



Caso clínico del Departamento de Psiquiatría

Trastorno de pánico

- **Compilador: José Manuel Calvo Gómez MD, Instructor Asociado, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.**

Paciente de 37 años de edad, natural y procedente de Bogotá, unión libre, albañil, segundo de primaria, católico.

Enfermedad actual

Asistió a la consulta externa de la Unidad de Salud Mental del Centro Hospitalario San Juan de Dios por presentar un cuadro clínico de dos años de evolución caracterizado por episodios de ansiedad de inicio súbito, sin evento desencadenante aparente y acompañados de disnea, dolor precordial tipo picada no irradiado, temblor en las extremidades, desrealización, parestesias en los miembros superiores, diaforesis y sensación de muerte inminente. Estos síntomas aumentaban progresivamente de intensidad en cinco minutos y permanecían durante una hora, cediendo en forma espontánea. Durante ese lapso permanecía inquieto, intentando calmar de alguna forma los síntomas.

Inicialmente, estos episodios se presentaban cada ocho días. Posteriormente se hicieron más frecuentes e intensos presentándose cada tercer día. Por este motivo el paciente consultó a muchos médicos, quienes después de realizar un examen minucioso y los exámenes paraclínicos pertinentes, los cuales siempre resultaban normales, le comentaban al paciente que se trataba de “sus nervios” y que “debía tranquilizarse”, “tomar unas vacaciones”. Es así como el paciente se trasladó temporalmente a Duitama para “descansar” en una finca de su suegro, sin obtener mejoría.

En dos ocasiones fue medicado con amitriptilina (tryptanol®) 50 mg al día, presentando severos efectos secundarios de tipo anticolinérgico: sequedad en las mucosas, constipación, hipotensión postural y visión borrosa. A pesar de estos efectos molestos continuó con el medicamento por espacio de un mes, en un intento desesperado por aliviarse, sin conseguirlo.

Durante el transcurso de su enfermedad continuó trabajando, aunque con disminución en el rendimiento. En ocasiones trabajaba en una forma casi compulsiva para menguar la expectación aprensiva que le generaba la posibilidad de presentar otra crisis. Igualmente inició el consumo de alcohol (cerveza) hasta la embriaguez, cada 15 días, para aliviar dicha expectación. Sin embargo, posterior al consumo de licor, las crisis eran más intensas y frecuentes, razón por la cual limitaba su consumo.

Durante los últimos meses y asociado al cuadro clínico presentó ideación suicida secundaria a la dificultad en encontrar una solución al problema.

Historia personal

El paciente es el cuarto de siete hermanos (cinco mujeres y dos hombres). Parto y desarrollo psicomotor dentro de límites normales. Su madre falleció cuando contaba con seis años. A partir de entonces la crianza fue asumida por su hermana mayor. Viajaban constantemente debido al trabajo de su padre (policía). Prestó el servicio militar a los 26 años. Desde hace seis años mantiene relaciones con su compañera de 28 años de edad. Producto de esta relación hay una niña de cinco años. Su relación de pareja ha sido estable, aun con la enfermedad actual. Ha desempeñado múltiples trabajos: albañil, celador, mecánico, operario en una fábrica de aluminio, pero ha tenido mayor permanencia y estabilidad en el primero.

Personalidad de base

El paciente es definido como: perfeccionista, preocupado por los detalles, terco, con excesiva devoción por el trabajo, indeciso y con restringida expresión del afecto.

Antecedentes personales

Médicos: episodios convulsivos tónico-clónicos generalizados a la edad de 17 años. Recibió tratamiento con difenilhidantoína 300 mg/día durante siete

meses. Debido a la desaparición de los episodios suspendió la medicación. No ha presentado recaídas desde esa época. Tóxico-alérgicos: consumo de alcohol (10-15 cervezas) cada 15 días hasta la embriaguez con la enfermedad actual. Último consumo hace cinco meses.

Antecedentes familiares: padre con dependencia al alcohol y cardiopatía, madre falleció por Ca de seno y una hermana con cuadro clínico de trastorno de pánico en tratamiento.

Examen físico: dentro de límites normales. Al examen mental como único hallazgo positivo: afecto levemente ansioso. El resto del examen mental estuvo dentro de límites normales.

Con estos elementos se hace una impresión diagnóstica según el DSM III-R: Eje I: trastorno de pánico sin agorafobia, intensidad de las crisis: grave, abuso de alcohol leve. Eje II: rasgos de personalidad obsesivo-compulsivos. Eje III: síndrome convulsivo tónico-clónico generalizado en remisión total. Eje IV: estrés crónico leve: insatisfacción por bajo rendimiento laboral. Eje V: GAF actual: 50/90. GAF último año: 75/90.

