

Bárbara Navarro¹
Mónica Sánchez¹
Andrés Herrán¹
Deirdre Sierra-Biddle¹

Relación entre rasgos de personalidad y evolución del trastorno de angustia

¹Servicio de Psiquiatría
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Santander (Cantabria)

El trastorno de angustia es un trastorno de curso crónico que causa importante malestar y un deterioro de la función social. La relación entre trastornos de la personalidad y trastorno de angustia ha sido estudiada, y determina la severidad, curso y tratamiento del mismo, pero no se ha estudiado tanto la relación entre rasgos de personalidad y ansiedad. Ochenta y dos pacientes con un primer episodio de trastorno de angustia son seleccionados y seguidos durante un año, para estudiar la existencia y tipo de relación entre sus rasgos de personalidad y el curso evolutivo de su trastorno.

Palabras clave: Trastorno de pánico, Rasgos de personalidad, Personalidad, Evolución

Actas Esp Psiquiatr 2013;41(1):27-32

Relationship between personality traits and panic disorder

Panic disorder is a chronic course disorder that causes important distress and impaired social function. The relationship between personality disorders and panic disorder has been studied, and determines its severity, course and treatment, but it has not been studied the relationship between personality traits and outcome of panic disorder. 82 patients with a first episode of panic disorder are selected and followed during 1 year, to analyze the existence and kind of relationship between their personality traits and the outcome of their disorder.

Keywords: Panic disorder, Personality traits, Personality, outcome

Correspondencia:
Bárbara Navarro Legorburo
Servicio de Psiquiatría.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Avda. Valdecilla s/n, 39008 Santander (Cantabria)
Correo electrónico: nl_barby@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El trastorno de angustia (TA) es una enfermedad de curso crónico y fluctuante, que genera intenso malestar y conlleva peor calidad de vida y deterioro social¹. En Europa se calcula una prevalencia-año de 6,4%, constituyendo una de las diez causas principales de días de trabajo perdidos y causando grandes gastos². Esto también ha sido estudiado en países como Estados Unidos o Australia^{3,4}.

Su etiopatogenia incluye factores: A) genéticos: La vulnerabilidad en personas con familiares de primer grado afectos es mayor^{5,6}, aunque el mecanismo de transmisión se desconoce⁷. Las investigaciones se centran en estudios del fenotipo, estudios de asociación e interacciones y estudios farmacogenéticos^{8,9}. B) biológicos: En el TA existe hipersensibilidad de numerosas áreas cerebrales, provocando cambios conductuales, vegetativos, de neurotransmisión y neuroendocrinos¹⁰⁻¹², y anomalías EEG inespecíficas en un 25% de pacientes. Estudios de provocación manifiestan vulnerabilidad frente a algunas sustancias, en comparación con controles¹³. C) psicosociales: La aparición y mantenimiento de cogniciones negativas o distorsionadas¹⁴ explican el TA. También se implican acontecimientos estresantes, pérdidas, abusos y fenómenos migratorios¹⁵⁻¹⁸.

Para el TA disponemos de tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos¹⁹. El TA requiere un enfoque individualizado y una alianza terapéutica sólida, lo cual está recogido en las principales guías clínicas²⁰⁻²².

Hay varios factores relacionados con la evolución del TA, como la presencia de agorafobia al inicio, la coexistencia de fobia social, trastorno de estrés postraumático, o la afectación del funcionamiento diario, siendo éstos los más destacados²³⁻²⁵. Su mayor comprensión puede ayudar a identificar pacientes con riesgo de padecer una clínica más resistente y planificar el tratamiento²⁶. Un factor relacionado con peor curso y adherencia del TA es la comorbilidad con un trastorno de personalidad (TP)²⁷. Los TP pueden influir en la severidad del cuadro de TA²⁸, en su evolución y respuesta a tratamiento farmacológico a corto plazo²⁹ y en la eficiencia de la terapia cognitivo-conductual en muchos casos³⁰.

Los TP más asociados al TA son los del cluster C y los rasgos que se dan en ellos, pero también hay asociación con los del cluster B, de modo que los pacientes con TA y dichas características son más disfuncionales, pueden tardar más en mejorar o sufrir más recidivas. Por lo tanto, se puede decir que la comorbilidad existente entre TA y TP implica una edad de inicio más temprana del TA, una clínica más severa y una peor evolución del TA²⁸⁻³¹.

