</li> <li>▪ Evaluación a través de Autoinformes               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ASI</li> <li>▪ STAI-R</li> <li>▪ EI</li> </ul> </li> </ul>
<b>2ª Sesión Tratamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Psicoeducación acerca del pánico</li> <li>▪ Ejercicios de exposición interoceptiva</li> <li>▪ Propuesta de ejercicios para casa – autorregistro.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Psicoeducación general para la salud</li> <li>▪ Propuesta de ejercicios para casa – autorregistro.</li> </ul>
<b>3ª Sesión Evaluación postratamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluación a través de autoinformes.               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ASI</li> <li>▪ STAI-R</li> <li>▪ EI</li> </ul> </li> <li>▪ Recogida de autorregistros</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluación a través de autoinformes.               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ASI</li> <li>▪ STAI-R</li> <li>▪ EI</li> </ul> </li> <li>▪ Recogida de autorregistros</li> </ul>
<b>4ª Sesión Seguimiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluación a través de autoinformes.               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ASI</li> <li>▪ STAI-R</li> <li>▪ EI</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluación a través de autoinformes.               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ASI</li> <li>▪ STAI-R</li> <li>▪ EI</li> </ul> </li> </ul>

Tabla 2. Resumen de tratamientos en Grupo experimental y Grupo Control

## 20. Análisis de datos

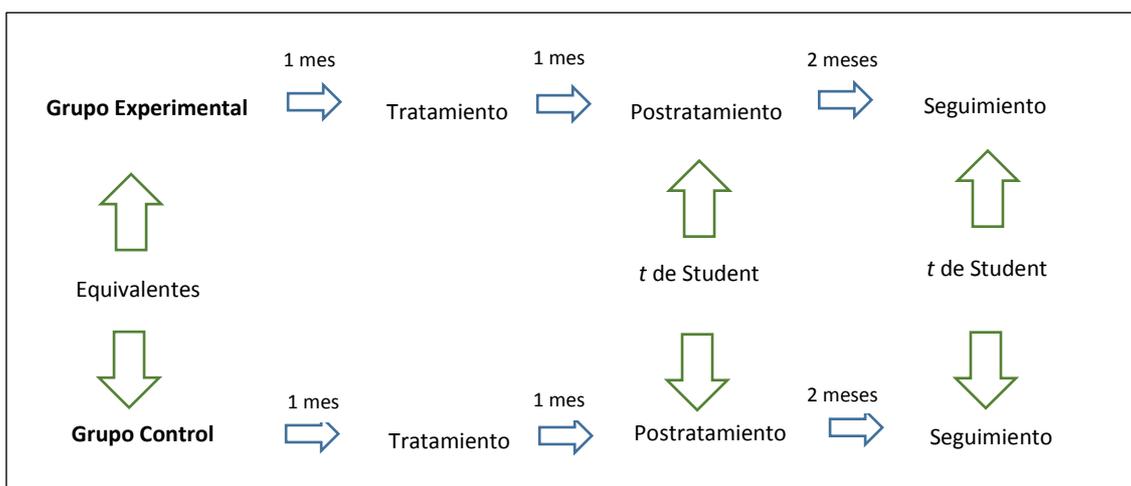
A continuación se describe el proceso de análisis de datos llevado a cabo en este estudio.

En primer lugar se comprobó la homogeneidad de los grupos experimental y control en las variables sociodemográficas y las variables asociadas al trastorno de pánico que pudieran afectar a la eficacia de la intervención. Para ello se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) para las variables cualitativas (sexo, estado civil, tipo de convivencia, situación laboral, fuente de derivación, medicación y presencia de agorafobia) y la prueba *t* de Student para las variables cuantitativas (edad y duración del trastorno).

Las pruebas de normalidad se realizaron mediante el test de Shapiro-Wilks.

Se comprobó la homogeneidad de ambos grupos antes del tratamiento respecto de las variables dependientes que se han evaluado en el presente estudio (sensibilidad a la ansiedad, ansiedad-rasgo e inadaptación) utilizando la prueba *t* de Student para muestras independientes. En caso de no cumplirse el supuesto de normalidad se utilizó también la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

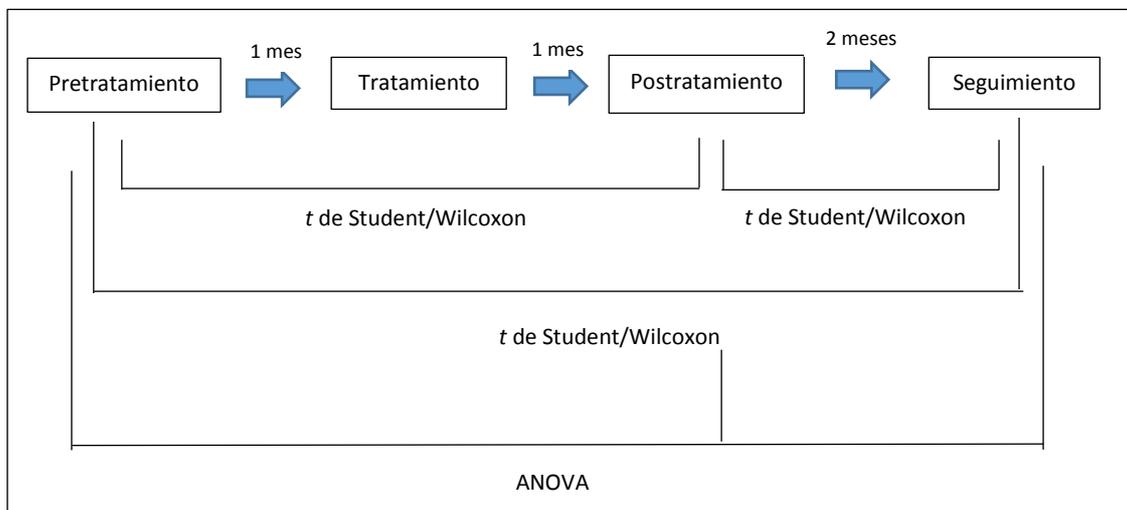
Test de diferencias con muestras independientes:



Para el análisis de la eficacia del programa de intervención sobre las variables dependientes se utilizó la prueba *t* de Student de diferencia de medias para grupos relacionados. En los casos en los que el supuesto de normalidad no se ha cumplido, y a pesar de la robustez de la prueba *t* de Student, también se ha

aplicado los test no paramétricos de diferencia de medias correspondientes (prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas).

Test de diferencias con muestras relacionadas y ANOVA:



En los casos en los que se han encontrado diferencias significativas, se ha realizado ANOVAs de medidas repetidas para analizar más profundamente los efectos de la intervención a lo largo del tiempo. En el caso de no cumplimiento del supuesto de normalidad se ha aplicado la prueba de Friedman y en el caso de no cumplirse el supuesto de esfericidad, se han utilizado los coeficientes de Epsilon, en particular el de Huynh-Feldt.

También en aquellos casos en los que se encontraron diferencias significativas, se consideró adecuado calcular el tamaño del efecto a través de la página online effect size calculators (<http://www.uccs.edu/~faculty/lbecker/>), donde se halla el índice  $d$  de Cohen y la correlación del tamaño del efecto  $r$ . Se calculó también el porcentaje de cambio el cual ofrece una medida del grado en que una puntuación media se ha transformado respecto a una puntuación previa, de tal forma que el *porcentaje de cambio* =  $M_{post} - M_{pre} / M_{pre}$ , donde  $M_{post}$  y  $M_{pre}$ , son la media de las puntuaciones antes y después del tratamiento. De la misma manera se calculó el porcentaje de cambio entre el pretratamiento y el seguimiento, pero en este caso sustituyendo el valor de la media del postratamiento por la del seguimiento.

Los análisis estadísticos se han realizado con el Programa de Análisis de Datos SPSS para Windows, versión 18.0.

## 21. Resultados.

### 21.1. Descriptivos

#### 21.1.1. Diferencias entre el grupo experimental y el grupo control antes de comenzar el tratamiento

Para poder realizar las pruebas de diferencias de medias entre el grupo experimental y el grupo control en las variables sociodemográficas y descriptivas del trastorno de pánico se ha realizado una agrupación de frecuencias en las siguientes variables: sexo, nacionalidad, estado civil, tipo de convivencia, situación laboral, presencia de agorafobia, tratamiento con ISRS/IRSN y la procedencia de la derivación.

Tabla 3: Descriptivos sociodemográficos de los grupos experimental y control

Variables	Grupo experimental (n=39)	Grupo control (n=37)	Test de diferencias
<b>Edad</b>			
Media (DT)	37,36 (11,19)	39,57 (13,29)	t= - 0,785 (p=0,435)
<b>Sexo</b>			
Mujeres	79,49% (31)	72,97% (27)	$\chi^2=0,446$
Hombres	20,51% (8)	27,03% (10)	(p=0,504)
<b>Nacionalidad</b>			
Española	84,62% (33)	91,89% (34)	$\chi^2=0,963$
Extranjera	15,38% (6)	8,11% (3)	(p=0,326)
<b>Estado civil</b>			
Casados	48,72% (19)	56,76% (21)	$\chi^2=0,619$
Solteros	41,03% (16)	32,43% (12)	(p=0,734)
Separados/Viudos	10,26% (4)	10,81% (4)	
<b>Tipo de convivencia</b>			

Con familiares	76,92% (30)	78,38% (29)	$\chi^2=6,302$ (p=0,043)
Con no familiares	12,82% (5)	0,0% (0)	
Solos	10,26% (4)	21,62% (8)	
<b>Situación laboral</b>			
Activos	79,49% (31)	64,86% (24)	$\chi^2=4,118$ (p=0,249)
En paro	15,38% (6)	18,92% (7)	
Incapacitados	5,13% (2)	8,11% (3)	
Jubilados	0,0% (0)	8,11%(3)	

Tabla 4: Descriptivos sobre el trastorno de pánico de los grupos experimental y control

Variables	Grupo experimental (n=39)	Grupo control (n=37)	Test de diferencias
<b>Años de duración del Trastorno de Pánico</b>			
Media (DT)	6,87 (3,16)	7,14 (2,66)	t = - 0,392 (p=0,696)
<b>Presencia de agorafobia (%)</b>			
Si	79,49% (31)	64,86% (24)	$\chi^2=2,030$ (p=0,154)
No	20,51% (8)	35,14% (13)	
<b>Medicación (ISRS/ISRN)</b>			
Si	38,54% (15)	37,84% (14)	$\chi^2=0,003$ (p=0,955)
No	61,54% (24)	62,16% (23)	
<b>Procedencia de la derivación</b>			
Atención primaria (AP)	56,41% (22)	54,05% (20)	$\chi^2=0,043$ (p=0,836)
Derivación interna (DI)	43,59% (17)	45,95% (17)	

Los dos grupos resultaron homogéneos, no existiendo diferencias significativas entre ambos, ni en las variables sociodemográficas (Tabla 3), ni en las descriptivas del trastorno de pánico (Tabla 4).

### 21.1.2. Pruebas de normalidad para las variables dependientes

Para comprobar el supuesto de normalidad se utilizó el test de Shapiro-Wilk.

Tabla 5: Pruebas de normalidad para las variables dependientes en los grupos experimental y control

Variables dependientes	Shapiro - Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
<b>Sensibilidad a la ansiedad (ASI)</b>			
ASI pretratamiento			
Grupo experimental	0,966	39	p=0,279
Grupo control	0,981	37	p=0,767
ASI postratamiento			
Grupo experimental	0,975	39	p=0,535
Grupo control	0,971	37	p=0,424
ASI seguimiento			
Grupo experimental	0,901	25	p=0,020 <sup>(1)</sup>
Grupo control	0,903	20	p=0,046 <sup>(1)</sup>
<b>Ansiedad Rasgo (STAI – Rasgo)</b>			
STAI-R pretratamiento			
Grupo experimental	0,977	39	p=0,597
Grupo control	0,981	37	p=0,778
STAI-R postratamiento			
Grupo experimental	0,981	39	p=0,742

Grupo control	0,973	37	p=0,502
<hr/>			
STAI-R seguimiento			
Grupo experimental	0,901	25	p=0,020 <sup>(1)</sup>
Grupo control	0,903	20	p=0,046 <sup>(1)</sup>
<hr/>			
<b>Inadaptación (EI)</b>			
El pretratamiento			
Grupo experimental	0,975	39	p=0,542
Grupo control	0,936	37	p=0,034 <sup>(1)</sup>
<hr/>			
El postratamiento			
Grupo experimental	0,939	39	p=0,036 <sup>(1)</sup>
Grupo control	0,978	37	p=0,649
<hr/>			
El seguimiento			
Grupo experimental	0,898	25	p=0,017 <sup>(1)</sup>
Grupo control	0,902	20	p=0,045 <sup>(1)</sup>

(1)  $p < 0,05$  (no se cumple el supuesto de normalidad)

No se cumple el supuesto de normalidad en diferentes momentos ( $p < 0,05$ ):

- En la variable ASI, en el momento seguimiento, tanto para el grupo experimental como para el grupo control.
- En la variable STAI-R, en el momento seguimiento, tanto para el grupo experimental como para el grupo control.
- En la variable EI, en el momento pretratamiento para el grupo control, en el momento postratamiento para el grupo experimental, y en el momento seguimiento tanto para el grupo experimental como para el grupo control.

### 21.1.3. Diferencias de medias en las variables dependientes antes del tratamiento

Se ha analizado las variables dependientes tanto las escalas generales como sus subescalas:

Sensibilidad a la Ansiedad (ASI)

Fisiológica

Cognitiva

Social

Ansiedad Estado – Rasgo (STAI-Rasgo)

Inadaptación (EI)

Trabajo

Vida Social

Tiempo Libre

Relación de pareja

Vida Familiar

Global

Tabla 6: Diferencia de medias (prueba *t* / *U* de Mann-Whitney) para muestras independientes de las variables dependientes antes de la intervención (escalas y subescalas)

Variables dependientes	Grupo experimental (n=39)	Grupo control (n=37)	Test de diferencias	Z <sup>(a)</sup> Sig. (p)
<b>ASI pretratamiento</b>				
ASI <sub>T</sub> total, $\bar{X}$ (DT)	32,46 (11,61)	33,49 (11,38)	<i>t</i> = - 0,388 ( <i>p</i> =0,699)	
ASI <sub>F</sub> fisiológico, $\bar{X}$ (DT)	15,13 (5,31)	15,54 (5,41)	<i>t</i> = - 0,335 ( <i>p</i> =0,739)	
ASI <sub>C</sub> cognitivo, $\bar{X}$ (DT)	9,26 (4,11)	9,46 (3,90)	<i>t</i> = - 0,221 ( <i>p</i> =0,826)	
ASI <sub>S</sub> social, $\bar{X}$ (DT)	8,13 (3,76)	8,49 (3,70)	<i>t</i> = - 0,418 ( <i>p</i> =0,677)	

**STAI – Rasgo  
pretratamiento**

STAI <sub>R</sub> , $\bar{X}$ (DT)	31,41 (11,43)	32,05 (10,20)	$t = - 0,259$ ( $p=0,797$ )
------------------------------------	---------------	---------------	--------------------------------

**El pretratamiento**

El <sub>T</sub> total, $\bar{X}$ (DT)	20,03 (5,02)	20,92 (4,74)	$t = - 0,797$ ( $p=0,428$ )	$Z = -1,026$ ( $p=0,305$ )
El <sub>TRAB</sub> trabajo, $\bar{X}$ (DT)	3,51 (1,07)	3,54 (0,84)	$t = - 0,125$ ( $p=0,901$ )	$Z = -0,033$ ( $p=0,974$ )
El <sub>VS</sub> vida social, $\bar{X}$ (DT)	3,36 (0,96)	3,43 (0,87)	$t = - 0,350$ ( $p=0,728$ )	$Z = -0,221$ ( $p=0,825$ )
El <sub>TL</sub> tiempo libre, $\bar{X}$ (DT)	3,41 (0,97)	3,51 (0,96)	$t = - 0,467$ ( $p=0,642$ )	$Z = -0,812$ ( $p=0,417$ )
El <sub>RP</sub> relación pareja, $\bar{X}$ (DT)	3,05 (0,94)	3,43 (0,96)	$t = - 1,746$ ( $p=0,085$ )	$Z = -1,907$ ( $p=0,057$ )
El <sub>VF</sub> vida familiar, $\bar{X}$ (DT)	3,00 (1,03)	3,30 (0,94)	$t = - 1,316$ ( $p=0,192$ )	$Z = -1,350$ ( $p=0,177$ )
El <sub>G</sub> global, $\bar{X}$ (DT)	3,70 (1,00)	3,70 (1,02)	$t = 0,045$ ( $p=0,964$ )	$Z = -0,027$ ( $p=0,978$ )

(<sup>a</sup>). Prueba de contraste no paramétrica U de Mann-Whitney

Para aquellas variables y momentos en los que no se cumple la normalidad se aplicó además de la prueba *t* de Student, la prueba de contraste no paramétrica U de Mann-Whitney.

En la tabla 6 se puede observar que no existen diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en las variables dependientes antes del tratamiento entre el grupo experimental y el grupo control, tanto para las escalas generales como para sus subescalas.

## 21.2. Análisis de la eficacia del programa de intervención sobre la variable dependiente Sensibilidad a la Ansiedad (ASI)

### 21.2.1. Prueba T para muestras independientes

Se analiza la eficacia del programa de intervención sobre la variable “Índice de Sensibilidad a la Ansiedad (ASI)”.

Tabla 7: Medias y desviaciones típicas en los diferentes momentos de la evaluación-ASI

Variable/momento de la evaluación	Grupo experimental (n=39) (n=25) <sup>1</sup>		Grupo control (n=37) (n=20) <sup>1</sup>	
	M	DT	M	DT
pretratamiento	32,46	11,61	33,49	11,38
postratamiento	22,67	11,62	33,57	10,77
seguimiento	22,24	13,11	34,00	13,96

(<sup>1</sup>). Número de sujetos en el seguimiento

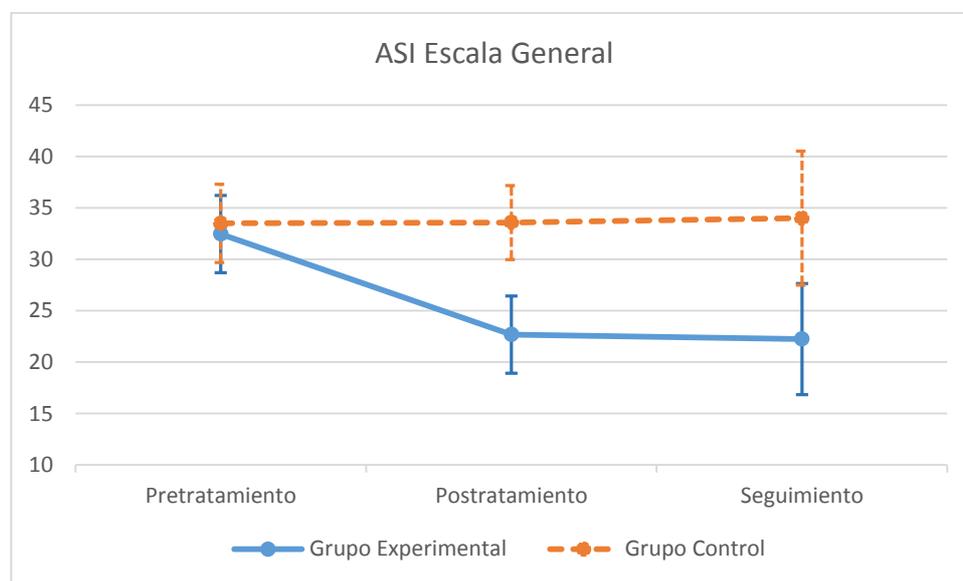


Figura 1. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la escala general del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Intrasujeto. 95% IC. Se muestran los resultados tanto para el grupo experimental como para el grupo control

En la Figura 1 se puede apreciar la evolución de la sensibilidad a la ansiedad en ambos grupos, experimental y control.

Para la comparación de medias se utiliza la *t* de Student, realizándose además la prueba no paramétrica de U de Mann - Whitney para "ASI-seguimiento" al no cumplirse el supuesto de normalidad en este momento, tanto en la escala general como en las subescalas.

Tabla 8: Diferencias de medias en ASI para muestras independientes tras la intervención

ASI/momento de la evaluación	Grupo experimental	Grupo control	Test de diferencias	Z <sup>(a)</sup> Sig. (p)
<b>ASI postratamiento</b>	<b>n=39</b>	<b>n=37</b>		
ASI <sub>T</sub> total, $\bar{X}$ (DT)	22,67 (11,62)	33,57 (10,77)	$t = -4,236$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	
ASI <sub>F</sub> fisiológico, $\bar{X}$ (DT)	9,28 (4,35)	14,86 (4,77)	$t = -5,339$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	
ASI <sub>C</sub> cognitivo, $\bar{X}$ (DT)	7,10 (4,02)	9,89 (3,78)	$t = -3,111$ ( $p=0,003$ ) <sup>*</sup>	
ASI <sub>S</sub> social, $\bar{X}$ (DT)	6,28 (3,63)	8,81 (3,53)	$t = -3,076$ ( $p=0,003$ ) <sup>*</sup>	
<b>ASI seguimiento</b>	<b>n=25</b>	<b>n=20</b>		
ASI <sub>T</sub> total, $\bar{X}$ (DT)	22,24 (13,11)	34,00 (13,96)	$t = -2,906$ ( $p=0,006$ ) <sup>*</sup>	Z= -2,516 ( $p=0,012$ ) <sup>*</sup>
ASI <sub>F</sub> fisiológico, $\bar{X}$ (DT)	8,64 (4,67)	14,50 (5,68)	$t = -3,799$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	Z= -3,228 ( $p=0,001$ ) <sup>*</sup>
ASI <sub>C</sub> cognitivo, $\bar{X}$ (DT)	7,24 (4,58)	10,00 (4,28)	$t = -2,069$ ( $p=0,045$ ) <sup>*</sup>	Z= -1,936 ( $p=0,053$ )
ASI <sub>S</sub> social, $\bar{X}$ (DT)	6,36 (4,11)	9,50 (4,83)	$t = -2,356$ ( $p=0,023$ ) <sup>*</sup>	Z= -2,155 ( $p=0,031$ ) <sup>*</sup>

(<sup>a</sup>). Prueba de contraste no paramétrica U de Mann-Whitney

(<sup>\*</sup>). La diferencia de medias es significativa al 0,05 ( $p<0,05$ )

Existen diferencias significativas en las medidas postratamiento entre el grupo experimental y el grupo control: el grupo experimental obtiene tras el tratamiento una puntuación significativamente menor en la escala ASI respecto al grupo control, tanto en el postratamiento como en el seguimiento. Este resultado se da tanto en la escala como en las subescalas (fisiológica, cognitiva y social), a excepción de la subescala cognitiva en el seguimiento.

### 21.2.2. Prueba T para muestras relacionadas, porcentaje de cambio y tamaño del efecto (grupo experimental)

A continuación se calcula la diferencia de medias para muestras relacionadas (grupo experimental), así como el tamaño del efecto y el porcentaje de cambio. En el caso en el que no se cumple el supuesto de normalidad, además se ha aplicado la prueba de Wilcoxon.

Tabla 9: Grupo experimental: diferencia de medias para muestras relacionadas, tamaño del efecto y porcentaje de cambio - ASI

Variable/momento de la evaluación	M (DT)	t (significación (p))	d de Cohen	r	% de cambio	Z <sup>(a)</sup> Sig. (p)
<b>ASI total</b>						
pre - post	32,46 (11,61)–22,67 (11,62)	t= 7,251 (p=0,000)*	0,84	0,39	-30,2%	
post - seguimiento	25,36 (10,51)–22,24 (13,11)	t= 1,543 (p=0,136)	0,26	0,13		Z= -1,602 (p=0,109)
pre - seguimiento	35,56 (9,27)–22,24 (13,11)	t= 5,252 (p=0,000)*	1,17	0,50	-37,4%	Z= -3,621 (p=0,000)*
<b>ASI fisiológica</b>						
pre - post	15,13 (5,31)–9,28 (4,35)	t= 8,586 (p=0,000)*	1,20	0,52	-38,7%	
post - seguimiento	10,48 (3,82)–8,64 (4,67)	t= 2,756 (p=0,011)*	0,43	0,21		Z= -2,468 (p=0,014)*
pre - seguimiento	16,96 (4,49)–8,64 (4,67)	t= 7,146 (p=0,000)*	1,82	0,67	-49,0%	Z= -3,837 (p=0,000)*
<b>ASI cognitiva</b>						
pre - post	9,26 (4,11)–7,10 (4,02)	t= 4,671 (p=0,000)*	0,53	0,26	-23,3%	

post - seguimiento	7,88 (3,71)–7,24 (4,58)	$t= 0,912$ ( $p=0,371$ )	0,15	0,08		$Z= -1,123$ ( $p=0,261$ )
pre - seguimiento	9,84 (3,55)–7,24 (4,58)	$t= 3,138$ ( $p=0,004$ ) <sup>*</sup>	0,63	0,30	-26,4%	$Z= -2,750$ ( $p=0,006$ ) <sup>*</sup>
<b>ASI social</b>						
pre - post	8,13 (3,76)–6,28 (3,63)	$t= 4,166$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	0,50	0,24	-22,7%	
post - seguimiento	7,00 (3,44)–6,36 (4,11)	$t= 0,863$ ( $p=0,397$ )	0,17	0,08		$Z= -0,977$ ( $p=0,329$ )
pre - seguimiento	8,84 (3,32)–6,36 (4,11)	$t= 2,801$ ( $p=0,010$ ) <sup>*</sup>	0,66	0,31	-28,0%	$Z= -2,546$ ( $p=0,011$ ) <sup>*</sup>

gl: 38 (para las comparaciones pre-post) y 24 (para las comparaciones con el seguimiento)

(<sup>a</sup>). Prueba de contraste no paramétrica de Wilcoxon

(<sup>\*</sup>). La diferencia de medias es significativa al 0,05 ( $p<0,05$ )

El grupo experimental muestra diferencias significativas entre el pretratamiento, el postratamiento y el seguimiento y los pares asociados (Tabla 9), tanto en las puntuaciones en la escala total como en las puntuaciones de las diferentes subescalas, excepto entre el postratamiento y seguimiento de la escala total, y en las subescalas cognitiva y social donde la diferencia entre el postratamiento y el seguimiento no es significativa ( $p>0,05$ ).

Se analizó el tamaño del efecto alcanzado en el grupo experimental utilizando para ello la medida pretratamiento y cada una de las medidas de las dos evaluaciones posteriores.

Se usó la clasificación de Faul y Eldefer (1992) para interpretar los resultados obtenidos (pequeño $<0.5$ ; mediano $>0.5$  y  $<0.8$ ; grande $>0.8$ ).

En la escala general se observan tamaños del efecto grandes tanto considerando la diferencia pretratamiento-postratamiento (0,84) así como la diferencia pretratamiento-seguimiento (1,17). Esto indica que en el seguimiento, el efecto del tratamiento sobre la sensibilidad a la ansiedad, es aún mayor que después del primer mes.

La escala fisiológica es la que mayor cambio experimenta tras la intervención, tanto en pretratamiento-postratamiento ( $d=1,20$ ) como entre pretratamiento-seguimiento ( $d=1,82$ ).

Las escalas cognitiva y social son las que menos cambio experimentan con tamaños del efecto mediano entre el pretratamiento-postratamiento ( $d=0,53$  y  $d=0,50$ ) respectivamente, pequeño entre el postratamiento-seguimiento ( $d=0,15$  y  $d=0,17$ ) y mediano ( $d=0,63$  y  $d=0,66$ ) entre pre-seguimiento.

Tanto en la escala general, como en las subescalas, el tamaño del efecto es pequeño entre las medidas postratamiento y seguimiento, lo que indica estabilidad en las mediciones y una leve mejoría con el tiempo.

Que el efecto de la intervención sea mayor en la escala fisiológica se entiende teniendo en cuenta que en el tratamiento tiene un peso importante la exposición a los síntomas somáticos del trastorno de pánico.

En línea con los anteriores resultados, el porcentaje de cambio también es más elevado en la subescala fisiológica (49,0% en el seguimiento) seguido del cambio experimentado en la escala general (37,4% en el seguimiento). El porcentaje de cambio aumenta en el seguimiento con respecto a medidas anteriores en todas las subescalas.

### 21.2.3. ANOVA de medidas repetidas (grupo experimental)

Se realiza un análisis de varianza para observar los efectos de la variable tiempo (pre-post-seguimiento) sobre la sensibilidad a la ansiedad.

Al no cumplirse el supuesto de normalidad en ASI-seguimiento y a pesar que el ANOVA es lo suficientemente robusto frente al no cumplimiento de este supuesto, se ha utilizado también a modo de comprobación, la alternativa no paramétrica de la prueba de Friedman.

El test de esfericidad de Mauchly indica que el supuesto de esfericidad no se cumple para el efecto de la condición de la intervención en el tiempo medido con la variable dependiente de sensibilidad a la ansiedad (ASI) ( $W$  de Mauchly= $0,729$ , Chi-cuadrado aprox.=  $7,280$ ,  $p<0,05$  ( $p=0,026$ )); por tanto los grados de libertad se han corregido con la estimación de esfericidad de Huynh-Feldt ( $\epsilon=0,832$ ).

Tabla 10: ANOVA grupo experimental. Prueba de efectos intrasujetos y comparación por pares-ASI

Variable/Origen	gl	Contraste (F)	Sig. (p)	Tamaño del efecto (Eta al cuadrado parcial: $\eta^2_p$ )		
Grupo (ASI)	1,66**	22,31	p=0,000*	0,48		
Error (ASI)	39,95**					

Comparación por pares (ASI)	Diferencia de medias	Sig <sup>a</sup> . (p)	N <sup>b</sup>	$\eta^2(b)$	Sig <sup>(b)</sup> . (p)
pre – post	10,20*	p=0,000*			
post – seguimiento	3,12	p=0,408	25	4,17	p=0,041*
pre – seguimiento	13,32*	p=0,000*	25	14,44	p=0,000*

(<sup>\*</sup>). La diferencia de medias es significativa al 0,05 ( $p < 0,05$ )

(<sup>\*\*</sup>). Corrección con el cociente Épsilon de Huynh-Feldt

(<sup>a</sup>). Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni

(<sup>b</sup>). Prueba no paramétrica de Friedman

La intervención sobre la variable ASI es efectiva en el tiempo, F (1,66 – 39,95): 22,31,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2_p = 0,48$ .

Los resultados que se observan en la Tabla 10 confirman que la sensibilidad a la ansiedad disminuye significativamente después de la intervención.

En cuanto a las comparaciones por pares, se observa que hay diferencias significativas entre el pretratamiento y el postratamiento, el postratamiento y el seguimiento, y el pretratamiento y el seguimiento.

En las Figuras 2, 3, 4 y 5 se puede ver gráficamente el efecto de la variable Tiempo (pretratamiento, postratamiento y seguimiento) sobre la variable dependiente ASI y sus subescalas, en el grupo experimental y en el grupo control.

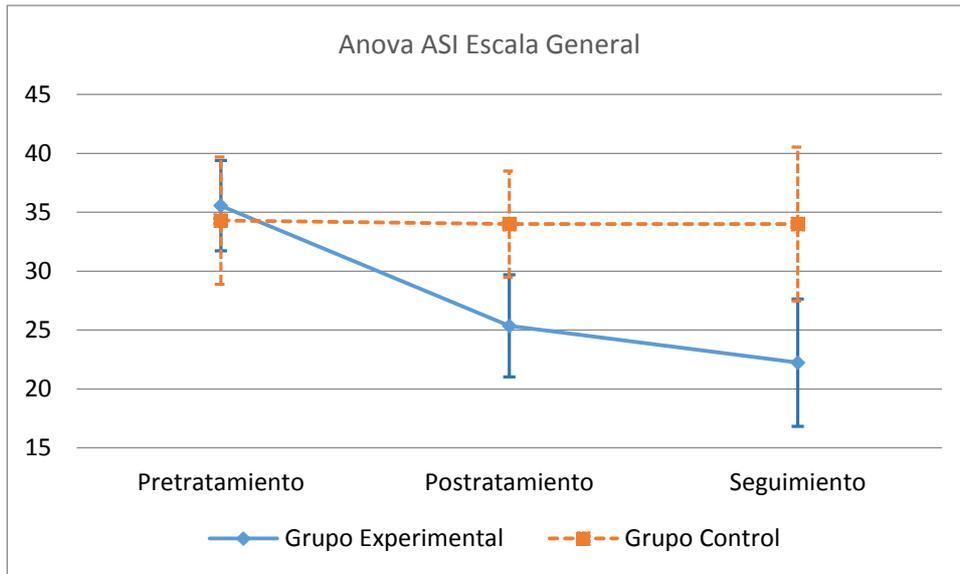


Figura 2: Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la escala general del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Sumatoria Escala Total. Intrasujeto. 95% IC.

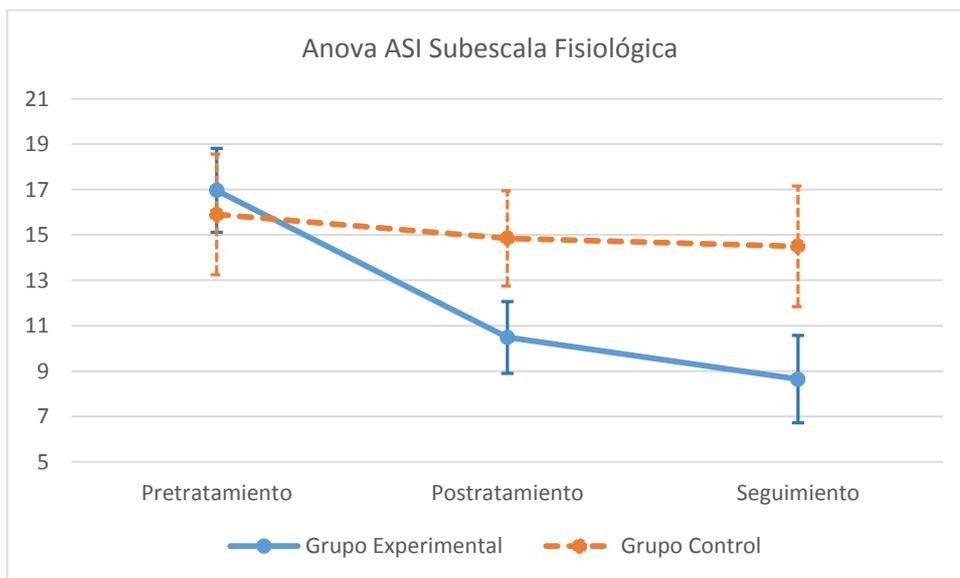


Figura 3: Diagramas de error y línea de medias para los puntajes del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Subescala Fisiológica. Intrasujeto. 95% IC.

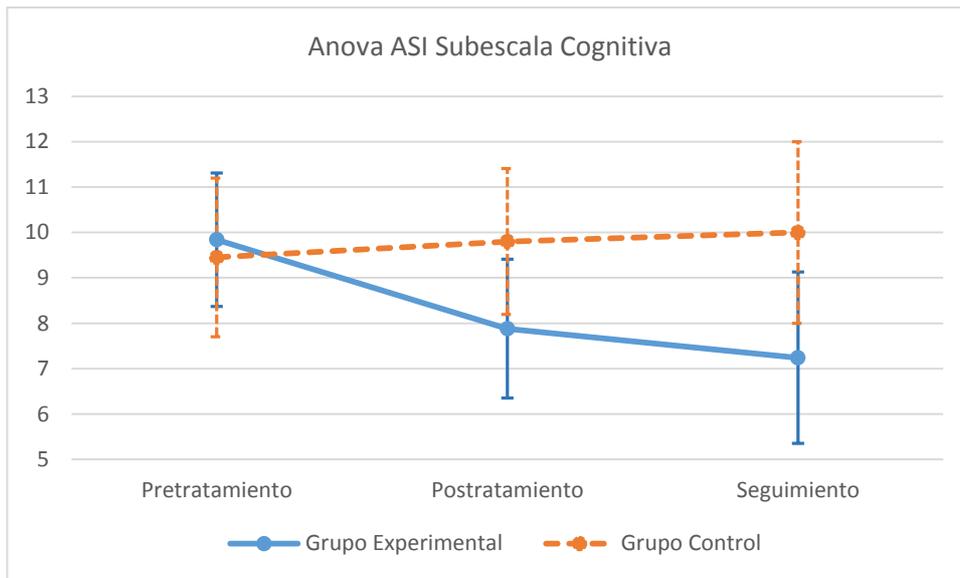


Figura 4: Diagramas de error y línea de medias para los puntajes del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Subescala Cognitiva. Intrasujeto. 95% IC.

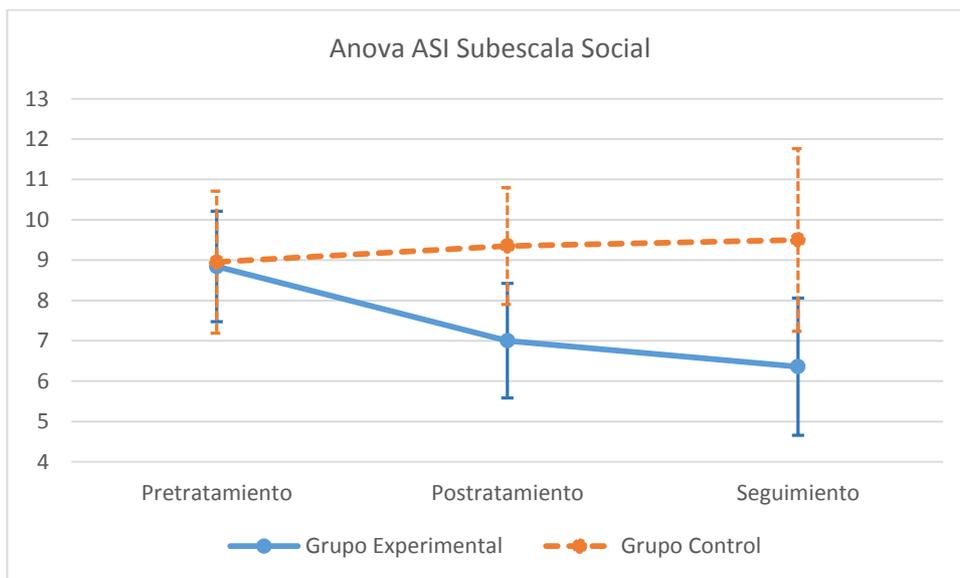


Figura 5: Diagramas de error y línea de medias para los puntajes del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Subescala Social. Intrasujeto. 95% IC.

## 21.3. Análisis de la eficacia del programa de intervención sobre la variable dependiente Ansiedad – Rasgo (STAI – R)

### 21.3.1. Prueba T para muestras independientes

Se analiza la eficacia del programa de intervención sobre la variable “Ansiedad Rasgo (STAI-R)”.