El paciente fue hospitalizado en el programa hospital de día con los siguientes objetivos: controlar la sintomatología; clarificar, tranquilizar al paciente con respecto a su enfermedad, mejorar conciencia de la misma y del tratamiento y fomentar la participación de la familia en el manejo. Se practicaron los siguientes exámenes paraclínicos al ingreso: CH: Hb 16, Hcto 49, leucocitos 7.200, neutrófilos 60%, linfocitos 39%, monocitos 1%; parcial de orina, glicemia, BUN, creatinina, SGOT y SGPT dentro de límites normales. Electrocardiograma y electroencefalograma dentro de límites normales.

Se inició manejo con fluoxetina 20 mg/día, observándose una reducción sustancial de la sintomatología al final de la primera semana de tratamiento. Toleró en forma adecuada la medicación; sin embargo, para prevenir los efectos secundarios a nivel gastrointestinal se inició dieta rica en fibra. Al mismo tiempo se llevaron a cabo sesiones de psicoterapia de apoyo con la familia orientadas a la clarificación, tranquilización, sugestión y psicoeducación. Al final de la tercera semana de tratamiento las crisis de pánico habían desaparecido, así como la expectación aprehensiva y el paciente había adquirido una mayor sensación de control. Dada la mejoría del cuadro se decidió dar salida con fórmula de fluoxetina 20 mg/día y control por la consulta externa de la Unidad de Salud Mental.

El paciente ha continuado en controles ambulatorios sin presentar recaídas y con un nivel óptimo de funcionamiento en todas las áreas.

JMC: ¿Qué trastornos se asocian al trastorno de pánico, considerando la comorbilidad presentada por el paciente?

Dr. Ricardo Sánchez P. (Profesor Asociado): El presente caso ilustra dos de las entidades que se asocian al trastorno de pánico. Por un lado está el abuso de sustancias: es relativamente frecuente encontrar que luego de múltiples, prolongados e infructuosos estudios médicos, el paciente recurra al uso de alcohol o ansiolíticos, pudiendo llegar a un patrón de consumo patológico de estas sustancias, ya sea como dependencia o como abuso (tal como el caso de este paciente). Por otro lado tenemos la asociación con trastornos depresivos. En el caso que nos ocupa encontramos que durante los dos últimos meses de enfermedad aparecen ideas suicidas que muy probablemente se asocian a manifestaciones afectivas depresivas. La presencia de tales cuadros depresivos puede darse no sólo como un patrón reactivo, sino que puede coexistir con el trastorno de pánico, compartiendo algunos de los marcadores biológicos con esta entidad (respuesta a fármacos antidepresivos, indicadores de disregulación neuroendocrina y alteraciones en el sueño).

Aunque no se encuentra en este caso, vale la pena mencionar la agorafobia como otra entidad frecuentemente asociada al trastorno de pánico; ésta consiste en un temor exagerado a encontrarse en situaciones en las que es difícil escapar o es imposible conseguir ayuda en caso de presentarse un ataque de pánico. Esta complicación es más frecuente en mujeres que en hombres y genera deterioro sociolaboral importante.

Otra entidad frecuentemente asociada al trastorno de pánico es el prolapso de la válvula mitral que se presenta hasta en un 50% de los pacientes y que, aunque puede ser asintomático, también puede generar síntomas semejantes a los del síndrome ansioso.

JMC: ¿Cuáles trastornos deben tenerse en cuenta para hacer el diagnóstico diferencial en este caso?

Dra. Elena Martín C. (Profesora Asociada): El diagnóstico diferencial de un trastorno de pánico (TP) debe hacerse con numerosos trastornos somáticos y algunos psiquiátricos. La priorización depende de los datos que se obtengan en la historia clínica y el examen físico. En este paciente en particular, dados sus antecedentes personales patológicos y familiares se debe descartar epilepsia y trastornos cardiovasculares como

angina, hipertensión, taquicardia paroxística y estado de hiperactividad beta adrenérgico. Un examen físico sin alteraciones, EKG y EEG normales en principio los descartan.

El dato de consumo de alcohol con características de abuso y el antecedente de alcoholismo en el padre, obligan a pensar en un síndrome de abstinencia alcohólica o una deficiencia de vitamina B12; sin embargo, la relación en el tiempo entre la aparición de las crisis y el inicio del consumo al igual que la corta evolución del mismo y la ausencia de signos físicos nos permiten descartarlos como trastorno principal.