También es interesante la relación existente entre rasgos de personalidad (RP) y TA. Según el DSM-IV los RP son patrones persistentes de formas de percibir, relacionarse y pensar sobre uno mismo y el entorno que manifiestan en una amplia gama de contextos sociales y personales³², pudiendo ser o no patológicos. Se ha observado que hay RP asociados con más frecuencia a TA, como son las dimensiones fóbica, pasivo-agresiva, autodestructiva, esquizotípica, límite, paranoide, ansiedad, histeriforme, distimia, abuso de drogas, abuso de alcohol, pensamiento psicótico y depresión mayor³³, aunque no está claro si hay alguna relación entre los RP y la evolución a largo plazo del TA, y en qué medida podrían usarse como predictores de la misma³⁴. También hay estudios que sugieren la influencia de la sintomatología ansiosa en los RP, exagerándolos, y sus consecuentes puntuaciones en instrumentos que la valoran. Esto puede no reflejar el funcionamiento premórbido de los pacientes, y puntualiza la necesidad de comparar los RP tras un periodo adecuado de tratamiento en estudios posteriores³⁵.

Nuestro objetivo es ver si existe relación entre los RP y la evolución al año de tratamiento de un trastorno de pánico en sus fases más tempranas. Resulta interesante porque apenas hay estudios que muestren datos acerca de ello, y porque su conocimiento podría tener aplicaciones en la etiopatogenia del TA, nuevos enfoques terapéuticos y comorbilidad con la personalidad.

METODOLOGÍA

Los pacientes provienen del Programa de Trastornos de Pánico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, en Santander, creado para estudiar y tratar los TA en sus fases iniciales. Los pacientes no han sido tratados previamente ni han tenido otra patología psiquiátrica, lo que permite realizar un seguimiento desde los primeros síntomas *de novo*, y hacernos una idea más completa y específica del TA y su abordaje. Además, estos programas se caracterizan por una mínima "contaminación" de los datos, debido a que el paciente los recuerda con más exactitud que un paciente de larga evolución. Se evita el sesgo de selección de muestras transversales, que pueden incluir pacientes más resistentes al tratamiento, y, al ser pacientes sin tratar, no se modifican las manifestaciones de la enfermedad.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico principal de TA con o sin

agorafobia que no hayan recibido tratamiento previo para el trastorno (p. ej. fármacos eficaces a dosis suficientes durante el tiempo necesario -2 meses previos-).

- Pertenecientes al área de las Unidades de Salud Mental de Santander.
- Edad mayor a 18 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes en que se considere que el TA es secundario a otro trastorno mental.
- Pacientes con problemas para completar los instrumentos de evaluación y seguir las indicaciones psicoterapéuticas: Retraso mental y analfabetismo.
- Pacientes embarazadas o con probabilidades de estarlo durante el protocolo.
- Pacientes con falta reiterada de cumplimiento terapéutico.

Tratamiento de los pacientes: A) farmacoterapia: citalopram 20-40 mg/día, fluoxetina 20-40 mg/día, fluvoxamina 100-300 mg/día, paroxetina 20-60 mg/día, sertralina 50-200 mg/día, y hasta 5 mg/día de diazepam o benzodiacepina equivalente si se consideró necesario y B) psicoterapia: Programa de Manejo del Pánico, avalado por numerosos estudios³⁶⁻³⁸. Consta de 12 sesiones semanales, con posibilidad de 4 sesiones más si persiste agorafobia, e incluye psicoeducación, técnicas de relajación muscular progresiva, componente cognitivo y componente conductual.

Instrumentos de evaluación: Para confirmar los diagnósticos psiquiátricos se utiliza la entrevista diagnóstica estructurada *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI)³⁹ y la gravedad del cuadro se valora con la escala Impresión Clínica Global (ICG)⁴⁰. El Inventario Multiaxial Clínico de Millon o MCMI-II⁴¹ evalúa los RP.

Diseño del estudio: Se diseña un estudio naturalístico observacional retrospectivo para ver la relación existente entre las variables evolución al año de y RP. Para el análisis estadístico se usa el programa SPSS versión 12.0.

