Trastornos de ansiedad

Dra. Mayra Martínez Malllen,* Dr. David Nelson López Garza**

* Psiquiatra y Psicoterapeuta cognitivo conductual Miembro del staff de Psiquiatría del Centro Médico ABC. ** Jefe del Departamento de Psiquiatría del Centro Neurológico ABC y del Centro Médico ABC.

RESUMEN

Los trastornos de ansiedad son las perturbaciones psiquiátricas más frecuentes a lo largo de nuestras vidas, se caracterizan principalmente por el miedo excesivo a situaciones que no representan ningún peligro real.

Estos padecimientos consumen muchos recursos de salud y son un factor de riesgo de los trastornos cardiovasculares. La base neurobiológica de los trastornos de ansiedad está en las alteraciones del circuito cerebral del miedo. Este es el circuito más estudiado desde Pavlov, ahora con imágenes cerebrales de resonancia magnética funcional y PET.

Palabras clave: Trastornos de ansiedad, comorbilidad, circuitos cerebrales.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de ansiedad se caracterizan por miedo excesivo y evitación en respuesta a objetos o situaciones específicas que en realidad no representan un peligro real. En México son los trastornos psiquiátricos más frecuentes a lo largo de la vida, 14.3%, 1 mientras que en los EUA esa cifra llega a 28.8%. 2

Estos padecimientos afectan grandemente el desempeño laboral, académico y social, consumen muchos recursos de salud y son un factor de riesgo de los trastornos cardiovasculares.³ Cuando se presentan como comorbilidad de la depresión mayor, el abuso de sustancias, los trastornos alimentarios y los trastornos severos de la personalidad, se convierten en el principal obstáculo para tratar esas enfermedades.⁴⁻⁷

La razón para presentar esta revisión es porque en los últimos años se han integrado los resultados de las investigaciones de las neurocien-

Anxiety Disorders

ABSTRACT

Anxiety disorders are the most frequent psychiatric disturbances throughout our lives, are mainly characterized by excessive fear of situations that pose no real danger.

These conditions are resource health and are a risk factor for cardiovascular disease. The neurobiological basis of anxiety disorders is in the alterations of brain circuitry of fear. This circuit is the most studied since Pavlov, now with brain imaging fMRI and PET.

Key words: Anxiety disorders, comorbidity, brain circuits.

cias, la ciencia cognitiva, la neuropsicología,⁸ la teoría del apego y la efectividad de las psicoterapias cognitivo conductual⁹ y psicodinámica¹⁰ con lo que se puede mejorar mucho la prevención y el tratamiento de los trastornos de ansiedad.

Esto que ahora podemos hacer con los trastornos de ansiedad es un nuevo paradigma, ¹¹ donde los trastornos mentales son conceptualizados como trastornos del neurodesarrollo, con factores etiológicos genéticos, congénitos, perinatales, del apego, del desarrollo de la personalidad, de traumas psicológicos severos y otros, que se expresan en alteraciones permanentes de los circuitos cerebrales. ¹² Estos circuitos cerebrales pueden ser identificados con estudios de imágenes cerebrales (desde la vida intrauterina) y tratados con base a esos hallazgos.

En el caso de los trastornos de ansiedad ya está bien establecido que su base neurobiológica está en las alteraciones del *circuito cerebral del miedo*, quizás el circuito emocional más estudiado desde Pavlov, ahora con imágenes cerebrales

de resonancia magnética funcional y PET. Estas alteraciones son:

- 1. Aumento en la respuesta de la amígdala a los estímulos de miedo.
- 2. Disminución de la capacidad de la corteza prefrontal ventral para disminuir la respuesta de miedo antes de que se extinga¹³ junto con disminución de la conectividad con el hipocampo.

Este conocimiento ha permitido que el tratamiento de los trastornos de ansiedad, también desde Pavlov, se realice con técnicas conductistas, luego con psicofármacos, terapia cognitivo-conductual, yoga, mindfulness, rehabilitación neuropsicológica y recientemente con estimulación magnética transcraneal. Con esto se ha podido comprobar con estudios de IMRf, que las alteraciones del circuito del miedo se corrigen hasta en cuatro semanas, aún con psicoterapia psicodinámica.¹⁰