Desde el punto de vista psiquiátrico se debe realizar una exploración que descarte otros trastornos por ansiedad como el de estrés post-traumático, fobias simple y social. Mientras en el TP no se documenta un factor desencadenante, en el trastorno por estrés post-traumático debe existir un evento estresante de una intensidad severa, por encima del rango corriente tolerable, capital para el diagnóstico de esta entidad junto con los fenómenos de reexperimentación y evitación sistemática de los últimos asociados al trauma; en el caso de las fobias la ansiedad se asocia a un evento fijo y se presenta a repetición cada vez que éste está presente.

En la hipocondriasis el intenso temor está fijamente asociado a la creencia persistente de tener una enfermedad física en contra de la evidencia clínica y paraclínica. Hay que anotar que muchos pacientes con TP de evolución crónica desarrollan ideación hipocondríaca como una explicación a los síntomas autonómicos propios de su cuadro que también en muchas ocasiones es reforzada por las repetidas evaluaciones somáticas y tratamientos fallidos sin un manejo adecuado de la entidad presente; como ocurrió por espacio de dos años con este paciente. El trastorno de despersonalización puede confundirse con un TP, pues como síntoma hace parte del cuadro clínico, pero en el primero la experiencia de despersonalización es el predominante.

La ausencia de ganancia secundaria con fines laborales o legales hace lejana la posibilidad de que el cuadro corresponda a una simulación.

No aparecen los síntomas clásicos de esquizofrenia y depresión mayor que deben incluirse en este abanico diagnóstico.

JMC: ¿Qué pruebas de laboratorio podrían emplearse para facilitar el diagnóstico?

Dr. Alejandro Múnera (Instructor Asociado): En todo paciente que presenta un trastorno de pánico

(TP) deben realizarse algunos estudios para descartar que los ataques sean secundarios a una enfermedad no psiquiátrica en cuyo caso se haría un diagnóstico de trastorno ansioso orgánico (TAO). La selección de las pruebas específicas que se aplican a cada paciente debe estar estrictamente orientada por una minuciosa historia clínica y por un detallado examen físico. Los siguientes son algunos de los exámenes de mayor utilidad para aclarar el diagnóstico; después de cada uno de ellos, entre paréntesis, se encuentran entidades que pueden identificarse con tales pruebas: cuadro hemático (anemia, infecciones virales o bacterianas), glicemia basal (hiperinsulinismo), pruebas de función renal (uremia), electrocardiograma (arritmias, insuficiencia coronaria), evaluación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo (hiper o hipotiroidismo), evaluación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (depresión mayor, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison), electroencefalograma (crisis parciales complejas), catecolaminas y metabolitos en orina de 24 horas (feocromocitoma), electrolitos plasmáticos (hipoparatiroidismo, imbalance electrolítico) y pruebas toxicológicas (intoxicaciones por abuso de sustancias o por tóxicos ocupacionales).

En ocasiones, una vez descartada la etiología orgánica, resulta dudoso el diagnóstico de TP por la prominencia de ansiedad anticipatoria, evitación fóbica, conducta obsesivo-compulsiva o depresión, aunada a la ocurrencia ocasional de ataques que habitualmente siguen un desencadenante específico. En tales circunstancias, es deseable realizar pruebas provocativas para hacer un diagnóstico diferencial. En nuestro medio se puede utilizar dióxido de carbono (CO₂): la inhalación de una mezcla gaseosa de 35% de CO₂ y 65% de O₂ durante 20 minutos desencadena ataques de pánico en 50% de los pacientes con trastorno de pánico; isoprotenerol: la infusión intravenosa de 1 mg/min de isoprotenerol (Isuprel®), durante un máximo de 20 minutos, provoca ataques de pánico en 70% de los pacientes; cafeína: el consumo oral agudo de más de 500 mg de cafeína puede precipitar ataques de pánico en 40% de los pacientes; lactato de sodio: la infusión intravenosa de 10 ml/kg de una solución 0.5 M de lactato de sodio durante 20 minutos genera ataques de pánico en 70 a 90% de los pacientes.

JMC: ¿Qué opinión le merece el manejo del cuadro clínico y por cuánto tiempo deberá mantenerse el tratamiento?