Tabla 11: Diferencias de medias para muestras independientes - STAI-R

Variable/momento de la evaluación	Grupo experimental (n=39) (n=25) <sup>1</sup>		Grupo control (n=37) (n=20) <sup>1</sup>	
	M	DT	M	DT
pretratamiento	31,41	11,43	32,05	10,20
postratamiento	30,18	10,92	32,70	10,02
seguimiento	29,32	10,71	32,40	11,23

(<sup>1</sup>). Número sujetos en el seguimiento

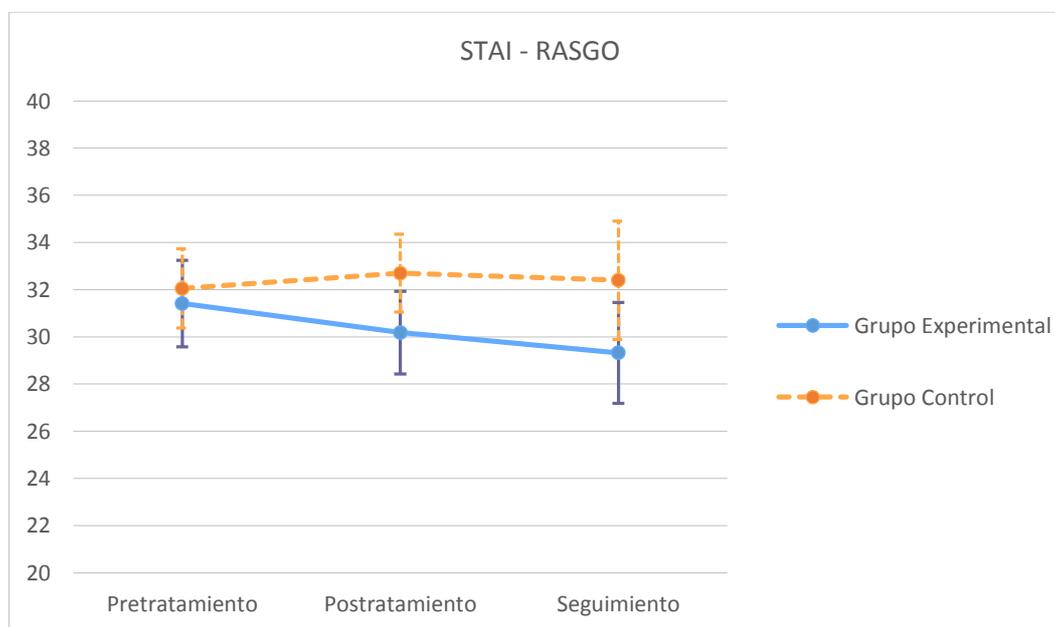


Figura 6. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la escala Ansiedad – Rasgo (STAI). Intrasujeto. 95% IC. Se muestran los resultados tanto para el grupo experimental como para el grupo control.

En la Figura 6 se puede apreciar la evolución de la ansiedad rasgo en ambos grupos.

Para la comparación de medias se utiliza la *t* de Student, realizándose además la prueba de contraste no paramétrica U de Mann-Whitney para el STAI-R seguimiento al no cumplirse el supuesto de normalidad en este momento.

Tabla 12: Diferencias de medias para muestras independientes de la escala STAI tras la intervención

Variables del estudio	Grupo experimental	Grupo control	Test de diferencias	Z <sup>(a)</sup> Sig. (p)
<b>STAI – Rasgo postratamiento</b>	<b>n=39</b>	<b>n=37</b>		
STAI <sub>R</sub> , $\bar{X}$ (DT)	30,18 (10,92)	32,70 (10,02)	<i>t</i> = -1,048 (p=0,298)	
<b>STAI – Rasgo seguimiento</b>	<b>n=25</b>	<b>n=20</b>		
STAI <sub>R</sub> , $\bar{X}$ (DT)	29,32 (10,71)	32,40 (11,23)	<i>t</i> = -0,938 (p=0,353)	Z=- 0,950 (p=0,342)

(<sup>a</sup>). Prueba de contraste no paramétrica U de Mann-Whitney

No existen diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en la variable dependiente STAI-R tras la intervención entre el grupo experimental y el grupo control, tanto en el postratamiento como en el seguimiento (Tabla 10).

### 21.3.2. Prueba T para muestras relacionadas (grupo experimental)

A continuación se realiza la prueba *t* de diferencia de medias para muestras relacionadas. Se realiza además la prueba de contraste no paramétrica de Wilcoxon en caso de no cumplirse el supuesto de normalidad (STAI-R seguimiento).

Tabla 13: Diferencia de medias para muestras relacionadas – STAI-R

Variable/momento de la evaluación	M (DT)	t (significación (p))	Z <sup>(a)</sup> Sig. (p)
<b>STAI</b>			
pre - post	31,41 (11,43) – 30,18 (10,92)	t= 0,967 (p=0,340)	
post - seguimiento	29,48 (9,60) – 29,32 (10,71)	t= -0,123 (p=0,903)	Z= -0,081 (p=0,935)
pre - seguimiento	31,88 (10,44) – 29,32 (10,71)	t= 1,295 (p=0,208)	Z= -1.507 (p=0,132)

gl: 38 (para las muestras pre y post) y 24 (para la comparativa con la muestra de seguimiento)

(<sup>a</sup>). Prueba de contraste no paramétrica de Wilcoxon

El grupo experimental no muestra diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) entre el pretratamiento, el postratamiento, el seguimiento y los pares asociados (Tabla 13).

Al no encontrarse diferencias significativas inter/intragrupo en las puntuaciones medias del STAI-R, no se ha calculado ni el tamaño del efecto ni el porcentaje de cambio.

## 21.4. Análisis de la eficacia del programa de intervención sobre la variable dependiente Escala de Inadaptación (EI)

### 21.4.1. Prueba T para muestras independientes

Se analiza la eficacia del programa de intervención sobre la variable “Inadaptación (EI)”.

Tabla 14: Medias y desviaciones típicas en los diferentes momentos de la evaluación-EI

Variable/momento de la evaluación	Grupo experimental (n=39) (n=25) <sup>1</sup>		Grupo control (n=37) (n=20) <sup>1</sup>	
	M	DT	M	DT
pretratamiento	20,03	5,02	20,92	4,74
postratamiento	13,82	5,33	20,16	5,64
seguimiento	13,44	5,42	20,20	4,79

(<sup>1</sup>). Número de sujetos en el seguimiento

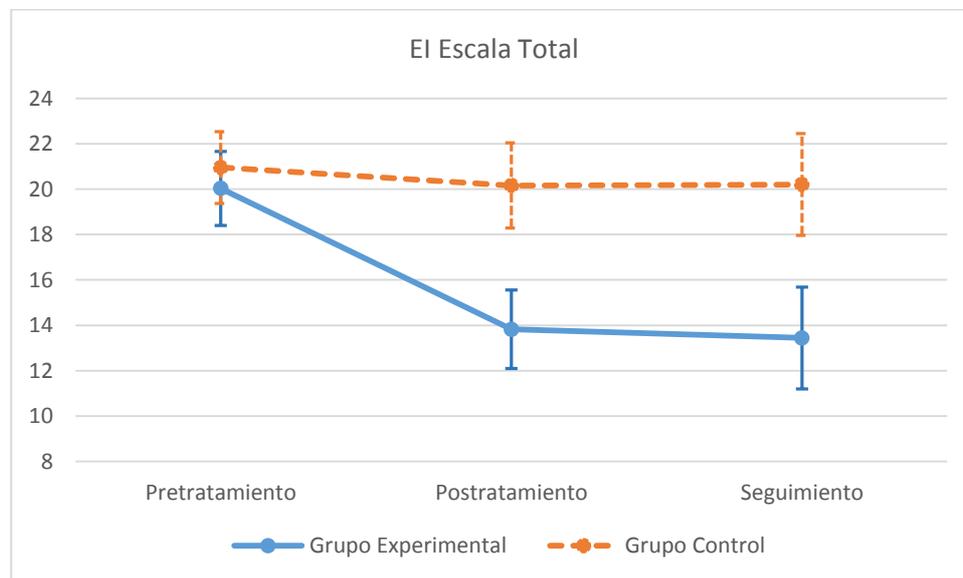


Figura 7. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la escala general de Inadaptación (EI). Intrasujeto. 95% IC. Se muestran los resultados tanto para el grupo experimental como para el grupo control.

En la Figura 7 se puede apreciar la evolución de la inadaptación en ambos grupos.

Tabla 15: Diferencias de medias para muestras independientes tras la intervención-EI

El/momento de la evaluación	Grupo experimental	Grupo control	Test de diferencias	Z <sup>a</sup> Sig. (p)
<b>El Postratamiento</b>	<b>n=39</b>	<b>n=37</b>		
El <sub>T</sub> total, $\bar{X}$ (DT)	13,82 (5,33)	20,16 (5,64)	t= -5,037 (p=0,000)*	Z= -4,399 (p=0,000)*
El <sub>TRAB</sub> trabajo, $\bar{X}$ (DT)	2,56 (1,12)	3,59 (1,09)	t= -4,060 (p=0,000)*	Z= -3,751 (p=0,000)*
El <sub>VS</sub> vida social, $\bar{X}$ (DT)	2,36 (1,11)	3,43 (1,07)	t= -4,288 (p=0,000)*	Z= -3,917 (p=0,000)*
El <sub>TL</sub> tiempo libre, $\bar{X}$ (DT)	2,18 (0,94)	3,41 (1,01)	t= -5,466 (p=0,000)*	Z= -4,660 (p=0,000)*
El <sub>RP</sub> relación pareja, $\bar{X}$ (DT)	2,00 (1,00)	3,11 (0,91)	t= -5,053 (p=0,000)*	Z= -4,617 (p=0,000)*
El <sub>VF</sub> vida familiar, $\bar{X}$ (DT)	1,92 (1,04)	3,00 (1,00)	t= -4,607 (p=0,000)*	Z= -4,042 (p=0,000)*
El <sub>G</sub> global, $\bar{X}$ (DT)	2,79 (1,00)	3,62 (1,14)	t= -3,360 (p=0,001)*	Z= -3,332 (p=0,001)*
<b>El Seguimiento</b>	<b>n=25</b>	<b>n=20</b>		
El <sub>T</sub> total, $\bar{X}$ (DT)	13,44 (5,42)	20,20 (4,79)	t= - 4,378 (p=0,000)*	Z= -3,834 (p=0,000)*
El <sub>TRAB</sub> trabajo, $\bar{X}$ (DT)	2,52 (0,96)	3,40 (0,82)	t= - 3,249 (p=0,002)*	Z= -3,054 (p=0,002)*
El <sub>VS</sub> vida social, $\bar{X}$ (DT)	2,24 (0,88)	3,45 (1,05)	t= - 4,208 (p=0,000)*	Z= -3,581 (p=0,000)*
El <sub>TL</sub> tiempo libre, $\bar{X}$ (DT)	2,12 (1,05)	3,25 (0,79)	t= - 3,986 (p=0,000)*	Z= -3,620 (p=0,000)*

El <sub>RP</sub> relación pareja, $\bar{X}$ (DT)	1,88 (1,09)	3,05 (1,05)	$t = - 3,632$ ( $p=0,001$ ) <sup>*</sup>	$Z = -3,375$ ( $p=0,001$ ) <sup>*</sup>
El <sub>VF</sub> vida familiar, $\bar{X}$ (DT)	1,96 (1,10)	3,15 (1,09)	$t = - 3,624$ ( $p=0,001$ ) <sup>*</sup>	$Z = -3,205$ ( $p=0,001$ ) <sup>*</sup>
El <sub>G</sub> global, $\bar{X}$ (DT)	2,72 (0,98)	3,90 (0,79)	$t = - 4,370$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	$Z = -3,974$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>

(<sup>\*</sup>). La diferencia de medias es significativa al 0,05 ( $p < 0,05$ )

(<sup>a</sup>). Prueba de contraste no paramétrica de U de Mann-Whitney

La media del grupo experimental en el nivel de inadaptación es significativamente menor que la del grupo control en el postratamiento y en el seguimiento, tanto en la puntuación total como en cada una de las subescalas (trabajo, vida social, tiempo libre, relaciones personales, vida familiar y global). En el grupo control no se ha encontrado ninguna diferencia significativa. Se concluye que sólo en el grupo experimental aparecen diferencias significativas en el nivel de inadaptación tras aplicar el tratamiento.

#### 21.4.2. Prueba T para muestras relacionadas, porcentaje de cambio y tamaño del efecto (grupo experimental)

A continuación se analiza la diferencia de medias para muestras relacionadas del grupo experimental, así como el tamaño del efecto y el porcentaje de cambio.

Tabla 16: Diferencia de medias para muestras relacionadas, porcentaje de cambio y tamaño del efecto en el grupo experimental - EI

Variable/momento de la evaluación	M (DT)	t (significación (p))	d de Cohen	r	% de cambio	Z <sup>a</sup> Sig. (p)
<b>EI total</b>						
pre - post	20,03 (5,02)–13,82 (5,33)	$t = 9,865$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,20	0,51	-31%	$Z = -5,287$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
post - seguimiento	15,60 (4,43)–13,44 (5,42)	$t = 3,674$ ( $p=0,001$ ) <sup>*</sup>	0,44	0,21		$Z = -3,224$ ( $p=0,001$ ) <sup>*</sup>
pre - seguimiento	21,48 (3,87)–13,44 (5,42)	$t = 7,955$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,71	0,65	-37,4%	$Z = -4,223$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
<b>EI trabajo</b>						

pre - post	3,51 (1,07) – 2,56 (1,12)	$t= 6,915$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	0,87	0,40	-27%	Z= -4,488 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
post- seguimiento	2,96 (0,98) – 2,52 (0,96)	$t= 2,864$ ( $p=0,009$ ) <sup>*</sup>	0,45	0,22		Z= -2,517 ( $p=0,012$ ) <sup>*</sup>
pre - seguimiento	3,84 (0,80) – 2,52 (0,96)	$t= 7,742$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,49	0,60	-34,3%	Z= -4,077 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
<b>El vida social</b>						
pre - post	3,36 (0,96) – 2,36 (1,11)	$t= 7,275$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	0,96	0,43	-29,7%	Z= -4,694 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
post - seguimiento	2,72 (1,02) – 2,24 (0,88)	$t= 2,918$ ( $p=0,008$ ) <sup>*</sup>	0,50	0,24		Z= -2,472 ( $p=0,013$ ) <sup>*</sup>
pre - seguimiento	3,64 (0,70) – 2,24 (0,88)	$t= 7,311$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,76	0,66	-38,4%	Z= -4,036 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
<b>El tiempo libre</b>						
pre - post	3,41 (0,97) – 2,18 (0,94)	$t= 7,797$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,29	0,54	-36,1%	Z= -4,799 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
post - seguimiento	2,52 (0,82) – 2,12 (1,05)	$t= 2,449$ ( $p=0,022$ ) <sup>*</sup>	0,42	0,21		Z= -2,236 ( $p=0,025$ ) <sup>*</sup>
pre - seguimiento	3,56 (0,87) – 2,12 (1,05)	$t= 5,432$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,49	0,60	-40,4%	Z= -3,622 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
<b>El relac. personales</b>						
pre - post	3,05 (0,94) – 2,00 (1,00)	$t= 7,662$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,08	0,47	-34,4%	Z= -4,738 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
post - seguimiento	2,24 (1,01) – 1,88 (1,09)	$t= 2,377$ ( $p=0,026$ ) <sup>*</sup>	0,34	0,17		Z= -2,183 ( $p=0,029$ ) <sup>*</sup>
pre - seguimiento	3,32 (0,80) – 1,88 (1,09)	$t= 6,647$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,51	0,60	-43,4%	Z= -4,034 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
<b>El vida familiar</b>						
pre - post	3,00 (1,02) – 1,92 (1,04)	$t= 6,658$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,04	0,46	-36%	Z= -4,545 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
post - seguimiento	2,20 (0,87) – 1,96 (1,10)	$t= 1,541$ ( $p=0,136$ )	0,24	0,12		Z= -1,459 ( $p=0,145$ )
pre - seguimiento	3,08 (0,91) – 1,96 (1,10)	$t= 4,956$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,11	0,48	-36,4%	Z= -3,639 ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
<b>El global</b>						

pre - post	3,69 (1,00) – 2,79 (1,00)	$t = 4,476$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	0,90	0,41	-24,4%	$Z = -3,915$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>
post - seguimiento	2,96 (0,93) – 2,72 (0,98)	$t = 1,541$ ( $p=0,136$ )	0,25	0,12		$Z = -1,500$ ( $p=0,134$ )
pre - seguimiento	4,04 (0,79) – 2,72 (0,98)	$t = 6,172$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>	1,48	0,59	-32,7%	$Z = -3,934$ ( $p=0,000$ ) <sup>*</sup>

gl: 38 (para las muestras pre y post) y 24 (para la comparativa con la muestra de seguimiento)

(<sup>a</sup>). Prueba de contraste no paramétrica de Wilcoxon

(<sup>1</sup>). La diferencia de medias es significativa al 0,05 ( $p < 0,05$ )

El grupo experimental muestra diferencias significativas entre el pretratamiento, el postratamiento, el seguimiento y los pares asociados (Tabla 16) tanto en la escala total como en las subescalas excepto en las subescalas vida familiar y global entre el postratamiento y el seguimiento donde las diferencias no son significativas ( $p > 0,05$ ).

Se analizó el tamaño del efecto alcanzado en el grupo experimental utilizando para ello la medida pretratamiento y cada una de las medidas de las dos evaluaciones posteriores.

Se usó la clasificación de Faul y Eldefer (1992) para interpretar los resultados obtenidos (pequeño  $< 0,5$ ; mediano  $> 0,5$  y  $< 0,8$ ; grande  $> 0,8$ ).

Se observan tamaños del efecto grande al comparar las medidas pretratamiento-postratamiento en todas las escalas. También se observan tamaños del efecto grandes al comparar pretratamiento-seguimiento de todas las escalas (total y subescalas).

La escala que mayor cambio pretratamiento-seguimiento experimenta es la escala “vida social” ( $d=1,76$ ) seguida de la escala total ( $d=1,71$ ). La que menor cambio experimenta (aun siendo grande) es la escala “vida familiar” ( $d=1,11$ ).

Los tamaños del efecto encontrados al comparar postratamiento-seguimiento son todos pequeños salvo en la subescala vida social, que es mediano ( $d=0,50$ ).

Las mayores diferencias se encuentran entonces entre las medidas pretratamiento-seguimiento, tal y como ocurría con la variable de sensibilidad a la ansiedad. Los cambios con respecto a la medida antes del tratamiento van aumentando a medida que pasa el tiempo. No sólo se produce una estabilidad en el cambio, sino que también se produce una mejoría con el tiempo.

En cuanto al porcentaje de cambio, en términos generales, es mayor el observado entre pretratamiento-seguimiento que entre pretratamiento-postratamiento en todas las escalas, confirmando la idea que no sólo se mantienen el cambio que se produce tras el tratamiento, sino que aumenta en el seguimiento. En la escala dónde más porcentaje de cambio se observa es en “relaciones personales” (43,4%), seguida muy de cerca por “tiempo libre” (40,4%) y “vida social” (38,4%). En las subescalas “global” y “trabajo” es dónde menor porcentaje de cambio se observa (24,4% y 27%) respectivamente.

### 21.4.3. ANOVA de medidas repetidas (grupo experimental)

Se realiza un análisis de varianza para ver los efectos de la variable tiempo (pre-post-seguimiento) sobre la variable inadaptación (EI).

Al no cumplirse el supuesto de normalidad en EI-postratamiento y EI-seguimiento y a pesar que el ANOVA es lo suficientemente robusto frente al no cumplimiento de este supuesto, se ha utilizado como comprobación, la alternativa no paramétrica de la prueba de Friedman (N).

El test de esfericidad de Mauchly indica que el supuesto de esfericidad no se cumple para el efecto de la condición de la intervención en el tiempo medido con la variable dependiente de la inadaptación (EI) (W de Mauchly=0,679, Chi-cuadrado aprox.= 8,896,  $p < 0,05$  ( $p = 0,012$ )); por tanto los grados de libertad se han corregido con la estimación de esfericidad de Huynh-Feldt (Épsilon=0,797).

Tabla 17: Anova grupo experimental. Prueba de efectos intrasujetos y comparación por pares-EI

Variable/Origen	gl	Contraste (F)	Sig. (p)	Tamaño del efecto (Eta al cuadrado parcial: $\eta^2_p$ )		
Grupo (EI)	1,59**	50,23	$p = 0,000$	0,68		
Error (EI)	38,27**					

Comparación por pares (EI)	Diferencia de medias	Sig <sup>a</sup> . (p)	N <sup>b</sup>	$\eta^2(b)$	Sig <sup>b</sup> . (p)
pretratamiento- postratamiento	5,88 <sup>*</sup>	$p = 0,000$ <sup>*</sup>	39	31,41	$p = 0,000$ <sup>*</sup>
postratamiento- seguimiento	2,16 <sup>*</sup>	$p = 0,004$ <sup>*</sup>	25	9,78	$p = 0,002$ <sup>*</sup>
pretratamiento- seguimiento	8,04 <sup>*</sup>	$p = 0,000$ <sup>*</sup>	25	14,44	$p = 0,000$ <sup>*</sup>

(<sup>\*</sup>). La diferencia de medias es significativa al 0,05 ( $p < 0,05$ )

- (<sup>\*\*</sup>). Corrección con el cociente Épsilon de Huynh-Feldt
- (<sup>a</sup>). Ajuste para comparaciones múltiples: Bonferroni
- (<sup>b</sup>). Prueba no paramétrica de Friedman

La intervención según la variable EI es efectiva en el tiempo,  $F(1,59 - 38,27): 50,23, p < 0,05, \text{Eta}^2_p = 0,68$ .

Los resultados que se observan en la Tabla 17 confirman que la inadaptación disminuye significativamente después de la intervención.

En cuanto a las comparaciones por pares, existen diferencias estadísticamente significativas entre el pretratamiento y el postratamiento, el postratamiento y el seguimiento, y entre el pretratamiento y el seguimiento.

En las Figuras 8, 9, 10 y 11 se puede ver gráficamente el efecto de la variable Tiempo (pretratamiento, postratamiento y seguimiento) sobre la variable dependiente EI escala total y sus subescalas, en el grupo experimental y en el grupo control.

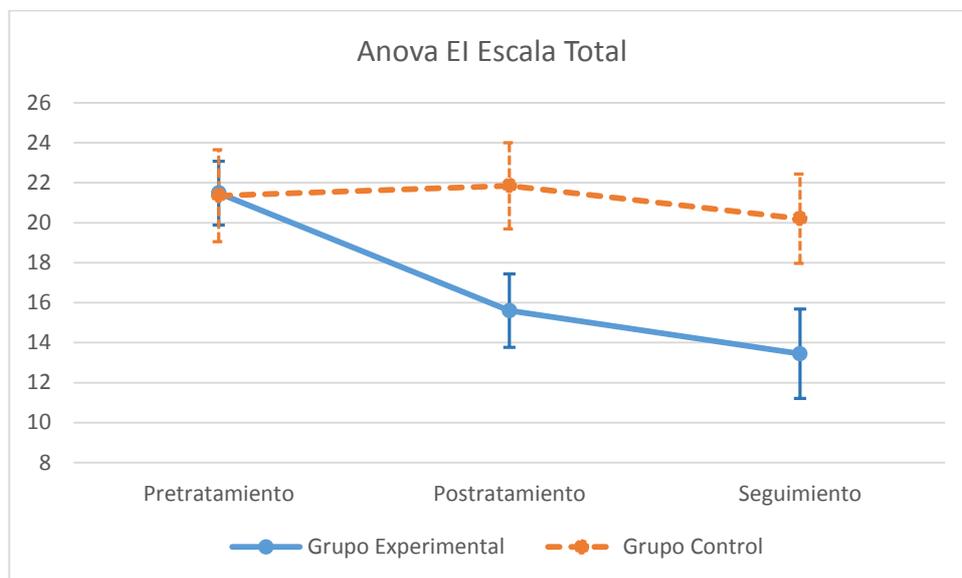


Figura 8. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación General (EI). Sumatoria Escala Total. Intrasujeto. 95% IC.

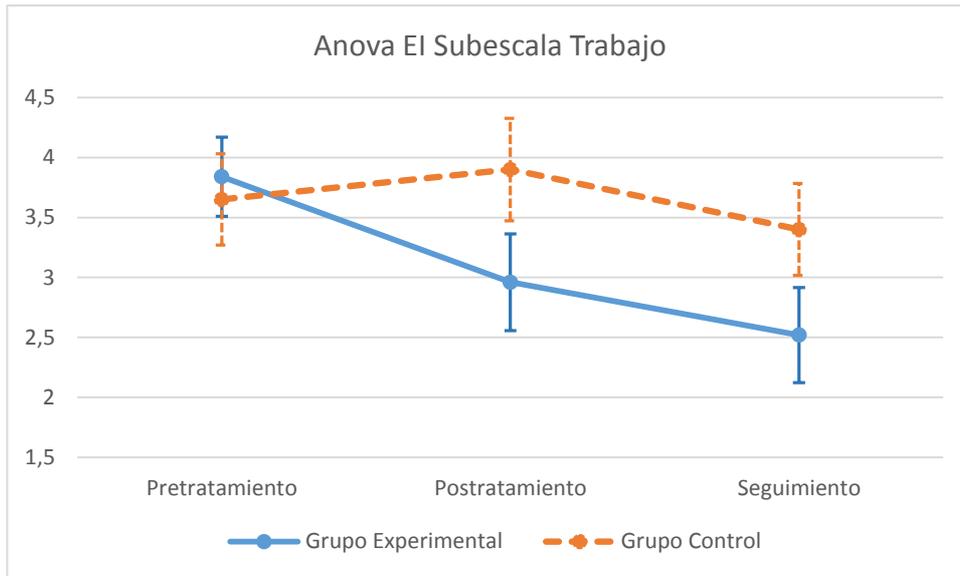


Figura 9. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Trabajo. Intrasujeto. 95% IC

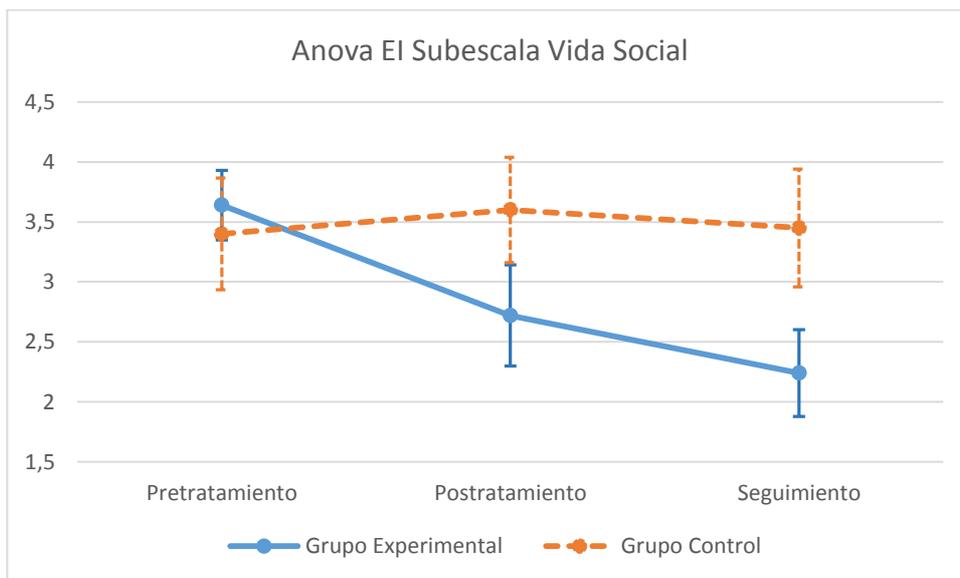


Figura 10. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Vida Social. Intrasujeto. 95% IC

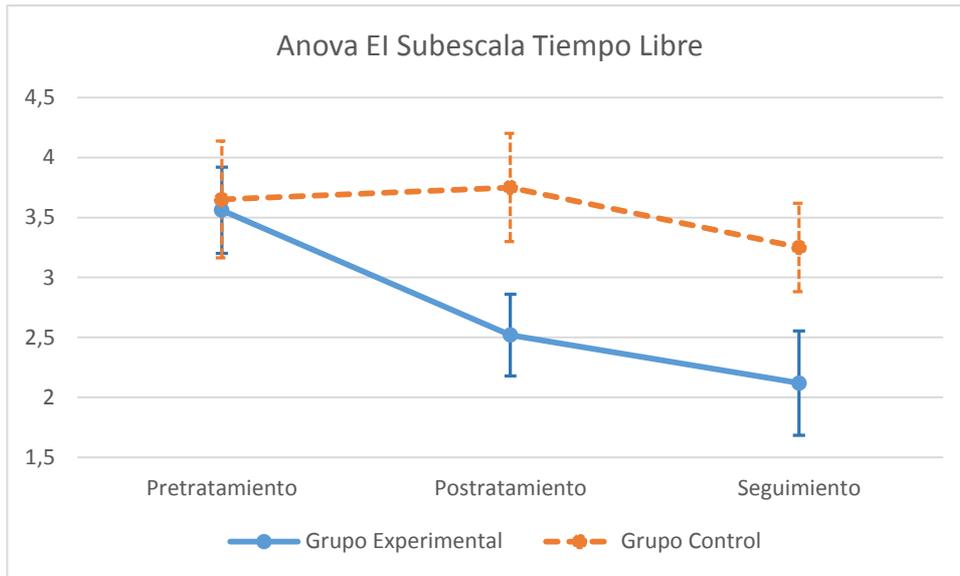


Figura 11. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Tiempo Libre. Intrasujeto. 95% IC

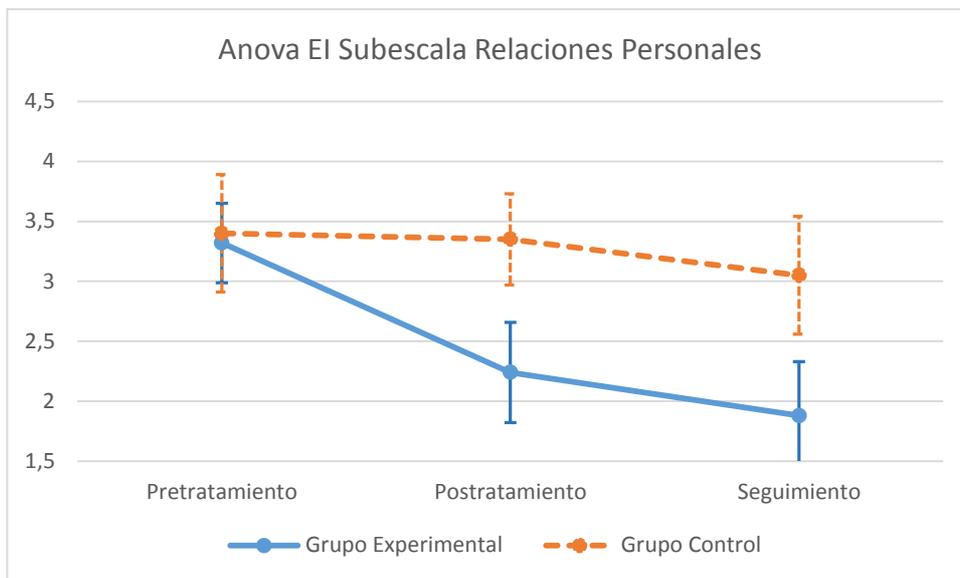


Figura 12. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Relaciones Personales. Intrasujeto. 95% IC

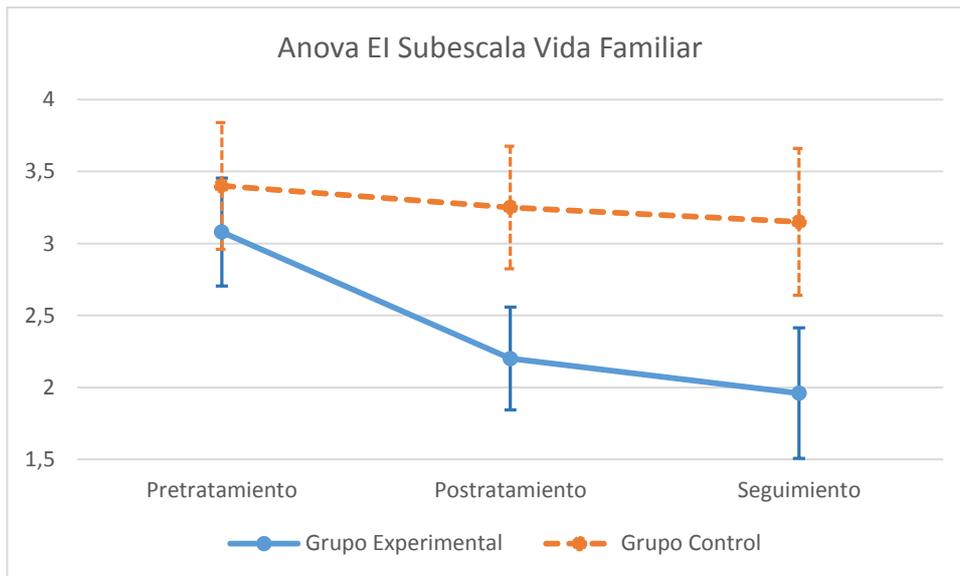


Figura 13. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Vida Familiar. 95% IC

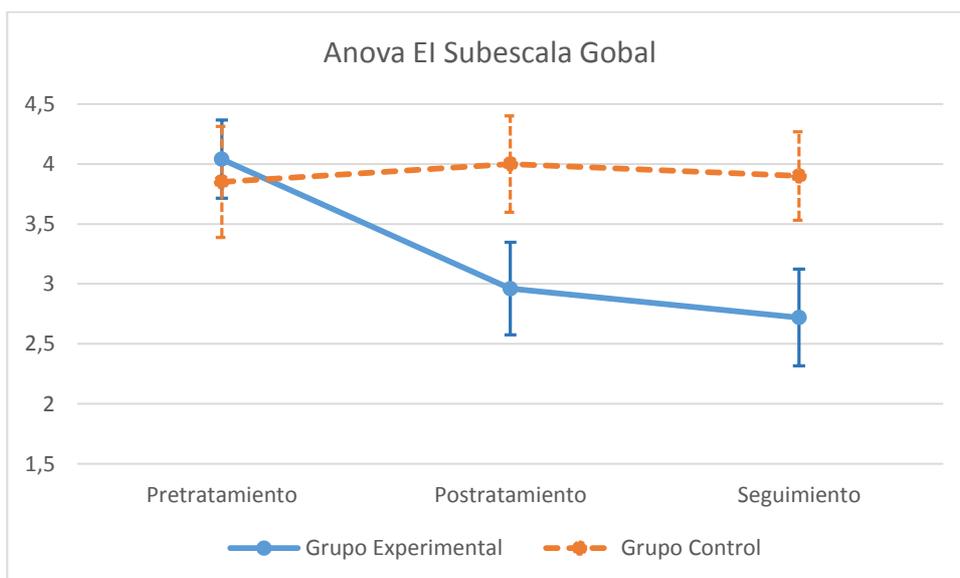


Figura 14. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Global. 95% IC

## 22. Discusión

### 22.1. Consideraciones Generales

El presente estudio se ha realizado en un contexto clínico con el fin de evaluar la eficiencia de un tratamiento breve para disminuir la sensibilidad a la ansiedad en pacientes con trastorno de pánico. Los resultados muestran que este tratamiento consigue reducir el miedo a los síntomas de la ansiedad, así como disminuir la inadaptación de los pacientes por el trastorno. Estos hallazgos demuestran que la sensibilidad a la ansiedad es una diana terapéutica maleable por el tratamiento indicado y que se debería tener en cuenta de forma sistemática en la evaluación de los pacientes con trastorno de pánico.

La discusión del presente estudio se va a realizar a partir de las hipótesis de investigación planteadas previamente, ya que facilitará su desarrollo. Después se relacionarán los resultados obtenidos con los estudios previos y actuales, para después señalar tanto las fortalezas del estudio como las limitaciones. Finalmente se esbozan posibles líneas de investigación futuras.

### 22.2. Contraste de hipótesis

*Hipótesis 1: Si el tratamiento compuesto por psicoeducación acerca del pánico y exposición interoceptiva (grupo experimental) es más eficaz que el no tratamiento (grupo control) para disminuir la sensibilidad a la ansiedad, entonces tras el tratamiento:*

- *Hipótesis 1a: el grupo experimental obtendrá reducciones significativas de los niveles de sensibilidad a la ansiedad.*
- *Hipótesis 1b: el grupo control no obtendrá reducciones significativas de los niveles de sensibilidad a la ansiedad.*
- *Hipótesis 1c: habrá una diferencia significativa en las medidas de sensibilidad a la ansiedad entre las medidas del grupo control y del grupo experimental.*

Según la hipótesis 1a el grupo experimental obtendrá reducciones significativas de los niveles de sensibilidad a la ansiedad. Los resultados indican que el grupo tratado con psicoeducación acerca del pánico y exposición interoceptiva ha disminuido significativamente los niveles de sensibilidad a la ansiedad

(miedo a los síntomas físicos, a los síntomas cognitivos y miedo social) tras el tratamiento. También aparecen diferencias significativas en el seguimiento, lo que indica que no sólo se mantienen las diferencias significativas, sino que aumentan. Se acepta la hipótesis 1a.

Según la hipótesis 1b el grupo control no obtendrá reducciones significativas de los niveles de sensibilidad a la ansiedad. A la luz de los datos obtenidos, el grupo control no ha disminuido los niveles de sensibilidad a la ansiedad tras el tratamiento. Se acepta la hipótesis 1b.

Según la hipótesis 1c habrá diferencias significativas en las medidas de sensibilidad a la ansiedad entre las medidas del grupo control y del grupo experimental. Los resultados muestran que tras el tratamiento aparecen diferencias significativas en las medidas de sensibilidad a la ansiedad entre el grupo experimental y el grupo control tanto en las medidas postratamiento como en las medidas en el seguimiento. Las diferencias significativas se dan tanto en la escala total como en las tres subescalas. Se acepta la hipótesis 1c.

*Hipótesis 2: Si la disminución de la sensibilidad a la ansiedad se asocia de alguna manera con la mejoría en sintomatología concomitante y variables de adaptación, entonces, tras la intervención:*

- *Hipótesis 2a: habrá una disminución significativamente mayor de los niveles de ansiedad rasgo en los pacientes asignados al grupo experimental respecto a los del grupo control.*
- *Hipótesis 2b: habrá una disminución significativamente mayor en la inadaptación en los pacientes asignados al grupo experimental respecto a los del grupo control.*

Según la hipótesis 2a habrá una disminución significativamente mayor de los niveles de ansiedad rasgo en los pacientes asignados al grupo experimental respecto a los del grupo control. Los resultados muestran que el grupo experimental no obtiene una disminución significativa en los niveles de ansiedad respecto al grupo control, tanto en las medidas postratamiento como en el seguimiento. Se rechaza la hipótesis 2a.

Según la hipótesis 2b habrá una disminución significativamente mayor en la inadaptación en los pacientes asignados al grupo experimental respecto a los del grupo control. A la luz de los resultados, tras el tratamiento aparecen disminuciones significativas en el nivel de inadaptación producida por el trastorno de pánico en el grupo experimental respecto al grupo control tanto en

las medidas postratamiento como en las medidas en el seguimiento. Las diferencias significativas aparecen en la escala total como en las subescalas. Se acepta la hipótesis 2b.

### 22.3. Relación de los resultados obtenidos con resultados de investigaciones previas y actuales

Los datos obtenidos en este estudio van en la línea con los obtenidos por Schmidt y Keough (2010) y Keough y Schmidt (2012) con los programas ASAT (Anxiety Sensitivity Amelioration Training) y ASERT (Anxiety Sensitivity Education and Reduction Training). En el grupo ASAT se consiguió una reducción de la sensibilidad a la ansiedad del 30% y en el grupo ASERT del 60% tras un mes de seguimiento. En nuestro estudio, si lo comparamos con el programa ASERT (reforzado con ejercicios de exposición entre sesiones), se obtiene un 37,4% de cambio en el seguimiento, frente al 60% de cambio que se obtiene en el estudio de Keough y Schmidt (2012).

En general, en estudios previos, se confirma sistemáticamente la reducción de la sensibilidad a la ansiedad mediante la aplicación de paquetes terapéuticos basados en psicoeducación, exposición y reestructuración cognitiva (Telch et al.1993; Otto y Reilly-Harrington 1999; Smits, Powers, Cho y Telch, 2004; Stewart y Watt, 2008). Lo novedoso de las intervenciones ASAT, ASERT y la que se aplica en este estudio (una adaptación de ASERT) es su brevedad y que sólo se utiliza psicoeducación y exposición interoceptiva sin ningún tipo de reestructuración cognitiva.