Tipos de trastornos por ansiedad16

- Trastorno de ansiedad generalizada. Se caracteriza por la presencia de ansiedad y preocupaciones de carácter excesivo y persistente durante al menos seis meses. La ansiedad se asocia a tres o más de los siguientes síntomas: inquietud, fatigabilidad fácil, dificultad para concentrarse, irritabilidad, tensión muscular y alteraciones del sueño.
- Trastorno por estrés postraumático. Se presenta cuando el paciente ha estado expuesto a un acontecimiento altamente traumático en que estuviera amenazada su integridad física o la de los demás y se caracteriza por la reexperimentación del evento como recuerdos recurrentes e intrusos que provocan malestar, síntomas debido al aumento de la activación (irritabilidad, hipervigilancia, respuestas exageradas de sobresalto, dificultades para conciliar o mantener el sueño) así como evitación persistente de los estímulos relacionados con el trauma.
- Trastorno obsesivo compulsivo. Se caracteriza por la presencia de obsesiones (pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que causan malestar o ansiedad significativos) y de compulsiones que son comportamientos o actos mentales de carácter repetitivo que se realizan para disminuir la ansiedad provocada por la obsesiones o para prevenir de algún acontecimiento negativo.

- Fobia social. Temor persistente por una o más situaciones sociales o actuaciones en público en las que la persona se ve expuesta a personas que no pertenecen al ámbito familiar o a la posible evaluación por parte de los demás presentando el temor de actuar de un modo que sea humillante o embarazoso.
 Las situaciones sociales temidas se evitan o
- tensos.
 Fobia específica. Temor persistente y acusado que es excesivo o irracional, desencadenado por la presencia o anticipación de un objeto o situación específicos (animales, san-

se experimentan con ansiedad y malestar in-

- gre, alturas, tormentas, aviones, elevadores).
 Trastorno de ansiedad debido a enfermedad médica. Se caracteriza por síntomas prominentes de ansiedad que se consideran secundarios a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad subyacente.
- Trastorno de ansiedad inducido por sustancias. Se caracteriza por síntomas prominentes de ansiedad que se consideran secundarios a los efectos fisiológicos directos de una droga o fármaco.

TRASTORNO DE PÁNICO

Uno de los tipos clínicos del trastorno de pánico es el Ataque de Pánico, que es el trastorno psiquiátrico que se presenta con más frecuencia en los servicios de emergencia de los hospitales generales, porque el paciente lo confunde con un infarto del miocardio. Por esta razón lo trataremos ampliamente con objeto de que el médico no psiquiatra lo conozca a profundidad y pueda reconocerlo y tratarlo con efectividad.

El trastorno de pánico se inicia alrededor de los 18 años de edad y la agorafobia a los 17 años de edad. Los ataques de pánico se caracterizan por tres componentes:

- a) Crisis de angustia recurrentes.
- b) Inesperadas.
- c) Ansiedad anticipatoria de volver a presentar otra crisis.

Estas crisis de ansiedad se caracterizan por episodios súbitos de ansiedad intensa y/o miedo que duran menos de una hora, alcanzando su máxima expresión en los primeros 10 minutos y que se acompañan de síntomas somáticos como palpitaciones y sensación de falta de aire, así como del temor de que se llegue a presentar una terrible consecuencia física, mental o social por

la crisis de angustia. Posterior a la crisis de angustia los pacientes refieren sentirse cansados o exhaustos. La frecuencia de las crisis puede variar, de ser ocasionales en meses o años a más de 10 o 20 crisis en un día.

Como estos pacientes suelen consultar en primer lugar a otros especialistas o bien acuden a la sala de urgencias de los hospitales, es importante identificar las crisis de angustia para que los síntomas no lleguen a ser malinterpretados como síntomas de infarto al miocardio o insuficiencia respiratoria.

Síntomas físicos

A pesar que los criterios de diagnóstico del DSM IV TR estipulan que cualquier combinación de por lo menos cuatro síntomas son suficientes para realizar el diagnostico de crisis de angustia, se ha visto que ciertos síntomas físicos son más frecuentes y más típicos de la crisis de angustia. Por lo mismo lo podríamos clasificar en dos categorías según el grado de temor que llegan a tener los pacientes cuando los presentan:

- **De primer orden.** Palpitaciones y taquicardia, sensación de desmayo, sensación de falta de aire, sensación de ahogo, opresión torácica, sudoración y temblor
- De segundo orden. Oleadas de calor o frío, adormecimiento u hormigueo en extremidades o cara y náusea o molestias abdominales.

Dentro de las catástrofes temidas se encuentran:

Médicas:

Esta categoría incluye las amenazas a la integridad física.