Dr. Franklin Escobar C. (Instructor Asociado): En cuanto se refiere al paciente de este caso clínico, encuentro acertado el manejo farmacológico y ambiental que se realizó. La respuesta afortunada a la

fluoxetina es un hallazgo importante, ya informado por otros autores pero que requiere más estudios para corroborar estos informes. Esta droga se escogió debido a que el paciente tenía el antecedente de presentar severos efectos anticolinérgicos secundarios al uso de un antidepresivo. En nuestro país no existe presentación comercial del IMAO (fenelzina), por lo que no se pudo intentar este tratamiento. Si tenemos en cuenta el abuso de alcohol del paciente asociado a su enfermedad y el antecedente de un padre alcohólico no era aconsejable instaurar alprazolam por el alto riesgo de desarrollar una adicción. El propanolol se utiliza en pacientes cuya principal queja son las manifestaciones neurovegetativas o fisiológicas del trastorno de pánico, que en el caso que nos ocupa no eran preponderantes. Lo anterior, aunado al tratamiento psicoterapéutico individual y familiar sostenido durante su hospitalización parcial, redundaron en una excelente respuesta ante enfermedad tan severa e incapacitante que presentaba el paciente. Este tratamiento deberá mantenerse por lo menos durante un año, luego realizar una disminución progresiva y lenta de la medicación, evaluando si hay reinstauración sintomatológica, que de ocurrir obligaría a continuar el tratamiento indefinidamente.

COMENTARIO

Se trata de un paciente de 37 años con un cuadro clínico de 2 años de evolución cuyas características cumplen con la totalidad de criterios diagnósticos de la tercera edición revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM III R) para el trastorno de pánico (1): más de un episodio de ansiedad de inicio súbito, inesperado y sin una situación desencadenante aparente, un período inicial de crisis de ansiedad cada 8 días, con posterior incremento en su frecuencia: cada tercer día. Durante los períodos intercríticos presentó expectación aprensiva ante la posibilidad de sufrir otras crisis, durante las crisis presentó los siguientes síntomas: disnea, temblor, sudoración, desrealización, parestesias, dolor precordial, y sensación de muerte inminente; los síntomas aumentaban progresivamente en intensidad en un corto período de tiempo: cinco minutos. No se evidenció un factor orgánico que iniciara o mantuviera la alteración.

Este trastorno fue clasificado como grave dada la frecuencia de presentación (más de ocho crisis en un mes).

El trastorno de pánico tiene una prevalencia en la población general de 1,5 a 2%. Es dos veces más frecuente en las mujeres. Virtualmente puede desarrollarse a cualquier edad, aunque con frecuencia se inicia al final de la adolescencia o adultez temprana, con una edad promedio de presentación a los 25 años (2-6).

Existe una tendencia familiar a sufrir el trastorno. La concordancia en gemelos monozigotos es del 80 a 90% y para los dizigotos del 10 a 15%. Se ha observado que el 15% de los parientes en primer grado de los pacientes sufren el trastorno (7, 8). En este caso una hermana del paciente estaba recibiendo tratamiento por presentar el mismo trastorno. Es llamativo el antecedente de la muerte de la madre del paciente, cuando éste contaba con seis años. Esta observación ha sido informada en otros casos, y algunos autores le atribuyen un papel etiológico (9,10).

Los múltiples síntomas somáticos que acompañan al trastorno hacen que los pacientes consulten inicialmente al médico general o especialista no psiquiatra (11). Con frecuencia son sometidos a múltiples procedimientos paraclínicos y terapéuticos, sin conseguir alivio. Van de médico en médico y con el tiempo se automedican con ansiolíticos o abusan del alcohol buscando algún alivio a su situación. Sin embargo, el alcohol produce una mejoría transitoria del cuadro, mientras se está bajo los efectos del mismo, presentando empeoramiento de los síntomas al día siguiente del consumo, como en este caso. Los estudios confirman la asociación entre trastorno de pánico y abuso de alcohol y/o ansiolíticos, siendo más frecuente en los pacientes con psicopatología obsesivo-compulsiva y trastorno de personalidad limítrofe. En general no se observa abuso o dependencia de los psicodislépticos, ya que éstos con frecuencia precipitan las crisis (12-18).

La agorafobia es un trastorno que con frecuencia se asocia al trastorno de pánico (1, 11, 12, 15). Los pacientes la desarrollan en los primeros seis meses posteriores a la primera crisis (11). No obstante, este paciente no la presentó, a pesar de llevar dos años con el trastorno.