En este punto, cabe hacer una reflexión acerca de las posibilidades que ofrecen los tratamientos basados en psicoeducación y exposición interoceptiva para los pacientes con trastorno de pánico así como otros muchos tipos de trastornos de base emocional. La actual línea de trabajo del grupo de Barlow está testando en diferentes grupos de pacientes el llamado Protocolo Unificado para el tratamiento transdiagnóstico de los trastornos emocionales (UP; Barlow et al., 2011; Ellard et al., 2010; Farchione et al., 2012), el cual ha sido diseñado para hacer frente a la tendencia aumentada a reaccionar ante experiencias internas negativas con angustia y ansiedad (véase Barlow, Sauer-Zavala, Carl, Ellard y Bullis, 2014). Este enfoque tiene como objetivo lograr reducciones en factores predisponentes más amplios que están en la base de muchos trastornos. Desde la perspectiva transdiagnóstica se considera que, trastornos mentales que hasta ahora han sido conceptualizados en categorías diagnósticas distintas comparten factores etiológicos o de vulnerabilidad, así como factores de mantenimiento de los síntomas a lo largo del tiempo. Este

sería el caso de los trastornos emocionales según Brown y Barlow (2009). El término “trastornos emocionales”, utilizado por Barlow se refiere al grupo formado por los trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo unipolar y trastornos relacionados, así como los trastornos somatomorfos y disociativos (Barlow, 1991; Brown y Barlow, 2009; Barlow et al., 2011). También se sabe que las personas con trastornos emocionales, además de experimentar de manera más intensa las emociones negativas, tratan de suprimir o evitar la experiencia emocional lo cual, contribuye al mantenimiento de los síntomas (Aldao, Nolen-Hoeksema y Schweizer, 2010; Baker et al., 2004; Moore, Zoellner, y Mollenholt, 2008; Tull y Roemer, 2007; Turk, Heimberg, Luterek y Mennin, 2005). Un factor de vulnerabilidad compartido por los trastornos de base emocional es la sensibilidad a la ansiedad (Sauer-Zavala et al., 2012; Boswell et al., 2013; Barlow, Sauer-Zavala, Carl, Bullis y Ellard, 2014). Elevaciones transdiagnósticas en la sensibilidad a la ansiedad se pueden explicar por el hecho de que las sensaciones físicas son un componente importante de muchas experiencias emocionales aversivas más allá de los ataques de pánico. En este contexto se ha demostrado ampliamente la utilidad de la psicoeducación y la exposición interoceptiva como intervención transdiagnóstica dentro del Protocolo Unificado de tratamiento de los trastornos emocionales (Barlow, Sauer-Zavala, Carl, Bullis y Ellard, 2014; Boswell et al., 2013; Dixon et al., 2015).

En nuestro estudio no se ha demostrado la eficacia del tratamiento en la reducción de la variable “Ansiedad-Rasgo”. Mientras que el rasgo de ansiedad es la tendencia a experimentar ansiedad ante cualquier situación estresante, la sensibilidad a la ansiedad es la tendencia a experimentar miedo ante los propios síntomas de la ansiedad. Los datos basados en análisis factorial de Taylor et al. (1991) y Sandín, Chorot y McNally (2001) han demostrado empíricamente la separación entre ambos constructos. Esperábamos que disminuciones en los niveles de sensibilidad a la ansiedad conllevaran también disminuciones en la tendencia general a la ansiedad en los pacientes con trastorno de pánico, pero los resultados obtenidos nos indican que el tratamiento aplicado no modifica este rasgo. Quizás el tiempo transcurrido en las sucesivas mediciones de este estudio sea insuficiente para detectar cambios en esta variable de rasgo o quizás el tipo de intervención que se ha aplicado basada en psicoeducación sobre el pánico y exposición a estímulos somáticos asociados al pánico no modifique la tendencia a la ansiedad generalizada que evalúa el STAI-R.

## 22.4. Fortalezas

Hasta la fecha, en nuestro país no contábamos con ningún estudio dónde se evalúe la eficacia de tratamientos breves que tengan como diana terapéutica la disminución de la sensibilidad a la ansiedad aplicados en el entorno de un Centro de Salud Mental, sobre muestras clínicas. El presente estudio ha permitido evaluar la eficiencia de un breve programa terapéutico para modificar esta diátesis cognitiva relativamente estable (Reiss, 1986; Reiss, 1987, 1991; Reiss y McNally, 1985) evaluada a través de Índice de Sensibilidad a la Ansiedad, el cual posee una alta estabilidad temporal (Sandin et al., 2004).

Esta investigación proporciona información importante sobre la mejora de un factor de riesgo y mantenimiento de la ansiedad y el pánico bien establecida mediante una intervención breve. Muchos pacientes reciben tratamiento para la ansiedad después de años de deterioro o no reciben ningún tratamiento en absoluto debido en gran parte a las barreras en el acceso y el coste (Keough y Schmidts, 2010; Wang et al., 2005). Sesiones semanales de terapia con un terapeuta capacitado siguen siendo el gold estándar terapéutico, pero este modelo en realidad no es de fácil acceso para el gran conjunto de pacientes con este tipo de trastorno. Intervenciones breves como la presentada en este estudio pueden fácilmente apoyarse en las nuevas tecnologías y ofrecerse en formato on-line abordando así el vacío actual en la accesibilidad y el coste.

En este sentido, cabe destacar que el tamaño del efecto del tratamiento experimental, pese a su brevedad, ha sido grande. Esto ha ocurrido tanto en las escalas generales de la variable "Sensibilidad a la Ansiedad" ( $d=0,84$ ) como en la variable "Inadaptación" ( $d=1,20$ ). El tamaño del efecto del tratamiento ha sido aún mayor teniendo en cuenta las medidas antes del tratamiento como las obtenidas tres meses después del mismo, tanto en la escala general de la variable "Sensibilidad a la Ansiedad" ( $d=1,17$ ), como en la escala general de la variable "Inadaptación" ( $d=1,71$ ). Analizados en su conjunto, los resultados obtenidos muestran un importante efecto del tratamiento un mes después, pero que aún es mayor a los tres meses, es decir que lejos de ser un efecto deletéreo por la acción del tiempo, este efecto tiende a incrementarse con el mismo. El tratamiento pese a su brevedad, tiene un efecto grande sobre la disminución de la ansiedad y el nivel de inadaptación de los pacientes.

Por último, el presente estudio aporta información útil a cerca de la importancia de incluir sistemáticamente en la evaluación del pánico el nivel de sensibilidad a la ansiedad. Mientras que los datos de la literatura indican que la sensibilidad a la ansiedad es relativamente estable en ausencia de tratamiento, este estudio indica que este constructo es sensible al tratamiento basado en exposición interoceptiva y psicoeducación sobre el pánico. En la presente investigación, se utiliza una medida de clasificación clínica para demostrar la relación entre la sensibilidad a la ansiedad y el tratamiento del pánico en muestras clínicas y se

evidencia la capacidad del ASI para detectar los efectos del tratamiento. Es una medida útil a considerar para estudios de resultados de tratamiento teniendo en cuenta que las personas con trastorno de pánico pueden tener una baja frecuencia de ataques de pánico o de evitación fóbica según el momento de la evaluación, aun teniendo niveles elevados de sensibilidad a la ansiedad. El ASI tiende a ser más estable y proporciona una gama más amplia de puntajes respecto a otras medidas como puede ser la frecuencia de ataques de pánico que es una medida bastante variable, sujeta al efecto suelo e influenciada por eventos de la vida. Estos hallazgos proporcionan una razón de peso para incluir una medida que evalúa el miedo a los síntomas de ansiedad, tales como el ASI, en ensayos clínicos.

## 22.5. Limitaciones

En primer lugar, se puede considerar que la validez externa de esta investigación puede verse disminuida, pues la muestra con la que se realizó no es representativa de la población general de personas que padecen trastorno de pánico que acuden al CSM en busca de tratamiento. Para controlar la validez interna, sólo se ha tenido en cuenta pacientes con diagnóstico de pánico con o sin agorafobia, sin otras comorbilidades, así como también se han excluido del estudio pacientes con otro tipo de tratamientos farmacológicos que no sean ISRS/IRSN. Con este estudio sólo podemos extraer conclusiones acerca de la eficacia del tratamiento para un subgrupo muy concreto de pacientes.

En segundo lugar, el presente estudio, el seguimiento a lo largo del tiempo se extiende hasta tres meses tras el tratamiento. A la luz de los resultados obtenidos la mejoría no sólo se mantiene, sino que se incrementa con el tiempo, pero queda por ver los efectos del tratamiento a largo plazo teniendo en cuenta que el trastorno de pánico es un trastorno crónico, con oscilaciones en su intensidad a lo largo del tiempo. Por otro lado, se ha trabajado sobre una variable de vulnerabilidad cognitiva (sensibilidad a la ansiedad), por el momento, no es posible conocer la evolución de los casos tratados a lo largo del tiempo para comprobar si la disminución en dicha variable de vulnerabilidad conlleva también una variación en el curso esperado del trastorno.

En tercer lugar, tras el tratamiento se ha producido un aumento de los niveles de sensibilidad a la ansiedad en el 10,25% de los pacientes del grupo experimental y el 13,32% de los pacientes de este grupo abandonaron. Es probable que el tratamiento haya podido ser excesivamente aversivo para un subgrupo de sujetos y que incluso haya podido producir una sensibilización,

pero los datos presentados no nos permiten extraer conclusiones. Desconocemos en qué medida esta posible sensibilización se produce tras este tipo de tratamientos y que variables de los sujetos y del tratamiento median en esta sensibilización.

En cuarto lugar, otra limitación encontrada es no haber estudiado la respuesta diferencial al tratamiento según el grado de alexitimia pues esta variable puede ser una variable moduladora. La literatura previa sugiere que los pacientes con trastorno de pánico muestran un mayor nivel de alexitimia que los sujetos sin trastorno de pánico y que las personas que padecen trastorno de ansiedad generalizada (Cox et al., 1995; Fukunishi et al., 1997; Joukamaa y Leopola, 1994; Parker et al., 1993; Zeitlin y McNally, 1993). Estos hallazgos también se han encontrado en población española (Maldonado y Sánchez, 2007) donde el grupo de pánico mostró puntuaciones significativamente más elevadas en alexitimia que la población normal y con respecto a pacientes con trastorno de ansiedad generalizada en la *Escala de Alexitimia de Toronto* (TAS-20; Bagby, Taylor y Parker, 1994).

## 22.6. Futuras líneas de investigación

*Estudios con muestras más amplias y diversas.* En futuras investigaciones, el contar con tamaños muestrales más grandes y con mayor diversidad de comorbilidad física y psíquica, con diferentes tratamientos farmacológicos, y en diferentes bandas de edad permitiría conocer si las conclusiones a las que se llega mediante este estudio son extrapolables a la gran variabilidad de pacientes con trastorno de pánico que acuden al CSM en busca de tratamiento.

*Estudios con seguimiento más extendido en el tiempo.* Por otro lado, sería útil hacer un seguimiento más a largo plazo teniendo en cuenta que el trastorno de pánico es un trastorno crónico, con oscilaciones en su intensidad a lo largo del tiempo. Estudiar la evolución de los casos tratados a lo largo del tiempo permitiría comprobar si la disminución en dicha variable de vulnerabilidad conlleva también una variación en el curso esperado del trastorno. En este sentido, contando con los escasos datos de investigación con los que contamos en la actualidad, sabemos que, en términos del desarrollo de psicopatología, los sujetos que participaron en el programa ASAT mostraron una menor incidencia de diagnósticos del Eje I (incluido el trastorno de pánico) durante el período de seguimiento de 2 años (Schmidt et al., 2007; Schmidt y Keough, 2010), pero vemos que, por el momento, la investigación al respecto es escasa.

*Posible efecto de sensibilización inducido por el tratamiento.* La exposición interoceptiva es un tipo de tratamiento un tanto controvertido. Es efectivo para desensibilizar, sin embargo, no todos los pacientes lo toleran bien y es posible que pueda producir un efecto inverso en un subgrupo de pacientes.

Como se ha comentado anteriormente, en este estudio se ha producido un leve aumento de los niveles de sensibilidad a la ansiedad en el 10.25% de los pacientes del grupo experimental y el 13,32% de los pacientes de este grupo abandonaron. Si el tratamiento que incluye exposición interoceptiva es excesivamente aversivo en un subgrupo de pacientes y puede producir sensibilización es una hipótesis plausible. Quizás una variable moduladora sea la duración del tratamiento, pero los datos presentados no nos permiten extraer conclusiones. Sería útil en futuros estudios analizar en qué medida esta sensibilización se produce tras este tipo de tratamientos y que variables de los sujetos median en esta sensibilización.

*Adherencia de los terapeutas a este tipo de tratamiento.* Sería interesante evaluar la adherencia a este tipo de tratamiento de los propios terapeutas. Las condiciones en las cuales se realizan las intervenciones en los CSM no facilitan dicha adherencia, las sesiones suelen ser de 30 a 45 minutos y los periodos de tiempo entre sesiones pueden ser dilatados. Los ejercicios de exposición interoceptiva conllevan cierto riesgo de provocación de un ataque de pánico que hay que poder manejar y que, en caso de darse, supondría un alargamiento del tiempo de la sesión, también, el hecho de no volver a evaluar al paciente hasta pasado un lapso temporal considerable tampoco favorece la indicación a los pacientes de la práctica de los ejercicios entre sesiones. Estas condiciones pueden desalentar a los terapeutas a utilizar este tipo de intervenciones por los inconvenientes que suponen.

En un interesante estudio de Deacon et al. (2013), en contraste con la forma prolongada e intensa en la que se recomienda que las técnicas de exposición sean administradas, muchos terapeutas informaron la aplicación de una dosis baja de exposición interoceptiva acompañado de estrategias de respiración controlada. La preocupación por los posibles efectos adversos de la exposición interoceptiva era común a pesar del hecho de que los participantes informaron que la ocurrencia real de los resultados negativos de la exposición interoceptiva en su propia práctica era extremadamente infrecuente. Es posible que algunos terapeutas ofrezcan exposición interoceptiva de manera prudente en un intento de minimizar los riesgos percibidos asociados con este tratamiento (Deacon et al, 2013).

En el estudio de Sars y Van Minnen (2015), se encontró que los pacientes con un trastorno de ansiedad no siempre recibieron el tratamiento más eficaz o directriz recomendada, incluso cuando estaba siendo tratado por un terapeuta debidamente acreditado. Sólo al 22% de los pacientes con un trastorno de pánico, se le ofrece la exposición interoceptiva o ejercicios de exposición in vivo. Los terapeutas optaban por el método EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing) o ACT (Acceptance and Commitment Therapy) con los pacientes particularmente ansiosos, dado que reportaron que casi una cuarta parte de sus pacientes no estaban dispuestos a someterse a un tratamiento de exposición. Para obtener una mejor comprensión de estas cuestiones, los estudios futuros deben investigar de forma más exhaustiva, en qué medida se están ofreciendo alternativas a las intervenciones de exposición y cómo esto se relaciona con las preferencias de los terapeutas y de los pacientes.

*Relación entre sensibilidad a la ansiedad, alexitimia y la amplificación somatosensorial.* Los pacientes con trastorno de pánico han venido mostrando de forma sistemática en diferentes estudios un mayor nivel de alexitimia que los sujetos normales y que las personas que padecen trastorno de ansiedad generalizada (Cox et al., 1995; Fukunishi et al., 1997; Joukamaa y Leopola, 1994; Parker et al., 1993; Zeitlin y McNally, 1993). En un estudio sobre población española (Maldonado y Sánchez, 2007), el grupo de pánico mostró puntuaciones significativamente más elevadas en alexitimia que la población normal y con respecto a pacientes con trastorno de ansiedad generalizada en la *Escala de Alexitimia de Toronto* (TAS-20; Bagby, Taylor y Parker, 1994). En el trastorno de pánico el temor a las propias sensaciones corporales y la focalización de la atención sobre estas, parecen dificultar la identificación de las emociones y su expresión a otras personas (Cox et al., 1995). Desde este punto de vista, las características alexitímicas de las personas con trastorno de pánico podrían interpretarse como conductas de evitación de la activación emocional. Un apoyo indirecto a esta hipótesis vino dado por el trabajo de Devine, Stewart y Watt (1999), en el que se mostró como en población normal correlacionan de forma positiva y significativa las medidas de alexitimia y las de sensibilidad a la ansiedad. Estudios futuros podrán determinar la relación entre alexitimia y sensibilidad a la ansiedad en pacientes con trastorno de pánico.

Las personas con trastorno de pánico focalizan su atención en la estimulación interoceptiva. Según la teoría de Barsky y Klerman (1983) esto se debería ver favorecido por un estilo somatosensorial amplificador. Sin embargo, este supuesto no ha podido ser confirmado por el momento (Maldonado y Sánchez, 2007; Bernardis et al. (2007). Estos resultados contrarios a la predicción

basada en la teoría de Barsky y Klerman requieren más investigación que arroje luz respecto a la relación entre el trastorno de pánico y la amplificación somatosensorial.

*Efecto de tratamiento farmacológico para el pánico en la disminución de la sensibilidad a la ansiedad.* Según los escasos estudios acerca del tema, el tratamiento con paroxetina logra disminuir los niveles de sensibilidad a la ansiedad de forma significativa (Mavissakalian et al., 1998; Romano et al., en prensa; Simon et al., 2004). Sin embargo los pacientes en tratamiento con benzodiazepinas añadidas a la paroxetina, muestran una reducción significativamente menor en las puntuaciones ASI que los pacientes tratados sólo con paroxetina (Simon et al., 2004). Estos resultados se ajustan a la preocupación expresada por varios investigadores respecto a que el uso de benzodiazepinas en realidad puede dificultar la reducción del miedo a las sensaciones somáticas de la ansiedad (Fava et al., 1994; Fava., 1996; Stewart et al., 2000).

Si la reducción de la sensibilidad a la ansiedad se puede lograr tanto con tratamiento farmacológico como con tratamiento cognitivo-conductual, entonces ¿cómo debemos conceptualizar el cambio en la sensibilidad a la ansiedad mediante el tratamiento del tipo que sea? Refiriéndose a Baer (1996), Romano et al. (En prensa) ha propuesto que cambios tanto en la somática como en los aspectos cognitivos del trastorno de pánico son el resultado de la modulación del sistema serotoninérgico, un mecanismo que está en la base de la eficacia de los ISRS, pero quizás también en la de la terapia cognitivo-conductual. Desde una perspectiva del aprendizaje, el tratamiento exitoso ya sea con terapia cognitivo-conductual o con farmacoterapia debería ayudar eliminar el temor a los síntomas del pánico. Existe cierta evidencia acerca de una reducción menor en puntuaciones del ASI con la farmacoterapia (9,6 puntos de media) que lo que se logra típicamente con la terapia cognitivo-conductual (una media de 14 puntos en ASI en siete estudios anteriores) (Simon et al., 2004), pero los mecanismos que están en la base del cambio en este factor de vulnerabilidad a través de una u otra modalidad de intervención siguen siendo desconocidos.

Otra cuestión a dilucidar es si las reducciones obtenidas por la farmacoterapia en los niveles de sensibilidad a la ansiedad se mantienen tras la retirada de los psicofármacos. El mantenimiento de los logros del tratamiento a largo plazo por el momento, sólo está ampliamente demostrado en el caso de la terapia cognitivo-conductual (por ejemplo, White et al., 2013; Aaronson, 2008; Marchand et al., 2009; Bandelow et al., 2015).

Estudios futuros podrían examinar la eficacia relativa de ambas modalidades en la reducción de la sensibilidad a la ansiedad y en el mantenimiento de la mejoría.

*Prevención de la psicopatología del pánico.* Esta investigación no fue diseñada para evaluar la prevención de la psicopatología del pánico, pero sí evalúa la eficacia de una intervención sobre un factor de vulnerabilidad reconocido para el pánico. Futuras investigaciones con este objetivo, especialmente en muestras de niños y jóvenes se sumarían a nuestra comprensión de la prevención de la ansiedad.

## 23. Conclusiones

Las principales **conclusiones** encontradas en este estudio son las siguientes:

1. En los sujetos del grupo experimental tras el tratamiento, el nivel de sensibilidad a la ansiedad disminuyó significativamente respecto al nivel obtenido en la evaluación inicial. El grupo control no mostró ningún cambio.
2. En los sujetos del grupo experimental tras el tratamiento, el nivel de inadaptación disminuyó significativamente respecto al nivel obtenido en la evaluación inicial. El grupo control no mostró ningún cambio.
3. No aparecen disminuciones significativas ni en el grupo experimental ni en el grupo control en la variable “Ansiedad-Rasgo” tras recibir el tratamiento experimental el grupo experimental y el tratamiento placebo el grupo control respecto a los niveles obtenidos en las evaluaciones iniciales.
4. En el seguimiento a los tres meses tras el tratamiento, el grupo de tratamiento experimental muestra disminuciones significativas respecto al postratamiento en las medidas de sensibilidad a la ansiedad e inadaptación. Es decir, la disminución de la sensibilidad a la ansiedad y de la inadaptación aumentan con el paso del tiempo en este grupo de sujetos.
5. El tamaño del efecto del tratamiento es grande sobre las variables “Sensibilidad a la Ansiedad” y “Nivel de Inadaptación” pese a la brevedad del mismo.
6. La sensibilidad a la ansiedad como diátesis cognitiva para el trastorno de pánico se ha mostrado como una diana terapéutica maleable en los pacientes con trastorno de pánico.
7. Dada la importante implicación de la variable “Sensibilidad a la Ansiedad” como diátesis cognitiva en el trastorno de pánico, se hace

**necesario incluir dicha variable de forma sistemática en los protocolos de investigación, así como de evaluación y tratamiento del pánico en los dispositivos asistenciales con el fin ofrecer a la población tratamientos eficaces, breves y fácilmente diseminables.**

- 8. Futuras investigaciones deberán determinar en qué medida el tratamiento experimental produce sensibilización en un subgrupo de sujetos y cuáles son las variables individuales y del tratamiento que median en esta sensibilización.**

## Tablas

Tabla 1. Características sociodemográficas del total de la muestra

Tabla 2. Resumen de tratamientos en Grupo Experimental y Grupo Control

Tabla 3: Descriptivos sociodemográficos de los grupos experimental y control

Tabla 4: Descriptivos sobre el trastorno de pánico de los grupos experimental y control

Tabla 5: Pruebas de normalidad para las variables dependientes en los grupos experimental y control

Tabla 6: Diferencia de medias (prueba t / U de Mann-Whitney) para muestras independientes de las variables dependientes antes de la intervención (escalas y subescalas)

Tabla 7: Medias y desviaciones típicas en los diferentes momentos de la evaluación-ASI

Tabla 8: Diferencias de medias en ASI para muestras independientes tras la intervención

Tabla 9: Grupo experimental: diferencia de medias para muestras relacionadas, tamaño del efecto y porcentaje de cambio - ASI

Tabla 10: ANOVA grupo experimental. Prueba de efectos intrasujetos y comparación por pares-ASI

Tabla 11: Diferencias de medias para muestras independientes - STAI-R

Tabla 12: Diferencias de medias para muestras independientes de la escala STAI tras la intervención

Tabla 13: Diferencia de medias para muestras relacionadas – STAI-R

Tabla 14: Medias y desviaciones típicas en los diferentes momentos de la evaluación-EI

Tabla 15: Diferencias de medias para muestras independientes tras la intervención-EI

Tabla 16: Diferencia de medias para muestras relacionadas, porcentaje de cambio y tamaño del efecto en el grupo experimental - EI

Tabla 17: Anova grupo experimental. Prueba de efectos intrasujetos y comparación por pares-EI

## Figuras

Figura 1. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la escala general del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Intrasujeto. 95% IC. Se muestran los resultados tanto para el grupo experimental como para el grupo control

Figura 2: Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la escala general del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Sumatoria Escala Total. Intrasujeto. 95% IC.

Figura 3: Diagramas de error y línea de medias para los puntajes del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Subescala Fisiológica. Intrasujeto. 95% IC.

Figura 4: Diagramas de error y línea de medias para los puntajes del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Subescala Cognitiva. Intrasujeto. 95% IC.

Figura 5: Diagramas de error y línea de medias para los puntajes del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Subescala Social. Intrasujeto. 95% IC.

Figura 6. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la escala Ansiedad – Rasgo (STAI). Intrasujeto. 95% IC. Se muestran los resultados tanto para el grupo experimental como para el grupo control.

Figura 7. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la escala general de Inadaptación (EI). Intrasujeto. 95% IC. Se muestran los resultados tanto para el grupo experimental como para el grupo control.

Figura 8. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación General (EI). Sumatoria Escala Total. Intrasujeto. 95% IC.

Figura 9. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Trabajo. Intrasujeto. 95% IC

Figura 10. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Vida Social. Intrasujeto. 95% IC

Figura 11. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Tiempo Libre. Intrasujeto. 95% IC

Figura 12. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Relaciones Personales. Intrasujeto. 95% IC

Figura 13. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Vida Familiar. 95% IC

Figura 14. Diagramas de error y línea de medias para los puntajes en la Escala de Inadaptación (EI). Subescala Global. 95% IC

## Anexos

ANEXO 1 - Instrumentos de evaluación – ENTREVISTA DE EVALUACIÓN

ANEXO 2. Instrumentos de evaluación – CHEQUEO CAUSAS DE EXCLUSIÓN

ANEXO 3. Instrumentos de evaluación – ÍNDICE DE SENSIBILIDAD A LA ANSIEDAD

ANEXO 4. Instrumentos de evaluación – CUESTIONARIO DE ANSIEDAD ESTADO RASGO – R

ANEXO 5. Instrumentos de evaluación – ESCALA DE INADAPTACIÓN

ANEXO 6. Material utilizado en el tratamiento – GUIÓN PSICOEDUCACIÓN PÁNICO

ANEXO 7. Material utilizado en el tratamiento – ESCALA VISUAL DE ANSIEDAD

ANEXO 8. Material utilizado en el tratamiento – AUTORREGISTRO EXPOSICIÓN INTEROCEPTIVA

ANEXO 9. Material utilizado en el tratamiento – GUIÓN PSICOEDUCACIÓN GENERAL SALUD (HÁBITOS SALUDABLES)

ANEXO 10. Material utilizado en el tratamiento – AUTORREGISTRO ESTRÉS y HORAS DE SUEÑO

## ANEXO 1 - Instrumentos de evaluación – ENTREVISTA DE EVALUACIÓN

### **Guía para la entrevista de detección**

(Tomado de Vázquez y Muñoz, 2004)

“A continuación le voy a realizar algunas preguntas relacionadas con su bienestar psicológico. Lo que quiero es conocer mejor cómo se enfrenta usted a sus problemas y que cosas le preocupan actualmente. Sé que puede ser difícil hablar de algunas cosas, y otras le pueden parecer extrañas, no se preocupe por ello y haga un esfuerzo por contestar de la forma más sincera posible”.

(El entrevistador llevará a cabo todas las preguntas y pasará a cada sección en aquellos casos en que la detección resulte positiva).

Trastorno	Preguntas clave
Depresión mayor y distimia	<p>Preguntar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Empezando por su estado de ánimo: ¿Cómo se ha sentido en los últimos 15 días?</li> <li>- ¿se ha sentido usted decaído, deprimido o desesperanzado durante el último mes?</li> <li>- ¿Ha perdido interés por las cosas que normalmente le gustaban?</li> </ul> <p>Observar: Expresión facial de tristeza, arreglo personal, postura, etc.</p>
Manía/hipomanía	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Ha habido veces en que usted se ha sentido muy bien, mejor de lo normal, durante varios días hasta el punto de que los demás se lo han comentado?</li> </ul> <p>Si es negativo: ¿Se ha sentido inusualmente irritable durante varios días, con ganas de discutir o regañar?</p>
Ansiedad generalizada	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Se ha sentido tenso, nervioso o preocupado en los últimos días?</li> <li>- ¿Piensa que es usted una persona nerviosa o miedosa?</li> <li>- ¿Está usted continuamente preocupado por algo o por distintas cosas?</li> </ul>
Trastorno de pánico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Alguna vez ha sufrido un ataque de ansiedad o de miedo durante el cual haya sentido de repente un aumento de la ansiedad o del miedo a morir o a perder el control sobre sí mismo?</li> </ul>
Agorafobia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Siente usted miedo en los espacios abiertos, en los grandes almacenes, cines, etc.? ¿Siente usted temor en los túneles, puentes, etc.?</li> <li>- Algunas personas tienen miedo de salir solas a la calle o de quedarse solas en casa, ¿le ocurre esto a usted?</li> </ul>
Fobia social	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Algunas personas sienten mucho temor o vergüenza a ser evaluadas o a hacer algunas cosas en público. Por ejemplo, pueden tener miedo a comer o a escribir delante de otros, a hablar en público, etc., por miedo a lo que digan o a hacer el ridículo o a quedar mal delante de otras personas, ¿le preocupan a usted este tipo de cosas?</li> </ul>
Fobia específica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Algunas personas tienen miedo de ciertas situaciones, objetos o animales. ¿Tiene usted algún miedo importante a alguna cosa, situación o animal?</li> </ul>
Obsesiones	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A algunas personas les asaltan pensamientos extraños, tontos, desagradables, horribles. Estos pensamientos no tienen sentido, son</li> </ul>

Trastorno	Preguntas clave
	<p>irracionales, pero se repiten continuamente sin poder dejar de pensar en ellos (intrusivos). Por ejemplo, pensar repetidamente que podría hacer daño a algún ser querido; que podría hacer alguna obscenidad en público, que podría haberse contaminado o ensuciado con algo o que ha atropellado a alguien con el coche. ¿Le asaltan a usted pensamientos de este tipo?</p>
Compulsiones	<p>Preguntar: Otras personas tienen que hacer algo y repetirlo una y otra vez aunque no quieran hacerlo. Por ejemplo, se lavan las manos repetidamente, comprueban que han cerrado bien la puerta, que han cerrado el gas o cuentan cosas excesivamente.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Tiene usted este tipo de comportamientos?</li> </ul> <p>Observar: Manos enrojecidas, estilo general “ordenado” o rígido, uso de guantes, no tocar el picaporte, etc.</p>
Trastorno dismórfico corporal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿cree usted que hay algo extraño en su aspecto físico?</li> <li>- ¿Piensa usted que está muy gordo, desfigurado o algo así?</li> </ul>
Abuso y dependencia del alcohol	<p>Preguntar: Ahora le voy a hacer algunas preguntas respecto a sus hábitos de comida y de bebida.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Cómo son sus hábitos de consumo de bebidas alcohólicas? (incluye vino y cerveza)</li> <li>- En la última semana ¿Cuánto ha bebido usted?</li> </ul> <p>Criterios NIAAA: <i>Varones adultos:</i> &gt;14 vasos/semana o &gt;4 vasos, más de una vez/semana <i>Mujeres adultas:</i> &gt;7 vasos/semana o &gt;3 vasos, más de una vez/semana <i>Adultos de 65 años:</i> &gt;7 vasos/semana o &gt;2 vasos, más de una vez/semana</p> <p>Preguntas de filtrado: (CAGE, Mayfield, McLeod and Hall, 1974)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Ha habido algún período de tiempo en su vida en el que haya pensado dejar de beber o beber menos?</li> <li>2. ¿Las personas de su familia, amigos o médicos le han criticado por su hábito de bebida?</li> <li>3. ¿Se ha sentido culpable alguna vez debido a su hábito de bebida?</li> <li>4. ¿Alguna vez ha necesitado beber nada más levantarse por la mañana para sentirse mejor o menos nervioso?</li> </ol> <p>Si son todas negativas: no es necesario administrar la sección.</p> <p>Observar: Signos faciales de bebida (capilares de la nariz, etc.), temblor de manos, desarreglo personal, olor a alcohol, etc.</p>
Abuso y dependencia de otras drogas	<p>Preguntar: Ahora me gustaría que hablásemos sobre consumo de drogas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Ha probado o consumido alguna vez drogas como cannabis, cocaína o heroína?</li> </ul> <p>En los días que usted utiliza medicinas o drogas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Qué cantidad usa (nº de pastillas, euros, etc.)? <i>Drogas de la calle:</i> &gt;42 euros/semana o 12 euros, más de una vez/semana. <i>Medicaciones:</i> sobreutilización, automedicación, uso de otros fármacos similares a los recetados, compra en la calle.</li> </ul> <p>Preguntas de filtrado: - ¿Con que frecuencia ha consumido drogas? (menos de 10 veces toda la vida pasar a fármacos) (CAGE-D, a partir de Mayfield, McLeod y Hall, 1974)</p>

Trastorno	Preguntas clave
	<p>1. ¿Ha habido algún período de tiempo en su vida en el que haya pensado dejar de consumir o disminuir el consumo?</p> <p>2. ¿Las personas de su familia, amigos o médicos le han criticado por su hábito de consumo?</p> <p>3. ¿Se ha sentido culpable alguna vez debido a su hábito de consumo de drogas?</p> <p>4. ¿Alguna vez ha necesitado consumir nada mas levantarse por la mañana para sentirse mejor o menos nervioso?</p> <p>Si son todas negativas: pasar a fármacos</p> <p>Fármacos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Le han recetado o ha usado son receta alguna vez tranquilizantes, anfetaminas, calmantes, antidepresivos u otros psicofármacos?</li> </ul> <p>Si es afirmativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Durante cuánto tiempo estuvo tomándolos?</li> <li>- ¿Se enganchó o se hizo adicto a ellos?</li> <li>- ¿Tomó alguna vez más de los que le recetó el médico?</li> </ul> <p>Si son negativas: no es necesario administrar esta sección.</p> <p>Observar:</p> <p>Moqueo, problemas respiratorios, brazos y piernas “demasiado tapados”, señales de pinchazos, etc.</p>
Bulimia nerviosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Alguna vez ha comido mucho en muy poco tiempo, como dándose un atracón?</li> </ul> <p>Si es afirmativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Sintió que perdía usted el control sobre su forma de comer?</li> </ul>
Anorexia nerviosa	<p>Preguntar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Alguna vez sus familiares, amigos, médico u otras personas le han dicho que está usted muy delgado, que ha perdido demasiado peso que tiene que engordar?</li> <li>- ¿Cuántas dietas ha seguido usted en el último año?</li> <li>- ¿Piensa que debería seguir una dieta?</li> <li>- ¿Se siente poco satisfecho con la forma o tamaño de su cuerpo?</li> <li>- ¿Su peso afecta la forma en que se siente usted consigo mismo?</li> </ul> <p>Observar: extrema delgadez.</p>
Trastorno por estrés postraumático	<p>Antes, le he preguntado acerca de algunas situaciones y sentimientos recientes. Pensando en toda su vida, ¿ha sufrido algún suceso que usted haya considerado traumático?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Alguna vez ha vivido alguna situación que le ha hecho sentir que su vida o la de otra persona estaba en peligro?</li> <li>- ¿Ha sufrido usted agresiones de cualquier tipo?</li> <li>- ¿Ha sufrido usted algún suceso que amenazase su vida, tales como desastres naturales, accidentes graves, agresiones físicas o sexuales, situaciones de combate militar, o abuso infantil?</li> </ul>
Psicosis	<p>Preguntar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Alguna vez ha escuchado voces o visto cosas que otras personas no podían oír o ver?</li> <li>- ¿Ha sentido que le espían, le persiguen o quieren hacerle daño los demás?</li> <li>- ¿Tiene usted algún tipo de ideas de las que no quiere hablar con la gente porque teme que piensen que está usted loco?</li> </ul> <p>Observar:</p> <p>Arreglo personal, desconfianza, timidez injustificada, hablar extraño, lógica extraña, etc.</p>
Sueño	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Alguna vez ha tenido dificultades para conciliar el sueño al acostarse o se ha despertado durante la noche?</li> </ul> <p>Si es afirmativo:</p>

Trastorno	Preguntas clave
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Ha estado más de 30 minutos intentando dormirse?</li> <li>- ¿Tiene pesadillas o se despierta sobresaltado con frecuencia?</li> <li>- ¿Tiene episodios durante el día en los que tiene tanto sueño que llega a dormirse aunque no quiera?</li> </ul>
Adaptativos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Ha sufrido algún suceso en los últimos seis meses que le haya costado o no haya podido superar?</li> </ul> Si es afirmativo: ¿Podría explicarme qué sucedió?

### **Guía para la entrevista de ataques de pánico**

Las preguntas relativas a los ataques de pánico se presentan de forma aislada para su utilización en los distintos trastornos de ansiedad en los que pueden estar presentes. Debe considerarse que los ataques de pánico pueden aparecer de forma inesperada (sin relación con situaciones externas antecedentes) o situacional (relacionada de forma más o menos directa con situaciones externas).

El ataque de pánico no es una etiqueta diagnóstica, sino un episodio de ansiedad que no puede diagnosticarse por sí mismo de forma aislada y tiene utilidad para el diagnóstico del trastorno de pánico.

Criterios DSM-V	Preguntas
<p><b>Aparición súbita de una sensación de miedo o malestar intensos, acompañada de cuatro o más de los siguientes síntomas que aparecen de forma brusca y alcanzan su punto máximo en un período de 10 minutos.</b></p>	<p>Piense en la última ocasión en la que se ha llegado usted a sentir mal.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Cuándo fue?</li> <li>- ¿Dónde estaba usted en ese momento?</li> </ul> <p>Le voy a ir preguntando por alguno de los síntomas que puede usted haber sentido durante ese ataque:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Sintió usted...</li> <li>1. ... palpitaciones, sacudidas del corazón o elevación de la frecuencia cardíaca?</li> <li>2. ... que sudaba más de lo normal?</li> <li>3. ... Temblores o sacudidas?</li> <li>4. ... sensación de ahogo o falta de aliento?</li> <li>5. ... Sensación de atragantarse?</li> <li>6. ... opresión o dolor en el pecho?</li> <li>7. ... náuseas, malestar de estómago o como si fuera a tener diarrea?</li> <li>8. ... inestabilidad, mareo o desmayo?</li> <li>9. ... que las cosas alrededor de usted eran irreales, como si estuviera en un sueño, como si alguna parte de su cuerpo fuese irreal o se separase de usted, o como si usted estuviera viendo la situación desde fuera de usted mismo?</li> <li>10. ... miedo de volverse loco o de perder el control?</li> <li>11. ... miedo a morir en aquel momento?</li> </ul>

	<p>12. ... sensaciones de hormigueo que se le dormían las manos, las piernas u otra parte del cuerpo?</p> <p>13. ... escalofríos o sofocos?</p> <p>En estas ocasiones, ¿cuánto tiempo pasa desde que comienzan las sensaciones hasta que usted siente... (Incluir los síntomas mencionados anteriormente).</p> <p><i>Si no queda claro o es más de 10 minutos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Podrían la mayoría de los síntomas ocurrir a la vez, en un período de 10 minutos?</li> </ul>
--	---

### **Guía para la entrevista de agorafobia**

Se presenta el síndrome agorafóbico que no puede diagnosticarse por sí mismo de forma aislada, sino que tiene utilidad para el diagnóstico de la agorafobia.