Evolución: Consideramos pacientes con buena evolución los que obtienen, tras un año de tratamiento y seguimiento, unas puntuaciones en la escala ICG menores del 50% de las registradas al inicio del estudio. Los pacientes con mala evolución son los que tras dicho año obtienen unas puntuaciones mayores o iguales al 50%.

Rasgos de personalidad: Para dicha variable se toman los valores de los ítems esquizoide, esquizotípica, paranoide, narcisista, antisocial, histriónico, límite, fóbico, compulsivo y dependiente del MCMI-II, recogidos al inicio y al final del Programa.

Tabla 1		Características de la muestra	
		Frecuencia	Porcentaje
Edad	Media: 34,5±10,054		
Sexo	Masculino	24	29,3
	Femenino	58	70,7
Estado civil	Casado/pareja	45	54,9
	Soltero	31	37,8
	Divorciado	5	6,1
	Viudo	1	1,2
Estudios	Básicos	28	34,1
	Medios	37	45,1
	Superiores	17	20,7
Ocupación	En activo	57	69,5
	Tareas del hogar	11	13,4
	En paro	3	3,7
	Jubilado	3	3,7
	Estudiante	8	9,8
Clase social	Directores profesionales	20	24,4
	Asalariados	47	57,3
	Trabajadores	15	18,3
Antecedentes familiares psiquiátricos	Ausencia	45	54,8
	Presencia	37	45,2
Antecedentes personales (patología vital)	Ausencia	76	92,6
	Presencia	6	7,3
Alcohol	0-60 g/semana	70	85,5
	61-120 g/semana	7	8,5
	121-180 g/semana	3	3,6
	180-240 g/semana	2	2,4
Tabaco	0-10 /día	62	75,6
	10-20 /día	17	20,4
	>20 /día	3	3,6
Drogas	No drogas	80	97,6
	Esporádico	1	1,2
	Habitual	1	1,2
Precipitantes de la crisis	Ausencia	43	52,4
	Presencia	27	32,9
	No sabe precisar	12	14,7
Primer síntoma del episodio de pánico	No sabe precisar	1	1,2
	Palpitaciones	7	8,5
	Sudoración	1	1,2
	Ahogo	22	26,8
	Atragantamiento	2	2,4
	Opresión en el pecho	6	7,3
	Náuseas	7	8,5
	Mareo	15	18,3
	Desrealización	4	4,9
	Despersonalización	2	2,4
	Pérdida de control	1	1,2
	Entumecimiento	4	4,9

RESULTADOS

De los 256 pacientes incluidos en el Programa, se excluyeron 92 inicialmente al presentar criterios de exclusión en la

evaluación inicial, 85 al no cumplir criterios para este estudio, y 6 son dados de alta por remisión antes del año y no se disponen de todos los datos requeridos. Finalmente quedan 82 pacientes.

Características de la muestra: Las características socio-demográficas y clínicas de la muestra se recogen en la tabla 1. Como patologías psiquiátricas comórbidas se hallaron fobia específica (24,1%), trastorno depresivo mayor (15,7%), ansiedad generalizada (8,4%), trastornos alimentarios (6,3%), trastorno obsesivo-compulsivo (1,2%), fobia social (1,2%) y psicosis (1,2%). El 65,1% cursaba con agorafobia al inicio (evaluada con la MINI).

Características de las variables: La puntuación media de la escala ICG al inicio fue $4,33 \pm 0,98$ puntos (máx=7; mín=3) y al año de seguimiento fue $1,65 \pm 0,93$ (máx=4; mín=1). El porcentaje medio de mejoría fue del 60,04% (IC_{95%} $\pm 25,15$; máx=100%; mín=-66,67%). Respecto a los RP, las puntuaciones netas tanto al principio del estudio como al año fueron menores de 75 en todos los ítems, distribuyéndose normalmente en nuestra muestra ($p < 0,05$ en T-Student).