- · Desmayarse.
- Autoagredirse:
- · Morir súbitamente por infarto.
- Enfermedad vascular cerebral.
- Ahogo.

Psicológicas:

Esta categoría incluye las amenazas a la salud mental o intelecto:

- Miedo a perder el control o volverse loco.
- Parecer como enfermo mental.
- Perder inteligencia.
- Temor de que no disminuya la angustia por no saberlo manejar.

Sociales:

Esta categoría está relacionada con la amenaza del status social que incluye:

- Rechazo
- Crítica de parte de los demás
- Abandono
- Humillación
- Vergüenza
- Hacer una "escena" o "hacer el ridículo".

Ansiedad anticipatoria

La ansiedad anticipatoria es una parte fundamental en las crisis de angustia, existen diversas formas en que la ansiedad anticipatoria puede ser definida. La mayor parte es referida como "miedo al miedo", de manera más específica este miedo se refiere a las consecuencias anticipadas de las crisis de angustia. Las personas que desarrollan ansiedad anticipatoria tienen la creencia que los síntomas son peligrosos.

Agorafobia

Algunos pacientes con trastorno por crisis de angustia desarrollan agorafobia que usualmente se define como el temor y/o evitación de encontrarse en lugares o situaciones donde escapar puede resultar difícil (o embarazoso) o en lugares en que en el caso de presentarse una crisis pueda no disponerse de ayuda.

Tipo de situaciones temidas y evitadas en pacientes agorafobia

- 1. Cuando el paciente se encuentra solo y/o lejos de su propia zona de seguridad:
 - a) Dejar la casa sola.
 - b) Viajar sola.
 - c) Encontrarse lejos de su hogar.
 - d) Manejar sola.
 - e) Estar lejos de hospitales.
- 2. Cuando físicamente resulta difícil o imposible escapar (en caso de ataque de pánico):
 - a) Lugares muy concurridos.
 - b) Trenes, camiones y barcos.
 - c) Aviones durante el vuelo.
 - d) Vías rápidas.
 - e) Metro.
 - f) Elevadores.

- g) Túneles.
- h) Puentes.
- i) Quedarse atrapado en el tráfico
- 3. Cuando puede ser incómodo o embarazoso escapar (en caso de crisis de angustia):
 - a) Restaurantes.
 - b) Teatro o cines.
 - c) Sentado en el salón de belleza o con el dentista.
 - d) Centros comerciales o tiendas departamentales.
 - e) Mercado o supermercados.
 - f) Estar formado.
 - g) Fiestas o reuniones.

Trastorno de crisis angustia y agorafobia

Factores de riesgo para desarrollar agorafobia en pacientes con trastorno por crisis de angustia:

- a) Sexo femenino.
- b) Factores cognitivos.
- Expectativa que las crisis de angustia pueden presentarse en ciertas situaciones.
- Expectativa exagerada de consecuencias negativas sociales.
- Expectativas exageradas de consecuencias negativas si las crisis de angustia se presentan es situaciones específicas.
- Temor prominente de morir o "volverse loco" durante una crisis de angustia.
- Tener la creencia que la persona no es capaz de manejar un ataque de pánico.
- Dependencia prominente o trastorno de personalidad dependiente.
- Vergüenza de tener una crisis de angustia
- Ansiedad social prominente o trastorno de ansiedad social.
- Mareo y aturdimientos prominentes en la crisis de angustia.

Diagnóstico diferencial

Condiciones médicas que pueden causar crisis de angustia:17

Clínicamente más relevantes (en términos en mayor frecuencia en asociación con crisis de angustia):

Hipertiroidismo (menos frecuente hipotiroidismo).

- Arritmias cardiacas (taquicardia atrial paroxística).
- · Disfunción vestibular.
- Prolapso en la válvula mitral.
- Epilepsia parcial compleja (temporal, psicomotora).
- Hipoglicemia.

Clínicamente menos relevantes (en términos de menor frecuencia en asociación con crisis de angustia):

- · Hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo.
- Feocromocitoma.
- Alteraciones electrolíticas.
- Síndrome de Cushing.
- Menopausia.