Criterios DSM-V	Preguntas
<p><b>A. Aparición de ansiedad al encontrarse en lugares o situaciones donde escapar puede ser difícil (o embarazoso), o donde, en el caso de aparecer un ataque de pánico inesperado o más o menos relacionado con una situación, o bien síntomas similares al pánico, puede no disponerse de ayuda, Los temores agorafóbicos suelen estar relacionados con un conjunto de situaciones características, entre las que se incluyen estar solo fuera de casa; mezclarse con la gente o hacer cola; pasar por un puente o viajar en autobús, tren o automóvil.</b></p>	<p>Algunas personas tienen miedo muy intenso de encontrarse en algunas situaciones o lugares. ¿Alguna de las siguientes le hace sentir a usted miedo, malestar o nerviosismo?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Estar usted solo fuera de casa.</li> <li>b) Estar en lugares con mucha gente como teatros, cines, supermercados, grandes almacenes, iglesias, etc.</li> <li>c) Permanecer en una cola para un espectáculo, por ejemplo.</li> <li>d) Estar o pasar por un puente o por un túnel.</li> <li>e) Montar en autobús, tren o avión.</li> <li>f) Conducir o montar en coche.</li> <li>g) Estar solo en casa.</li> <li>h) Estar en espacios abiertos como parques o grandes plazas.</li> <li>i) Estar en espacios cerrados como ascensores, cuartos pequeños, etc.</li> <li>j) Alejarse de un hospital o de un lugar en el que puedan atenderle en una urgencia.</li> </ul> <p><i>Si afirmativo en cualquiera de ellas:</i>  Sé que es difícil de explicar, pero en esa situación (describir) ¿Qué es lo que le preocupa o le asusta?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Qué cree que podría llegar a pasarle?</li> <li>- ¿De qué tiene miedo?</li> </ul>
<p><b>B. Estas situaciones se evitan, se resisten a costa de un malestar o ansiedad significativos por temor a que aparezca un ataque de pánico, síntomas similares al pánico, o se hace indispensable la presencia de un conocido para soportarlas.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Hasta qué punto evita usted ese tipo de situaciones (describir)?</li> </ul> <p><i>Si no hay evitación:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entonces, ¿Qué hace usted para resistirlas?</li> <li>- ¿Le ayuda que esté alguien con usted?</li> <li>- ¿Le aparece el miedo en ese tipo de situaciones solamente cuándo está usted con alguien?</li> <li>- ¿Puede usted (describir la situación) solo?</li> </ul>

	<p><i>Si es afirmativo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Se siente usted muy mal en esas situaciones? ¿Cuánto?</li> <li>- ¿Qué es lo que le preocupa tanto en ese momento?</li> </ul>
<p><b>C. Esta ansiedad o comportamiento de evitación no puede explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental.</b></p>	<p>Comprobar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fobia social: evitación limitada a situaciones sociales.</li> <li>- Fobia específica: evitación de situaciones específicas o muy relacionadas.</li> <li>- Trastorno obsesivo-compulsivo: evitación de situaciones relacionadas con las obsesiones.</li> <li>- Trastorno por estrés post-traumático: evitación de situaciones relacionadas con la causante del problema.</li> <li>- Trastorno de ansiedad por separación: evitación de abandonar el hogar o la familia.</li> </ul>

## ANEXO 2. Instrumentos de evaluación – CHEQUEO CAUSAS DE EXCLUSIÓN

ANTECEDENTES PERSONALES (ENFERMEDADES)	
Epilepsía / Convulsiones	EPOC (Asma, enfisema)
Trast. Cardiovasculares (HTA no controlada, arritmias)	Trast. Metabólicos u hormonales importantes
Embarazo	Trast. Físicos graves
Discapacidad sensorial	Discapacidad cognitiva
Otras enfermedades:	

HÁBITOS / EXPOSICIONES	
Consumo de tabaco >20 cigarrillos/día	Consumo de alcohol moderado o de riesgo
Consumo de estimulantes	Práctica habitual de ejercicio físico
Exposición a tóxicos en el puesto de trabajo	

1 UBE:	1 caña o 1 vino 0 ½ copa 0 1 carajillo
Consumo moderado	Varones < o = 28 UBE/ sem
	Mujeres < o = 17 UBE/ sem
Consumo de riesgo	Varones > 28 UBE/ sem
	Mujeres > 17 UBE/ sem
Consumo de Riesgo Ocasional (ambos sexos) > 8 UBE en corto espacio de tiempo (horas), al menos 1 vez al mes	

SITUACIÓN ACTUAL / CONSUMO DE MEDICAMENTOS	
	Consumo de medicamentos:
	Consumo de psicofármacos:
	Consumo de drogas:
DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y COMORBILIDAD	
	Trastorno de Angustia (DSM-V):
	Otros diagnósticos psiquiátricos:
	Tratamientos previos para el Trast. de Pánico:

## ANEXO 3. Instrumentos de evaluación – ÍNDICE DE SENSIBILIDAD A LA ANSIEDAD

### **Índice de Sensibilidad a la Ansiedad (ASI)**

(Reiss, Peterson, Gursky y McNally, 1986 – versión española de Sandin et al., 1999, 2004)

NOMBRE: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

PD =

Conteste al siguiente cuestionario rodeando con un círculo la alternativa (0, 1, 2, 3, 4) que mejor refleje el grado en que está de acuerdo con cada uno de los enunciados que se indican a continuación, teniendo en cuenta la siguiente gradación:

0	1	2	3	4
Nada en	Un poco	Bastante	Mucho	Muchísimo

Procure contestar a todas las frases de acuerdo con su propia experiencia. No obstante, si alguna de las frases se refiere a algo que usted no ha vivido o experimentado nunca, conteste en función de lo que usted piense que podría sentir si hubiera tenido tal experiencia. Por favor, conteste a todas las frases.

1.	Para mi es importante no dar la impresión de estar nervioso/a.	0	1	2	3	4
2.	Cuando no puedo mantener mi mente concentrada en una tarea,	0	1	2	3	4
3.	Me asusto cuando siento que tiemblo.	0	1	2	3	4
4.	Me asusto cuando siento que me desmayo o me mareo.	0	1	2	3	4
5.	Es importante para mí mantener el control de mis emociones.	0	1	2	3	4
6.	Me asusto cuando mi corazón late de forma rápida.	0	1	2	3	4
7.	Me resulta embarazoso o molesto que mi estómago haga ruidos.	0	1	2	3	4
8.	Me asusto cuando tengo náuseas (sensación de vómito)	0	1	2	3	4
9.	Cuando noto que mi corazón está latiendo muy deprisa, me	0	1	2	3	4
10.	Me asusto cuando no puedo respirar hondo o respiro con	0	1	2	3	4
11.	Cuando me molesta el estómago, me preocupa que pueda estar	0	1	2	3	4
12.	Me asusto cuando soy incapaz de mantener mi mente	0	1	2	3	4
13.	Cuando siento que tiemblo, la gente suele darse cuenta.	0	1	2	3	4
14.	Las sensaciones corporales poco habituales (raras) me asustan.	0	1	2	3	4
15.	Cuando estoy nervioso/a me preocupa que pueda estar	0	1	2	3	4
16.	Me asusto cuando estoy nervioso/a.	0	1	2	3	4

COMPRUEBE SI HA CONTESTADO A TODAS LAS FRASES CON UNA SOLA RESPUESTA

## ANEXO 4. Instrumentos de evaluación – CUESTIONARIO DE ANSIEDAD ESTADO RASGO – R

### Inventario de Ansiedad Estado Rasgo-R

(Spielberger, Gorsuch y Lushene, 1982)

NOMBRE: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ (V ó M) Fecha: \_\_\_\_\_

A continuación encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se SIENTE Ud. EN GENERAL, en la mayoría de las ocasiones. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalándola respuesta que mejor describa cómo se siente Ud. generalmente.

<b>CONTESTE SEGÚN SEA USTED EN GENERAL</b>		<b>Casi nunca</b>	<b>A veces</b>	<b>A menudo</b>	<b>Casi siempre</b>
1.	Me siento bien	0	1	2	3
2.	Me canso rápidamente	0	1	2	3
3.	Siento ganas de llorar	0	1	2	3
4.	Me gustaría ser tan feliz como otros	0	1	2	3
5.	Pierdo oportunidades por no decidirme pronto	0	1	2	3
6.	Me siento descansado	0	1	2	3
7.	Soy una persona tranquila, serena y sosegada	0	1	2	3
8.	Veo que las dificultades se amontonan y no puedo con ellas	0	1	2	3
9.	Me preocupo demasiado por cosas sin importancia	0	1	2	3
10.	Soy feliz	0	1	2	3
11.	Suelo tomar las cosas demasiado seriamente	0	1	2	3
12.	Me falta confianza en mí mismo	0	1	2	3
13.	Me siento seguro	0	1	2	3
14.	No suelo afrontar las crisis o dificultades	0	1	2	3
15.	Me siento triste (melancólico)	0	1	2	3
16.	Estoy satisfecho	0	1	2	3
17.	Me rondan y molestan pensamientos sin importancia	0	1	2	3
18.	Me afectan tanto los desengaños, que no puedo olvidarlos	0	1	2	3
19.	Soy una persona estable	0	1	2	3
20.	Cuando pienso sobre asuntos y preocupaciones actuales, me pongo tenso y agitado	0	1	2	3

COMPRUEBE SI HA CONTESTADO A TODAS LAS FRASES CON UNA SOLA RESPUESTA

## ANEXO 5. Instrumentos de evaluación – ESCALA DE INADAPTACIÓN

### **Escala de Inadaptación (EI)**

(Echeburúa, Corral y Fernández-Montalvo, 2000)

NOMBRE: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ (V ó M) Fecha: \_\_\_\_\_

#### **TRABAJO**

A causa de mis problemas actuales, mi funcionamiento en el trabajo se ha visto afectado:

0	1	2	3	4	5
Nada	Casi nada	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo

#### **VIDA SOCIAL:**

A causa de mis problemas actuales, mi vida social habitual (relaciones de amistad con otras personas) se ha visto afectada:

0	1	2	3	4	5
Nada	Casi nada	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo

#### **TIEMPO LIBRE:**

A causa de mis problemas actuales, mis actividades habituales en los ratos libres (salidas, cenas, excursiones...) se han visto afectadas:

0	1	2	3	4	5
Nada	Casi nada	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo

#### **RELACIÓN DE PAREJA:**

A causa de mis problemas actuales, mi relación de pareja se ha visto afectada:

0	1	2	3	4	5
Nada	Casi nada	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo

#### **VIDA FAMILIAR:**

A causa de mis problemas actuales, mi relación familiar en general se ha visto afectada:

0	1	2	3	4	5
Nada	Casi nada	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo

#### **ESCALA GLOBAL:**

A causa de mis problemas actuales, mi vida normal en general se ha visto afectada:

0	1	2	3	4	5
Nada	Casi nada	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo

## ANEXO 6. Material utilizado en el tratamiento – GUIÓN PSICOEDUCACIÓN PÁNICO

### ***Psicoeducación acerca del pánico, la sensibilidad a la ansiedad y la utilidad de los ejercicios de la exposición interoceptiva***

*(Adaptado de Barlow y Craske, 2007)*

#### **LA ANSIEDAD**

La ansiedad es una experiencia humana universal. Es una respuesta adaptativa del organismo caracterizada por un conjunto de respuestas fisiológicas, cognitivas, emocionales y comportamentales en respuesta a un estado de activación y alerta ante una amenaza percibida, física o psicológica y cuyo objetivo es defender al organismo de dicha amenaza y prepararlo para la lucha o la huida.

Se produce un aumento de la activación psicofisiológica (arousal) que conlleva un conjunto de cambios periféricos fisiológicos mediados por el sistema nervioso vegetativo (aumento del tono simpático) y el endocrinológico (secreción de hormonas suprarrenales).

Todos estos cambios serían adaptativos si ocurrieran ante un peligro real. En las circunstancias adecuadas, este mecanismo cumple una función de primer orden para nuestra supervivencia, pero deja de ser adaptativo y se convierte en trastorno cuando el peligro al que pretende responder no es real o cuando el nivel de activación y duración son desproporcionados respecto a la situación objetiva. En otras palabras, la persona con un trastorno de ansiedad, ve la amenaza y/o reacciona excesivamente ante ella, pese a su inexistencia.

#### **LOS TRES COMPONENTES DE LA RESPUESTA DE ANSIEDAD**

La ansiedad se manifiesta a través de los siguientes niveles o componentes: cognitivo, fisiológico y motor-conductual.

- **Componente cognitivo.** Hace referencia al conjunto de pensamientos e imágenes de contenido amenazante. Por ejemplo, en el caso del pánico suelen aparecer pensamientos acerca de la posibilidad de muerte inminente, volverse loco o perder el control. Estos pensamientos se producen de forma automática y el paciente les concede un alto grado de veracidad.

- **Componente fisiológico.** Se refiere al conjunto de sensaciones internas tales como taquicardia, sudoración, parestesias, tensión muscular, sequedad de boca, presión precordial, disnea, etc.
- **Componente motor o conductual de la ansiedad.** Incluye la tendencia a evitar, huir o escapar, buscar ayuda y hacer cualquier cosa que pueda liberar al paciente del “peligro”. Así algunos pacientes evitan salir de casa, hacer ejercicio físico, tomar cafeína, evitan viajar, usar transportes públicos, lugares muy concurridos y si se exponen, lo hacen acompañados o llevan con ellos fármacos u otros objetos que les hacen sentir más seguros.

## **EL TRASTORNO DE PÁNICO**

El trastorno de pánico se caracteriza por episodios de intensa ansiedad en los que se experimentan sensaciones internas como taquicardia, mareo, opresión en el pecho, ahogo, náuseas, escalofríos, temblores o sacudidas, sensación de irrealidad, miedo a morir, volverse loco o a perder el control. A veces se complica con agorafobia, que es el temor a situaciones en las que se cree que puedan aparecer las sensaciones temidas.

Las crisis de pánico aisladas son frecuentes en la población general, y en general, quien las experimenta, le da poca importancia, pero en algunos casos, la persona que experimenta una crisis de pánico, se queda preocupada y con temor a que vuelva a presentarse. Si este temor se acompaña de cambios desadaptativos en la conducta, se considera que la persona padece un trastorno de pánico.

En el trastorno de pánico se dan crisis repetidas, siendo algunas de ellas aparentemente inesperadas. Al menos una de ellas se ha seguido durante al menos un mes de inquietud por la posibilidad de tener más crisis, preocupación por las posibles consecuencias de una crisis, y cambio en el comportamiento relacionado con las crisis. Las crisis no se deben a una enfermedad médica, consumo de sustancias y no se explica mejor por otro trastorno mental.

## **LA AGORAFOBIA**

La agorafobia consiste en la aparición de ansiedad al anticipar, o encontrarse, en situaciones dónde, en caso de aparecer una crisis de pánico o las sensaciones internas temidas, puede no disponerse de ayuda o ser embarazoso. El miedo agorafóbico incluye una amplia gama de situaciones como estar sólo fuera de casa, estar en lugares muy concurridos, viajar en transporte público, entre otras. Estas situaciones se tiende a evitar, o bien se soportan a costa de una intensa ansiedad o se hace indispensable la presencia de una persona de confianza o de otras señales de seguridad como puede ser llevar siempre encima un psicofármaco. Esta evitación total o parcial lo único que consigue es perpetuar el miedo. Frecuentemente este problema se

acompaña de síntomas depresivos, otros trastornos de ansiedad y el uso o abuso de sustancias psicoactivas.

## EXPLICACIÓN DE LOS SÍNTOMAS DEL PÁNICO

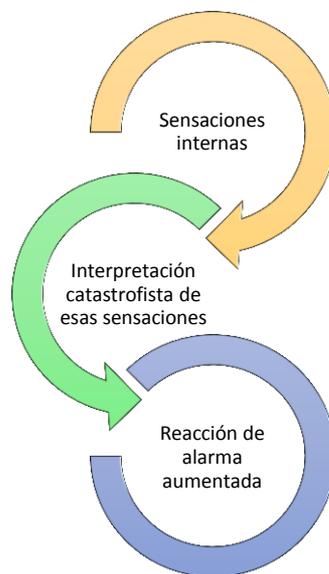
El cerebro está diseñado para la supervivencia y cuando percibe una amenaza (real o no real, interna o externa), de manera automática se activa el sistema de alarma el cual provoca cambios en el organismo para afrontar el peligro. Todos los cambios están diseñados para ser más eficaces en el afrontamiento de la amenaza, el problema es cuando este mecanismo adaptativo se libera en exceso o con tal intensidad que se convierte en un problema.

A continuación se exponen los síntomas más comunes del pánico y sus causas más probables.

Síntoma	Causa más probable
Taquicardia	En estado de alarma el corazón trabaja más rápido para facilitar enviar sangre a las zonas donde más falta hace, acelerando los latidos.
Sensación de falta de aire	Es una sensación consciente y desagradable de tener que realizar un esfuerzo respiratorio, desproporcionado con la actividad que se está realizando, debido en ocasiones a la hiperventilación.
Mareo	Es la sensación como que uno se podría desmayar. Suele suceder cuando disminuye el aporte de sangre al cerebro, pudiendo ser también efecto de la hiperventilación.
Opresión, dolor, pinchazos en el pecho.	Tensión en músculos intercostales junto con un mayor volumen del corazón. Contracturas dorsales.
Pérdida de sensibilidad, parestesias en manos y/o pies	Sensación de hormigueo, adormecimiento y acorchamiento, debido fundamentalmente a un menor riego sanguíneo en las extremidades.
Sensación de perder el control y/o volverse loco.	Cuando el nivel de ansiedad es extremo, el cuerpo y la mente funcionan de forma automática, como si estuvieran ante un peligro real, lo cual produce la sensación de no tener control. Las crisis de ansiedad-pánico no tienen nada que ver con lo que entendemos como "locura" (falta de contacto con la realidad).
Percibir las cosas de forma extraña, fotopsias	Es la sensación de ver luces y destellos, sin que existan estímulos luminosos externos. Se debe a cambios en la oxigenación en ciertas zonas del cerebro.
Temblor	Tensión muscular aumentada.
Nauseas, molestias abdominales.	Por estimulación del sistema nervioso autónomo y del centro del vómito.
Dificultad para pensar	La mente funciona en "modo automático" ante la percepción de peligro, lo cual merma temporalmente la capacidad de pensamiento reflexivo.
Las sensaciones internas pueden así mismo producir más ansiedad	La focalización de la atención en tales sensaciones produce un efecto de aumento y se tienden a catastrofizar.

## EL CÍRCULO VICIOSO DEL PÁNICO

Las crisis de pánico se producen al activarse el sistema de alarma ante sensaciones internas relacionadas con la ansiedad. Estas sensaciones internas suponen variaciones normales en el nivel de activación y pueden producirse ante situaciones de estrés o en situaciones en las cuales se produzcan síntomas similares a los que ocurren en la ansiedad como taquicardia, sudoración, falta de aliento. Estas sensaciones son interpretadas de forma catastrofista, lo cual aumenta la reacción de alarma y por consiguiente, la intensidad de estas sensaciones. Este círculo vicioso puede culminar en un ataque de pánico sin que exista peligro real.



- a. sensaciones internas
- b. interpretación catastrofista de esas sensaciones
- c. reacción da alarma aumentada



- a. palpitaciones
- b. me va a dar un infarto
- c. reacción de alarma aumentada

Como podemos ver, es importante como interpretamos los síntomas internos para que se produzca un ataque de pánico.

## LA SENSIBILIDAD A LA ANSIEDAD

La sensibilidad a la ansiedad hace referencia a la interpretación de los síntomas de la ansiedad como peligrosos y con consecuencias perjudiciales de tipo físico, cognitivo y social:

- Físico (me va a dar un infarto, me voy a desmayar, esto significa que estoy gravemente enfermo...)
- Cognitivo (me estoy volviendo loco, no puedo concentrarme, no lo puedo controlar, voy a perder el control...)
- Social (doy la impresión de estar nervioso, que pensarán de mí...)

En las personas que padecen trastorno de pánico aparece en forma muy elevada este factor de vulnerabilidad. Se debe en parte a la herencia y en parte al aprendizaje. La buena noticia es que se puede reducir con el entrenamiento adecuado.

## EJERCICIOS DE EXPOSICIÓN INTEROCEPTIVA

La exposición interoceptiva consiste en exponerse de forma controlada a las sensaciones internas relacionadas con la ansiedad mediante lo cual **COMPROBAR QUE SON INOFENSIVAS.**

La exposición a las sensaciones temidas persigue varios fines:

- a) Comprobar que al menos algunas de estas sensaciones pueden ser provocadas deliberadamente.
- b) Aprender que las consecuencias catastróficas anticipadas no ocurren y que, por tanto, no hay fundamento para el miedo asociado con determinadas sensaciones y los ataques de pánico.
- c) Aprender a romper o reducir la asociación entre las sensaciones temidas y las reacciones de ansiedad/pánico, y a responder de modo diferente ante dichas sensaciones.

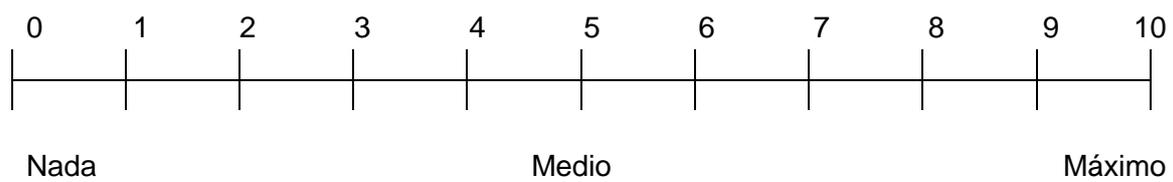
Este tipo de ejercicios se utilizan ampliamente en el tratamiento del pánico y se pueden hacer de muchas formas y en diferentes ámbitos:

En la consulta, con su psicólogo, puede ser un buen comienzo, pues de forma controlada, se pueden reproducir las sensaciones temidas hasta que el miedo se disipe. Los ejercicios más habituales son la hiperventilación, el dificultar la respiración, el dar vueltas sobre sí mismo, el mover de un lado a otro la cabeza, y otros muchos de forma que se puedan experimentar las sensaciones sin las consecuencias catastróficas temidas.

En casa, una vez ensayados en la consulta, puede practicar los ejercicios para potenciar la técnica y adquirir confianza.

En la vida real, haciendo ejercicio cardiovascular por el cual experimentará también síntomas similares a los de la ansiedad como elevación de la tasa cardio-respiratoria, sudoración y otros más, que le demostrarán que no conllevan consecuencias negativas.

## ANEXO 7. Material utilizado en el tratamiento – ESCALA VISUAL DE ANSIEDAD



## ANEXO 8. Material utilizado en el tratamiento – AUTORREGISTRO EXPOSICIÓN INTEROCEPTIVA

### **Instrucciones**

Usted ya ha practicado con el terapeuta los ejercicios que a continuación se describen:

- Ejercicio 1: hiperventilar en posición de pie durante 1 minuto. Para esto, hay que respirar por la boca 20-30 veces por minuto llenando completamente los pulmones al inspirar y vaciándolos totalmente al espirar.
- Ejercicio 2: respirar a través de una pajita delgada (1 mm de diámetro) durante 2 minutos. Para que no penetre aire por la nariz, hay que mantener los orificios nasales cerrados haciendo pinza con los dedos.
- Ejercicio 3: mover la cabeza rápidamente de izquierda a derecha durante 30 segundos.

Es importante practicar los ejercicios en casa para disminuir el temor que le producen las sensaciones asociadas a los mismos. Practique cada día cada uno de los tres ejercicios hasta que el temor se disipe. Comprobará que esta tarea cada vez le llevará menos tiempo. En el caso que los ejercicios ya no le produzcan ansiedad puede sustituirlos por ejercicio físico aeróbico al menos durante 10 minutos seguidos y continuando hasta que la ansiedad no sea molesta o desaparezca (andar a marcha rápida, montar en bicicleta, nadar, correr).

Recuerde que es esperable que estos ejercicios le produzcan ansiedad. No obstante, puede suspenderlos en cualquier momento si Usted así lo desea.

Anote en el siguiente registro la realización o no realización de los ejercicios cada día.

Gracias por su colaboración

Día	EJERCICIO 1 Si/No	EJERCICIO 2 Si/No	EJERCICIO 3 Si/No	EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO (especificar). Si/No
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				

## ANEXO 9. Material utilizado en el tratamiento – GUIÓN PSICOEDUCACIÓN GENERAL SALUD (HÁBITOS SALUDABLES)

(Tomado de la Sociedad Española de Medicina Familiar)

Las siguientes recomendaciones están dirigidas a potenciar la salud física y mental.

### ALIMENTACIÓN

Es esencial para la salud realizar una alimentación equilibrada y variada, que no aporte más calorías que las que gastamos y lleve la cantidad necesaria de fibra, vitaminas y minerales y otros micronutrientes.

La alimentación equilibrada no solo le protege contra el exceso de peso, también es muy importante para prevenir la arteriosclerosis, el cáncer, y mantener la salud tanto física como psicológica.

#### ¿Qué hábitos puede cambiar para comer más saludablemente?

Vivimos en una sociedad con abundancia de alimentos, y en la que es fácil comer más calorías que las que gastamos. Comemos deprisa, con frecuencia de forma desordenada, y alimentos con muchas calorías (ricos en grasas y azúcares) y con poco valor nutritivo (pocas vitaminas, minerales etc.).

1. Planifique sus comidas y la compra de alimentos.
2. Aprenda a leer las etiquetas de los alimentos que compre.
3. Mantenga un orden y distribuya regularmente los alimentos a lo largo del día.
4. Cocine de forma más saludable, con menos grasas.
5. Si come fuera de casa elija platos con poca grasa y tome raciones más pequeñas.
6. Modere el tamaño de las raciones.
7. Coma despacio y mastique bien los alimentos; si no, es muy fácil que coma de más. Tiene que dar tiempo para que los alimentos empiecen a absorberse y que llegue una señal a su cerebro para empezar a sentir saciedad. Deje de comer antes de sentirse totalmente lleno/a.
8. Siéntese para comer y tenga preparada toda la comida en la bandeja o en la mesa.
9. Procure comer en un entorno tranquilo y en el lugar de la casa apropiado. Coma en familia.
10. Evite comer mientras ve la televisión, o utilice el ordenador, es fácil que coma de más.

Le proponemos además **10 consejos** en base a las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Familiar, que le serán sumamente útiles.

1. Fije horarios para sus comidas. Lo ideal es que pueda fijar horarios para las cuatro comidas principales del día.
2. Mastique despacio los alimentos.
3. Consuma frutas y verduras. Para que le gusten, indague sobre la forma en que le parecen más gustosas.
4. Consuma productos lácteos desnatados o bajos en grasas.
5. Elija productos con grasas saludables tales como el aceite de oliva o aquellos que sean ricos en antioxidantes.
6. Consuma pescado. Lo recomendable es que coma pescado 3 o más veces por semana, especialmente azul.
7. Consuma carnes con bajo aporte graso. Puede comer carne de pollo, pavo, conejo o avestruz.
8. Beba mucha agua. Recuerde que los refrescos o gaseosas son muy azucaradas y tienen muchas calorías.
9. Practique ejercicio. Lo ideal es que pueda hacerlo cuatro veces por semana y durante unos 40 minutos.
10. Siempre que haga una dieta, fíjese que la misma sea recomendada por algún profesional y no olvide que no existen remedios milagrosos que en un par de días le harán adelgazar.

## SUEÑO Y DESCANSO

Hoy en día contamos con evidencia acerca de la relación entre los hábitos de sueño y ciertas enfermedades.

Muchos pacientes con una calidad pobre de sueño intentan compensarlo pasando más horas en la cama. Es usual que pacientes que duermen solo 5 horas pasen 9 o 10 horas en la cama, lo que contribuye al mantenimiento de los problemas de sueño. En esos casos puede ser útil reducir el tiempo que pasa en la cama.

Un sueño de calidad y reparador ayuda a reducir los estados de angustia y

ansiedad. Para dormir bien es importante seguir buenos hábitos en los siguientes puntos:

**El horario.** Es necesario fijar un horario estable para ir a la cama y para despertarse. Si se traspasa más de lo previsto hay que evitar levantarse al día siguiente excesivamente tarde. De esta forma no se altera el ciclo sueño/vigilia al que el organismo está acostumbrado, y este podrá funcionar con normalidad durante el resto de la semana.

**El dormitorio.** Se trata de crear un entorno cómodo y agradable. Conviene mantenerlo bien ventilado y a una temperatura agradable (aproximadamente unos 22°C), aislado de ruidos y luz. Es recomendable utilizar un colchón confortable y, en caso de usar almohada, que ésta no sea muy alta.

**Ejercicio.** No se debe hacer ejercicio a menos de tres horas antes de ir a dormir, pues a corto plazo tiene un efecto activador.

**Actividades en la cama.** No debe utilizarse la cama para ver la televisión, para escuchar la radio o hacer trabajos de oficina. Tampoco conviene leer nada que obligue a estar muy concentrado. La cama ha de ser primordialmente un lugar para dormir.

**La siesta.** No se debe dormir durante el día. Si acaso, se puede reposar, o dormir, 15 ó 20 minutos después de comer, pero no más.

**La cena copiosa.** Se deben evitar las cenas copiosas. Tampoco es recomendable cenar demasiado tarde, ni tomar líquidos en exceso, sobre todo tres horas antes de acostarse. No conviene abusar del jamón, queso, beicon o tomate, ya que contienen tiamina, una sustancia que aumenta la liberación de un estimulante cerebral. Por el contrario, el yogurt, la leche, el plátano, son alimentos ricos en triptófano y pueden ayudar a conciliar el sueño. Tampoco conviene comer nada si se despierta a media noche.

**Estimulantes.** No es aconsejable tomar café ni té por la tarde y, al menos 4 horas antes de ir a dormir, ni demasiado chocolate. Tampoco es recomendable fumar ni beber alcohol. Beber mucho alcohol produce somnolencia, pero puede provocar despertares nocturnos y abatimiento a la mañana siguiente.

**Obligarse a dormir.** No se debe forzar el sueño, sobreviene espontáneamente si se dan las condiciones adecuadas. Si al cabo de un rato (quince o veinte minutos aproximadamente) acostados no logramos dormir es recomendable levantarse de la cama y realizar alguna actividad relajante (leer, escuchar música) hasta que entre sueño.

**Antes de acostarse.** Se recomienda establecer rutinas placenteras antes de acostarse: un baño tibio, leer o escuchar música relajante. También puede ayudar un vaso de leche caliente.

## HIDRATACIÓN

- **Comience el día** con un vaso de agua con un poco de zumo de limón, que ayuda a eliminar las sustancias de desecho. Tómelo con agua templada.
- **Beba unos siete vasos** de agua al día.
- **El té verde** está repleto de antioxidantes, estimula las defensas y contiene menos estimulantes que el café.
- **Infusiones** como el diente de león, la manzanilla, la menta, la hierba luisa, la genciana, la achicoria, el cardamomo, el jengibre, el romero y el hinojo ayudan a eliminar toxinas.
- **Evite o reduzca el café.** Si no puede privarse, quédese sólo con el del desayuno y/o el de después de comer. Luego tome infusiones o sucedáneos de café, como la achicoria de toda la vida, que ayuda a la digestión, tiene efecto diurético y previene disfunciones hepáticas.
- **Reduzca al mínimo el consumo de alcohol:** el máximo permitido es una copa de vino al día. El alcohol "roba" nutrientes al organismo, está repleto de calorías y tiene efecto deshidratante.

## OCIO POSITIVO

- **Libérese de la tecnología** en sus momentos siempre que pueda: reduzca el número de horas ante el ordenador; apague el móvil al volver a casa o mientras está comiendo; cambie la televisión por la lectura o las reuniones con amigos/as.
- **Búsquese diversiones** tranquilas y enriquecedoras: leer, oír música, ir al teatro o visitar exposiciones y museos.
- **Concédase al menos** media hora diaria "sólo para usted".

- **Potencie su vida social.** Reúnase con sus amigas/os, hable con la gente, apúntese a clubs o actividades en grupo. Una vida social rica potencia las defensas de su organismo.

## CONECTAR CON LO NATURAL y TIEMPO PARA EL RELAX

- **Vuelva a la naturaleza** y busque esos iones negativos beneficiosos que le ofrecen los espacios libres de contaminación: aproveche los fines de semana y días libres para recorrer el curso de un arroyo de montaña, hacer senderismo, pasear por un bosque, ir al pueblo de la sierra.
- **Otras opciones** para urbanitas: pasear por el parque, acudir a un spa o un balneario urbano, hacer yoga, relajación o tai-chi.

## LIMPIEZA CORPORAL

- **No fume:** además de aumentar los riesgos de cáncer y cardiovascular, el tabaco "consume" los antioxidantes de la dieta.
- **Limpie su lengua.** La lengua se cubre de "ama", placa de desechos metabólicos. Eficaces en la eliminación de esos depósitos, los rascadores evitan el mal aliento y ayudan a combatir la formación de placa dental.
- **Dese duchas de contraste.** El contraste de agua caliente y fría mejora la circulación, fortalece el sistema inmunitario y ayuda a eliminar toxinas y desechos metabólicos. Comience con tres minutos de agua caliente seguidos de menos de un minuto de agua fría. Repita terminando con agua fría: tres minutos de agua caliente, un minuto de agua fría, tres minutos de agua caliente, un minuto de agua fría.
- **Exfolie su cuerpo en seco.** Los "cepillados" en seco ayudan a desprenderse de las células muertas, mejoran la circulación sanguínea y linfática y contribuyen a eliminar las toxinas a través de la piel. La presión ejercida tiene además un efecto calmante. El único útil necesario: un cepillo corporal suave de cerdas naturales. ¿Cómo hacerlo? De pie en la ducha, pero sin abrir el agua, empiece a cepillar su cuerpo desde los pies hacia el corazón, con pequeños movimientos circulares. No aplique mucha presión y evite frotar en zonas donde la piel es muy fina. Siga con los brazos, empezando desde los dedos y terminando en el corazón. Luego, cepille desde los hombros y la espalda hasta el estómago. Para terminar, dúchese y póngase un hidratante corporal con avena.

## ANEXO 10. Material utilizado en el tratamiento – AUTORREGISTRO ESTRÉS y HORAS DE SUEÑO

Anote en el siguiente registro cada día el grado de estrés y el número de horas de sueño.

Día	Grado de estrés diario		Número de horas de sueño
	0 mínimo	-----10 máximo	
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			
31			
32			
33			
34			
35			
36			
37			
38			
39			
40			

## Bibliografía

- Aaronson, C.J., Shear, M.K., Goetz, R.R., Allen, L.B., Barlow, D.H., White, K.S., Ray, S., Money, R., Saksa, J.R., Woods, S.W., Gorman, J.M. (2008). Predictors and time course of response among panic disorder patients treated with cognitive-behavioral therapy. *Journal of Clinical Psychiatry*, Mar; 69(3), 418-24.
- Abelson, J.L., Weg, J.G., Nesse, R.M., Curtis, G.C. (2001). Persistent respiratory irregularity in patients with panic disorder. *Biological Psychiatry*, 49(7), 588–595.
- Abelson, J. L., Khan, S., Liberzon, I., & Young, E. A. (2006). HPA axis activity in patients with panic disorder: Review and synthesis of four studies. *Depression and Anxiety*, 0, 1–11.
- Abramowitz, J. S., Deacon, B., Olatunji, B. O., Wheaton, M. G., Berman, N. C., Losardo, D. L., et al. (2010). Assessment of obsessive–compulsive symptoms: development and evaluation of the Dimensional Obsessive–Compulsive Scale. *Psychological Assessment*, 22, 180–198.
- Addis, M.E., Hatgis C., Cardemil E., Jacob K., Krasnow A.D., Mansfield A. (2006). Effectiveness of cognitive- behavioral treatment for panic disorder versus treatment as usual in a managed care setting: 2-year follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74, 377–85
- Adolphs, R., Tranel, D. & Buchanan, T. (2005). Amygdala damage impairs emotional memory for gist but not details of complex stimuli. *Nature Neuroscience*, 8(4), 512-518.
- Albert, U., Maina, G., Bergesio, C., Bogetto, F. (2005). Nocturnal panic and recent life events. *Depression and Anxiety*, 22, 52–58.
- Albert, U., Maina, G., Bergesio, C., & Bogetto, F. (2006). Axis I and II comorbidities in subjects with and without nocturnal panic. *Depression and Anxiety*, 23, 422-428.
- Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S. Y Schweizer, S. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 30, 217-237.
- Allan, N.P., Capron, D.W., Raines, A.M., Schmidt, N.B. (2014). Unique relations among anxiety sensitivity factors and anxiety, depression, and suicidal ideation. *Journal of Anxiety Disorders*. Mar; 28(2), 266-75. doi: 10.1016/j.janxdis.2013.12.004.
- Allen, L.B., White, K.S., Barlow, D.H., Shear, M.K., Gorman, J.M., Woods, S.W. (2010). Cognitive-Behavior Therapy (CBT) for Panic Disorder: Relationship of Anxiety and Depression Comorbidity with Treatment Outcome. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. Jun, 32(2), 185-192.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-5*. (Fifth ed.). Washington, DC: Author

- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, (4th. Ed.). Washington, DC: Author.
- Amering, M., Katschnig, H., Berger, P., Windhaber, J., Baischer, W., & Dantendorfer, K. (1997). Embarrassment about the first panic attack predicts agoraphobia in panic disorder patients. *Behaviour Research and Therapy*, *35*, 517–521.
- Anders, S., Martin, L., Erb, M., Grodd, W., & Birbaumer, N. (2004). Brain activity underlying emotional valence and arousal: A response-related fMRI study. *Human Brain Mapping*, *23*, 200–209.
- Andersch, S., Rosenberg, N.K., Kullingsjo, H., Ottosson, J.O., Bech, P., Bruun-Hansen, J.,... Rasmussen, S. (1991). Efficacy and safety of alprazolam, imipramine and placebo in treating panic disorder. A Scandinavian multicenter study. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplement*, *365*, 18-27.
- Andrisano, C., Chiesa, A., Serretti, A. (2013). Newer antidepressants and panic disorder: a meta-analysis. *International Clinical Psychopharmacology*, *28*, 33-45.
- Anestis, M. D., Holm-Denoma, J. M., Gordon, K. H., Schmidt, N. B., & Joiner, T. E. (2008). The role of anxiety sensitivity in eating pathology. *Cognitive Therapy and Research*, *32*(3), 370-385. <http://dx.doi.org/10.1007/s10608-006-9085-y>.
- Anisman, H., Zaharia, M. D., Meaney, M. J., & Merali, Z. (1998). Do early-life events permanently alter behavioral and hormonal response to stressors? *International Journal Developmental Neuroscience*, *16*, 149–164.
- Antony, M. M., Ledley, D. R., Liss, A., & Swinson, R. P. (2006). Responses to symptom induction exercises in panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *44*, 85–98.
- Arch, J y Craske, M. (2006). *Panic Disorder. Psychopathology: history, diagnosis and empirical foundations*. Graighead y Miklowitz (Eds.). New York: Wiley.
- Arch, J. J., & Craske, M. G. (2009). First-line treatment: A critical appraisal of cognitive behavioral therapy developments and alternatives. *Psychiatric Clinics of North America*, *32*(3), 525–547. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psc.2009.05.001>.
- Arch, J. J., Wolitzky-Taylor, K. B., Eifert, G. H., & Craske, M. G. (2012). Longitudinal treatment mediation of cognitive behavioral therapy and acceptance and commitment therapy for anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *50*, 469-478.
- Arias, F., Szerman, N., Vega, P., Mesias, B., Basurte, I., Morant, C., Ochoa, E., Poyo, F., Babín, F. (2013). Madrid study on the prevalence and characteristics of outpatients with dual pathology in community mental health and substance misuse services. *Adicciones*, *25*(2), 118-27.
- Arntz, A. (2002). Cognitive therapy versus interoceptive exposure as treatment of panic disorder without agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, *40*, 325–341.

- Asmundson, G. J. G., Abramowitz, J. S., Richter, A., & Whedon, M. (2010). Health anxiety: current perspectives and future directions. *Current Psychiatry Reports*, 12, 306–312.
- Asmundson, G. J., Sandler, L. S., Wilson, K. G., & Walker, J. R. (1992). Selective attention toward physical threat in patients with panic disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 6, 295–303.
- Asnis, G., Hameedi, F., Goddard, A., Potkin, S., Black, D., Jameel, M., Desagani, K., Woods, S. (2001). Fluvoxamine in the treatment of panic disorder: a multi-center, double-blind, placebo-controlled study in outpatients. *Psychiatry Research*, 103, 1-14.
- Austin, D. W., & Richards, J. C. (2001). The catastrophic misinterpretation model of panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 39(11), 1277-1291.
- Bados, A. y García, E. (2011). *Técnicas de exposición*. Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Barcelona.
- Baer, L. (1996). Behavior therapy: endogenous serotonin therapy? *Journal of Clinical Psychiatry*, 57(Suppl. 6), 33–5.
- Bagby, R.M., Taylor, G.J. y Parker, J.D.A. (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale-II. Convergent, discriminant and concurrent validity. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(1), 33-40.
- Baillie, A. J., & Rapee, R. M. (2005). Panic attacks as risk markers for mental disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 40(3), 240-244. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-005-0892-3>.
- Baker, R., Holloway, J., Thomas, P., Thomas, S., & Owens, M. (2004). Emotional processing and panic. *Behaviour Research and Therapy*, 42, 1271–1287.
- Bakish, D., Hooper, C.L., Filteau, M.J., Charbonneau, Y., Fraser, G., West, D.L., Thibaudeau, C., 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.
- Bakker, A., Van Dyck, R., Spinhoven, P., van Balkom, A.J. (1999). Paroxetine, clomipramine, and cognitive therapy in the treatment of panic disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 831-838.
- Bakker, A., Van Balkom, A., Spinhoven, P. (2002). SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106, 163-167.
- Ballenger, J.C., Burrows, G.D., DuPont, R.L. Jr, et al. (1988). Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: results from a multicenter trial. I. Efficacy in short-term treatment. *Archives of General Psychiatry*, 45(5), 413–22.