Los estudios de seguimiento a largo plazo han mostrado que el 50% de los pacientes se recuperan y el 20% permanecen sin presentar cambios (7). Los trastornos depresivos pueden complicar el cuadro clínico en el 70% de los casos. Son factores de buen pronóstico la corta duración de los síntomas y un buen funcionamiento premórbido (11). Este último es un factor a tener en cuenta en este paciente, ya que tuvo un funcionamiento adecuado en todas las áreas previo al inicio del cuadro y en forma relativa lo mantuvo a pesar de la severidad de la sintomatología, tanto así que no presentó agorafobia asociada.

Se ha observado un incremento del riesgo de suicidio en el trastorno de pánico, así como una mayor morbimortalidad por enfermedades cardio y cerebrovasculares. Existe una asociación frecuente

entre el trastorno de pánico y el prolapso de la válvula mitral, si bien la importancia clínica de esta asociación aún se desconoce (7, 12, 15, 19, 20). En este paciente se pudo descartar mediante un examen físico cuidadoso; sin embargo, podría realizarse una ecocardiografía.

Si el cuadro clínico no fuera tan claro como en este caso podrían emplearse algunas pruebas paraclínicas para precisar el diagnóstico como la generación de crisis de pánico a través de la administración de dióxido de carbono (CO₂), isoproterenol, cafeína y lactato de sodio (7, 8).

El diagnóstico diferencial debe hacerse con entidades somáticas como: infarto agudo del miocardio, tromboembolismo pulmonar, hipertiroidismo, hipoglicemia, feocromocitoma, hipoparatiroidismo, síndrome carcinoide, epilepsia del lóbulo temporal; y con trastornos psiquiátricos como: depresión, fobia social, fobias simples, hipocondriasis, despersonalización, trastorno ficticio, trastorno por estrés post-traumático, esquizofrenia, intoxicación por psicoestimulantes y síndrome de abstinencia a depresores del SNC, entre otros (7, 9, 12, 15, 21). La historia clínica, el examen físico y mental y los exámenes paraclínicos permitieron descartar estas patologías en el paciente.

El tratamiento del trastorno de pánico es bimodal e incluye: farmacoterapia y psicoterapia. Los psicofármacos que han mostrado mejores resultados son los antidepresivos tricíclicos (ADTs) y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). La imipramina, un ADT, es el más estudiado en el tratamiento del trastorno de pánico; las dosis empleadas son similares a las utilizadas en el tratamiento de la depresión: 150-300 mg/día. Los pacientes con frecuencia reportan una exacerbación de la sintomatología ansiosa durante los primeros días del tratamiento, y una vez iniciado se debe esperar de dos a cuatro semanas para que las crisis de pánico disminuyan. El medicamento debe mantenerse en dosis terapéuticas durante seis a 12 meses después de la recuperación y luego disminuir progresivamente el fármaco. Si posteriormente hay una recaída deberá reiniciarse el tratamiento (7, 12, 15, 21-24).

Las benzodiazepinas, particularmente alprazolam y clonazepam, han mostrado eficacia en el tratamiento del trastorno de pánico. Se han empleado en el manejo

de la crisis aguda de pánico con muy buenos resultados. La prescripción a largo plazo es limitada por el riesgo potencial de abuso, dependencia y tolerancia (11, 12).

Los betabloqueadores son de utilidad para el manejo del componente autonómico del trastorno, pero sus efectos secundarios (hipotensión) limitan su empleo. En los últimos años se han estudiado otros medicamentos que puedan ser de utilidad en el tratamiento del trastorno de pánico, y entre éstos la fluoxetina, un inhibidor altamente selectivo de la recaptación de serotonina a nivel sináptico. Algunos estudios han mostrado su eficacia en el tratamiento del trastorno, administrado en dosis similares a las usadas en el tratamiento de la depresión: 20 a 80 mg/día (7, 12). Fue escogido este psicofármaco para el tratamiento del paciente dada su pobre tolerancia a los efectos anticolinérgicos de los antidepresivos, específicamente la amitriptilina. La tolerancia al medicamento ha sido buena, con muy pocos efectos secundarios, y mejoría sustancial de la sintomatología ansiosa y las crisis.

La psicoterapia, en estos casos, compromete al paciente y a su familia y está orientada a: explicar y clarificar la naturaleza, cuadro clínico y tratamiento del trastorno, atenuando la ansiedad generada por la posibilidad de padecer una enfermedad mortal, preocupación frecuente en estos pacientes, que es a su vez reforzada por el componente somático de la ansiedad, reforzamiento de los patrones de conducta adaptativos, desestimulando los disruptivos (ej., abuso de alcohol). En la medida en que se da la mejoría, promover la sensación de control sobre la enfermedad, reduciendo la expectativa aprensiva.