Intervención diagnóstica en pacientes con crisis de angustia:

- 1. Investigación diagnóstica para todos los pacientes con crisis de angustia:
 - a) Exploración física de rutina
 - b) Estudios de laboratorio de rutina (biometría hemática, electrolitos, calcio y glicemia).
 - c) Pruebas de función tiroidea.
- 2. Investigaciones diagnósticas adicionales para pacientes con crisis de angustia recurrentes, específicas, y/o síntomas severos, como dolor en el pecho, anormalidades en el ritmo cardíaco, mareo y despersonalización
 - a) Electrocardiograma, valoración cardiológica (para identificar arritmias).
 - b) Écocardiograma, valoración cardiológica (para evaluar prolapso en la válvula mitral).
 - c) Valoración de la función vestibular (para valorar alteraciones vestibulares).
 - d) Electroencefalograma y valoración neurológica (para identificar epilepsia).
- 3. Investigaciones diagnósticas en todos los pacientes con crisis de Angustia que se presentan después de los 45 años o aquellos que tienen crisis de angustia con características atípicas.
 - a) Diagnóstico diferencial completo.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Primera línea

La eficacia de los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS) en trastorno por crisis de angustia ha sido demostrada en varios estudios controlados y se consideran los medicamentos de primera línea para este padecimiento.

Principalmente: escitalopram, sertralina y paroxetina. Aunque la fluoxetina, citalopram, fluvoxamina también han demostrado buenos resultados en estos pacientes.

En algunos casos se recomienda la combinación de inhibidores de la recaptura de serotonina con bezodiacepinas de alta potencia (clonazepam, alprazolam).

Usualmente el tratamiento con ISRS es bien tolerado. La inquietud, nerviosismo, el incremento en los síntomas de ansiedad e insomnio en los primeros días del tratamiento pueden dificultar el cumplimiento al tratamiento. Se recomienda iniciar con dosis bajas de los ISRS para reducir la intensidad de los efectos adversos.

Otros efectos adversos incluyen: fatiga, mareo, náuseas, anorexia o aumento de peso. Disfunciones sexuales (disminución en la libido, impotencia, retraso para alcanzar el orgasmo y retraso en la eyaculación) pueden ser un problema en los tratamientos a largo plazo.

El efecto ansiolítico puede iniciar a las dos a cuatro semanas de haber iniciado el tratamiento. El horario recomendado en el transcurso de la mañana o en la tarde, excepto en que los pacientes reportan sedación durante el día.

Segunda línea

El inhibidor de la recaptura de serotonina y norepinefrina Venlafaxina de liberación prolongada puede ser considerada como alternativa de tratamiento para estos pacientes. Asimismo, si el nivel de ansiedad es importante en estos pacientes se puede combinar con benzodiacepinas de alta potencia (clonazepam, alprazolam).

El perfil de los efectos adversos de la venlafaxina es similar al de los ISRS. Cuando se usen dosis elevadas (225 mg/día o mayores) se debe de monitorear la presión arterial.

Tercera línea

El tratamiento con antidepresivos tricíclicos ha demostrado eficacia en la disminución de los síntomas en pacientes con trastorno por crisis de angustia.

Los antidepresivos tricíclicos que se recomiendan son: Clorimipramina e imipramina.

Especialmente al inicio del tratamiento el cumplimiento del mismo puede ser amenazado por los efectos adversos, ya que se presenta un incremento en la ansiedad, boca seca, hipotensión postural, taquicardia, sedación, disfunciones sexuales y se ven afectadas las funciones psicomotoras como el manejar un coche. El aumento de peso puede ser un problema en los tratamientos a largo plazo. En general, la frecuencia de los efectos adversos es más elevada en comparación con los nuevos antidepresivos como los ISRS.

La dosis debe de ser incrementada de manera gradual y como vaya siendo tolerada por el paciente. Asimismo los pacientes deben de ser informados que el inicio de los efectos ansiolíticos del medicamento pueden iniciar a la segunda o tercera semana del tratamiento.

Cuarta línea

La eficacia de las benzodiacepinas en el trastorno por crisis de angustia ha sido demostrada en algunos estudios clínicos controlados como: Alprazolam, clonazepam, diazepam y lorazepam.

Los efectos ansiolíticos inician inmediatamente después de la toma del medicamento o de la aplicación parenteral. En contraste con los antidepresivos, las benzodiacepinas no desencadenan ansiedad inicial excepto en los casos de reacciones paradójicas. El tratamiento con benzodiacepinas esta asociado con sedación, mareo, prolongación en el tiempo de respuesta. Las funciones cognitivas y las habilidades de manejo pueden ser afectadas. El tratamiento a largo plazo (cuatro a ocho semanas) la dependencia puede ocurrir en ciertos pacientes, especialmente en pacientes con cierta disposición. Motivo por el cual no se sugiere su administración en pacientes con antecedente de abuso de sustancias.