- Ballenger, J.C., Wheadon, D.E., Steiner, M., Bushnell, W., Gergel, I.P. (1998). Double-blind, fixed-dose, placebo-controlled study of paroxetine in the treatment of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155, 36-42.
- Bandelow, B., Alvarez, T.G., Spath, C., et al. (2001). Separation anxiety and actual separation experiences during childhood in patients with panic disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 46, 948–952.
- Bandelow, B., Spath, C., Tichaner, G. A., Brooks, A., Hajak, G., & Ruther, E. (2002). Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with panic disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 43, 269–278.
- Bandelow, B., Rüter, E. (2004). Treatment-resistant panic disorder. *CNS Spectrums*. Oct, 9(10):, 725-39. Review
- Bandelow, B., Sojka, F., Brooks, A., et al. (2006). Panic disorder during pregnancy and postpartum period. *European Psychiatry*, 21, 495–500.
- Bandelow, B., Reitt, M., Röver, C., Michaelis, S., Görlich, Y., Wedekind, D. (2015). Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *International Clinical of Psychopharmacol.* Jul, 30(4), 183-92. doi: 10.1097/YIC.000000000000078.
- Bandura, A. (1983). Self-efficacy determinants of anticipated fears and calamities. *Journal of Personality and Social Psychology*, 45, 464–469.
- Bandura, A. (1988). Self-efficacy conception of anxiety. *Anxiety Research*, 1, 77–98.
- Bandura, A. (1997). *Self-efficacy: The exercise of control*. The New York: W. H. Freeman and Company.
- Bandura, A., & Locke, E. A. (2003). Negative self-efficacy and goal effects revisited. *Journal of Applied Psychology*, 88, 87-99.
- Baños, R. M., Medina, P. M., & Pascual, J. (2001). Explicit and implicit memory biases in depression and panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 29, 61–74.
- Barlow, D. y Cerny, J.A. (1988). *Psychological treatment of panic*. Nueva York: Guilford Press.
- Barlow, D.H., Craske, M.G., Cerny, J.A., Klosko, J.S. (1989). Behavioral treatment of panic disorder. *Behavioral Therapy*, 20, 261–82
- Barlow, D. H. (1988). *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*. New York: Guilford Press.
- Barlow, D.H. (1991). Disorders of emotion. *Psychological Inquiry*, 2, 58–71.
- Barlow, D. H., Chorpita, B. P., & Turovsky, J. (1996). Fear, panic, anxiety, and disorders of emotion. In D. A. Hope (Ed.), *Perspectives on anxiety, panic, and fear* (The 43rd Annual Nebraska Symposium on Motivation), (pp. 251–328). Lincoln: University of Nebraska Press.

- Barlow, D. y Craske, M.G. (2000). *Mastery your anxiety and panic: client workbook for anxiety and panic*. San Antonio: Graywind Psychological Corporation.
- Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., et al. (2000). Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: a randomized controlled trial. *Journal of American Medical Association*, 283(19), 2529–36. Erratum in: *Journal of American Medical Association* 2000 Nov 15; 284(19), 2450. *Journal of American Medical Association*, Nov, 22-29, 284(20), 2597.
- Barlow, D.H., Raffa, S.D., Cohen, E.M. (2002). Psychosocial treatments for panic disorders, phobias, and generalized anxiety disorder. In *A Guide to Treatments That Work*, ed. P.E. Nathan, J.M. Gorman, pp. 351–94. London: Oxford University Press.
- Barlow, D. H. (2002). *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic* (2nd ed.). New York: Guilford Press.
- Barlow, D.H. y Craske, M.G. (2007). *Mastery of your anxiety and panic: Client workbook* (4<sup>o</sup> ed.). Londres: Oxford University Press.
- Barlow, D.H.; Ellard, K.K.; Fairholme, C.P.; Farchione, T.J.; Boisseau, C.L.; Allen, L.B.; Ehrenreich-May, J. (2011). *The Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders: Client workbook*. New York, NY: Oxford University Press.
- Barlow, D. H., Sauer-Zavala, S., Carl, J. R., Bullis, J. R., & Ellard, K. K. (2014). The nature, diagnosis, and treatment of neuroticism: back to the future. *Clinical Psychological Science*, 2(3), 344-365. <http://dx.doi.org/10.1177/2167702613505532>.
- Barlow, D.H., Ellard, K.K., Sauer-Zavala, S., Bullis, J.R., Carl, J.R. (2014). The Origins of Neuroticism. *Perspective of Psychological Science*, 9(5), 481-96. doi:10.1177/1745691614544528.
- Barrera, T.L., Norton, P.J. (2009). Quality of life impairment in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder. *Journal of Anxiety Disorders*; 23, 1086–1090.
- Barrigon, M.L., Berrouiget, S., Carballo, J.J., Bonal, C., Fernández, P., Pfang, B., Delgado, D., Courter, P., Baca-García, E. y MEMind study group. (n.d.). *MEMind: a novel electronic mental health tool for ecological momentary assessment, focusing on user profile*, en preparación.
- Barsky, A.J. y Klerman, G.L. (1983). Overview: hypochondriasis, bodily complaints, and somatic styles. *American Journal of Psychiatry*, 140, 273-283.
- Barsky, A.J., Wyshak, G. y Klerman, G. (1990). The somatosensory amplification scale and its relationship to hypochondriasis. *Journal of Psychiatric Research*, 24(4), 323-334.
- Barzegar, G., Maina, G., Venturello, S., Bogetto, F. (2001). Gender-related differences in the onset of panic disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103, 189–195.

- Batelaan, N., Smit, F., de Graaf, R., van Balkom, A., Vollebergh, W., Beekman, A. (2007). Economic costs of full-blown and subthreshold panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, 104, 127–136.
- Batinic, B., Trajkovic, G., Duisin, D., Nikolic-Balkoski, G. (2009). Life events and social support in a 1-year preceding panic disorder. *Psychiatria Danubina*, 21, 33–40.
- Beauclair, L., Fontaine, R., Annable, L., Holobow, N., Chouinard, G. (1994). Clonazepam in the treatment of panic disorder: a double-blind, placebo-controlled trial investigating the correlation between clonazepam concentrations in plasma and clinical response. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 111-118.
- Beck, A. T., Emery, G., & Greenberg, R. L. (1985). *Anxiety disorders and phobias: A cognitive perspective*. Basic Books: New York.
- Beck, A.T. (1988). Cognitive approaches to panic disorder: theory and therapy. In *Panic: Psychological Perspectives*, ed. S. Rachman, J. Maser, pp. 91–109. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Beck, J. G., & Shipherd, J. (1997). Repeated exposure to interoceptive cues: Does habituation of fear occur in panic disorder patients?. *Behavior Research and Therapy*, 35, 551–557.
- Beck, J. G., Shipherd, J. C., & Zebb, B. J. (1997). How does interoceptive exposure for panic disorder work? An uncontrolled case study. *Journal of Anxiety Disorders*, 11, 541–556.
- Beck, J.G., Ohtake, P.J., Shipherd, J.C. (1999). Exaggerated anxiety is not unique to CO<sub>2</sub> in panic disorder: a comparison of hypercapnic and hypoxic challenges. *Journal of Abnormal Psychology*, 108:473–482.
- Bekker, M.H., van Mens-Verhulst, J. (2007). Anxiety disorders: sex differences in prevalence, degree, and background, but gender-neutral treatment. *Gender Medicine*, 4 (Suppl B), S178-93.
- Bellodi, L., Perna, G., Caldirola, D., Arancio, C., Bertani, A. y Di Bella, D. (1998). “CO<sub>2</sub>-induced panic attacks: a twin study”. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1184–1188.
- Berle, D., Starcevic, V., Milicevic, D., Hannan, A, Moses, K. (2010). Do symptom interpretations mediate the relationship between panic attack symptoms and agoraphobic avoidance?. *Behavioral Cognitive Psychotherapy*. May, 38(3), 275-89.
- Bermúdez, J. (1978a). Anxiety and performance. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 151, 183-207.
- Bermúdez, J. (1978b). Functional analysis of anxiety. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 153, 617-634.
- Bernaldo-de-Quirós, M., Estupiñá, F.J., Labrador, F.J., Fernández-Arias, I., Gómez, L., Blanco, C., Alonso, P. (2012). Sociodemographic, clinical and outcome differences

among anxiety disorders. *Psicothema*, 24(3), 396-401.

- Bernstein, A., Zvolensky, M. J., Feldner, M. T., Lewis, S. F., Fauber, A. L., Leen-Feldner, E. W., Vujanovic, A. A. (2005). Anxiety sensitivity taxon and trauma: discriminant associations for posttraumatic stress and panic symptomatology among young adults. *Depression and Anxiety*, 22(3), 138-149. <http://dx.doi.org/10.1002/da.20091>.
- Bertani, A., Perna, G., Migliarese, G., Di Pasquale, D., Cucchi, M., Caldirola, D., Bellodi, L. (2004). Comparison of the treatment with paroxetine and reboxetine in panic disorder: a randomized, single-blind study. *Pharmacopsychiatry*, 37, 206-210.
- Bibace, R., Walsh, M.E. (1981). Children's conceptions of illness. *New Directions for Child and Adolescent Development*, 14, 31-48.
- Bienvendu, O.J., Onyike, C.U., Stein, M.B., Chen, L.S., Samuels, J., Nestadt, G., Eaton, W.W. (2006). Agoraphobia in adults: incidence and longitudinal relationship with panic. *British Journal of Psychiatry*, 188, 432-438.
- Bienvendu, O.J., Stein, M.B., Samuels, J.F., Onyike, U.C., Eaton, W.W., & Nestadt, G. (2009). Personality disorder traits as predictors of subsequent first-onset panic disorder or agoraphobia. *Comprehensive Psychiatry*, 50, 209-214.
- Biondi, M, Picardi, A. (2003). Attribution of improvement to medication and increased risk of relapse of panic disorder with agoraphobia. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 72(2), 110-111.
- Bishop, S.R., Lau, M., Shapiro, S., Carlson, L., Anderson, N.D., Carmody, J., et al. (2004). Mindfulness: a proposed operational definition. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 11, 230-41.
- Bitran, S, Morissette, S.B., Spiegel, D.A., Barlow, D.H. (2008). A pilot study of sensation-focused intensive treatment for panic disorder with moderate to severe agoraphobia: preliminary outcome and benchmarking data. *Behavioral Modification*. Mar, 32(2), 196-214.
- Black, D.W., Wesner, R., Bowers, W., Gabel, J. (1993). A comparison of fluvoxamine, cognitive therapy, and placebo in the treatment of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 50, 44-50.
- Black, D.W. (2006). Efficacy of combined pharmacotherapy and psychotherapy versus monotherapy in the treatment of anxiety disorders.. *CNS Spectrums*. Oct, 11(10 Suppl 12), 29-33. Review.
- Blaya, C., Seganfredo, A.C., Dornelles, M., Torres, M., Paludo, A., Heldt, E., Manfro, G.G. (2007). The efficacy of milnacipran in panic disorder: an open trial. *International Clinical Psychopharmacol*, 22, 153-158.
- Block, R. I., Ghoneim, M. M., Fowles, D. C., Kumar, V., & Pathak, D. (1987). Effects of a subanesthetic concentration of nitrous oxide on establishment, elicitation, and

semantic and phonemic generalization of classically conditioned skin conductance responses. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 28, 7–14.

Boettcher, H., Brake, C.A., Barlow, D.H. (2016). Origins and Outlook of interoceptive exposure. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*, 53, 41-51.

Bond, M., & Perry, J. C. (2004). Long-term changes in defense styles with psychodynamic psychotherapy for depressive, anxiety, and personality disorders. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1665–1671.

Borah, K., Sung Joon, C., Kang, S.L., Jun-Yeob, L., Ah Young, C., Ji Eun, L., Tai Kiu, C., and Sang-Hyuk, L. (2013). Factors Associated with Treatment Outcomes in Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Panic Disorder. *Yonsei Medical Journal*. Nov 1, 54(6), 1454–1462. doi: 10.3349/ymj.2013.54.6.1454.

Borden, J. W., Clum, G. A., & Salmon, P. G. (1991). Mechanisms of change in the treatment of panic. *Cognitive Therapy and Research*, 15(4), 257-272.

Boshuisen, M., Slaap, B., Vester-Blokland, E., den Boer, J. (2001). The effect of mirtazapine in panic disorder: an open label pilot study with a single-blind placebo run-in period. *International Clinical Psychopharmacology*, 16, 363-368.

Boswell, J.F.; Thompson-Hollands, J.; Farchione, T.J.; Barlow, D.H. (2013). Intolerance of uncertainty: A common factor in the treatment of emotional disorders. *Journal of Clinical Psychology*, 69, 630-645. <http://dx.doi.org/10.1002/jclp.21965>

Botella, C., García-Palacios, A., Villa, H., Baños, R.M., Quero, S., et al. (2007). Virtual reality exposure in the treatment of panic disorder and agoraphobia: a controlled study. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 14, 164–75

Bouchard, S., Gauthier, J., Laberge, B., French, D., Pelletier, M. H., & Godbout, C. (1996). Exposure versus cognitive restructuring in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 34(3), 213-224.

Bouchard, S., Gauthier, J., Nouwen, A., Ivers, H., Vallieres, A., Simard, S., et al. (2007). Temporal relationship between dysfunctional beliefs, self-efficacy and panic apprehension in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*, 38, 275-292.

Bouton, M. E., Mineka, S., & Barlow, D. H. (2001). A modern learning theory perspective on the etiology of panic disorder. *Psychological Review*, 108(1), 4–32.

Bouton, M. E. (2002). Context, ambiguity, and unlearning: Sources of relapse after behavioral extinction. *Biological Psychiatry*, 52, 976–986.

Bowlby, J. (1973). *Attachment and loss*, Vol. II. New York: Basic Books.

Boyer, W. (1995). Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis. *International Clinical Psychopharmacology*, 10, 45-49.

- Bradwejn, J., Ahokas, A., Stein, D.J., Salinas, E., Emilien, G., Whitaker, T. (2005). Venlafaxine extended-release capsules in panic disorder: Flexible- dose, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Psychiatry*, 187, 352-359.
- Bremner, J. D., Innis, R. B., White, T., Masahiro, F., Silbersweig, D., Goddard, A. W., et al. (2000). SPECT [<sup>123</sup>I]-iomazenil measurement of the benzodiazepine receptor in panic disorder. *Biological Psychiatry*, 47, 96–106.
- Broman-Fulks, J. J., Berman, M. E., Rabian, B., & Webster, M. J. (2004). Effects of aerobic exercise on anxiety sensitivity. *Behaviour Research and Therapy*, 42(2), 125-136. doi: 10.1016/S0005-7967(03)00103-7
- Broman-Fulks, J.J., Storey, K.M. (2008). Evaluation of a brief aerobic exercise intervention for high anxiety sensitivity. *Anxiety Stress Coping*, 21(2), 117–28. doi: 10.1080/10615800701762675.
- Broocks, A., Bandelow, B., Pekrun, G., et al. (1998). Comparison of aerobic exercise, clo- mipramine, and placebo in the treatment of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155(5), 603–9.
- Brown, G.W., Harris, T.O. (1993). Aetiology of anxiety and depressive disorders in an inner-city population 1. Early adversity. *Psychological Medicine*, 23, 143–154.
- Brown, T.A., Barlow, D.H. (1995). Long-term outcome in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: clinical predictors and alternative strategies for assessment. *J Consultant and Clinical Psychology*, 63(5), 754–65.
- Brown, T.A., Barlow, D.H. (2009). A proposal for a dimensional classification system based on the shared features of the DSM-IV anxiety and mood disorders: implications for assessment and treatment. *Psychological Assessment*, 21(3), 256-71. doi: 10.1037/a0016608.
- Bruce, T., Spiegel, D., Gregg, S., Nuzzarello, A. (1995). Predictors of alprazolam discontinuation with and without cognitive behavior therapy in panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1156–60.
- Bruce, T., Spiegel, D., Hegel, M. (1999). Cognitive-behavioral therapy helps prevent relapse and recurrence of panic disorder following alprazolam discontinuation: a long-term follow-up of the Peoria and Dartmouth studies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 151-156.
- Bruce, S.E., Yonkers, K.A., Otto, M.W., Eisen, J.L., Weisberg, R.B., Pagano, M., Shea, M.T., Keller, M.B., (2005). Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. *The American Journal of Psychiatry*, 162(6), 1179–1187.
- Brunet, A., Orr, S.P., Tremblay, J., et al. (2008). Effect of post-retrieval propranolol on psychophysiologic responding during subsequent script-driven traumatic imagery in post-traumatic stress disorder. *Journal of Psychiatry Research*, 42, 503-6.

- Burnam, M.A., Stein, J.A., Golding, J.M., et al. (1988). Sexual assault and mental disorders in a community population. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56, 843–850.
- Busch, F.N., Milrod, B.L., & Singer, M.B. (1999). Theory and technique in psychodynamic treatment of panic disorder. *The Journal of Psychotherapy Practice and Research*, 8, 234–242.
- Bystrisky, A., Kerwin, L., Niv, N., Natoli, J.L., Abrahami, N., Klap, R., et al., (2010). Clinical and subthreshold panic disorder. *Depression and anxiety*, 27, 381-389.
- Cahill, L., Prins, B., Weber, M., et al. (1994). Beta-adrenergic activation and memory for emotional events. *Nature*, 371, 702-4.
- Cahill, L., Pham, C.A., Setlow, B. (2000). Impaired memory consolidation in rats produced with  $\beta$ -adrenergic blockade. *Neurobiology of Learning and Memory*, 74, 259-66.
- Calamari, J.E., Hale, L.R., Heffelfinger, S.K., Janeck, A.S., Lau, J.J., Weerts, M.A. (2001). Relations between anxiety sensitivity and panic symptoms in nonreferred children and adolescents. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry*, 32(3), 117–136.
- Cameron, O.G., Huang, G.C., Nichols, T., Koeppe, R.A., Minoshima, S., Rose, D. y Frey, K.A. (2007), "Reduced gamma-aminobutyric acid(A)-benzodiazepine binding sites in insular cortex of individuals with panic disorder". *Archives of General Psychiatry*, 64(7), 793-800.
- Camp, N.J., Lowry, M.R., Richards, R.L., Plenk, A.M., Carter, C., Hensel, C.H., Abkevich, V., Skolnick, M.H., Shattuck, D., Rowe, K.G., Hughes, D.C. y Cannon-Albright, L.A. (2005), "Genome-wide linkage analyses of extended Utah pedigrees identifies loci that influence recurrent, early-onset major depression and anxiety disorders", *American Journal of Medical Genetics Part B Neuropsychiatric Genetics*, 135(B), 85–93.
- Campbell-Sills, L., Barlow, D. H., Brown, T. A., & Hofmann, S. G. (2006). Effects of suppression and acceptance on emotional responses of individuals with anxiety and mood disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 44, 1251–1263.
- Carlbring, P., Nilsson-Ihrfelt, E., Waara, J., Kollenstam, C., Buhrman, M., et al. (2005). Treatment of panic disorder: live therapy vs. self-help via the Internet. *Behavioral Research Therapy*, 43, 1321–33
- Carlbring, P., Bohman, S., Brunt, S., Buhrman, M., Westling, B.E., et al. (2006). Remote treatment of panic disorder: a randomized trial of internet-based cognitive behavior therapy supplemented with telephone calls. *American Journal of Psychiatry*, 163, 2119–25.
- Carleton, R.N., Collimore, K.C., Asmundson, G.J. (2010). "It's not just the judgements-- It's that I don't know": intolerance of uncertainty as a predictor of social anxiety.

*Journal of Anxiety Disorders*, 24(2), 189-95. doi: 10.1016/j.janxdis.2009.10.007.

- Carlson, N.R. (2010). Learning and memory. In: *Physiology of behavior*. (10th ed.) Boston (MA): Allyn & Bacon; p. 440-84.
- Carrera, M., Herrán, A., Ramírez, M.L., Ayestarán, A., Sierra-Biddle, D., Hoyuela, F., Vázquez-Barquero, J.L. (2006). Personality traits in early phases of panic disorder: Implications on the presence of agoraphobia, clinical severity and short-term outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114, 417-425.
- Carter, M. M., & Barlow, D. H. (1995). Learned alarms: The origins of panic. In W. O'Donohue & L. Krasner (Eds.), *Theories of behavior therapy: Exploring behavior change* (pp. 209-228). New York: Guilford Press.
- Casey, L.M., Oei, T.P., Newcombe, P.A., Kenardy, J. (2004). The role of catastrophic misinterpretation of bodily sensations and panic self-efficacy in predicting panic severity. *Journal of Anxiety Disorders*, 18(3), 325-40.
- Casey, L. M., Oei, T. P. S., & Newcombe, P. A. (2004). An integrated cognitive model of panic disorder: the role of positive and negative cognitions. *Clinical Psychology Review*, 24, 529-555.
- Casey, L.M., Oei, T.P.S., Newcombe, P.A. (2005). Looking beyond the negatives: A time period analysis of positive cognitions, negative cognitions, and working alliance in cognitive behavior therapy for panic disorder. *Psychotherapy Research*, 15, 55-68.
- Chamberlain, S.R., Muller, U., Blackwell, A.D., et al. (2006). Noradrenergic modulation of working memory and emotional memory in humans. *Psychopharmacology (Berl)*, 188, 397-407.
- Chambers, R., Gullone, E., Allen, N.B. (2009). Mindful emotion regulation: an integrative review. *Clinical Psychology Review*, 29(6), 560-572.
- Chambless, D.L., Ollendick, T.H. (2001). Empirically supported psychological interventions: controversies and evidence. *Annual Review of Psychology*, 52, 685-716.
- Charney, D.S., Woods, S.W. (1989). Benzodiazepine treatment of panic disorder: a comparison of alprazolam and lorazepam. *Journal of Clinical Psychiatry*, 50, 418-423.
- Charney, D. (2003). Neuroanatomical circuits modulating fear and anxiety behaviors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 38-50
- Chemtob, C., Rotblat, H., Hamada, R., Carlson, J., Twentyman, C. (1988). A cognitive action theory of posttraumatic stress disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 2, 253-275.
- Chorot, P., Sandín, B., Valiente, R.M., Santed, M.A. y Romero, M. (1997). Actitud hacia la enfermedad, ansiedad y sintomatología somática en pacientes con

- trastorno de pánico e hipocondría. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 2, 123-136.
- Clark, D.M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy*, 24(4), 461–470
- Clark, D. M., Salkovskis, P. M., Gelder, M., Koehler, C., Martin, M., Anastasiades, et al. (1988). Tests of a cognitive theory of panic. In I. Hand & H.-U. Wittchen (Eds.), *Panic and phobias II: Treatments and variables affecting course and outcome* (pp. 71–90). Berlin: Springer-Verlag.
- Clark, D.M. y Salkosvskis, P.M. (1989). *Cognitive Therapy for panic and hipocondriasis*. Oxford: Pergamon.
- Clark, D., Salkovskis, P., Hackmann, A., Middleton, H., Anastasiades, P., Gelder, M. (1994). A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *British Journal of Psychiatry*, 164, 759–69.
- Clark, D. M. (1996). Panic disorder: From theory to therapy. In P. M. Salkovskis (Ed.), *Frontiers of cognitive therapy* (pp. 318–344). New York: Guildford Press.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Ost, L.G., Breitholtz, E., Koehler, K.A., Westling, B.E., Jeavons, A., Gelder, M. (1997). Misinterpretation of body sensations in panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(2), 203-213.
- Clark, D. M. (1997). Panic disorder and social phobia. In D. M. Clark, & C. G. Fairburn (Eds.), *Science and practice of cognitive behavior therapy*. New York: Oxford University Press.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., et al. (1999). Brief cognitive therapy for panic disorder: a randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67(4), 583–9.
- Clark, D. M. (1999). Anxiety disorders: why they persist and how to treat them. *Behaviour Research and Therapy*, 37, 5-27.
- Clerkin, E.M., Beard, C., Fisher, C.R., Schofield, C.A. (2015). An Attempt to Target Anxiety Sensitivity via Cognitive Bias Modification. *PLoS One*, 10(2), e0114578. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114578>.
- Cloitre, M., Shear, K. M., Cancienne, J., & Zeitlin, S. B. (1994). Implicit and explicit memory for catastrophic associations to bodily sensation words in panic disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 18, 225–240.
- Clum, G.A., Surls, R. (1993). A meta-analysis of treatments for panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 317-326.
- Collimore, K. C., & Asmundson, G. G. (2014). Fearful responding to interoceptive exposure in social anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 28(2), 195-202. <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2013.10.003>.

- Comer, J.S., Blanco, C., Hasin, D.S., Liu, S.M., Grant, B.F., Turner, J.B., Olfson, M. (2011). Health-related quality of life across the anxiety disorders: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions (NESARC). *Journal of Clinical Psychiatry*, 72, 43–50.
- Conrad, A., Müller, A., Doberenz, S., Kim, S., Meuret, A.E., Wollburg, E., et al. (2007). Psychophysiological effects of breathing instructions for stress management. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*; 32, 89–98.
- Conway, K.P., Compton, W., Stinson, F.S., et al. (2006). Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(2), 247–57.
- Côté, G., Gauthier, J. G., Laberge, B., Cormier, H. J., & Plamondon, J. (1993). The cognitive-behavioral treatment of panic disorder: A critical review of the research. *Canadian Journal of Behavioral Science*, 25, 45–63.
- Cogle, J. R., Timpano, K. R., Sachs-Ericsson, N., Keough, M. E., & Riccardi, C. J. (2010). Examining the unique relationships between anxiety disorders and childhood physical and sexual abuse in the National Comorbidity Survey Replication. *Psychiatry Research*, 177, 150–155. doi:10.1016/j.psychres.2009.03.008
- Cowley, D.S., Flick, S.N., Roy-Byrne, P.P. (1996). Long-term course and outcome in panic disorder: a naturalistic follow-up study. *Anxiety*, 2(1), 13–21.
- Cox, B.J., Endler, N.S., Lee, P.S., Swinson, R.P. (1992). A meta-analysis of treatments for panic disorder with agoraphobia: imipramine, alprazolam, and in vivo exposure. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 23, 175-182.
- Cox, B.J., Kuch, K., Parker, J.D.A., Shulman, I.D. y Evans, R.J. (1994). Alexithymia in somatoform disorder patients with chronic pain. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(6), 523-527.
- Cox, B. J., Endler, N. S., & Swinson, R. P. (1995). An examination of levels of agoraphobic severity in panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 57–62.
- Cox, B.J., Swinson, R.P., Shulman, I.D. y Bourdeau, D. (1995). Alexithymia in panic disorder and social phobia. *Comprehensive Psychiatry*, 36(3), 195-198.
- Craske, M. G., & Barlow, D. H. (1988). A review of the relationship between panic and avoidance. *Clinical Psychology Review*, 8, 667–685.
- Craske, M. G., Rapee, R. M., & Barlow, D. H. (1988). The significance of panic-expectancy for individual patterns of avoidance. *Behavior Therapy*, 19, 577–592.
- Craske, M. G., Miller, P. P., Rotunda, R., & Barlow, D. H. (1990). A descriptive report of features of initial unexpected panic attacks in minimal and extensive avoiders. *Behaviour Research and Therapy*, 28, 395–400.

- Craske, M.G., Brown, T.A., Barlow, D.H. (1991). Behavioral treatment of panic: a two year follow-up. *Behavior Therapy*, 22, 289–304.
- Craske, M.G., Maidenberg, E., Bystritsky, A. (1995). Brief cognitive-behavioral versus nondirective therapy for panic disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 26(2), 113–20.
- Craske, M. G., & Freed, S. (1995). Expectations about arousal and nocturnal panic. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 567–575.
- Craske, M. G., Barlow, D. H., & Meadows, E. A. (2000). *Mastery of your anxiety and panic: Therapist guide for anxiety, panic, and agoraphobia (MAP-3)*. San Antonio, TX: Graywind Publishing/The Psychological Corporation.
- Craske, M.G., Poulton, R., Tsao, J.C.I., & Plotkin, D. (2001). Paths to panic disorder/agoraphobia: An exploratory analysis from age 3 to 21 in an unselected birth cohort. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 556–563.
- Craske, M.G. y Barlow, D.H. (2001). Panic disorder and agoraphobia. En D.H. Barlow (Ed.), *Clinical handbook of psychological disorders: A step-by-step treatment manual* (3a ed., pp. 1-59). Nueva York: Guilford.
- Craske, M.G., Roy-Byrne, P., Stein, M.B., Donald-Sherbourne, C., Bystritsky, A., Katon, W., Sullivan, G. (2002). Treating panic disorder in primary care: a collaborative care intervention. *General Hospital Psychiatry*, 24(3), 148-55.
- Craske, M. G., Lang, A. J., Rowe, M., DeCola, J. P., Simmons, J., Mann, C., et al. (2002). Presleep attributions about arousal during sleep: Nocturnal panic. *Journal of Abnormal Psychology*, 111, 53–62.
- Craske, M. G. (2003). *Origins of phobias and anxiety disorders: Why more women than men?* Oxford, UK: Elsevier.
- Craske, M.G., Tsao, J.C. (2005). Assessment and treatment of nocturnal panic attacks. *Sleep Medicine Review*, 9, 173–184.
- Craske, M.G. y Barlow, D.H. (2007). *Mastery of your anxiety and panic: Therapist guide* (4a ed.). Londres: Oxford University Press.
- Craske, M.G., Farchione, T.J., Allen, L.B., et al. (2007). Cognitive behavioral therapy for panic disorder and comorbidity: more of the same or less of more? *Behavioral Research Therapy*, 45(6), 1095–109.
- Craske, M.G., Rose, R.D., Lang, A., Welch, S.S., Campbell-Sills, L., et al. (2009). Computer-assisted delivery of cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in primary-care settings. *Depression and Anxiety*, 26, 235–42.
- Craske, M. G., Farchione, T. J., Allen, L. B., Barrios, V., Stoyanova, & Rose, R. (in press). Cognitive behavioral therapy for panic disorder and comorbidity: Single or multiple treatment focus. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*.

- Craske, M. G., Kircanski, K., Epstein, A., Wittchen, H., Pine, D. S., Lewis, F. R., Hinton, D. (2010). Panic disorder: a review of DSM-IV panic disorder and proposals for DSM-V. *Depression and Anxiety*, 27(2), 93-112. <http://dx.doi.org/10.1002/da.20654>.
- Craske, M. G., Treanor, M., Conway, C. C., Zbozinek, T., & Vervliet, B. (2014). Maximizing exposure therapy: an inhibitory learning approach. *Behaviour Research and Therapy*, 58, 10-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2014.04.006>.
- Croft, A., Hackmann, A. (2013). Agoraphobia: an outreach treatment programme. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 41(3), 359-64. doi: 10.1017/S135246581200077X. Epub 2012 Sep 28.
- Cromer, K. R., Schmidt, N. B., & Murphy, D. L. (2007). Do traumatic events influence the clinical expression of compulsive hoarding? *Behaviour Research and Therapy*, 45, 2581–2592. doi:10.1016/j.brat.2007.06 .005
- Culpepper, L. (2004). Identifying and treating panic disorder in primary care. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(5), 19–23.
- Curtis, G.C., Massana, J., Udina, C., Ayuso, J.L., Cassano, G.B., Perugi, G. (1993). Maintenance drug therapy of panic disorder. *Journal of Psychiatry and Research*, 27(1), 127-142.
- Dager, S.R., Strauss, W.L., Marro, K.I., Richards, T.L., et al. (1995). Proton magnetic resonance spectroscopy investigation of hyperventilation in subjects with panic disorder and comparison subjects. *American Journal of Psychiatry*, 152, 666–672.
- Dannon, P.N., Iancu, I., Lowengrub, K., et al. (2006). Recurrence of panic disorder during pregnancy: a 7-year naturalistic follow-up study. *Clinical Neuropharmacology*, 29, 132–137.
- David, D., Giron, A., Mellman, T.A. (1995). Panic-phobic patients and developmental trauma. *Journal of Clinical Psychiatry*, 56, 113–117.
- Davidson, J.R., Foa, E.B., Huppert, J.D., et al. (2004). Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Archives of General Psychiatry*, 61(10), 1005–13.
- Davies, S.J., Bjerkeset, O., Nutt, D.J., Lewis, G. A. (2012). U-shaped relationship between systolic blood pressure and panic symptoms: the HUNT study. *Psychological Medicine*, 42(9), 1969-76.
- Davis, M. (2000). The role of the amygdala in conditioned and unconditioned fear and anxiety. In Aggleton, J.P. (Ed.), *The amygdala* (2 ed., pp. 213-287). Oxford: Oxford University Press.
- De Berardis, D., Campanella, D., Gambi, F., La Rovere, R., Sepede, G., Core, L., Canfora, G., Santilli, E., Valchera, A., Mancini, E., Salerno, R.M., Moschetta, F.S., Ferro, F.M. (2007). Alexithymia, fear of bodily sensations, and somatosensory amplification in young outpatients with panic disorder. *Psychosomatics*, 48(3), 239-

46.

- De Graaf, R., Tuithof, M., van Dorsselaer, S., Ten Have, M. (2012). Comparing the effects on work performance of mental and physical disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 47, 1873–1883.
- De Jong, G. M., & Bouman, T. K. (1995). Panic disorder: A baseline period. Predictability of agoraphobic avoidance behavior. *Journal of Anxiety Disorders*, 9, 185–199.
- De Jonghe, F., Swinkels, J., Tuynman-Qua, H., Jonkers, F. (1989). A comparative study of suriclone, lorazepam and placebo in anxiety disorder. *Pharmacopsychiatry*, 22, 266-271.
- De Kleine, R. A., Hendriks, G. -J., Kusters, W. J. C., Broekman, T. G., & van Minnen, A. (2012). A randomized placebo-controlled trial of D-cycloserine to enhance exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 71(11), 962–968. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.02.033>.
- De Kleine, R. A., Hendriks, G. J., Smits, J. A. J., Broekman, T. G., & van Minnen, A. (2014). Prescriptive variables for D-cycloserine augmentation of exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 48(1), 40–46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.10.008>.
- Deacon, B. J., & Abramowitz, J. (2006). Anxiety sensitivity and its dimensions across the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 20(7), 837-857. <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2006.01.003>.
- Deacon, B. (2007). Two-day, intensive cognitive-behavioral therapy for panic disorder: a case study. *Behavior Modification*, 31, 595-615.
- Deacon, B. J., & Abramowitz, J. S. (2008). Is hypochondriasis related to obsessive-compulsive disorder, panic disorder, or both? An empirical evaluation. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 22, 115–127.
- Deacon, B.J., Lickel, J.J., Possis, E.A., Abramowitz, J., Mahaffey, B., Wolitzky-Taylor, K. (2012). Do Cognitive Reappraisal and Diaphragmatic Breathing Augment Interoceptive Exposure for Anxiety Sensitivity? *Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly*, 26(3), 257-269.
- Deacon, B., Kemp, J.J., Dixon, L.J., Sy, J.T., Farrell, N.R., Zhang, A.R. (2013). Maximizing the efficacy of interoceptive exposure by optimizing inhibitory learning: a randomized controlled trial. *Behavior Research and Therapy Journal*, 51(9), 588-96. doi: 10.1016/j.brat.2013.06.006.
- Deacon, B.J., Lickel, J.J., Farrell, N.R., Kemp, J.J., Hipol, L.J. (2013). Therapist perceptions and delivery of interoceptive exposure for panic disorder. *Journal of Anxiety Disorders*; 27(2), 259-64. doi: 10.1016/j.janxdis.2013.02.004.

- Debiec, J., Ledoux, J.E. (2004). Disruption of reconsolidation but not consolidation of auditory fear conditioning by noradrenergic blockade in the amygdala. *Neuroscience*, 129, 267-72.
- Deckersbach, T., Moshier, S.J., Tuschen-Caffier, B., Otto, M.W. (2011). Memory dysfunction in panic disorder: an investigation of the role of chronic benzodiazepine use. *Depression and Anxiety*, 28, 999–1007.
- Den Boer, J.A., Westenberg, H.G. (1990). Serotonin function in panic disorder: a double blind placebo controlled study with fluvoxamine and ritanserin. *Psychopharmacology (Berl)*, 102, 85-94.
- Dinwiddie, S., Heath, A.C., Dunne, M.P., et al. (2000). Early sexual abuse and lifetime psychopathology: a cotwin-control study. *Psychological Medicine*, 30, 41–52.
- Dixon, L. J., Kemp, J. J., Farrell, N. R., Blakey, S. M., & Deacon, B. J. (2015). Interoceptive exposure exercises for social anxiety. *Journal of Anxiety Disorders*, 33, 25-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2015.04.006>.
- Domschke, K., Deckert, J. (2009). Molecular and imaging genetic markers in panic disorder. In: Ritsner MS, editor. *The Handbook of Neuropsychiatric Biomarkers, Endophenotypes, and Genes*. New York: Springer: 161–171.
- Dow, M.G., Kenardy, J.A., Johnston, D.W., Newman, M.G., Taylor, C.B., Thomson, A. (2007). Prognostic indices with brief and standard CBT for panic disorder: I. Predictors of outcome. *Psychological Medicine*, 37, 1493-1502.
- Dumas, C.A., Katerndahl, D.A., Burge, S.K. (1995). Familial patterns in patients with infrequent panic attacks. *Archives of Familial Medicine*, 4, 863–867.
- Dunner, D.L., Ishiki, D., Avery, D.H., Wilson, L.G., Hyde, T.S. (1986). Effect of alprazolam and diazepam on anxiety and panic attacks in panic disorder: a controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 47, 458-460.
- Dusseldorp, E., Spinhoven, P., Bakker, A., van Dyck, R., van Balkom, A.J. (2007). Which panic disorder patients benefit from which treatment: cognitive therapy or antidepressants?. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 76(3), 154-61.
- Dworkin, B. R., & Dworkin, S. (1999). Heterotopic and homotopic classical conditioning of the baroreflex. *Integrative Physiological & Behavioral Science*, 34, 158–176.
- Ebenfeld, L., Kleine Stegemann, S., Lehr, D., Ebert, D.D., Jazaieri, H., van Ballegooijen, W., Funk, B., Riper, H., Berking, M. (2014). Efficacy of a hybrid online training for panic symptoms and agoraphobia: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 15, 427. doi: 10.1186/1745-6215-15-427.
- Echeburúa, E., Corral, P., y Fernández-Montalvo, J. (2000). Escala de inadaptación: propiedades psicométricas en contextos clínicos. *Análisis y Modificación de Conducta*, 26, 325-340.