También se pueden implementar técnicas de terapia conductual, relajación muscular y meditación, especialmente en aquellos que presentan síntomas fóbicos o agorafobia asociada (11, 12, 15).

Finalmente es necesario que el médico se familiarice con el cuadro clínico y manejo del trastorno de pánico dada su frecuencia, la severidad de los síntomas somáticos que lleva a los pacientes a consultar en numerosas ocasiones siendo sometidos a una variedad de exámenes paraclínicos costosos, el sufrimiento y la desadaptación que genera, y las complicaciones (abuso de alcohol, depresión, suicidio) que pueden presentarse si el tratamiento es inapropiado o demora en instaurarse.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association: DSM III R: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd edition, revised. American Psychiatric Association. Washington DC. 1987.
2. Weissman M. The epidemiology of anxiety disorders: rates, risks and familial patterns. J Psychiat Res 1988; 22 (Suppl 1): 99-144.

3. Faravelli C, Pallanti S, Biondi F, et al. Onset of panic disorder. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 827-828.
4. Moreau D, Weissman M. Panic disorder in children and adolescents: A review. *Am J Psychiatry* 1992; 149 (10): 1306-1314.
5. Sheikh J, King R, Taylor B. Comparative phenomenology of early-onset versus late-onset panic attacks: A pilot survey. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1231-1233.
6. Shader R, Goodman M, Gever J. Panic disorders: Current perspectives. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1982; 2 (Suppl): 2-10.
7. Kaplan H, Sadock B. Anxiety disorders. In: *Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry*. 6Th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991: 389-415.
8. Balon R, Jordan M, Pohl R, Yerogani V. Family history of anxiety disorders in control subjects with lactate-induced panic attacks. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1304-1306.
9. Roth M, Angyle N. Anxiety, panic and phobic disorders: An overview. *J Psychiat Res* 1988; 22 (Suppl 1): 33-54.
10. Rapee R, Litwin E, Barlow D. Impact of life events on subjects with panic disorder and on comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 640-644.
11. Uhde T, Nemiah J. Panic and generalized anxiety disorders. In: Kaplan H, Sadock B. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 5Th Ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1987; 1: 952-972.
12. Matuzas W, Jack E, Andriukaitis S, et al. Panic disorder, phobias, & posttraumatic stress disorder. In: Flaherty J, Davis J, Janicak P. *Psychiatry, Diagnosis & Therapy*. 2nd Ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1993; 156-171.
13. Kushner M, Sher K, Beitman B. The relation between alcohol problems and anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 685-695.
14. Clark D, Taylor D, Routh W, et al. Surreptitious drug use by patients in a panic disorder study. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 507-509.
15. Vallejo J, Gastó C. *Trastornos afectivos: ansiedad y depresión*. Barcelona: Salvat, 1990.
16. Friedman S, Jones J, Chernen L, Barlow D. Suicidal ideation and suicide attempts among patients with panic disorder: A survey of two outpatient clinics. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 680-685.
17. Coryell W. Panic disorder and mortality. *Psychiatric Clin NA* 1988; 11: 433-439.
18. Stein M, Uhde T. Panic disorder and major depression, a tale of two syndromes. *Psychiatric Clin NA* 1988; 11: 441-461.
19. Weissman M, Markowitz J, Ovellette R, et al. Panic disorder and cardiovascular/cerebrovascular problems: Results from a community survey. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1504-1508.
20. Caplan S, Papp L, King D, Gorman J. Amelioration of mitral valve prolapse after treatment for panic disorder. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1587-1588.
21. Rosenbaun J. Ataques de ansiedad y de pánico. En: Hyman S. *Manual de urgencias psiquiátricas*. 2da. Ed. Salvat, Barcelona 1990; 111-120.
22. Liebowitz M, Fyer A, Gorman J, et al. Tricyclic therapy of the DSM III anxiety disorders: A review with implications for further research. *J Psychiat Res* 1988; 22 (Suppl 1): 7-31.
23. Taylor C, King R, Margraf J, et al. Use of medication and in vivo exposure in volunteers for panic disorder research. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1423-1426.
24. Mavissakalian M, Perel J. Protective effects of imipramine maintenance treatment in panic disorder with agoraphobia. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1053-1061.