Relación entre variables: El índice de Pearson muestra relación directa débil (<50%) entre la gravedad al inicio según la ICG y mayores puntuaciones en los RP esquizoide, histriónica, narcisista, antisocial, compulsiva y paranoide, no halla relación significativa con $p=0,05$ para el esquizotípico, fóbico y límite (pero sí relación directa débil con $p=0,01$) y muestra relación inversa débil con el dependiente. También se halló una relación directa débil ($p=0,211 \pm 0,06$) entre la presencia de agorafobia y la gravedad inicial, pero los análisis de regresión lineal no muestran relación con la buena o mala evolución. La distribución de las puntuaciones directas de los RP al inicio es igual entre los pacientes con buena y mala evolución del TA (U de Mann-Whitney con IC del 95% dan valores de $p > 0,05$). La prueba T-Student para datos apareados nos da diferencias significativas entre las medias de las puntuaciones iniciales y al año de los RP esquizoide ($p=0,008$), esquizotípica ($p=0,018$), límite ($p=0,000$), fóbica ($p=0,007$) y dependiente ($p=0,000$), pero los análisis de regresión lineal no muestran relación con la evolución ($p > 0,05$), previa comprobación de igualdad de varianzas con la prueba de Levene ($p > 0,05$). Dichos análisis tampoco muestran relación entre las puntuaciones iniciales y finales de los RP, medidas de forma independiente, y la evolución buena o mala del TA.

CONCLUSIONES

Como limitaciones principales del estudio destacar que: A) La evaluación de la personalidad en este trastorno, sobre todo al inicio, puede verse influenciada por la clínica y complicaciones del TA, aspectos no considerados en este estudio. B) La muestra es clínica, con el sesgo de selección que ello conlleva. Sería preferible una muestra comunitaria. C) El diseño del estudio es retrospectivo y relacional, con sus consecuentes sesgos, por lo que es difícil establecer relaciones causales.

Hasta la fecha, los RP y su influencia en el TA siguen siendo objeto de estudio⁴². La primera controversia surge

al medir los RP con el MCMI-II, clásicamente utilizado para evaluar personalidad patológica. Para considerar patológico el rasgo medido ha de obtenerse una puntuación neta mayor de 75, incluso 85 según algunos autores^{41, 43, 44}, lo cual no pasa en nuestra muestra, y por tanto consideremos los rasgos más o menos exacerbados, pero normales.

En nuestra muestra hallamos una normalización significativa de RP esquizoide, esquizotípica, límite, fóbica y dependiente tras un año de evolución del TA. Tanto Marchessi y cols⁴⁵ como Hoffart y cols⁴⁶ también defienden que los RP paranoide, dependiente y evitativo disminuyen en intensidad tras un tratamiento farmacológico correcto del TA. No sucede lo mismo con el RP límite, cuya presencia al inicio puede empeorar la respuesta al tratamiento farmacológico, aunque con un correcto abordaje psicoterapéutico del TA pueden obtenerse las mismas tasas de remisión que en otros pacientes⁴⁷. Ello indica que el RP límite puede influir en la respuesta farmacológica, pero no en la evolución del TA, lo cual también sucede en nuestra muestra.

Hay una relación entre la gravedad inicial del TA y la presencia más marcada de RP de los clusters A, B y fóbico y compulsivo del cluster C. Bienvenu y cols, contrariamente, muestran que únicamente los RP relacionados con la dependencia pueden ser factores de riesgo para padecer TA con y sin agorafobia y que su presencia puede explicarse con niveles bajos de extraversión. No obstante señalan la necesidad de más estudios abordando la relación de TA y RP, tanto de asociación etiopatogénica, evolución, abordaje y prevención⁴⁸⁻⁵⁰.

Carrera y cols, usando el NEO *Five-Factor Inventory* (NEO-FFI), concluyen que no hay rasgos de personalidad que se relacionen con la evolución a corto plazo del TA⁵¹. Ya en 1990, J. Reich⁵² concluía que no había relación entre RP paranoide y límite y la evolución global de TA. Nuestros resultados hablan de la ausencia de relación a largo plazo, aportando nuevos datos al respecto.

Kipper y cols muestran que hay un descenso en las puntuaciones del MMPI (*Minnesota Multiphasic Personality Inventory*) a las 16 semanas de tratamiento con sertralina en una muestra de pacientes con TA, formulando nuevas hipótesis sobre la relación entre RP y ansiedad⁵³. Si tenemos esto en cuenta, se puede deducir que no hay una relación entre los rasgos analizados y la evolución del TA, como también sucede en nuestro estudio. Vöhma y cols llegan a la misma conclusión, usando el SSP (*Swedish universities Scales of Personality*)⁵⁴.