OTROS MEDICAMENTOS

Existen medicamentos que han demostrado evidencia preliminar de su eficacia con resultados mixtos en pacientes sin respuesta al tratamiento estándar como: Reboxetina, mirtazapina, buspirona, bupropion, propranolol, valproato, gabapentina y ondansetron.

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

La mayoría de los pacientes con trastorno por crisis de angustia tiene un curso con aumento y disminución de los síntomas. Posterior a la remisión, el tratamiento debe de continuar por lo menos varios meses para prevenir recaídas.

NIÑOS Y ADOLESCENTES

En la mayoría de los estudios, el promedio de edad de inicio del trastorno por crisis de angustia es entre los 25 y 28 años. Aunque cabe mencionar que se han reportado crisis de angustia en niños y adolescentes siendo relativamente raro. No existen estudios doble ciego en este grupo de edad. Los ISRS deben de ser el tratamiento de primera línea en estos pacientes, sin embargo, se ha asociado ideación suicida (no intentos suicidas) en adolescentes con depresión y ansiedad que toman este tipo de medicamentos.

EDAD AVANZADA

Los síntomas de trastorno por crisis de angustia tienden a disminuir después de los 45-50 años. Por lo mismo este trastorno es relativamente raro en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, las crisis de angustia pueden presentarse cuando hay depresión mayor. Pocos estudios han estudiado el tratamiento de trastornos por ansiedad en edad avanzada, siendo escitalopram y citalopram efectivos en reducir la frecuencia e intensidad de las crisis de angustia con un perfil de mayor seguridad, menor número de interacciones farmacológicas y menor intensidad de efectos adversos. 17,18

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Todos los pacientes con trastorno por crisis de angustia requieren de sesiones psicoeducativas que incluyan información acerca del padecimiento, etiología, mecanismo de acción de las intervenciones psicológicas y farmacológicas. En casos seleccionados o que no pueden asistir con el especialista, se puede usar la biblioterapia recomendando que lean y practiquen los ejercicios de algún texto de divulgación de terapia cognitivo conductual, como "Adiós Ansiedad" de David Burns.

La terapia cognitivo conductual ha demostrado su eficacia en los trastornos por ansiedad. En estos pacientes se hace una evaluación inicial, sesiones de psicoeducación para el paciente y familiares para que tengan conocimiento del padecimiento y del tratamiento a seguir, así como para aclarar las dudas que tienen con respecto al mismo. Las sesiones posteriores enseñan al paciente técnicas de relajación para manejar la ansiedad como respiración diafragmática.

Al paciente se le recomienda que realice un registro de los niveles de ansiedad promedio al día que presenta y en el caso de que llegue a tener una crisis de angustia registra la fecha, lugar donde se presento la crisis, duración, síntomas físicos, pensamientos y conducta. Para realizar posteriormente debate de las distorsiones cognitivas que se presentan y que mantienen a la persona con el temor de presentar nuevamente una crisis de angustia. Una vez que el paciente aprenda a debatir estos pensamientos se le enseña al paciente a producir los síntomas temidos en el consultorio para que pueda practicarlos de manera frecuente para que el paciente aprenda a manejar estos síntomas y ya no le genere temor el presentarlos.

Asimismo, en los pacientes que presentan agorafobia se realiza una jerarquía (según el nivel de ansiedad que provocan) que incluya las situaciones o lugares que la persona teme o evita para realizar las exposiciones de manera gradual y frecuente, logrando de esta manera el proceso de habituación a los mismos.