- Edelson, M. (1988). *Psychoanalysis: A theory in crisis*. Chicago: The University of Chicago Press.
- Ehlers, A., Margraf, J., Davies, S., & Roth, W. T. (1988). Selective processing of threat cues in subjects with panic attacks. *Cognition & Emotion*, 2, 201–219.
- Ehlers, A., Margraf, J., Roth, W. T., Taylor, C. B., & Birbaumer, N. (1988). Anxiety induced by false heart rate feedback in patients with panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 26, 1–11.
- Ehlers, A. (1991). Cognitive factors in panic attacks: symptom probability and sensitivity. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 5(3), 157–173.
- Ehlers, A. (1995). A 1-year prospective study of panic attacks: clinical course and factors associated with maintenance. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 164–72.
- Eifert, G. H., & Heffner, M. (2003). The effects of acceptance versus control contexts on avoidance of panic-related symptoms. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 34, 293–312.
- Eifert, G. H., & Forsyth, J. P. (2005). *Acceptance and commitment therapy for anxiety disorders: A practitioner's treatment guide to using mindfulness, acceptance, and values-based behavior change strategies*. Oakland, CA: New Harbinger.
- Eley, T.C., Gregory, A.M., Clark, D.M., Ehlers, A. (2007). Feeling anxious: a twin study of panic/somatic symptoms, anxiety sensitivity and heart-beat perception in children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(12), 1184–1191
- Eley, T.C. (2011). The interplay between genes and environment in the development of anxiety and depression. In: Kendler K.S., Jaffee S.R., Romer D., editors. *The dynamic genome and mental health*. Oxford University Press; New York, United States of America.
- Ellard, K.K., Fairholme, C.P., Boisseau, C.L., Farchione, T., Barlow, D.H. (2010). Unified protocol for the transdiagnostic treatment of emotional disorders: Protocol development and initial outcome data. *Cognitive and Behavioral Practice*, 17, 88–101.
- Emmrich, A., Beesdo-Baum, K., Gloster, A.T., Knappe, S., Höfler, M., Arolt, V., Deckert, J., Gerlach, A.L., Hamm, A., Kircher, T., Lang, T., Richter, J., Ströhle, A., Zwanzger, P., Wittchen, H.U. (2012). Depression does not affect the treatment outcome of CBT for panic and agoraphobia: results from a multicenter randomized trial. *Psychother Psychosom*, 81(3), 161-72. doi: 10.1159/000335246.
- Esler, M., Lambert, E., Alvarenga, M., Socratous, F., Richards, J., Barton, D., Pier, C., Brenchley, C., Dawood, T., Hastings, J., Guo, L., Haikerwal, D., Kaye, D., Jennings, G., Kalff, V., Kelly, M., Wiesner, G. y Lambert, G. (2007). "Increased brain serotonin turnover in panic disorder patients in the absence of a panic attack: reduction by a selective serotonin reuptake inhibitor". *Stress*, 10(3), 295-304.

- Evans, S., Ferrando, S., Findler, M., Stowell, C., Smart, C., Haglin, D. (2008) Mindfulness-based cognitive therapy for generalized anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 716–721
- Eysenck, H. J. (Ed.). (1960). *Behavior therapy and the neuroses*. Oxford, England: Pergamon.
- Eysenck, H. J., & Rachman, S. (1965). *The causes and cures of neurosis*. London: Routledge & Kegan Paul.
- Eysenck, H. J. (1967). *The biological basis of personality*. Springfield, IL: C.C. Thomas.
- Faravelli, C. (1985). Life events preceding the onset of panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, 9, 103–105.
- Faravelli, C., Pallanti, S. (1989). Recent life events and panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 146, 622–626.
- Faravelli, C., Webb, T., Ambonetti, A., et al. (1995). Prevalence of traumatic early life events in 31 agoraphobic patients with panic attacks. *American Journal of Psychiatry*, 142, 1493–1494.
- Faravelli, C., Catena, M., Scarpato, A., Ricca, V. (2007). Epidemiology of life events: life events and psychiatric disorders in the Sesto Fiorentino study. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 76, 361–368.
- Farchione, T.J., Fairholme, C.P., Ellard, K.K., Boisseau, C.L., Thompson-Hollands, J., Carl, J., Gallagher, M.W., Barlow, D.H. (2012). Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders: A randomized controlled trial. *Behavior Therapy*, 43, 666–678. [http://dx.doi.org/0005-7894/43/666-678/\\$1.00/0](http://dx.doi.org/0005-7894/43/666-678/$1.00/0).
- Fava, G., Grandi, S., Belluardo, P., Savron, G., Raffi, A., Conti, S., Saviotti, F. (1994). Benzodiazepines and anxiety sensitivity in panic disorder. *Progressive Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 144, 303–308.
- Fava, G. (1996). Anxiety sensitivity. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1109.
- Fava, G.A., Mangelli, L., (1999). Subclinical symptoms of panic disorder: new insights into pathophysiology and treatment. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 68(6), 281–289.
- Fava, G.A., Grandi, S., Rafanelli, C., Ruini, C., Conti, S., Belluardo, P. (2001a). Long-term outcome of social phobia treated by exposure. *Psychological Medicine*, 31(5), 899–905.
- Fava, G.A., Rafanelli, C., Grandi, S., Conti, S., Ruini, C., Mangelli, L., Belluardo, P., (2001b). Long-term outcome of panic disorder with agoraphobia treated by exposure. *Psychological Medicine*, 31 (5), 891–898.
- Feldner, M.T., Zvolensky, M.J., Schmidt, N.B. (2004). Prevention of anxiety psychopathology: A critical review of the empirical literature. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 11, 405–424.

- Feldner, M. T., Lewis, S. F., Leen-Feldner, E. W., Schnurr, P. P., & Zvolensky, M. J. (2006). Anxiety sensitivity as a moderator of the relationship between trauma exposure frequency and posttraumatic stress symptomatology. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 20(2), 201-213. <http://dx.doi.org/10.1891/jcop.20.2.201>.
- Feldner, M.T., Zvolensky, M.J., Babson, K., Leen-Feldner, E.W., Schmidt, N.B. (2008). An integrated approach to panic prevention targeting the empirically supported risk factors of smoking and anxiety sensitivity: Theoretical basis and evidence from a pilot project evaluating feasibility and short-term efficacy. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 1227–1243.
- Fetzner, M.G., Collimore, K.C., Carleton, R.N., Asmundson, G.J. (2012). Clarifying the relationship between AS dimensions and PTSD symptom clusters: are negative and positive affectivity theoretically relevant constructs?. *Cognitive Behavioral Therapy*, 41(1), 15-25. doi: 10.1080/16506073.2011.621971.
- Finn, D.A., Rutledge-Gorman, M.T. y Crabbe, J.C. (2003), "Genetic animal models of anxiety", *Neurogenetics*, 4, 109–135.
- Fleet, R., Lavoie, K., Beitman, B.D. (2010). Is panic disorder associated with coronary artery disease? A critical review of the literature. *Journal of Psychosomatic Research*, 48, 347–356.
- Foa, E.B., Kozak, M.J. (1989). Emotional processing of fear: Exposure to corrective information. *Psychological Bulletin*, 99, 20-35.
- Forsyth, J. P., & Eifert, G. H. (1996). Systemic alarms in fear conditioning I: A reappraisal of what is being conditioned. *Behavior Therapy*, 27, 441-462.
- Franklin, J.A., Andrews, G. (1989). Stress and the onset of agoraphobia. *Australian Psychology*, 24, 203–219.
- Frentz, H.N., Arent, M., O'Toole, M., Hoffart, A., Hougaard, E. (2014). The mediational role of panic self-efficacy in cognitive behavioral therapy for panic disorder: A systematic review and meta-analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 60, 23-33
- Friedman, S., Smith, L., Fogel, D., et al. (2002). The incidence and influence of early traumatic life events in patients with panic disorder: a comparison with other psychiatric outpatients. *Journal of Anxiety Disorders*, 16, 259–272.
- Fukunishi, I., Kikuchi, M., Wogan, J. y Takubo, M. (1997). Secondary alexithymia as a state reaction in panic disorder and social phobia. *Comprehensive Psychiatry*, 38(3), 166-170.
- Funayama, T., Furukawa, T.A., Nakano, Y., Noda, Y., Ogawa, S., Watanabe, N., Chen, J., Noguchi, Y. (2013). In-situation safety behaviors among patients with panic disorder: descriptive and correlational study. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 67(5), 332-339.

- Furukawa, T.A., Watanabe, N., Churchill, R. (2006). Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review. *British Journal of Psychiatry*, 188, 305-312.
- Furukawa, T.A., Watanabe, N., Churchill, R. (2007). Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia. *Cochrane Database Syst Rev*, CD004364.
- Fyer, A.J., Hamilton, S.P., Durner, M., Haghghi, F., Heiman, G.A., Costa, R., Evgrafov, O., Adams, P., de Leon, A.B., Taveras, N., Klein, D.F., Hodge, S.E., Weissman, M.M. y Knowlesm, J.A. (2006), "A third-pass genome scan in panic disorder: evidence for multiple susceptibility loci", *Biological Psychiatry*, 60, 388–401.
- Galderisi, S., Mancuso, F., Mucci, A., Garramone, S., Zamboli, R., Maj, M. (2008). Alexithymia and cognitive dysfunctions in patients with panic disorder. *Psychotherapy and Psychosomaty*, 77, 182–188.
- Gallagher, M. W., Payne, L. A., White, K. S., Shear, K. M., Woods, S. W., Gorman, J. M., et al. (2013). Mechanisms of change in cognitive behavioral therapy for panic disorder: the unique effects of self-efficacy and anxiety sensitivity. *Behaviour Research and Therapy*, 51(11), 767-777.
- Galynker, I., Khan, A., Grebchenko, Y., Ten, A., Malaya, L., Yanowitch, P., Cohen, L.J. (2005). Low-dose risperidone and quetiapine as monotherapy for comorbid anxiety and depression [Letter]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 544.
- Gangemi, A., Mancini, F., van den Hout, M. (2012). Behavior as information: "If I avoid, then there must be a danger". *Journal of Behavioral Therapy and Psychiatry*, 43(4), 1032-8.
- Gloster, A.T., Sonntag, R., Hoyer, J., Meyer, A.H., Heinze, S., Ströhle, A., Eifert, G., Wittchen, H.U. (2015). Treating Treatment-Resistant Patients with Panic Disorder and Agoraphobia Using Psychotherapy: A Randomized Controlled Switching Trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 21, 84(2), 100-109.
- Goddard, A.W., Brouette, T., Almai, A., Jetty, P., Woods, S.W., Charney, D. (2001). Early coadministration of clonazepam with sertraline for panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 58, 681-686.
- Goddard, A. W., Mason, G. F., Almai, A., Rothman, D. L., Behar, K. L., Petroff, A.C., et al. (2001). Reductions in occipital cortex GABA levels in panic disorder detected with 1h- magnetic resonance spectroscopy. *Archives of General Psychiatry*, 58, 556–561.
- Goddard, A. W., Mason, G. F. Appel, M., Rothman, D. L., Gueorguieva, R., Behar, K. L., et al. (2004). Impaired GABA neuronal response to acute benzodiazepine administration in panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161, 2186–2193.
- Goisman, R. M., Warshaw, M. G., Peterson, L. G., Rogers, M. P., Cuneo, P., Hunt, M. F., et al. (1994). Panic, agoraphobia, and panic disorder with agoraphobia: Data

- from a multicenter anxiety disorders study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 182, 72–79.
- Goldstein, A. J., & Chambless, D. L. (1978). A reanalysis of agoraphobia. *Behavior Therapy*, 9, 47-59.
- Goldstein, A.J., de Beurs, E., Chambless, D.L., Wilson, K.A. (2000). EMDR for panic disorder with agoraphobia: comparison with waiting list and credible attention-placebo control conditions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 947-956.
- Good, A.J., Westbrook, R.F. (1995), "Effects of a microinjection of morphine into the amygdala on the acquisition and expression of conditioned fear and hypoalgesia in rats", *Behavioral Neuroscience*, 109, 631–641.
- Goodwin, R. D., & Hamilton, S. P. (2001). Panic attack as a marker of core psychopathological processes. *Psychopathology*, 34(6), 278-288. <http://dx.doi.org/10.1159/000049326>.
- Goodwin, R.D., Lieb, R., Hoefler, M., Pfister, H., Bittner, A., Beesdo, K., Wittchen, H.U. (2004) Panic attack as a risk factor for severe psychopathology. *American Journal of Psychiatry*, 161, 2207–2214.
- Goodwin, R. D., Fergusson, D. M., & Horwood, L. J. (2005). Childhood abuse and familial violence and the risk of panic attacks and panic disorder in young adulthood. *Psychological Medicine*, 35, 881–890.
- Gordon, J., Asmundson, G., Taylor, S., Jasper, A. y Smiths, J. (2014 Jun), "Panic disorder and agoraphobia: an overview and commentary on dsm-5 changes Depression and Anxiety", *Depress anxiety*, 31(6), 480–486.
- Gorman, J.M., Fyer, M.R., Goetz, R., Askanazi, J., et al. (1988). Ventilatory physiology of patients with panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 45, 31–39.
- Gorman, J.M., Browne, S.T., Papp, L.A., Martinez, J., Welkowitz, L., Coplan, J.D., et al. (1997). Effect of antipanic treatment on response to carbon dioxide. *Biological Psychiatry*, 42, 982–991.
- Gorman, J. M., Kent, J. M., Sullivan, G. M., & Coplan, J. D. (2000). Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *American Journal of Psychiatry*, 157, 493–505.
- Gorman, J.M., Martinez, J., Coplan, J.D., Kent, J., Kleber, M. (2004). The effect of successful treatment on the emotional and physiological response to carbon dioxide inhalation in patients with panic disorder. *Biological Psychiatry*, 56, 862–867.
- Gould, R., Otto, M., Pollack, M. (1995). A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clinical and Psychological Psychotherapy*, 15, 819-844.
- Grant, B.F., Hasin, D.S., Stinson, F.S., Dawson, D.A., Goldstein, R.B., Smith, S.,

- Huang, B., Saha, T.D. (2006). The epidemiology of DSM-IV panic disorder and agoraphobia in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 363–374.
- Gray, J. A. (1982a). *The neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septohippocampal system*. New York: Oxford University Press.
- Gray, J. A. (1982b). Precis of "The neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system". *Behavioural and Brain Sciences*, 5, 469–534.
- Greenberg, P.E., Sisitsky, T., Kessler, R.C., Finkelstein, S.N., Berndt, E.R., Davidson, J.R., Fyer, A.J. (1999). The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *Journal of Clinical Psychology*, 60, 427– 435.
- Gregory, A.M., Eley, T.C. (2009). In: *Anxiety disorders in children and adolescents: research, assessment and intervention*. Silverman W.K., Field A.P., editors. Cambridge University Press; Cambridge.
- Grillon, C. (2002). Startle reactivity and anxiety disorders: Aversive conditioning, context, and neurobiology. *Biological Psychiatry*, 52, 958–975.
- Gros, D.F., Frueh, B.C., Magruder, K.M. (2011). Prevalence and features of panic disorder and comparison to posttraumatic stress disorder in VA primary care. *General Hospital Psychiatry*, 33, 482–488.
- Gross, J. J., & Levenson, R. W. (1993). Emotional suppression: Physiology, self-report & expressive behavior. *Journal of Personality and Social Psychology*, 64, 970–986.
- Gross, J. J., & Levenson, R. W. (1997). Hiding feelings: The acute effects of inhibiting negative and positive emotion. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 95–103.
- Guastella, A.J., Richardson, R., Lovibond, P.F., et al. (2008). A randomized controlled trial of D-cycloserine enhancement of exposure therapy for social anxiety disorder. *Biological Psychiatry*, 63(6), 544–9.
- Guillén-Riquelme, A. y Buela-Casal, B. (2011). Actualización psicométrica y funcionamiento diferencia de los ítems en el State Trait Anxiety Invento (STAI). *Psicothema*, 23(3), 510-515.
- Guler, O., Koken, G.N., Emul, M., et al. (2008). Course of panic disorder during the early postpartum period: a prospective analysis. *Comprehensive Psychiatry*, 49, 30–34.
- Haby, M.M., Donnelly, M., Corry, J., Vos, T. (2006). Cognitive behavioural therapy for depression, panic disorder and generalized anxiety disorder: a meta- regression of factors that may predict outcome. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 40, 9-19.
- Hahn, T., Kircher, T., Straube, B., Wittchen, H.U., Konrad, C., Ströhle, A., Wittmann, A., Pfeleiderer, B., Reif, A., Arolt, V., Lueken, U. (2015). Predicting treatment

response to cognitive behavioral therapy in panic disorder with agoraphobia by integrating local neural information. *Journal of the American Medical Association Psychiatry*, 72(1), 68-74. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1741.

Ham, B.J., Sung, Y., Kim, N., Kim, S.J., Kim, J.E., Kim, D.J., Lee, J.Y., Kim, J.H., Yoon, S.J. y Lyoo, I.K. (2007), "Decreased GABA levels in anterior cingulate and basal ganglia in medicated subjects with panic disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) study", *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31(2), 403-411.

Hamilton, S.P., Fyer, A.J., Durner, M., Heiman, G.A., Baisre de Leon, A., Hodge, S.E., Knowles, J.A. y Weissman, M.M. (2003), "Further genetic evidence for a panic disorder syndrome mapping to chromosome 13q", *Proceedings of the National Academy of Sciences of U.S.A.*, 100, 2550– 2555.

Hayes, S. C., Wilson, K. G., Gifford, E. V., Follette, V. M., & Strosahl, K. (1996). Experiential avoidance and behavioral disorders: A functional dimensional approach to diagnosis and treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 1152–1168.

Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (1999). *Acceptance and commitment therapy: An experiential approach to behavior change*. New York: Guilford.

Hayes, S. C. (2002). Acceptance, mindfulness, and science. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 9, 101–106.

Hayward, C., Killen, J. D., Kraemer, H. C., & Taylor, C. B. (2000). Predictors of panic attacks in adolescents. *Journal of American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 39, 207–214.

Helbig-Lang, S., Lang, T., Petermann, F., Hoyer J. (2012). Anticipatory anxiety as a function of panic attacks and panic-related self-efficacy: an ambulatory assessment study in panic disorder. *Behavioral Cognitive Psychotherapy*, 40(5), 590-604.

Helbig-Lang, S., Richter, J., Lang, T., Gerlach, A.L., Fehm, L., Alpers, G.W., Ströhle, A., Kircher, T., Deckert, J., Gloster, A.T., Wittchen, H.U. (2014). The role of safety behaviors in exposure-based treatment for panic disorder and agoraphobia: associations to symptom severity, treatment course, and outcome. *Journal of Anxiety Disorders*. Dec, 28(8), 836-44.

Heldt, E., Manfro, G.G., Kipper, L., et al. (2003). Treating medication-resistant panic disorder: predictors and outcome of cognitive-behavior therapy in a Brazilian public hospital. *Psychother Psychosom*, 72(1), 43–8.

Heldt, E., Blaya, C., Isolan, L., et al. (2006). Quality of life and treatment outcome in panic disorder: cognitive behavior group therapy effects in patients refractory to medication treatment. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 75(3), 183–6.

- Heldt, E., Gus Manfro, G., Kipper, L., et al. (2006). One-year follow-up of pharmacotherapy-resistant patients with panic disorder treated with cognitive-behavior therapy: outcome and predictors of remission. *Behav Res Ther*, 44(5), 657–665.
- Heldt, E., Kipper, L., Blaya, C., Salum, G.A., Hirakata, V.N., Otto, M.W., Manfro, G.G., (2011). Predictors of relapse in the second follow-up year post cognitive- behavior therapy for panic disorder. *The Revista Brasileira de Psiquiatria*, 33(1), 23–29.
- Hermans, D., Craske, M. G., Mineka, S., & Lovibond, P. F. (2006). Extinction in humans. *Biological Psychiatry*, 60, 361–368.
- Herring, M.P., O'Connor, P.J., Dishman, R.K. (2010). The effect of exercise training on anxiety symptoms among patients: systematic review. *Archives of International medicine*, 170, 321–31.
- Hertzberg, T., Wahlbeck, K. (1999). The impact of pregnancy and puerperium on panic disorder: a review. *Journal of sychosomatics Obstetrics and Gynaecology*, 20, 59–64.
- Hettema, J.M., Neale, M.C. y Kendler, K.S. (2001), “A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders”, *American Journal of Psychiatry*, 158, 1568-1578.
- Hettema, J.M., Prescott, C.A., Myers, J.M., (2005). The structure of genetic and environmental risk factors for anxiety disorders in men and women. *Archives of General Psychiatry*, 62, 182–189.
- Heuzenroeder, L., Donnelly, M., Haby, M.M., Mihalopoulos, C., Rossell, R., et al. (2004). Cost-effectiveness of psychological and pharmacological interventions for generalized anxiety disorder and panic disorder. *Australian and New Zealand Juornal of Psychiatry*, 38, 602–12
- Hirshfeld-Becker, D.R., Micco, J.A., Simoes, N.A. y Henin, A. (2008), “High risk studies and developmental antecedents of anxiety disorders”, *American Journal of Medical Genetic C Semin*. 148, 99–117.
- Hoehn-Saric, R., McLeod, D.R., Hipsley P.A. (1993). Effect of fluvoxamine on panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 13, 321-326.
- Hoffart, A., Hedley, L.M., Svanøe, K., Sexton, H. (2016). Cognitive and Guided Mastery Therapies for Panic Disorder with Agoraphobia: 18-Year Long-Term Outcome and Predictors of Long-Term Change. *Clinical and Psychological Psychotherapy*, 23(1), 1-13. doi: 10.1002/cpp.1934.
- Hofmann, S.G., Meuret, A.E., Smits, J.A., et al. (2006). Augmentation of exposure therapy with D-cycloserine for social anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*, 63(3), 298–304.
- Hofmann, S.G., Meuret, A.E., Rosenfield, D., Suvak, M.K., Barlow, D.H., et al. (2007). Preliminary evidence for cognitive mediation during cognitive-behavioral therapy of panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75, 374–79

- Hofmann, S.G., Smits, J.A. (2008). Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 621-632.
- Hofmann, S. G., Asnaani, A., Vonk, I. J. J., Sawyer, A. T., & Fang, A. (2012). The efficacy of cognitive behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Cognitive Therapy and Research*, 36(5), 427–440. <http://dx.doi.org/10.1037/a0018555>.
- Hollifield, M., Thompson, P.M., Ruiz, J.E., Uhlenhuth, E.H. (2005). Potential effectiveness and safety of olanzapine in refractory panic disorder. *Depress Anxiety*, 21, 33-40.
- Hope, D. A., Rapee, R. M., Heimberg, R. G., & Dombek, M. J. (1990). Representations of the self in social phobia: Vulnerability to social threat. *Cognitive Therapy & Research*, 14, 177–189.
- Hope, D. A., Heimberg, R. G., & Turk, C. L. (2010). *Managing social anxiety: A cognitive behavioral approach* (2nd ed.). New York: Oxford University Press.
- Horesh, N., Amir, M., Kedem, P., et al. (1997). Life events in childhood, adolescence and adulthood and the relationship to panic disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96, 373–378.
- Hösing, V.G., Schirmacher, A., Kuhlenbäumer, G., Freitag, C., Sand, P., Schlesiger, C., Jacob, C., Fritze, J., Franke, P., Rietsche, M., Garritsen, H., Nöthen, M.M., Fimmers, R., Stögbauer, F. y Deckert, J. (2004), "Cholecystokinin and cholecystokinin-B-receptor gene polymorphisms in panic disorder", *Journal of Neural Transmission*; 68, 147-156.
- Hovens, J.G., Wiersma, J.E., Giltay, E.J., van Oppen, P., Spinhoven, P., Penninx, B.W., Zitman, F.G., (2010). Childhood life events and childhood trauma in adult patients with depressive, anxiety and comorbid disorders vs. controls. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122(1), 66–74.
- Iketani, T., Kiriike, N., Stein, M.B., Nagao, K., Minamikawa, N, Shidao, A., & Fukuhara, H. (2004). Patterns of Axis II comorbidity in early- onset versus late-onset panic disorder in Japan. *Comprehensive Psychiatry*, 45, 114-120. In S. Rachman & J. D. Maser (Eds.), *Panic: Psychological perspectives* (pp. 111–136).
- Irie, M., Maeda, M., & Nagata, S. (2001). Can conditioned histamine release occur under urethane anesthesia in guinea pigs?. *Physiology & Behavior*, 72, 567–573.
- Jacob, R. G., Furman, J. M., Clark, D. B., & Durrant, J. D. (1992). Vestibular symptoms, panic, and phobia: Overlap and possible relationships. *Annals of Clinical Psychiatry*, 4, 163–174.
- Jacobs, W. & Nadel, L. (1999). The first panic attack: A neurobiological theory. *Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue canadienne de psychologie expérimentale*, 53(1), 92-107.

- Jacobs, J.R., Bovasso, G.B. (2009). Re-examining the long-term effects of experiencing parental death in childhood on adult psychopathology. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 197, 24–27.
- James, F. Boswell Todd, J. Farchione Shannon, S.Z., Heather, W.M., Meghan, R., and Barlow, D.H. (2013). Anxiety Sensitivity and Interoceptive Exposure: A Transdiagnostic Construct and Change Strategy. *Behavior Therapy*, 44(3), 417–431. doi: 10.1016/j.beth.2013.03.006
- Jasper, A.J. Smits, Kristin, J., Rosenfield, D., Powers, M.B. (2013). Threat Reappraisal as a Mediator of Symptom Change in Cognitive-Behavioral Treatment of Anxiety Disorders: A Systematic Review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. Author manuscript; available in PMC August 1. Published in final edited form as: *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, (2012), 80(4), 624–635. doi: 10.1037/a0028957
- Jayakody, K., Gudanasa, S., y Hosker, C. (2014). Exercise for anxiety disorders: systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 48, 187–196. doi:10.1136/bjsports-2012-091287
- Jones, M. K., & Menzies, R. G. (2000). Danger expectancies, self-efficacy and insight in spider phobia. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 585–600.
- Joukamaa, M. y Leopola, U. (1994). Alexithymic features in patients with panic disorder. *Nordic Journal of Psychiatry*, 48(1), 33-36.
- Kaabi, B., Gelernter, J., Woods, S.W., Goddard, A., Page, G.P. y Elston, R.C. (2006), “Genome scan for loci predisposing to anxiety disorders using a novel multivariate approach: strong evidence for a chromosome 4 risk locus”, *American Journal of Human Genetics*, 78, 543–553.
- Kabat-Zinn, J. (1982). An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *General Hospital Psychiatry*, 4, 33–47.
- Kabat-Zinn, J. (1990). *Full Catastrophe Living: Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness*. New York: Dell Publishing.
- Kaczurkin, A.N., Foa, E.B. (2015). Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: an update on the empirical evidence. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17(3), 337-46.
- Kaiya, H., Umekage, T., Harada, S-i, Okazaki, Y., Sasaki, T. (2005). Factors associated with the development of panic attack and panic disorder: Survey in the Japanese population. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59, 177-182.
- Kamphuis, J. H., & Telch, M. J. (2000). Effects of distraction and guided threat reappraisal on fear reduction during exposure-based treatments for specific fears. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 1163–1181.

- Kashdan, T. B., Zvolensky, M. J., & McLeish, A. C. (2008). Anxiety sensitivity and affect regulatory strategies: Individual and interactive risk factors for anxiety-related symptoms. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 429–440.
- Katon, W., Russo, J., Sherbourne, C., Stein, M.B., Craske, M., Fan, M.Y., Roy-Byrne, P. (2006) Incremental cost-effectiveness of a collaborative care intervention for panic disorder. *Psychological Medicine*, 36, 353-363.
- Katzelnick, D.J., Saidi, J., Vanelli, M.R., Jefferson, J.W., Harper, J.M., McCrary, K.E. (2006). Time to response in panic disorder in a naturalistic setting: combination therapy with alprazolam orally disintegrating tablets and serotonin reuptake inhibitors compared to serotonin reuptake inhibitors alone. *Psychiatry* (Edgmont), 3, 39-49.
- Kazdin, A. E. (2007). Mediators and mechanisms of change in psychotherapyresearch. *Annual Review of Clinical Psychology*, 7(3), 1-27.
- Kemper, C.J., Lutz, J., Bähr, T., Rüdell, H., Hock, M. (2012). Construct validity of the Anxiety Sensitivity Index-3 in clinical samples. *Assessment*, 19(1), 89-100. doi: 10.1177/1073191111429389.
- Kendler, K.S., Neale, M.C., Kessler, R.C., et al. (1992). Childhood parental loss and adult psychopathology in women. A twin study perspective. *Archives of General Psychiatry*, 49, 109–116.
- Kendler, K. S., Walters, E. E., Neale, M. C., Kessler, R. C., Heath, A. C., & Eaves, L. J. (1995). The structure of the genetic and environmental risk factors for six major psychiatric disorders in women. *Archives of General Psychiatry*, 52, 374–383.
- Kent, J. M., & Rauch, S. L. (2003). Neurocircuitry of anxiety disorders. *Current Psychiatry Report*, 5, 266–273.
- Keough, M.E., Schmidt, N.B. (2012). Refinement of a Brief Anxiety Sensitivity Reduction Intervention. *Journal of Consult Clinical Psychology*, 80(5), 766–772. doi:10.1037/a0027961
- Kessler, R.C., Davis, C.G., Kendler, K.S. (1997). Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. *Psychological Medicine*, 27, 1101–1119.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month *DSM-IV* disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62, 617. doi:10.1001/archpsyc.62.6.617
- Kessler, R.C., Chiu, W.T., Jin, R., Ruscio, A.M., Shear, K., Walters, E.E. (2006). The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*; 63:415–424.
- Kessler, H., Roth J., von Wietersheim, J., Deighton, R.M., Traue, H.C. (2007). Emotion recognition patterns in patients with panic disorder. *Depression and Anxiety*;

24:223–226.

- Kikuchi, M., Komuro, R., Hiroshi, O., Kidani, T., Hanaoka, A., & Koshino, Y. (2005). Panic disorder with and without agoraphobia: Comorbidity within a half-year of the onset of panic disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 58, 639–643.
- Kim, B., Lee, S.H., Kim, Y.W., Choi, T.K., Yook, K., Suh, S.Y., et al. (2010). Effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy program as an adjunct to pharmacotherapy in patients with panic disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 24, 590-595.
- Kim, Y.W., Lee, S.H., Choi, T.K., Suh, S.Y., Kim, B., Kim, C.M., et al. (2009). Effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy as an adjuvant to pharmacotherapy in patients with panic disorder or generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety*, 26, 601-606.
- Kindt, M., Soeter, M. y Vervliet, B. (2009). “Beyond extinction: erasing human fear responses and preventing the return of fear”, *Nature Neuroscience*, 12, 256–258.
- Kinley, D.J., Cox, B.J., Clara, I., Goodwin, R.D., Sareen, J. (2009). Panic attacks and their relation to psychological and physical functioning in Canadians: results from a nationally representative sample. *Canadian Journal of Psychiatry*, 54, 113–122.
- Kiyoe, L., Yumiko, N., Yumi, N., Sei, O., Yoshihiro, K., Tadashi, F. and Toshiaki, A. (2006). Interoceptive hypersensitivity and interoceptive exposure in patients with panic disorder: specificity and effectiveness. *BMC Psychiatry*, 6, 32
- Kjernisted, K., McIntosh, D. (2007). Venlafaxine extended release (XR) in the treatment of panic disorder. *Therapy and Clinical Risk Management*, 3, 59–69.
- Klein, D.F. (1993). False suffocation alarms, spontaneous panics and related conditions: an integrative hypothesis. *Archives of General Psychiatry*, 50, 306–317.
- Knapen, J., Sommerijns, E., Vancampfort, D. (2009). State anxiety y and subjective well-being response to acute bouts of exercise in patients with depressive and anxiety disorders. *Brithis Journal of Sports Medicine*, 43, 756–9
- Knuts, I.J., Esquivel, G., Overbeek, T., Schruers, K.R. (2015). Intensive behavioral therapy for agoraphobia. *Journal of Affective Disorders*, 174, 19-22. doi: 10.1016/j.jad.2014.11.029.
- Kok, R.N., van Straten, A., Beekman, A.T., Cuijpers, P. (2014). Short-term effectiveness of web-based guided self-help for phobic outpatients: randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, 16(9), e226. doi: 10.2196/jmir.3429.
- Koszycki, D., Taljaard, M., Segal, Z., Bradwejn, J. (2011). A randomized trial of sertraline, self-administered cognitive behavior therapy, and their combination for panic disorder. *Psychological Medicine*, 41, 373-383.

- Kotov, R., Gamez, W., Schmidt, F., & Watson, D. (2010). Linking “big” personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 136, 768-821.
- Kroeze, S., & van den Hout, M. A. (2000). Selective attention for cardiac information in panic patients. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 63–72.
- Kruger, M.B., Dahl, A.A. (1999). The efficacy and safety of moclobemide compared to clomipramine in the treatment of panic disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 249(1), S19-24.
- Kushner, M.G., Kim, S.W., Donahue, C., et al. (2007). D-cycloserine augmented exposure therapy for obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 62(8), 835–838.
- Landon, T. M., & Barlow, D. H. (2004). Cognitive-behavioral treatment for panic disorder: current status. *Journal of Psychiatric Practice*, 10(4), 211-226.
- Lang, P.J. (1979). A bio-informational theory of emotional imagery. *Psychophysiology*, 16, 495-512.
- Laraia, M.T., Stuart, G.W., Frye, L.H., et al. (1994). Childhood environment of women having panic disorder with agoraphobia. *Journal of Anxiety Disorders*, 8, 1–17.
- Lautenbacher, S., Sernal, J., & Krieg, J-C. (2002). Divided and selective attention in panic disorder: A comparative study of patients with panic disorder, major depression and healthy controls. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 252, 210–213.
- Lazarus, R. S. (1966). *Psychological stress and coping process*. New York: McGraw-Hill.
- Lecrubier, Y., Bakker, A., Dunbar, G., Judge, R. (1997). A comparison of paroxetine, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. Collaborative Paroxetine Panic Study Investigators. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95, 145-152.
- LeDoux, J. E. (1996). *The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life*. New York: Simon & Schuster.
- LeDoux, J. (2002). Emotion, memory and the brain. *Scientific American Special Edition*, 12(1), 62-71.
- LeDoux, J.E. (2012). Rethinking the emotional brain. *Neuron*, 73(3), 653-676.
- Lee, K., Noda, Y., Nakano, Y., Ogawa, S., Kinoshita, Y., Funayama, T., Furukawa, T. A. (2006). Interoceptive hypersensitivity and interoceptive exposure in patients with panic disorder: specificity and effectiveness. *BMC Psychiatry*, 6. <http://dx.doi.org/10.1186/1471e244X-6-32>.
- Lennartz, R. C., & Weinberger, N. M. (1992). Analysis of response systems in Pavlovian conditioning reveals rapidly versus slowly acquired conditioned

- responses: Support for two factors, implications for behavior and neurobiology. *Psychobiology*, 20, 93–119.
- Lepola, U., Arato, M., Zhu, Y., Austin, C. (2003). Sertraline versus imipramine treatment of comorbid panic disorder and major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 654-662.
- Lewis, C., Pearce, J., Bisson, J.I. (2012). Efficacy, cost-effectiveness and acceptability of self-help interventions for anxiety disorders: systematic review. *British Journal of Psychiatry*, 200, 15-21.
- Ley, R. (1985a). Blood, breath and fears: a hyperventilation theory of panic attacks and agoraphobia. *Clinical Psychology Review*, 5, 271–285.
- Ley, R. (1985b). Agoraphobia, the panic attack and the hyperventilation syndrome. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 79–81.
- Ley, R. (1987). Panic disorder: a hyperventilation interpretation. In: Michaelson, L.; Ascher M., editors. *Cognitive-behavioral assessments and treatment of anxiety disorders*. New York: Guilford Press; p. 191-212.
- Ley, R. (1991). The efficacy of breathing retraining and the centrality of hyperventilation in panic disorder: a reinterpretation of experimental findings. *Behaviour Research and Therapy*, 29, 301–304.
- Lickel, J. J., Deacon, B. J., & Iverson, J. (2010). *A survey of interoceptive exposure use among anxiety therapists. Poster session presented at the annual meeting of the Association for Behavioral and Cognitive Therapies, San Francisco, CA.*
- Liebowitz, M.R., Asnis, G., Mangano, R., Tzanis, E. (2009). A double-blind, placebo-controlled, parallel-group, flexible-dose study of venlafaxine extended release capsules in adult outpatients with panic disorder. *Journal Clinical of Psychiatry*, 70, 550-561.
- Loerch, B., Graf-Morgenstern, M., Hautzinger, M., Schlegel, S., Hain, C., Sandmann, J., Benkert, O. (1999). Randomised placebo-controlled trial of moclobemide, cognitive-behavioural therapy and their combination in panic disorder with agoraphobia. *British Journal of Psychiatry*, 174, 205-212.
- Londborg, P.D., Wolkow, R., Smith, W.T., DuBoff, E., England, D., Ferguson, J., Rosenthal, M., Weise, C. (1998). Sertraline in the treatment of panic disorder. A multi-site, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose investigation. *British Journal of Psychiatry*, 173, 54-60.
- Lovibond, P. F., & Shanks, D. R. (2002). The role of awareness in Pavlovian conditioning: Empirical evidence and theoretical implications. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 28, 3–26.
- Lucock, M., Padgett, K., Noble, R., Westley, A., Atha, C., Horsefield, C., Leach, C. (2008). Controlled clinical trial of a self-help for anxiety intervention for patients

- waiting for psychological therapy. *Behavioural Cognitive Psychotherapy*, 36, 541-551.
- Lundh, L. G., Czyzykow, S., & Ost, L. G. (1997). Explicit and implicit memory bias in panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 35, 1003–1014.
- Maddock, R.J., Carter, C.S. (1991). Hyperventilation-induced panic attacks in panic disorder with agoraphobia. *Biological Psychiatry*, 29, 843–854.
- Maidenberg, E., Chen, E., Craske, M., Bohn, P., & Bystritsky, A. (1996). Specificity of attentional bias in panic disorder and social phobia. *Journal of Anxiety disorders*, 10, 529–541.
- Malbos, E., Rapee, R.M., Kavakli, M. (2013). A controlled study of agoraphobia and the independent effect of virtual reality exposure therapy. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 47(2), 160-8. doi: 10.1177/0004867412453626. Epub 2012 Jul 11.
- Malizia, A. L., Cunningham, V. J., Bell, C. J., Liddle, P. F., Jones, T. & Nutt, D. J. (1998). Decreased brain GABA (A)-benzodiazepine receptor binding in panic disorder: Preliminary results from a quantitative PET study. *Archives of General Psychiatry*, 55, 715–720.
- Maller, R.G., Reiss, S. (1992). Anxiety sensitivity in 1984 and panic attacks in 1987. *Journal of Anxiety Disorders*, 6(3), 241–247.
- Mancini, C., van Ameringen, M., MacMillan, H. (1995). Relationship of childhood sexual and physical abuse to anxiety disorders. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 183, 309–314.
- Mannuzza, S., Chapman, T.F., Klein, D.F. y Fyer, A.J. (1994), “Familial transmission of panic disorder: effect of major depression comorbidity”, *Anxiety*, 1, 180–185.
- Marchand, A., Coutu, M.F., Dupuis, G., Fleet, R., Borgeat, F., Todorov, C., Mainguy, N. (2008). Treatment of panic disorder with agoraphobia: randomized placebo-controlled trial of four psychosocial treatments combined with imipramine or placebo. *Cognitive Behavioral Therapy*, 37, 146-159.
- Marchand, A., Roberge, P., Primiano, S., Germain, V. (2009). A randomized, controlled clinical trial of standard, group and brief cognitive-behavioral therapy for panic disorder with agoraphobia: a two-year follow-up. *Journal of Anxiety Disorders*, 23, 1139-1147.
- Marchesi, C., Cantón, A., Fonito, S., Giannelli, M.R., & Maggini, C. (2005). The effect of pharmacotherapy on personality disorders in panic disorder: A one year naturalistic study. *Journal of Affective Disorders*, 89, 189-194.
- Marchesi, C., Cantoni, A., Fonito, S., et al. (2006). Predictors of symptom resolution in panic disorder after one year of pharmacological treatment: a naturalistic study. *Pharmacopsychiatry*; 39(2), 60–5.