VIÑETA

Paciente masculino de 32 años de edad que acude al consultorio refiriendo que hace dos meses aproximadamente, mientras se encontraba en una reunión con sus amigos, inició con palpitaciones, sensación de opresión torácica, mareo, adormecimiento en extremidades superiores y sudoración, motivo por el cual acudió a urgencias de un hospital (pensando que estaba presentando un infarto del miocardio) donde lo exploraron y le realizaron un electrocardiograma con resultados normales prescribiéndole alprazolam 0.25 mg con mejoría. Una semana después mientras se encontraba en un restaurante inició nuevamente con palpitaciones, mareo y sensación de opresión torácica por lo que pensó nuevamente que estaba presentando un infarto acudiendo de nuevo al servicio de urgencias sin encontrar un padecimiento orgánico. Por lo que inició con conductas evitativas como realizar ejercicio, desvelarse, así como encontrarse lejos de un hospital o ir a lugares con mucha gente por temor de volver a presentar una crisis. Debido a que persistía con conductas evitativas un amigo que había presentado también ataques de pánico le sugirió que acudiera con un psiquiatra iniciando tratamiento con escitlopram 10 mg/ día y clonazepam por razón necesaria. Al mismo tiempo inició con terapia cognitivo conductual. A las dos semanas el paciente refería mejoría en su sintomatología, así como disminución del temor de presentar un nuevo ataque de pánico al tener el conocimiento que no se iba a infartar por presentar una crisis de angustia. Posteriormente se identificaron sus distorsiones cognitivas y se le enseñó cómo debatir las mismas, se realizaron exposiciones de los síntomas temidos (palpitaciones, mareo) y lo practicó durante las sesiones hasta que ya no le generaban miedo para que de manera gradual se expusiera a las situaciones o lugares temidos. Seis semanas después el paciente ha presentado una mejoría significativa en sus síntomas y continúa con sesiones de seguimiento.

REFERENCIAS

- Medina MME y cols. Prevalencia de Trastornos Mentales y Uso de Servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. Salud Mental 2003;.26: 1-16
- Kessler RC, Chiu WT, Jin R, et al. The epidemiology of panic attacks, panic disorder and agoraphobia in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 415-24.
- Smoller J, Pollack M, Wassertheil-Smoller S, et al. Panic Attacks and Risk of Incident Cardiovascular Events Among Postmenopausal Women in the Womens' Health Observational Study. Arch Gen Psychiatry 2007; 64(10): 1153-60.
- Diaconu G, Turecki G. Panic disorder and suicidality: is comorbidity with depression the key? J Affect Disord 2007; 104(1-3): 203-9.
- Smith J. Book Alcohol Use Di S. Comorbidity of Generalized Anxiety Disorder and Alcohol Use Disorders Among Individuals Seeking Outpatient Substance Abuse Treatment. Addict Behav 2010; 35(1): 42-5.
- Touchette E, Henegar A, Godart NT, et al. Subclinical eating disorders and their comorbidity with mood and anxiety disorders in adolescent girls. Psychiatry Res 2011; 30; 185(1-2): 185-92.

- Ansell EB, Pinto A, Edelen MO, et al. The association of personality disorders with the prospective 7-year course of anxiety disorders. Psychol Med 2011; 41(5): 1019-28.
- Palomares E, Campos P, Ostrosky F y cols. Evaluación de funciones cognitivas: atención y memoria en pacientes con trastorno de pánico. Salud Mental 2010; 33(6): 481-8.
- Olatunji B, Cisler JM y cols. Psychiatr Clin North Am 2010; 33: 557-77.
- Beutel ME, Stark R, Pan H, et al. Changes of brain activation pre- post short-term psychodynamic inpatient psychotherapy: an fMRI study of panic disorder patients. Psychiatry Res 2010; 184(2): 96-104.
- 11. Insel TR. Disruptive insights in psychiatry: transforming a clinical discipline. J Clin Invest 2009; 119(4): 700-5.
- 12. Insel TR. Faulty circuits. Sci Am 2010; 302(4): 44-51.
- Indovina L, Robbins TW, Nuñez-Elizalde AO, et al. Fear-conditioning mechanisms associated with trait vulnerability to anxiety in humans. Neuron 2011; 69: 563-71.
- 14. Nordin S, Carlbring P, Cuijpers P, Anderson G. Expanding the limits of bibliotherapy for panic disorder: randomized trial of self-help without support but with a clear deadline. Behav Ther 2010; 41(3): 267-76.
- Bergstrom J, Andersson G, Ljotsson B, et al. Internet-versus group administered cognitive behaviour therapy for panic disorder in a psychiatric setting: a randomised trial. BMC Psychiatry 2010; 10: 54.
- Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales.
 American Psychiatric Association 2003.
- 17. Starcevic V. Anxiety Disorders in Adults. 2nd. Ed. Oxford: 2010.
- 18. Stein DJ. Textbook of Anxiety Disorders. 2nd. Ed. American Psychiatric Publishing, Inc.: 2010.

Recibido: Mayo 12, 2011. Aceptado: Junio 29, 2011.