- Marchesi, C., De Panfilis, C., Cantón, A., Fonito, S., Giannelli, M.R., & Maggini, C. (2006). Personality disorders and response to medication treatment in panic disorder: A 1-year naturalistic study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 30, 1240-1245.
- Margraf, J., Barlow, D.H., Clark, D.M., et al. (1993). Psychological treatment of panic: work in progress on outcome, active ingredients, and follow-up. *Behavior Research and Therapy*, 31(1), 1–8.
- Marks, I.M., Swinson, R.P., Basoglu, M., et al. (1993). Alprazolam and exposure alone and combined in panic disorder with agoraphobia. A controlled study in London and Toronto. *British Journal of Psychiatry*, 162, 776–87.
- Maron, E., Kuikka, J.T., Shlik, J., Vasar, V., Vanninen, E. y Tiihonen, J. (2004), “Reduced brain serotonin transporter binding in patients with panic disorder”, *Psychiatry Research*, 132(2), 173-181.
- Maron, E., Hettema, J.M. y Shlik, J. (2010), “ Advances in molecular genetics of panic Disorder”, *Molecular Psychiatry*, 15, 681–701.
- Marquez M., Arenoso, H., Caruso, N. (2011). Efficacy of alprazolam sublingual tablets in the treatment of the acute phase of panic disorders. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 39, 88-94.
- Marshall, E.C., Zvolensky, M.J., Sachs-Ericsson, N., Schmidt, N.B., Bernstein, A. (2008). Panic attacks and physical health problems in a representative sample: singular and interactive associations with psychological problems, and interpersonal and physical disability. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 78–87.
- Martin, H.V., Botella, C., García-Palacios, A., Osmá, J. (2007). Virtual reality exposure in the treatment of panic disorder with agoraphobia: a case study. *Cognitive and Behavioral Practice*, 14, 58–69.
- Massana, G., Gasto, C., Junque, C., Mercader, J. M., Gomez, B., Massana, J., et al. (2002). Reduced levels of creatine in the right medial temporal lobe region of panic disorder patients detected with (1) H magnetic resonance spectroscopy. *Neuroimage*, 16(1), 836–842.
- Massana, G., Serra-Grabulosa, J. M., Salgado-Pineda, P., Gasto, C., Junque, C., Massana, J., et al. (2003). Amygdalar atrophy in panic disorder patients detected by volumetric magnetic resonance imaging. *Neuroimage*, 19, 80–90.
- Mathews, A.M., Teasdale, J., Munby, M., Johnston, D., Shaw, P. (1981). *Agoraphobia: Nature and Treatment*. NewYork: Guilford
- Mathew, A.R., Norton, P.J., Zvolensky, M.J., Buckner, J.D., Smits, J.A. (2011). Smoking behavior and alcohol consumption in individuals with panic attacks. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 25, 61–70.
- Mattis, S.G., Ollendick, T.H. (1997). Children's cognitive responses to the somatic symptoms of panic. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25(1):47–57.

- Mavissakalian, M., Hamann, M.S. (1987). DSM-III personality disorder in agoraphobia. II. Changes with treatment. *Comprehensive Psychiatry*, 28(4), 356–61.
- Mavissakalian, M., Perel, J., Talbott-Green, M., Sloan, C. (1998). Gauging the effectiveness of extended imipramine treatment for panic disorder with agoraphobia. *Biological Psychiatry*, 43, 848–54.
- Mavissakalian, M.R., Perel, J.M. (1999). Long-term maintenance and discontinuation of imipramine therapy in panic disorder with agoraphobia. *Archives of General Psychiatry*, 56(9), 821–7.
- Mavissakalian, M.R., Guo, S., (2004). Early detection of relapse in panic disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110(5), 393–399.
- McCracken, L.M., Keogh, E. (2009). Acceptance, mindfulness, and values-based action may counteract fear and avoidance of emotions in chronic pain: an analysis of anxiety sensitivity. *Journal of Pain*, 10(4), 408–415.
- McEvoy, P.M1, Shand, F. (2008). The effect of comorbid substance use disorders on treatment outcome for anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 22(6), 1087-98. doi: 10.1016/j.janxdis.2007.11.007.
- 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. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68, 1038–44
- McHugh, R.K., Smits, J.A., Otto, M.W. (2009). Empirically supported treatments for panic disorder. *Psychiatric and Clinical North America*, 32(3), 593-610. doi: 10.1016/j.psc.2009.05.005.
- McKee, L., Zvolensky, M.J., Solomon, S.E., Bernstein, A., Leen-Feldner, E. (2007). Emotional-vulnerability and mindfulness: a preliminary test of associations among negative affectivity, anxiety sensitivity, and mindfulness skills. *Cognitive Behavioral Therapy*, 36(2), 91–101.
- McLean, P.D., Woody, S., Taylor, S., et al. (1998). Comorbid panic disorder and major depression: implications for cognitive-behavioral therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66(2), 240–7.
- McNally, R. J., & Lorenz, M. (1987). Anxiety sensitivity in agoraphobics. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 18, 3–11.
- McNally, R. J., Riemann, B. C., Louro, C. E., Lukach, B. M. & Kim, E. (1992). Cognitive processing of emotional information in panic disorder. *Behaviour Research & Therapy*, 30, 143–149.
- McNally, R. J. (1994). *Panic disorder: A critical analysis*. New York: Guilford Press.
- McNally, R. J., & Foa, E. B. (1996). The limitations of self-efficacy theory in explaining therapeutic changes in phobic behavior. In R. M. Rapee (Ed.), *Current controversies in the anxiety disorders* (pp. 369–372). New York: Guilford Press.

- McNally, R.J. (1996). Desarrollos recientes en el tratamiento del trastorno de pánico. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 1, 91-103.
- McNally, R. J., Hornig, C. D., Hoffman, E. C., & Han, E. M. (1999). Anxiety sensitivity and cognitive biases for threat. *Behavior Therapy*, 30(1), 51–61.
- McNally, R.J. (2001): On the scientific status of cognitive appraisal models of anxiety disorder. *Behavior Research and Therapy*, 39, 513– 521.
- McNally, R.J. (2002). Anxiety sensitivity and panic disorder. *Biological Psychiatry*, 52, 938–946
- McNally, G.P., Westbrook, R.F. (2003). “Opioid receptors regulate the extinction of Pavlovian fear conditioning”, *Behavioral Neuroscience*, 117, 1292–1301.
- McTeague, L.M., Lang, P.J., Laplante, M.C., Bradley, M.M. (2011). Aversive imagery in panic disorder: agoraphobia severity, comorbidity, and defensive physiology. *Biological Psychiatry*, 70(5), 415-24
- Meghan, E.K., Schmidt, N.B. (2012). Refinement of a Brief Anxiety Sensitivity Reduction Intervention. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80(5), 766–772. doi:10.1037/a0027961
- Melzig, C.A., Weike, A.I., Hamm, A.O., Thayer, J.F. (2009). Individual differences in fear-potentiated startle as a function of resting heart rate variability: implications for panic disorder. *International Journal of Psychophysiology*, 71(2), 109-117.
- Mendlewicz, J., Papadimitriou, G. y Wilmotte, J. (1993), “Family study of panic disorder: comparison with generalized anxiety disorder, major depression and normal Subjects”, *Psychiatric Genetics*, 3, 63–72.
- Meshberg-Cohen, S., Svikis D. (2007). Panic disorder, trait anxiety, and alcohol use in pregnant and nonpregnant women. *Comprehensive Psychiatry*, 48, 504–510.
- Meuret, A.E., Wilhelm, F.H., Roth, W.T. (2001). Respiratory biofeedback-assisted therapy in panic disorder. *Behavior Modification*, 25, 584–605.
- Meuret, A.E., Wilhelm, F.H., Ritz, T., Roth, W.T. (2003). Breathing training for treating panic disorder: useful intervention or impediment?. *Behavior Modification*, 27, 731–754.
- Meuret, A.E., Wilhelm, F.H., Roth, W.T. (2004). Respiratory feedback for treating panic disorder. *Journal of Clinical Psychology*, 60, 197–207.
- Meuret, A.E.; Ritz, T.; Dahme, B.; Roth, WT. (2005). Therapeutic use of ambulatory capnometry. In: Gravenstein, J.S.; Jaffe, M.; Paulus, D., editors. *Capnography. Clinical application*. Cambridge, M.A.: Cambridge University Press.
- Meuret, A.E., Ritz, T., Wilhelm, F.H., Roth, W.T. (2005). Voluntary hyperventilation in the treatment of panic disorder: Functions of hyperventilation, their implications for breathing training, and recommendations for standardization. *Clinical Psychology Review*, 25, 285–306.

- Meuret, A.E., White, K.S., Ritz, T., Roth, W.T., Hofmann, S.G., Brown, T.A. (2006). Panic attack symptom dimensions and their relationship to illness characteristics in panic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 520–527.
- Meuret, A.E., Wilhelm, F.H., Ritz, T., Roth, W.T. (2008). Feedback of end-tidal pCO<sub>2</sub> as a therapeutic approach for panic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 42, 560–568.
- Meuret, A.E., Rosenfield, D., Hofmann, S.G., Suvak, M.K., Roth, W.T. (2009). Changes in respiration mediate changes in fear of bodily sensations in panic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 43(6), 634-41. doi: 10.1016/j.jpsychires.2008.08.003.
- Meuret, A.E., Rosenfield, D., Seidel, A., Bhaskara, L., Hofmann, S.G. (2010). Respiratory and cognitive mediators of treatment change in panic disorder: evidence for intervention specificity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78, 691-704.
- Meuret, A.E., Seidel, A., Rosenfield, B., Hofmann, S.G., Rosenfield, D. (2012). Does fear reactivity during exposure predict panic symptom reduction?. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80(5), 773-785.
- Meyerbröcker, K., Emmelkamp, P.M. (2010). Virtual reality exposure therapy in anxiety disorders: a systematic review of process-and-outcome studies. *Depress Anxiety*, 27(10), 933-944. doi: 10.1002/da.20734. Review.
- Meyerbroeker, K., Morina, N., Kerkhof, G.A., Emmelkamp, P.M. (2013). Virtual reality exposure therapy does not provide any additional value in agoraphobic patients: a randomized controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 82(3), 170-6. doi: 10.1159/000342715.
- Michelle, H., Lonergan, B.A., Lening, A., Olivera-Figueroa, PsyD., Roger, K. Pitman, M.D., and Alain Brunet, PhD. (2013). Propranolol's effects on the consolidation and reconsolidation of long-term emotional memory in healthy participants: a meta-analysis. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 38(4), 222–231. doi: 10.1503/jpn.120111.
- Michels, R., Frances, A., & Shear, M. K. (1985). Psychodynamic models of anxiety. In A. H. Tuma & J. D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Michelson, D., Allgulander, C., Dantendorfer, K., Knezevic, A., Maierhofer, D., Micev, V., Paunovic, V., Timotijevic, I., Sarkar, N., Skoglund, L., Pemberton, S. (2001). Efficacy of usual antidepressant dosing regimens of fluoxetine in panic disorder: randomised, placebo-controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 179, 514-518.
- Michelson, D., Lydiard, R.B., Pollack, M.H., Tamura, R.N., Hoog, S.L., Tepner, R., Demitrack, M.A., Tollefson, G.D. (1998). Outcome assessment and clinical improvement in panic disorder: evidence from a randomized controlled trial of

- fluoxetine and placebo. The Fluoxetine Panic Disorder Study Group. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1570-1577
- Miller, J.J., Fletcher, K., Kabat-Zinn, J. (1995). Three-year follow-up and clinical implications of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention in the treatment of anxiety disorders. *General Hospital Psychiatry*, 17, 192–200.
- Milrod, B.L., Leon, A.C., Barber, J.P., et al. (2007). Do comorbid personality disorders moderate panic-focused psychotherapy? An exploratory examination of the American Psychiatric Association practice guideline. *Journal Clinical of Psychiatry*, 68(6), 885–91.
- Milrod, B.L., Leon, A.C., Busch, F., et al. (2007). A randomized controlled trial of psychoanalytic psychotherapy for panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164(2), 265–72.
- Mineka, S., & Thomas, C. (1999). Mechanisms of change in exposure therapy for anxiety disorders. In T. Dalgleish, & M. J. Powers (Eds.), *Handbook of cognition and emotion* (pp. 747-764). Chichester, UK: Wiley.
- Misanin, J.R., Miller, R.R., Lewis, D.J. (1968). Retrograde amnesia produced by electroconvulsive shock after reactivation of a consolidated memory trace. *Science*, 160, 554-5.
- Mitte, K. (2005). A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *Journal of Affective Disorders*, 88, 27-45.
- Modigh, K., Westberg, P., Eriksson, E. (1992). Superiority of clomipramine over imipramine in the treatment of panic disorder: a placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 12, 251-261.
- Moore, S. A., Zoellner, L. A., & Mollenholt, N. (2008). Are expressive suppression and cognitive reappraisal associated with stress-related symptoms?. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 993–1000.
- Moroz, G., Rosenbaum, J.F. (1999). Efficacy, safety, and gradual discontinuation of clonazepam in panic disorder: a placebo-controlled, multicenter study using optimized dosages. *Journal Clinical of Psychiatry*, 60(9), 604–12.
- Moylan, S., Staples, J., Ward, S.A., Rogerson, J., Stein, D.J., Berk, M. (2011). The efficacy and safety of alprazolam versus other benzodiazepines in the treatment of panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 31, 647-652.
- Mueller, D., Cahill, S.P. (2010). Noradrenergic modulation of extinction learning and exposure therapy. *Behavioural Brain Research*, 208, 1-11.
- Müller-Tasch, T., Frankenstein, L., Holzapfel, N., et al. (2012). Panic disorder in patients with chronic heart failure. *Journal of Psychosomatic Research*, 64, 299–303.

- Muris, P., Field, A.P. (2008). Distorted cognition and pathological anxiety in children and adolescents. *Cognition & Emotion*, 22(3), 395–421.
- Muris, P., Vermeer, E., Horselenberg, R., Muris, P., Vermeer, E., Horselenberg, R. (2008). Cognitive development and the interpretation of anxiety-related physical symptoms in 4–13-year-old non-clinical children. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry*, 39(1), 73–86.
- Mystkowski, J.L., Mineka, S., Vernon, L.L., et al. (2003). Changes in caffeine states enhance return of fear in spider phobia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(2), 243–50.
- Nader, K., Schafe, G.E., Le Doux, J.E. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, 406, 722-726.
- Naragon-Gainey K. (2010). Meta-analysis of the relations of anxiety sensitivity to the depressive and anxiety disorders. *Psychological Bulletin*, 136(1), 128–150. <http://dx.doi.org/10.1037/a0018055>.
- Nardi, A.E., Valenca, A.M., Freire, R.C., Mochcovitch, M.D., Amrein, R., Sardinha, A., Levitan, M.N., Nascimento, I., de-Melo-Neto, V.L., King, A.L., et al: (2011). Psychopharmacotherapy of panic disorder: 8-week randomized trial with clonazepam and paroxetine. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 44, 366-373.
- Nations, K.R., Smits, J.A., Tolin, D.F., Rothbaum, B.O., Hofmann, S.G., Tart, C.D., Lee, A., Schipper, J., Sjogren, M., Xue, D., et al: (2012). Evaluation of the glycine transporter inhibitor Org 25935 as augmentation to cognitive-behavioral therapy for panic disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo- controlled trial. *Journal Clinical of Psychiatry*, 73, 647-653.
- Neidhardt, E., & Florin, I. (1999). Memory bias for panic-related material in patients with panic disorder. *Psychopathology*, 32, 260–266.
- Nepon, J., Belik, S.L., Bolton, J., Sareen, J. (2010). The relationship between anxiety disorders and suicide attempts: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Depression and Anxiety*, 27, 791–798.
- Neumeister, A., Bain, E., Nugent, A.C., Carson, R.E., Bonne, O., Luckenbaugh, D.A., Eckelman, W., Herscovitch, P., Charney, D.S. y Drevets, W.C. (2004), “Reduced serotonin type 1A receptor binding in panic disorder”, *Journal of Neuroscience*, 24(3), 589-591.
- Norberg, M.M., Krystal, J.H., Tolin, D.F. (2008). A meta-analysis of D-cycloserine and the facilitation of fear extinction and exposure therapy. *Biological Psychiatry*, 63(12), 1118–26.
- Norman, B., Schmidt, D., Capron, W., Amanda, M., Raines, and Nicholas, P.A. (2014). Randomized Clinical Trial Evaluating the Efficacy of a Brief Intervention Targeting

- Anxiety Sensitivity Cognitive Concerns. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 82(6). doi:10.1037/a0036651
- Norton, G. R., Dorward, J., & Cox, B. J. (1986). Factors associated with panic attack in non-clinical subjects. *Behavior Therapy*, 17, 239-252.
- Norton, G. R., Cox, B. J., & Malan, J. (1992). Nonclinical panickers: A critical review. *Clinical Psychology Review*, 12, 121-139.
- Noyes, R. Jr., Anderson, D.J., Clancy, J., Crowe, R.R., Slymen, D.J., Ghoneim, M.M., Hinrichs, J.V. (1984). Diazepam and propranolol in panic disorder and agoraphobia. *Archives of General Psychiatry*, 41, 287-292.
- Noyes, R., Clancy, J., Garvey, M., & Anderson, D. J. (1987). Is agoraphobia a variant of panic disorder or separate illness?. *Journal of Anxiety Disorders*, 1, 3-13.
- Noyes, R. Jr., Reich, J., Christiansen, J., et al. (1990). Outcome of panic disorder. Relation- ship to diagnostic subtypes and comorbidity. *Archives of General Psychiatry*, 47(9), 809-18.
- Noyes, R. Jr., Burrows, G.D., Reich, J.H., Judd, F.K., Garvey, M.J., Norman, T.R, Cook, B.L., Marriott, P. (1996). Diazepam versus alprazolam for the treatment of panic disorder. *Journal Clinical of Psychiatry*, 57, 349-355.
- O'Carroll, R.E., Drysdale, E., Cahill, L., et al. (1999). Memory for emotional material: a comparison of central versus peripheral beta blockade. *Journal of Psychopharmacology*, 13, 32-9.
- Oehrberg, S., Christiansen, P.E., Behnke, K., Borup, A.L., Severin, B., Soegaard, J., Calberg, H., Judge, R., Ohrstrom, J.K., Manniche, P.M. (1995). Paroxetine in the treatment of panic disorder. A randomised, double-blind, placebo- controlled study. *British Journal of Psychiatry*, 167, 374-379.
- Oei, T.P., Llamas, M., Evans, L. (1997). Does concurrent drug intake affect the long-term outcome of group cognitive behaviour therapy in panic disorder with or without agoraphobia? *Behaviour Research and Therapy*; 35(9), 851-7.
- Oei, T. P. S., Llamas, M., & Devilly, G. J. (1999). The efficacy and cognitive processes of cognitive behavior therapy in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 27, 63-88.
- Oeland, A.M., Laessoe, U., Olesen, A.V. (2010). Impact of exercise on patients with depression and anxiety. *Nordic Journal of Psychiatry*, 64, 210-17.
- Ogawa, S., Furukawa, T.A., Nakano, Y., Funayama, T., Watanabe, N., Noguchi, Y., Sasaki, M. (2010). Interoceptive hypersensitivity as prognostic factor among patients with panic disorder who have received cognitive behavioral therapy. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*, 41(3), 325-9.
- Öhman, A., & Mineka, S. (2001). Fears, phobias, and preparedness: Toward an evolved module of fear and fear learning. *Psychological Review*, 108, 483-522.

- Olatunji, B.O., Wolitzky-Taylor, K.B. (2009). Anxiety sensitivity and the anxiety disorders: a meta-analytic review and synthesis. *Psychological Bulletin*, 135(6), 974–999.
- Olatunji, B. O., Deacon, B. J., & Abramowitz, J. S. (2009). Is hypochondriasis an anxiety disorder?. *British Journal of Psychiatry*, 194, 481–482.
- Olatunji, B. O., Cisler, J. M., & Deacon, B. J. (2010). Efficacy of cognitive behavioral therapy for anxiety disorders: A review of meta-analytic findings. *Psychiatric Clinics of North America*, 33(3), 557–577. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psc.2010.04.002>.
- Oliver, N. S., & Page, A. C. (2008). Effects of internal and external distraction and focus during exposure to blood-injury-injection stimuli. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 283–291.
- Ontiveros, A, Fontaine, R. (1992). Sodium valproate and clonazepam for treatment-resistant panic disorder. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 17(2), 78–80.
- Organización Mundial de la Salud (1992). CIE-10. *Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento*. Madrid: Meditor.
- Ori, R1., Amos, T., Bergman, H., Soares-Weiser, K., Ipser, J.C., Stein, D.J. (2015). Augmentation of cognitive and behavioural therapies (CBT) with d-cycloserine for anxiety and related disorders. *Cochrane Database of Systematic Review*, 5. doi: 10.1002/14651858.CD007803.
- Osma, J., Garcia-Palacios, A., Botella, C. y Barrada, J.R. (2014). Personality disorders among patients with panic disorder and individuals with high anxiety sensitivity. *Psicothema*, 26(2), 159-165. doi; 10.7334/psicothema 2013.248.
- Ost, LG, Thulin, U, Ramnero, J. (2004). Cognitive behavior therapy vs exposure in vivo in the treatment of panic disorder with agoraphobia (corrected from agrophobia). *Behavior Research and Therapy*, 42(10), 1105–27.
- Otowa, T., Kawamura, Y., Nishida, N., Sugaya, N., Koike, A., Yoshida, E., ... y Sasaki, T. (2012), “Meta-analysis of genome-wide association studies for panic disorder in the Japanese population”, *Translational Psychiatry*, 13.
- Otto, M.W., Pollack, M.H., Fava, M., Uccello, R., Rosenbaum, J.F. (1995). Elevated anxiety sensitivity index scores in patients with major depression: correlates and changes with antidepressant treatment. *Journal of Anxiety Disorders*, 9, 117–24.
- Otto, M.W., Reilly-Harrington, N.A. (1999). The impact of treatment on anxiety sensitivity. In: Taylor S, editor. *Anxiety Sensitivity: Theory, Research, and Treatment of the Fear of Anxiety*. Mahwah, NJ: Erlbaum, pp 321–336.
- Otto, M.W., Pollack, M.H., Penava, S.J., et al. (1999). Group cognitive-behavior therapy for patients failing to respond to pharmacotherapy for panic disorder: a clinical case series. *Behaviour Research and Therapy*, 37(8), 763–70.

- 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(4), 556–63.
- Otto, M.W., Tuby, K.S., Gould, R.A., McLean, R.Y., Pollack, M.H.: (2001). An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1989-1992
- Otto, M.W., Smits, J.A., Reese, H.E. (2004). Cognitive-behavioral therapy for the treatment of anxiety disorders. *Journal Clinical of Psychiatry*, 65(5), 34–41.
- Otto, M.W. (2008). Anxiety sensitivity, emotional intolerance, and expansion of the application of interoceptive exposure: commentary on the special issue. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 22(4), 379-384. <http://dx.doi.org/10.1891/0889-8391.22.4.379>.
- Otto, M.W., Tolin, D.F., Simon, N.M., Pearlson, G.D., Basden, S., Meunier, S.A., Hofmann, S.G., Eisenmenger, K., Krystal, J.H., Pollack, M.H. (2010). Efficacy of d-cycloserine for enhancing response to cognitive-behavior therapy for panic disorder. *Biological Psychiatry*, 67, 365-370.
- Otto, M.W., McHugh, R.K., Simon, N.M., Farach, F.J., Worthington, J.J., Pollack, M.H. (2010). Efficacy of CBT for benzodiazepine discontinuation in patients with panic disorder: further evaluation. *Behaviour Research and Therapy*, 48, 720-727.
- Pande, A.C., Pollack, M.H., Crockatt, J., Greiner, M., Chouinard, G., Lydiard, R.B., Taylor, C.B., Dager, S.R., Shiovitz, T. (2000). Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 20, 467-471.
- Papp, L.A., Klein, D.F. y Gorman, J.M. (1993), "Carbon dioxide hypersensitivity, hyperventilation, and panic disorder", *American Journal of Psychiatry*, 150, 1149–1157.
- Papp, L.A., Martinez, J.M., Klein, D.F., Coplan, J.D., et al. (1995). Rebreathing tests in panic disorder. *Biological Psychiatry*, 38, 240–245.
- Pappens, M., De Peuter, S., Vansteenwegen, D., Van den Bergh, O., Van Diest, I. (2012). Psychophysiological responses to CO<sub>2</sub> inhalation. *International Journal of Psychophysiology*, 84(1), 45-50
- Parker, J.D.A., Taylor, G.J. y Bagby, R.M. (2003). The 20-Item Toronto Alexithymia Scale III. Reliability and factorial validity in a community population. *Journal of Psychosomatic Research*, 55, 269-275.
- Pastucha, P., Prasko, J., Grambal, A., Latalova, K., Sigmundova, Z., Sykorova, T., Tichackova, A. (2009). Panic disorder and dissociation - comparison with healthy controls. *Neurological and Endocrinology Letters*, 30, 774–778.

- Pauli, P., Amrhein, C., Muhlberger, A., Dengler, W. & Wiedemann, G. (2005). Electrocortical evidence for an early abnormal processing of panic-related words in panic disorder patients. *International Journal of Psychophysiology*, 57, 33–41.
- Pauli, P., Dengler, W., & Wiedemann, G. (2005). Implicit and explicit memory processes in panic patients as reflected in behavioral and electrophysiological measures. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 36, 111–127.
- Paulus, M.P., Stein, M.B. (2006). An insular view of anxiety. *Biological Psychiatry*, 60(4), 383–387.
- Penava, S.J., Otto, M.W., Maki, K.M., et al. (1998). Rate of improvement during cognitive- behavioral group treatment for panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*; 36(7–8), 665–73.
- Pérez-Ara, M.A., Quero, S., Botella, C., Baños, R., Andreu-Mateu, S., García-Palacios, A., Bretón-López, J. (2010). Virtual reality interoceptive exposure for the treatment of panic disorder and agoraphobia. *Studies in Health Technology and Informatics*, 154, 77-81.
- Perna, G., Bertani, A., Arancio, C., Ronchi, P., & Bellodi, L. (1995). Laboratory response of patients with panic and obsessive-compulsive disorders to 35% CO<sub>2</sub> challenges. *American Journal of Psychiatry*, 152, 85–89.
- Perna, G., Dacco, S., Menotti, R., Caldirola, D. (2011). Antianxiety medications for the treatment of complex agoraphobia: pharmacological interventions for a behavioral condition. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 7, 621-637.
- Peter, H., Bruckner, E., Hand I., Rufer, M. (2005). Childhood separation anxiety and separation events in women with agoraphobia with or without panic disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 50, 941–944.
- Peterson, R.A. y Reiss, R.J. (1992). *Anxiety Sensitivity Index Manual* (2nd edition). Worthington, OH: International Diagnostic Systems.
- Piaget, J. (1952). *The origins of intelligence in children*. New York: International University Press.
- Plehn, K., Peterson, R. (2002). Anxiety sensitivity as a predictor of the development of panic symptoms, panic attacks, and panic disorder: a prospective study. *Journal of Anxiety Disorders*, 16, 455–74.
- Pohl, R.B., Wolkow, R.M., Clary, C.M. (1998). Sertraline in the treatment of panic disorder: a double-blind multicenter trial. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1189-1195.
- Pollack, M.H., Otto, M.W., Tesar, G.E., et al. (1993). Long-term outcome after acute treatment with alprazolam or clonazepam for panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 13(4), 257–63.

- Pollack, M.H., Otto, M.W., Sachs, G.S., et al. (1994). Anxiety psychopathology predictive of outcome in patients with panic disorder and depression treated with imipramine, alprazolam and placebo. *Journal of Affective Disorders*, 30(4), 273–81.
- Pollack, M.H., Otto, M.W., Kaspi, S.P., et al. (1994). Cognitive behavior therapy for treatment- refractory panic disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55(5), 200–205.
- Pollack, M.H., Worthington, J.J. 3rd, Otto, M.W., Maki, K.M., Smoller, J.W., Manfro, G.G., Rudolph, R., Rosenbaum, J.F. (1996). Venlafaxine for panic disorder: results from a double-blind, placebo-controlled study. *Psychopharmacology Bulletin*, 32, 667-670.
- Pollack, M.H., Matthews, J., Scott, E.L. (1998). Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, 155(7), 992–3.
- Pollack, M.H., Otto, M.W., Worthington, J.J., Manfro, G.G., Wolkow, R.: (1998). Sertraline in the treatment of panic disorder: a flexible-dose multicenter trial. *Archives of General Psychiatry*, 55, 1010-1016.
- Pollack, M., Rapaport, M., Clary, C., Mardekian, J., Wolkow, R. (2000). Sertraline treatment of panic disorder: response in patients at risk for poor outcome. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61, 922-927.
- Pollack, M., Simon, N., Worthington, J., Doyle, A., Peters, P., Toshkov, F., Otto, M. (2003). Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder. *Journal of Psychopharmacology*; 17(3):276–282.
- Pollack, M., Mangano, R., Entsuah, R., Tzanis, E., Simon, N.M., Zhang, Y. (2007). A randomized controlled trial of venlafaxine ER and paroxetine in the treatment of outpatients with panic disorder. *Psychopharmacology (Berl)*, 194, 233-242.
- Pollack, M.H., Lepola, U., Koponen, H., Simon, N.M., Worthington, J.J., Emilien, G., Tzanis, E., Salinas, E., Whitaker, T., Gao, B. (2007). A double-blind study of the efficacy of venlafaxine extended-release, paroxetine, and placebo in the treatment of panic disorder. *Depress Anxiety*, 24, 1-14.
- Pollack, M.H., Otto, M.W., Roy-Byrne, P.P., et al. (2008). Novel treatment approaches for refractory anxiety disorders. *Depress Anxiety*, 25(6), 467–76.
- Pollard, C. A., Pollard, H. J., & Corn, K. J. (1989). Panic onset and major events in the lives of agoraphobics: A test of contiguity. *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 318–321.
- Porter, E., Chambless, D.L. (2015). A systematic review of predictors and moderators of improvement in cognitive-behavioral therapy for panic disorder and agoraphobia. *Clinical Psychology Review*, 42, 179-92. doi: 10.1016/j.cpr.2015.09.004.
- Powers, M. B., Smits, J. A. J., & Telch, M. J. (2004). Disentangling the effects of safety behavior utilization and safety-behavior availability during exposure based

- treatments: A placebocontrolled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 448–454.
- Powers, M.B., Smits, J.A.J., Leyro, T.M., & Otto, M.W. (2007). Translational research perspectives on maximizing the effectiveness of exposure therapy. In D. C. S. Richard & D. L. Lauterbach (Eds.), *Handbook of the exposure therapies* (pp. 109–126). New York: Elsevier.
- Powers, M.B., Smits, J.A., Whitley, D., et al. (2008). The effect of attributional processes concerning medication taking on return of fear. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(3), 478–90.
- Preter, M., & Klein, D. F. (2008). Panic, suffocation false alarms, separation anxiety and endogenous opioids. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 32, 603–612.
- Pribor, E.F., Dinwiddie, S.H. (1992). Psychiatric correlates of incest in childhood. *American Journal of Psychiatry*, 149, 52–56.
- Prins, P.J., & Ollendick, T.H. (2003). Cognitive change and enhanced coping: missing mediational links in cognitive behavior therapy with anxiety-disordered children. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 6(2), 87-105.
- Prosser, J.M., Yard, S., Steele, A., Cohen, L.J., Galynker, I.I. (2009). A comparison of low-dose risperidone to paroxetine in the treatment of panic attacks: a randomized, single-blind study. *BMC Psychiatry*, 9, 25.
- Przybylski, J., Sara, S.J. (1997). Reconsolidation of memory after its reactivation. *Behavioural Brain Research*, 84, 241-6.
- Przybylski, J., Roulet, P., Sara, S.J. (1999). Attenuation of emotional and nonemotional memories after their reactivation: role of beta adrenergic receptors. *Journal Neuroscience*, 19, 6623-8.
- Rabian, B., Embry, L. (1999). MacIntyre D. Behavioral validation of the Childhood Anxiety Sensitivity Index in children. *Journal of Clinical Child Psychology*, 28(1), 105–112.
- Rachman, S. (1994). Psychological treatment of panic: Mechanisms. In B. E. Wolfe & J. D. Maser (Eds.), *Treatment of panic disorder: A consensus development conference* (pp. 133–148). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Ramsawh, H.J., Weisberg, R.B., Dyck, I., Stout, R., Keller, M.B., (2011). Age of onset, clinical characteristics, and 15-year course of anxiety disorders in a prospective, longitudinal, observational study. *Journal of Affective Disorders*, 132(1-2), 260–264.
- Rapee, R. (1986). Differential response to hyperventilation in panic disorder and generalized anxiety disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 95, 24-28.

- Rapee, R. M. (1987). The psychological treatment of spontaneous panic attacks: Theoretical conceptualization and review of evidence. *Clinical Psychology Review*, 7, 427–438.
- Rapee, R. M., & Murrell, E. (1988). Predictors of agoraphobic avoidance. *Journal of Anxiety Disorders*, 2, 203–217.
- Rapee, R.M., Litwin, E.M., Barlow, D.H. (1990). Impact of life events on subjects with panic disorder and on comparison subjects. *American Journal of Psychiatry*, 147, 640–644.
- Rapee, R. M., Brown, T. A., Antony, M. M., & Barlow, D. H. (1992). Response to hyperventilation and inhalation of 5.5% carbon dioxide-enriched air across the DSM-III-R anxiety disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 101, 538–552.
- Rapee, R. M. (1994). Failure to replicate a memory bias in panic disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 8, 291–300.
- Rapee, R.M., Craske, M.G., & Barlow, D.H. (1995). Assessment instrument for panic disorder that includes fear of sensation-producing activities: The Albany Panic and Phobia Questionnaire. *Anxiety*, 1, 114–122.
- Razran, G. (1961). The observable unconscious and the inferable conscious in current Soviet psychophysiology: Interoceptive conditioning, semantic conditioning, and the orienting reflex. *Psychological Review*, 68, 81-147.
- Rector, N.A., Szacun-Shimizu, K., & Leybman, M. (2007). Anxiety sensitivity within the anxiety disorders: disorder-specific sensitivities and depression comorbidity. *Behaviour Research and Therapy*, 45(8), 1967-1975. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2006.09.017>.
- Rector, N.A., Man, V., Lerman, B. (2014). The expanding cognitive-behavioural therapy treatment umbrella for the anxiety disorders: disorder-specific and transdiagnostic approaches. *Canadian Journal of Psychiatry*, 59(6), 301-9. Review.
- Reger, M.A., Gahm, G.A. (2009). A meta-analysis of the effects of internet and computer-based cognitive-behavioral treatments for anxiety. *Journal of Clinical Psychology*, 65, 53–75
- Reichborn-Kjennerud, T., Røysamb, E., Tambs, K., Torgersen, S., Kringlen, E., Magnus, P., Harris, J.R. (2004). Genetic and environmental influences on the association between smoking and panic attacks in females: a population-based twin study. *Psychological Medicine*, 34(7), 1271-7.
- Reiss, S., & McNally, R. J. (1985). The expectancy model of fear. In S. Reiss, & R. R. Bootzin (Eds.), *Theoretical issues in behavior therapy* (pp.107-122). New York: Academic Press.
- Reiss, S., Peterson, R.A., Gursky, D.M., & McNally, R.J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the predictions of fearfulness. *Behaviour Research and Therapy*, 24(1), 1-8. [http://dx.doi.org/10.1016/0005-7967\(86\)90143-9](http://dx.doi.org/10.1016/0005-7967(86)90143-9).

- Reiss, S. (1991). Expectancy model of fear, anxiety and panic. *Clinical Psychology Review*, 11, 141–155.
- Reiss, S., Silverman, W.K., Weems, C.F. (2001). Anxiety sensitivity. In: Vasey M.W., Dadds M.R., editors. *The developmental psychopathology of anxiety*. Oxford University Press; New York: pp.92–111.
- Rescorla, R.A., & Solomon, R.L. (1967). Two-process learning theory: Relationships between Pavlovian conditioning and instrumental training. *Psychological Review*, 74, 151–183.
- Ressler, K.J., Rothbaum, B.O., Tannenbaum, L., et al. (2004). Cognitive enhancers as adjuncts to psychotherapy: use of D-cycloserine in phobic individuals to facilitate extinction of fear. *Archives of General Psychiatry*, 61(11), 1136–44.
- Ribeiro, L., Busnello, J., Kauer-Sant'Anna, M., Madruga, M., Quevedo, J., Busnello, E., Kapczinski, F. (2001). Mirtazapine versus fluoxetine in the treatment of panic disorder. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 34, 1303-1307.
- Richards, J.M., & Gross, J.J. (2000). Emotion regulation and memory: The cognitive costs of keeping one's cool. *Journal of Personality and Social Psychology*, 79, 410–424.
- Richards, J.C., Austin, D.W., Alvarenga, M.E. (2001). Interpretation of ambiguous interoceptive stimuli in panic disorder and nonclinical panic. *Cognitive Therapy and Research*, 25(3), 235–246. doi: 10.1023/A:1010783427196.
- Richardson, R., Ledgerwood, L., Cranney, J. (2004). Facilitation of fear extinction by D-cycloserine: theoretical and clinical implications. *Learning & Memory*, 11(5), 510–6.
- Rickels, K., Schweizer, E. (1998). Panic disorder: long-term pharmacotherapy and discontinuation. *Journal Clinical of Psychopharmacology*, 18, 12S-18S.
- Ritz, T., Wilhelm, F.H., Meuret, A.E., Gerlach, A., Roth, W.T. (2009). Do blood phobia patients hyperventilate during exposure by breathing faster, deeper or both? *Depress Anxiety*, 26(2), E60-7. doi: 10.1002/da.20466.
- Rivas-Vazquez, R. (2001). Antidepressants as first-line agents in the current pharmacotherapy of anxiety disorders. *Professional Psychology: Research and Practice*, 32(1), 101-104.
- Roberge, P., Marchand, A., Reinharz, D., Cloutier, K., Mainguy, N., et al. (2005). Healthcare utilization following cognitive-behavioral treatment for panic disorder with agoraphobia. *Cognitive Behavioral Therapy*, 34, 79–88
- Roberge, P., Marchand, A., Reinharz, D., Savard, P. (2008). Cognitive-behavioral treatment for panic disorder with agoraphobia: a randomized, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Behavior Modification*, 32, 333-351.

- Rodriguez, B.I., & Craske, M.G. (1995). Does distraction interfere with fear reduction during exposure? A test among animal-fearful subjects. *Behavior Therapy. Special Issue: Experimental pain as a model for the study of clinical pain*, 26, 337–349.
- Rodriguez, B.F., Bruce, S.E., Pagano, M.E., Spencer, M.A., & Keller, M.B. (2004). Factor structure and stability of the anxiety sensitivity index in a longitudinal study of anxiety disorder patients. *Behavior Research and Therapy*, 42, 79–91.
- Romano, P., Van Beek, M., Cucchia, N., & Biffia, S. (2004). Anxiety sensitivity and modulation of the serotonergic system in patients with panic disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 18(3), 423-31.
- Rosellini, A.J., Brown, T.A. (2011). The NEO Five-Factor Inventory: latent structure and relationships with dimensions of anxiety and depressive disorders in a large clinical sample. *Assessment*, 18(1), 27-38.
- Rosenbaum, J. (1990). A psychopharmacologist's perspective on panic disorder. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 54(2), 184.
- Rosenbaum, J.F., Moroz, G., Bowden, C.L. (1997). Clonazepam in the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a dose-response study of efficacy, safety, and discontinuance. Clonazepam Panic Disorder Dose- Response Study Group. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17, 390-400.
- Ross, L.E., McLean, L.M. (2006). Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 1285–1298.
- Roth, A., & Fonagy, P. (1996). What works for whom?. *A critical review of psychotherapy research*. New York: Guilford Press.
- Roth, W.M., Wilhelm, F.H., & Pettit, D. (2005). Are current theories falsifiable?. *Psychological Bulletin*, 131(2), 171–192.
- Roth, W.T., Margraf, J., Ehlers, A., Taylor, C.B., Maddock, R.J., Davies, S., et al. (1992). Stress test reactivity in panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 49(4), 301–310.
- Roy-Byrne, P.P., Geraci, M., & Uhde, T.W. (1986). Life events and the onset of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 143, 1424–1427.
- Roy-Byrne, P.P, Cowley, D.S., Greenblatt, D.J., Shader, R. I. & Hommer, D. (1990). Reduced benzodiazepine sensitivity in panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 47, 534– 538.
- Roy-Byrne, P.P., Craske, M.G., Stein, M.B., Sullivan, G, Bystritsky, A, Katon, W, Golinelli, D, Sherbourne, C.D. (2005). A randomized effectiveness trial of cognitive-behavioral therapy and medication for primary care panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 62(3), 290-8.
- Roy-Byrne, P.P., Craske, M.G., Stein, M.B. (2006). Panic disorder. *The Lancet*,

368(9540), 1023-32. Review.

- Roy-Byrne, P.P. (2009). *Pharmacotherapy for Panic Disorder*. In: *Update*, Basow DS (Editor). Waltham, M.A.
- Sabourin, B.C., Stewart, S.H., Watt, M.C., Krigolson, O.E. (2015). Running as Interoceptive Exposure for Decreasing Anxiety Sensitivity: Replication and Extension. *Cognitive Behavioral Therapy*, 2, 1-11.
- Sah, P. & Westbrook, R.F. (2008). The circuit of fear. *Nature*, 454(7204), 589-590.
- Sainz, K.A.R. (2007). Neurological bases of panic disorder: Selected issues. *Psychology Journal*, 4(2), 77-90.
- Sakai, Y., Kumano, H., Nishikawa, M., Sakano, Y., Kaiya, H., et al. (2005). "Cerebral glucose metabolism associated with a fear network in panic disorder": Erratum. *Neuroreport: For Rapid Communication of Neuroscience Research*, 16, 1251.
- Salkovskis, P.M., Jones, D.R., Clark, D.M. (1986). Respiratory control in the treatment of panic attacks: replication and extension with concurrent measurement of behaviour and pCO<sub>2</sub>. *British Journal of Psychiatry*, 148, 526–532.
- Salkovskis, P. M. (1988). Phenomenology, assessment, and the cognitive model of panic. In S. M. J. D. Rachman (Ed.), *Panic: Psychological perspectives* (pp. 111–136). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- 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., & Gelder, M.G. (1996). Cognition-behaviour links in the persistence of panic. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 453–458.
- Salkovskis, P.M., Clark, D.M., Hackman, A., Wells, A., & Gelder, M.G. (1999). An experimental investigation of the role of safety behaviours in the maintenance of panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 37, 559–574.
- Sanchez-Meca, J., Rosa-Alcazar, A.L., Marin-Martinez, F., Gomez-Conesa, A. (2010). Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 30, 37-50.
- Sandín, B., Chorot, P. y McNally, R.J. (1996). Validation of the Spanish version of the Anxiety Sensitivity Index in a clinical sample. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 283-290.
- Sandin, B., Valiente, R.M., y Chorot, P. (1999). *Material de apoyo para la evaluación de los miedos y fobias*. En B. Sandín (Ed.), *Las fobias específicas* (pp. 161-188). Madrid: Klinik.
- Sandín, B., Chorot, P. y McNally, R.J. (2001). Anxiety sensitivity index: normative data and its differentiation from trait anxiety. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 213-219.

- Sandín, B., Chorot, P., Santed, M.A. y Valiente, R.M. (2002). Análisis factorial confirmatorio del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad para Niños. *Psicothema*, 14, 333-339.
- Sandin, B., Chorot, P., Santed, M.A., Valiente, R.M. (2004). Differences in negative life events between patients with anxiety disorders, depression and hypochondriasis. *Anxiety Stress Coping*, 17, 37–47.
- Sandín, B., Chorot, P., Valiente, R.M., Santed, M.A. y Lostao, L. (2004). Dimensiones de la sensibilidad a la ansiedad: evidencia confirmatoria de la estructura jerárquica. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 9, 19-33.
- Sandín, B., Valiente, R.M., Chorot, P. y Santed, M.A. (2005). Propiedades psicométricas del Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. *Psicothema*, 17(3), 478-483.
- Sandín, B., Valiente, R.M., Chorot, P., Santed, M.A. (2007). ASI-3: Nueva escala para la evaluación de la Sensibilidad a la Ansiedad. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 12(2), 91-104.
- Sarchiapone, M., Amore, M., De Risio, S., Carli, V., Faia, V., Poterzio, F., Balista, C., Camardese, G., Ferrari, G. (2003). Mirtazapine in the treatment of panic disorder: an open-label trial. *Int Clin Psychopharmacol*, 18, 35-38.
- Sars, D., van Minnen, A. (2015). On the use of exposure therapy in the treatment of anxiety disorders: a survey among cognitive behavioural therapists in the Netherlands. *BMC Psychology*, 3(1), 26. doi: 10.1186/s40359-015-0083-2
- Sauer-Zavala, S.E., Boswell, J.F., Gallagher, M.W., Bentley, K.H., Ametaj, A., Barlow, D.H. (2012). The role of negative affectivity and negative reactivity to emotions in predicting outcomes in the Unified. Protocol for the transdiagnostic treatment of emotional disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 50, 551–557.
- Savoia, M.G., Bernik, M. (2004). Adverse life events and coping skills in panic disorder. *Revista do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo*, 59, 337–340.
- Scheibe, G., Albus, M. (1997). Predictors and outcome in panic disorder: a 2-year prospective follow-up study. *Psychopathology*, 30(3), 177–84.
- Scher, C.D1., Stein, M.B. (2003). Developmental antecedents of anxiety sensitivity.2003. *Journal of anxiety disorders*, 17(3), 253-69.
- Schmidt, N., Lerew, D., Jackson, R. (1997). The role of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic: prospective evaluation of spontaneous panic attacks during acute stress. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 355–64.
- Schmidt N. B., Trakowski J. H., & Staab J. P. (1997). Extinction of panicogenic effects of a 35% CO2 challenge in patients with panic disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 630–638.

- Schmidt N. B., Lerew D. R., & Jackson R. J. (1999). Prospective evaluation of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic: Replication and extension. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 532–537.
- Schmidt, N.B., Lerew, D.R., Joiner, T.E., Jr. (2000). Prospective evaluation of the etiology of anxiety sensitivity: test of a scar model. *Behaviour Research and Therapy*, 38(11), 1083–1095.
- Schmidt, N.B., Woolaway-Bickel, K., Trakowski, J., Santiago, H., Storey, J., Koselka, M., et al. (2000). Dismantling cognitive-behavioral treatment for panic disorder: questioning the utility of breathing retraining. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 417–424.
- Schmidt, N.B., Wollaway-Bickel, K., Trakowski, J.H., Santiago, H.T., Vasey, M.: (2002). Antidepressant discontinuation in the context of cognitive behavioral treatment for panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 40, 67-73.
- Schmidt, N.B., Santiago, H.T., Trakowski, J.H., Kendren, J.M. (2002). Pain in patients with panic disorder: relation to symptoms, cognitive characteristics and treatment outcome. *Pain Research Management*, 7(3), 134-41.
- Schmidt N. B., & Trakowski J. (2004). Interoceptive assessment and exposure in panic disorder: a descriptive study. *Cognitive and Behavioral Practice*, 11(1), 81-92. [http://dx.doi.org/10.1016/S1077-7229\(04\)80010-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1077-7229(04)80010-5).
- Schmidt, N.B., Eggleston, A.M., Woolaway-Bickel, K., Fitzpatrick, K.K., Vasey, M.W., Richey, J.A. (2007). Anxiety sensitivity amelioration training (ASAT): A longitudinal primary prevention program targeting cognitive vulnerability. *Journal of Anxiety Disorders*, 21, 302–319.
- Schmidt, N.B., Zvolensky, M.J., Maner, J.K. (2008). Anxiety sensitivity: Prospective prediction of panic attacks and Axis I pathology. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 691–699. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.07.009>.
- Schmidt, N.B., Keough, M.E., Mitchell, M.A., Reynolds, E.K., MacPherson, L., Zvolensky, M.J. (2010). Anxiety sensitivity: prospective prediction of anxiety among early adolescents. *Journal of Anxiety Disorders*, 24(5), 503–508.
- Schmidt, N.B., Keough, M.E. (2010). Treatment of Panic. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6, 241-56. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131317
- Schmidt, N.B., Keough, M.E. (2010). Treatment of panic. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6, 241–256.
- Scholten, W.D., Batelaan, N.B., Van Balkom, J.L.M., Penninx, B.W., Smits, J.H., Van Oppen, P. (2013). Recurrence of anxiety disorders and its predictors. *Journal of Affective Disorders*; 147 (2013) 180–185
- Schroeder, B. & Shinnick-Gallagher, P. (2005). Fear learning induces persistent facilitation of amygdala synaptic transmission. *European Journal of Neuroscience*, 22(7), 1775-1783.

- Schuch, F.B., Dunn A.L., Kanitz, A.C., Delevatti, R.S., Fleck, M.P. (2016). Moderators of response in exercise treatment for depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 195, 40-49. doi: 10.1016/j.jad.2016.01.014.
- Schwabe, L., Nader, K., Wolf, O.T., Beaudry, T., Pruessner, J.C. (2012). Neural signature of reconsolidation impairments by propranolol in humans. *Biological Psychiatry*, 71, 380-6.
- Schweizer, E., Pohl, R., Balon, R., Fox, I., Rickels, K., Yeragani, V.K. (1990). Lorazepam vs. alprazolam in the treatment of panic disorder. *Pharmacopsychiatry*, 23, 90-93.
- Seedat, S., Van Rheede Van Oudtshoorn, E., Muller, J.E., Mohr, N., Stein, D.J. (2003). Reboxetine and citalopram in panic disorder: a singleblind, cross-over, flexible-dose pilot study. *International Clinical Psychopharmacology*, 18, 279-284.
- Segal, Z. (1997). Implications of priming for measures of change following psychological and pharmacological treatments. In: Strupp H., Horowitz L., editors. *Measuring patient changes in mood, anxiety, and personality disorders: toward a core battery*. Washington, DC: American Psychological Association; p.81-98.
- Seligman, M.E.P., & Johnston, J. (1973). A cognitive therapy of avoidance learning. In J. McGuigan & B. Lumsden (Eds.), *Contemporary approaches to conditioning and learning* (pp. 69–110). New York: Wiley.
- Senaratne, R., Van Ameringen, M., Mancini, C., Patterson, B., Bennett, M. (2010). The prevalence of migraine headaches in an anxiety disorders clinic sample. *CNS Neuroscience Therapy*, 16:76–82.
- Senaratne, R., Van Ameringen, M., Mancini, C., Patterson, B. (2010). The burden of anxiety disorders on the family. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 198, 876–880.
- Sepede, G., De Berardis, D., Gambi, F., et al. (2006). Olanzapine augmentation in treatment-resistant panic disorder: a 12-week, fixed-dose, open-label trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26(1), 45–9.
- Servant, D., Bailly, D., Allard, C., Parquet, P.J. (1991). Major depression in panic disorder: role of recent life events. *J Affect Disord*, 22:79–82.
- Shandley, K., Austin, D.W., Klein, B., Pier, C., Schattner, P., et al. (2008). Therapist-assisted, Internet-based treatment for panic disorder: Can general practitioners achieve comparable patient outcomes to psychologists? *Journal of Medical Internet Research*, 10, e14
- Sharp, D.M., Power, K.G., Simpson, R.J., Swanson, V., Anstee, J.A. (1997). Global measures of outcome in a controlled comparison of pharmacological and psychological treatment of panic disorder and agoraphobia in primary care. *British Journal of General Practice*, 47, 150-155.

- Shear, M. K., Cooper, A. M., Klerman, G. L., Busch, F. N., & Shapiro M. (1993). A psychodynamic model of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 859–866.
- Shear, M.K., Houck, P., Greeno, C., et al. (2001). Emotion-focused psychotherapy for patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158(12), 1993–8.
- Sheehan, D.V., Ballenger, J., Jacobsen, G. (1980). Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical, and hypochondriacal symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 37, 51-59.
- Sheehan, D., Raj, A., Harnett-Sheehan, K., Soto, S., Knapp, E. (1993). The relative efficacy of high-dose buspirone and alprazolam in the treatment of panic disorder: a double-blind placebo-controlled study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 88, 1-11.
- Sheehan, D.V., Burnham, D.B., Iyengar, M.K., Perera, P. (2005). Efficacy and tolerability of controlled-release paroxetine in the treatment of panic disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 34-40.
- Sheehan, D.V., Davidson, J., Manschreck, T., Van Wyck Fleet, J. (1983). Lack of efficacy of a new antidepressant (bupropion) in the treatment of panic disorder with phobias. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 3, 28-31.
- Shibuki, K., Kamamura, M., & Yagi, K. (1984). Conditioned heart rate response: Testing under anaesthesia in rats. *Neuroscience Research*, 1, 373–378.
- Sholomskas, D.E., Wickamaratne, P.J., Dogolo, L., et al. (1993). Postpartum onset of panic disorder: a coincidental event?. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54, 476–480.
- Siegmund, A., Golfels, F., Finck, C., Halisch, A., Rath, D., Plag, J., Strohle, A. (2011). D- cycloserine does not improve but might slightly speed up the outcome of in-vivo exposure therapy in patients with severe agoraphobia and panic disorder in a randomized double blind clinical trial. *Journal of Psychiatric Research*, 45, 1042-1047.
- Siev, J., Chambless, D.L. (2007). Specificity of treatment effects: cognitive therapy and relaxation for generalized anxiety and panic disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75, 513-522.
- Silverman, W. K., Fleisig, W., Rabian, B. y Peterson, R. A. (1991). Childhood Anxiety Sensitivity Index. *Journal of Clinical Child Psychology*, 20, 162-168.
- Simon, N.M., Emmanuel, N., Ballenger, J., Worthington, J.J., Kinrys, G., Korbly, N.B., Farach, F.J., Pollack, M.H. (2003). Bupropion sustained release for panic disorder. *Psychopharmacology Bulletin*, 37, 66-72.
- Simon, N.M., Otto, M.W., Jaspers, A.J., Smits, D., Nicolaou, C., Reese, H.E., Pollack, M.H. (2004). Changes in anxiety sensitivity with pharmacotherapy for panic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 38, 491–495

- Simon, N.M., Kaufman, R.E., Hoge, E.A., Worthington, J.J., Herlands, N.N., Owens, M.E., Pollack, M.H. (2009). Open-label support for duloxetine for the treatment of panic disorder. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 15, 19-23.
- Sims, K., & Morton, J. (1998). Modelling the training effects of kinaesthetic acuity measurement in children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(5), 731-746.
- Slaap, B.R., den Boer, J.A. (2001). The prediction of nonresponse to pharmacotherapy in panic disorder: a review. *Depress Anxiety*, 14(2), 112-22.
- Smit, F., Willemse, G., Meulenbeek, P., Koopmanschap, M., Van Balkom, A., et al. (2009). Preventing panic disorder: cost-effectiveness analysis alongside a pragmatic randomised trial. *Cost Effectiveness and Resources Allocation*, 7, 8
- Smits, J.A., Powers, M.B., Cho, Y., Telch, M.J. (2004). Mechanism of change in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: evidence for the fear of fear mediational hypothesis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(4), 646-652.
- Smits, J.A., Berry, A.C., Rosenfield, D., Powers, M.B., Behar, E., Otto, M.W. (2008). Reducing anxiety sensitivity with exercise. *Depression and Anxiety* 25:689-99. doi: 10.1002/da.20411
- Smits, J.A., Julian, K., Rosenfield, D., & Powers, M.B. (2012). Threat reappraisal as a mediator of symptom change in cognitive-behavioral treatment of anxiety disorders: a systematic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80(4), 624-635.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R. y Lushene, R. (1970). *Manual for the State- Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, California: Consulting Psychologist Press.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.R. y Lushene, R.E. (1982). *STAI. Cuestionario de Ansiedad Estado/Rasgo*. Madrid: Técnicos Especialistas Asociados (TEA).
- Spinhoven, P., Drost, J., de Rooij, M., van Hemert, A.M., Penninx, B.W. (2014). A longitudinal study of experiential avoidance in emotional disorders. *Behavioral Therapy*, 45(6), 840-50.
- Stahl, S.M., Gergel, I., Li, D. (2003). Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 1322-1327.
- Starcevic, V., Latas, M., Kolar, D., Berle, D. (2007). Are there gender differences in catastrophic appraisals in panic disorder with agoraphobia?. *Depression and Anxiety*, 24(8), 545-52.
- Starcevic, V., Latas, M., Kolar, D., Vucinic-Latas, D., Bogojevic, G., & Milovanovic, S. (2008). Co-occurrence of Axis I and Axis II disorders in female and male patients with panic disorder with agoraphobia. *Comprehensive Psychiatry*, 49, 537-543.

- Stathopoulou, G., Powers, M.B., Berry, A.C., et al. (2006). Exercise interventions for mental health: a quantitative and qualitative review. *British Journal of Clinical Psychology*, 13(2), 179–93.
- Stein, M.B., Walker, J.R., Anderson, G., et al. (1996). Childhood physical and sexual abuse in patients with anxiety disorders and in a community sample. *American Journal of Psychiatry*, 153, 275–277.
- Stein, M., Jang, K., Livesley, W. (1999). Heritability of anxiety sensitivity: a twin study. *American Journal of Psychiatry*, 156, 246–51.
- Stein, M.B., Schork, N.J., Gelernter, J. (2008). Gene-by-environment (serotonin transporter and childhood maltreatment) interaction for anxiety sensitivity, an intermediate phenotype for anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology*, 33, 312–319.
- Stein, M.B., Goin, M.K., Pollack, M.H., Roy-Byrne, P., Sareen, J., Simon, N.M., Campbell-Sills, L., (2009). Workgroup on Panic Disorder. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder, second edition. *American Journal of Psychiatry*, 166(1), 1–48.
- Stewart, S.H., Taylor, S. y Baker, J.M. (1997). Gender differences in dimensions of anxiety sensitivity. *Journal of Anxiety Disorders*, 11, 179-200.
- Stewart, S., Westra, H., Thompson, C., Conrad, B. (2000). Effects of naturalistic benzodiazepine use on selective attention to threat cues among anxiety disorder patients. *Cognitive Therapy Research*, 24, 67–85.
- Stewart, S., Taylor, S., Jang, K., Cox, B., Watt, M., Fedoroff, I., Borger, S. (2001). Causal modeling of relations among learning history, anxiety sensitivity, and panic attacks. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 443–56.
- Stewart, S.H., Watt, M.C. (2008). Introduction to the Special Issue on Interoceptive Exposure in the Treatment of Anxiety and Related Disorders: Novel Applications and Mechanisms of Action. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly*, 22(4), 291-302.
- Strohle, A., Feller, C., Onken, M. (2005). The acute antipanic activity of aerobic exercise. *American Journal of Psychiatry*, 162, 2376–8
- Strohle, A. (2009). Physical activity exercise depression and anxiety disorders: biological psychiatry. *Journal of Neural Transmission*, 116, 777–84.
- Struzik, L., Vermani, L., Duffin, J., & Katzman, M. (2004). Anxiety sensitivity as a predictor of panic attacks. *Psychiatry Research*, 129, 273–278.
- Sturges, L.V., Goetsch, V.L., Ridley, J., & Whittal, M. (1998). Anxiety sensitivity and response to hyperventilation challenge: Physiologic arousal, interoceptive acuity and subjective distress. *Journal of Anxiety Disorders*, 12, 103–115.

- Suzuki, T., Tsukamoto, K. y Abe, K. (2000). Characteristic factor structures of the Japanese version of the State-Trait Anxiety Inventory: Co-existence of positive-negative and State-Trait Factor Structures. *Journal of Personality Assessment*, 74, 447-458.
- Sweeney, M., & Pine, D. (2004). Etiology of fear and anxiety. In T. H. Ollendick & J. S. March (Eds.), *Phobic and anxiety disorders in children and adolescents* (pp. 34–60). New York: Wiley.
- Targum, S.D. y Marshall, L.E. (1989). “Fenfluramine provocation of anxiety in patients with panic disorder”, *Psychiatry Research*, 28(3), 295-306.
- Taylor, C.B., Hayward, C., King, R., Ehlers, A., Margraf, J., Maddock, R., Clark, D., Roth, W.T., Agras, W.S. (1990). Cardiovascular and symptomatic reduction effects of alprazolam and imipramine in patients with panic disorder: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 10, 112-118.
- Taylor, S., Koch, W.J. y Crockett, D.J. (1991). Anxiety sensitivity, trait anxiety and the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 5, 293-311.
- Taylor, S., Koch, W. J., & McNally, R. J. (1992). How does anxiety sensitivity vary across the anxiety disorders? *Journal of Anxiety Disorders*, 6(3), 249–259. [http://dx.doi.org/10.1016/0887-6185\(92\)90037-8](http://dx.doi.org/10.1016/0887-6185(92)90037-8).
- Taylor, S., Koch, W.J., Woody, S., & McLean, P. (1996). Anxiety sensitivity and depression: how are they related?. *Journal of Abnormal Psychology*, 105(3), 474-479.
- Taylor, S. (1996). Nature and measurement of anxiety sensitivity: reply to Lilienfeld, Turner, and Jacob. *Journal of Anxiety Disorders*, 10(5), 425–451.
- Taylor, S. y Cox, B.J. (1998). An expanded Anxiety Sensitivity Index: evidence for a hierarchic structure in a clinical sample. *Journal of Anxiety Disorders*, 12: 463-483.
- Taylor, S. (2003). Anxiety sensitivity and its implications for understanding and treating PTSD. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 17(2), 179–186.
- Taylor, S., Zvolensky, M.J., Cox, B.J., Deacon, B., Heimberg, R.G., Ledley, D.R. Cardenas, S.J. (2007). Robust dimensions of anxiety sensitivity: development and initial validation of the anxiety sensitivity index-3. *Psychological Assessment*, 19(2), 176-188. <http://dx.doi.org/10.1037/1040-3590.19.2.176>.
- Taylor, S., Jang, K. L., Stewart, S. H., & Stein, M. B. (2008). Etiology of the dimensions of anxiety sensitivity: A behavioral-genetic analysis. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 899–914. <http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.105.3.474>.
- Taylor, J.H., Jakubovski, E. y Bloch, M.H. (2015). Predictors of anxiety recurrence in the Coordinated Anxiety Learning and Management (CALM) trial. *Journal of Psychiatric Review*, 65, 154-65. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.03.020.

- Teachman, B.A. (2005). Information processing and anxiety sensitivity: Cognitive vulnerability to panic reflected in interpretation and memory biases. *Cognitive Therapy and Research*, 29(4), 479–499. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10608-005-0627-5>.
- Teachman, B.A., Smith-Janik, S.B., Saporito, J. (2007). Information processing biases and panic disorder: relationships among cognitive and symptom measures. *Behaviour Research and Therapy*, 45(8), 1791-811.
- Teachman, B.A., Marker, C.D., Clerkin, E.M. (2010). Catastrophic misinterpretations as a predictor of symptom change during treatment for panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(6), 964-73. doi: 10.1037/a0021067.
- Teasdale, J.D., Segal, Z.V., Williams, J.M., Ridgeway, V.A., Soulsby, J.M., Lau, M.A. (2000). Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 615–623.
- Telch, M.J., Brouillard, M., Telch, C.F., Agras, W.S., & Taylor, C.B. (1989). Role of cognitive appraisal in panic-related avoidance. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 373–383.
- Telch, M.J., Shermans, M.D., & Lucas, J.A. (1989). Anxiety sensitivity: Unitary personality trait or domain-specific appraisals? *Journal of Anxiety Disorders*, 3, 25–32.
- Telch, M.J., Lucas, J.A., Schmidt, N.B., Hanna, H.H., Jaimez, T.L., Lucas, R.A. (1993): Group cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 279–287.
- Telch, M.J., Schmidt, N.B., Jaimez, T.L., et al. (1995). Impact of cognitive-behavioral treatment on quality of life in panic disorder patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63(5), 823–30.
- Telch, M.J., Valentiner, D.P., Ilai, D., Young, P.R., Powers, M.B., & Smits, J.A.J. (2004). Fear activation and distraction during the emotional processing of claustrophobic fear. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 35, 219–232.
- Telch, M.J., Kamphuis, J.H., Schmidt, N.B. (2011). The effects of comorbid personality disorders on cognitive behavioral treatment for panic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 45(4), 469-474. doi: 10.1016/j.jpsychires.2010.08.008.
- Tesar, G.E., Rosenbaum, J.F., Pollack, M.H., Otto, M.W., Sachs, G.S., Herman, J.B., Cohen, L.S., Spier, S.A. (1991). Double-blind, placebo-controlled comparison of clonazepam and alprazolam for panic disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52(2), 69-76.
- Thorgeirsson, T.E., Oskarsson, H., Desnica, N., Kostic, J.P., Stefansson, J.G., Kolbeinsson, H., Lindal, E., Gagunashvili, N., Frigge, M.L., Kong, A., Stefansson,

- K. y Gulcher, J.R. (2003). "Anxiety with panic disorder linked to chromosome 9q in Iceland", *American Journal of Human Genetics*, 72, 1221–1230.
- Tiffon, L., Coplan, J.D., Papp, L.A., et al. (1994). Augmentation strategies with tricyclic or fluoxetine treatment in seven partially responsive panic disorder patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55(2), 66–9.
- Tiller, J.W., Bouwer, C., Behnke, K. (1999). Moclobemide and fluoxetine for panic disorder. International Panic Disorder Study Group. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 249(1), S7-10.
- Tsao, J.C., Lewin, M.R., Craske, M.G. (1998). The effects of cognitive-behavior therapy for panic disorder on comorbid conditions. *Journal of Anxiety Disorders*, 12(4), 357–71.
- Tsao, J.C.I., Mystkowski, J.L., Zucker, B.G., et al. (2002). Effects of cognitive-behavioral therapy for panic disorder on comorbid conditions: replication and extension. *Behavioral Therapy*, 33(4), 493–509.
- Tull, M.T., Roemer, L. (2007). Emotion regulation difficulties associated with the experience of uncued panic attacks: evidence of experiential avoidance, emotional nonacceptance, and decreased emotional clarity. *Behavioral Therapy*, 38(4), 378-391.
- Turk, C.L., Heimberg, R.G., Luterek, J.A., Mennin, D.S., & Fresco, D.M. (2005). Emotion dysregulation in generalized anxiety disorder: A comparison with social anxiety disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 29, 89–106.
- Uchida, R.R., Del-Ben, C.M., Santos, A.C., Araujo, D., Crippa, J.A., Guimaraes, F.S., et al. (2003). Decreased left temporal lobe volume of panic patients measured by magnetic resonance imaging. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 36, 925–929.
- Uhlenhuth, E.H., Warner, T.D., Matuzas, W. (2002). Interactive model of therapeutic response in panic disorder: moclobemide, a case in point. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 22, 275-284.
- Ulas, H., Alptekin, K., Akdede, B.B., et al. (2007), "Paic symptoms in schizophrenia: comorbidity and clinical correlates", *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61, 678–680.
- Uno, T. (1970). The effects of awareness and successive inhibition on interoceptive and exteroceptive conditioning of the galvanic skin response. *Psychophysiology*, 7, 27–43.
- Vaillancourt, L., Bélanger, C. (2007). Panic disorder and vestibular/equilibrium dysfunctions: state of the art. *Encephale*, 33(5), 738-43.
- Valenca, A., Nardi, A., Nascimento, I., Mezzasalma, M., Lopes, F., Zin, W. (2000). Double-blind clonazepam vs placebo in panic disorder treatment. *Archivos de Neuropsiquiatria*, 58, 1025-1029.

- Van Balkom, A.J., Bakker, A., Spinhoven, P., Blaauw, B.M., Smeenk, S., Ruesink, B. (1997). A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 510-516.
- Van Balkom, A.J., van Boeijen, C.A., Boeke, A.J., van Oppen, P., Kempe, P.T., van Dyck, R. (2008). Comorbid depression, but not comorbid anxiety disorders, predicts poor outcome in anxiety disorders. *Depression and Anxiety*, 25(5), 408-15.
- Van Ballegooijen, W., Riper, H., Klein, B., Ebert, D.D., Kramer, J., Meulenbeek, P., Cuijpers, P. (2013). An Internet-based guided self-help intervention for panic symptoms: randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, 15(7), e154. doi: 10.2196/jmir.2362.
- Van Beek, N., Schruers, K.R.J., & Friez, E.J.L. (2005). Prevalence of respiratory disorders in first-degree relatives of panic disorder patients. *Journal of Affective Disorders*, 87, 337–340.
- Van den Hout, M., Arntz, A., Hoekstra, R. (1994). Exposure reduced agoraphobia but not panic, and cognitive therapy reduced panic but not agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 32(4), 447–51.
- Van Vliet, I.M., Westenberg, H.G., Den Boer, J.A. (1993). MAO inhibitors in panic disorder: clinical effects of treatment with brofaromine. A double blind placebo controlled study. *Psychopharmacology (Berl)*, 112(4), 483–9.
- Vázquez, C. y Muñoz, M. (2004). *Entrevista diagnóstica en Salud Mental*. Madrid. Editorial Síntesis.
- Venturello, S., Barzega, G., Maina, G., Bogetto, F. (2010). Premorbid conditions and precipitating events in early-onset panic disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 43, 28–36.
- Verburg, K., Griez, E., Meijer, J., & Pols, H. (1995). Respiratory disorders as a possible predisposing factor for panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, 33, 129–134.
- Versiani, M., Cassano, G., Perugi, G., Benedetti, A., Mastalli, L., Nardi, A., Savino, M. (2002). Reboxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, is an effective and well-tolerated treatment for panic disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 31-37.
- Vickers, K., Jafarpour, S., Mofidi, A., Rafat, B., Woznica, A. (2012). The 35% carbon dioxide test in stress and panic research: overview of effects and integration of findings. *Clinical Psychology Review*, 32(3), 153-64.
- Vieland, V.J., Goodman, D.W., Chapman, T., Fyer, A.J. (1996). New segregation analysis of panic disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 67, 147–153.
- Vigneau, F., y Cormier, S. (2008). The factor structure of the State-Trait Anxiety Inventory: An alternative view. *Journal of Personality Assessment*, 90, 280-285.

- Vincelli, F., Choi, Y.H., Molinari, E.B., Wiederhold, B., & Riva, G. (2000). Experiential cognitive therapy for the treatment of panic disorder with agoraphobia: Definition of a clinical protocol. *CyberPsychology and Behavior*, 3(3), 375–386.
- Võhma, U., Aluoja, A., Vasar, V., Shlik, J., Maron, E. (2010). Evaluation of personality traits in panic disorder using Swedish universities Scales of Personality. *Journal of Anxiety Disorder*, 24(1), 141-6.
- Vujanovic, A.A., Zvolensky, M.J., Bernstein, A., Feldner, M.T., McLeish, A.C. (2007). A test of the interactive effects of anxiety sensitivity and mindfulness in the prediction of anxious arousal, agoraphobic cognitions, and body vigilance. *Behaviour Research and Therapy*, 45(6), 1393–1400.
- Vujanovic, A.A., Zvolensky, M.J., Bernstein, A. (2008). Incremental associations between facets of anxiety sensitivity and posttraumatic stress and panic symptoms among trauma-exposed adults. *Cognitive Behavioral Therapy*, 37, 76-89.
- Wade, A.G., Lepola, U., Koponen, H.J., Pedersen, V., Pedersen, T. (1997). The effect of citalopram in panic disorder. *British Journal of Psychiatry*, 170, 549-553.
- Wald, J., & Taylor, S. (2007). Efficacy of interoceptive exposure therapy combined with trauma-related exposure therapy for posttraumatic stress disorder: A pilot study. *Journal of Anxiety Disorders*, 21, 1050–1060.
- Walker, E.A., Katon, W.J., Hansom, J., et al. (1992). Medical and psychiatric symptoms in women with childhood sexual abuse. *Psychosomatic Medicine*, 54, 658–664.
- Wang, P.S., Berglund, P., Olfson, M., Pincus, H.A., Wells, K.B., Kessler, R.C. (2005). Failure and delay in initial treatment contact after first onset of mental disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62, 603–613.
- Wardle, J. (1990). Behaviour therapy and benzodiazepines: Allies or antagonists? *British Journal of Psychiatry*, 156, 163–168.
- Warshaw, M.G., Massion, A.O., Shea, M.T., et al. (1997). Predictors of remission in patients with panic with and without agoraphobia: prospective 5-year follow-up data. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185(8), 517–9.
- Watanabe, A., Nakao, K., Tokuyama, M., Takeda, M. (2005). Prediction of first episode of panic attack among white-collar workers. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59, 119–126.
- Watanabe, N., Churchill, R., Furukawa, T.A. (2009). Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. *Cochrane Database of Systematic Review*, CD005335.
- Watson, D., & Clark, L. A. (1984). Negative affectivity: The disposition to experience aversive emotional states. *Psychological Bulletin*, 96, 465–490.
- Watson, D., Naragon-Gainey, K. (2014). Personality, Emotions, and the Emotional

- Disorders. *Clinical Psychological Science*, 2(4), 422-442.
- Watt, M.C., Stewart, S.H., & Cox, B.J. (1998). A retrospective study of the learning history origins of anxiety sensitivity. *Behaviour Research and Therapy*, 36, 505–525.
- Weems, C.F., Hammond-Laurence, K., Silverman, W.K., Ginsburg, G.S. (1998). Testing the utility of the anxiety sensitivity construct in children and adolescents referred for anxiety disorders. *Journal of Clinical Child Psychology*, 27, 69–77.
- Wells, A., Clark, D.M., Salkovskis, P.M., et al. (1995). Social phobia: the role of in-situation safety behaviors in maintaining anxiety and negative beliefs. *Behavior Therapy*, 26, 153–61.
- Wells, A. (1997). *Cognitive therapy of anxiety disorders. A practical manual and conceptual guide*. New York: John Wiley & Sons.
- Wenzlaff, R.M., & Wegner, D.M., (2000). Thought suppression. *Annual Review of Psychology*, 51, 59–91.
- Westen, D., Morrison, K. (2001). A multidimensional meta-analysis of treatments for depression, panic, and generalized anxiety disorder: an empirical examination of the status of empirically supported therapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69, 875–99.
- Westra, H., & Stewart, S.H. (1998). Cognitive behavioural therapy and pharmacotherapy: Complementary or contradictory approaches to the treatment of anxiety?. *Clinical Psychology Review*, 18, 307–340.
- Wheaton, M.G., Deacon, B.J., McGrath, P.B., Berman, N.C., Abramowitz, J.S. (2012). Dimensions of anxiety sensitivity in the anxiety disorders: Evaluation of the ASI-3. *Journal of anxiety disorders*, 23, 401-480.
- White, K.S. & Barlow, D.H. (2002). Panic disorder and agoraphobia. In D. H. Barlow (Ed.), *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*. New York: Guilford.
- White, K.S., Payne, L.A., Gorman, J.M., Shear, M.K., Woods, S.W., Saksa, J.R., Barlow, D.H.J (2013). Does maintenance CBT contribute to long-term treatment response of panic disorder with or without agoraphobia? A randomized controlled clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 81(1), 47-57. doi: 10.1037/a0030666.
- Williams, S.L., & Falbo, J. (1996). Cognitive and performance-based treatments for panic attacks in people with varying degrees of agoraphobic disability. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 253–264.
- Williams, J.M., Alatiq, Y., Crane, C., Barnhofer, T., Fennell, M.J., Duggan, D.S., et al. (2008). Mindfulness-based Cognitive Therapy (MBCT) in bipolar disorder: preliminary evaluation of immediate effects on between-episode functioning. *Journal of Affective Disorders*, 107, 275–279.

- Wilson, G.T. (1996a). Empirically validated treatments: Reality and resistance. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 3, 241–244.
- Wilson, G.T. (1996b). Manual-based treatments: The clinical application of research findings. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 295–314.
- Wirtchen, H.U., & Essau, C.A. (1991). The epidemiology of panic attacks, panic disorder and agoraphobia. In J. R. Walker, G. R. Norton, & C. A. Ross (Eds.), *Panic disorder and agoraphobia* (pp. 103-149). Monterey, CA: Brooks/Cole.
- Wittchen, H.U., Gloster, A.T., Beesdo-Baum, K., et al. (2010), “Agoraphobia: a review of the diagnostic classificatory position and criteria”, *Depress Anxiety*; 27(2): 113–133.
- Yamada, K., Moriwaki, K., Oiso, H., Ishigooka, J. (2011). High prevalence of comorbidity of migraine in outpatients with panic disorder and effectiveness of psychopharmacotherapy for both disorders: a retrospective open label study. *Psychiatry Research*, 185, 145–148.
- Yook, K., Lee, S.H., Ryu, M., Kim, K.H., Choi, T.K., Suh, S.Y., et al. (2008). Usefulness of mindfulness-based cognitive therapy for treating insomnia in patients with anxiety disorders: a pilot study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 196, 501–503.
- Young, E.A., Abelson, J.L., Curtis, G.C., Nesse, R.M. (1997). Childhood adversity and vulnerability to mood and anxiety disorders. *Depression and Anxiety*, 5, 66–72.
- Zane, G., & Williams, S.L. (1993). Performance-related anxiety in agoraphobia: treatment procedures and cognitive mechanisms of change. *Behavior Therapy*, 24(4), 625-643.
- Zarate, R., Rapee, R.M., Craske, M.G., & Barlow, D.H. (1988). *Response-norms for symptom induction procedures*. Poster presented at 22nd Annual AABT convention, New York.
- Zavos, H.M.S., Rijdsdijk, F.V., Gregory, A.M., Eley, T.C. (2010). Genetic influences on the cognitive biases associated with anxiety and depression symptoms in adolescents. *Journal of Affective Disorders*, 124, 45–53.
- Zavos, H.M.S., Rijdsdijk, F., Eley, T. (2012). A longitudinal, genetically informative, study of associations between anxiety sensitivity, anxiety and depression. *Behavior Genetics*, 42(4), 592–602.
- Zeitlin, S.B. y McNally, R.J. (1993). Alexithymia and anxiety sensitivity in panic disorder and obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150(4), 658-660.
- Zinbarg, R.E., Barlow, D.H., & Brown, T.A. (1997). Hierarchical structure and general 771 factor saturation of the Anxiety Sensitivity Index: evidence and implications. 772. *Psychological Assessment*, 9(3), 277–284. <http://dx.doi.org/10.1037/1040-3590.9.3.277>.

- Zinbarg, R.E., Mohlman, J. y Hong, N.H. (1999). Dimensions of anxiety sensitivity. En S. Taylor (ed.): *Anxiety sensitivity: theory, research and treatment of the fear of anxiety* (pp. 83-114). Mahwah, NJ: LEA.
- Zinbarg, R.E., Brown, T.A., Barlow, D.H., Rapee, R.M. (2001). Anxiety sensitivity, panic, and depressed mood: a reanalysis teasing apart the contributions of the two levels in the hierarchical structure of the Anxiety Sensitivity Index. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(3):372–377.
- Zvolensky, M.J., Arrindell, W.A., Taylor, S., Bouvard, M., Cox, B.J., Stewart, S.H., Sandín, B., Jurado Cardenas, S. y Eifert, G.H. (2003). Anxiety sensitivity in six countries. *Behaviour Research and Therapy*, 41, 841-859.
- Zvolensky, M.J., Kotov, R., Antipova, A.V., & Schmidt, N.B. (2005). Diathesis stress model for panic-related distress: A test in a Russian epidemiological sample. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 521–532.
- Zvolensky, M.J., Schmidt, N.B., Bernstein, A., & Keough, M.E. (2006). Risk factor research and prevention programs for anxiety disorders: a translational research framework. *Behaviour Research and Therapy*, 44(9), 1219-1239. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2006.06.001>.
- Zwanzger, P. & Rupprecht, R. (2005). Selective GABAergic treatment for panic? Investigations in experimental panic induction and panic disorder. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 30(3), 167-175.