Por tanto, el hecho de presentar RP más marcados no influye en la evolución que se pueda tener del TA, con lo cual no podremos usarlos como predictores. Respecto a su aplicación clínica, podemos concluir que si se trata de una forma correcta e integral, el TA puede evolucionar bien independientemente de los rasgos caracteriales de los pacien-

tes, al menos en unas fases tempranas, y en un principio no hay que diseñar programas específicos para determinados subtipos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Mendlowicz MV, Stein MB. Quality of Life in Individuals with Anxiety Disorders. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157:669-82.
- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: Results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand*. 2004;(420):21-7.
- Rice DP, Miller LS. The economic burden of mental disorders. *Advances in Health Economics and Health Services Research*. 1993;14:37-53.
- Rees CS, Richards JC, Smith LM. Medical utilisation and costs in panic disorder: a comparison with social phobia. *Journal of Anxiety Disorders*. 1998;12:421-35.
- Weissman MM, Wickramaratne P, Adams PB, Lish JD, Horwath E, Charney D, et al. The relationship between panic disorder and major depression: a new family study. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50:767-80
- Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1568-78.
- Van den Heuvel OA, van de Wetering BJD, Veltman DJ, PAuls DL. Genetic studies on panic disorder: a review. *J Clin Psychiatry*. 2000;61.
- Na HR, Kang EH, Lee JH, Yu BH. The genetic basis of panic disorder. *J Korean Med Sci*. 2011 Jun;26(6):701-10.
- Schumacher J, Kristensen AS, Wendland JR, Nöthen MM, Mors O, McMahon FJ. The genetics of panic disorder. *J Med Genet*. 2011 Jun;48(6):361-8. doi: 10.1136/jmg.2010.086876.
- Van den Heuvel OA, Veltman DJ, Groenewegen HJ, Witter MP, Merkelbach J, Cath DC, et al. Disorder-specific neuroanatomical correlates of attentional bias in obsessive-compulsive disorder, panic disorder, and hypochondriasis. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Aug;62(8):922-33.
- Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry*. 2000 Apr;157(4):493-505.
- Nash JR, Sargent PA, Rabiner EA, Hood SD, Argyropoulos SV, Potokar JP, et al. Serotonin 5-HT1A receptor binding in people with panic disorder: positron emission tomography study. *Br J Psychiatry*. 2008 Sep;193(3):229-34.
- Herrán A, Sierra-Biddle D, Carrera M, Ayestarán A, Vázquez-Barquero JL, Blanco L, et al. Avances biológicos en el Trastorno de Pánico. *Monografías de Psiquiatría*. 2002;Oct-Dic:5.
- Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther*. 1986;24:461-70.
- Horesh N, Amir M, Kedem P, Goldberger Y, Kotler M. Life events in childhood, adolescence and adulthood and the relationship to panic disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 1997;96:373-8.
- Tweed JL, Schoenbach VJ, George LK, Blazer DG. The effects of childhood parental death and divorce on six-month history of anxiety disorders. *Br J Psychiatry*. 1989;154:823-8.
- Stein MB, Walker JR, Anderson G, Hazen AL, Ross CA, Eldridge G, et al. Childhood physical and sexual abuse in patients with anxiety disorders and in a community sample. *Am J Psychiatry*. 1996;153:275-77.
- Ramírez D. Epidemiología. En: *Evidencia científica en ansiedad y depresión*. Organización Médica Colegial. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: Ed. IM&C, 2005.
- Kumar S, Malone D. Panic disorder. *Clin Evid*. 2008;12:1010.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. Second ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 2010.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Clinical guideline 22 (amended). Anxiety: management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2007.
- Taylor D, Paton C, Kapur S. *The Maudsley Prescribing Guidelines*. 10ª ed. London: Informa Healthcare, 2009.
- Andersch S, Hetta J. A 15-year follow-up study of patients with panic disorder. *Eur Psychiatry*. 2003 Dec;18(8):401-8.
- Bruce SE, Yonkers KA, Otto MW, Eisen JL, Weisberg RB, Pagano M, et al. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1179-87.
- Carrera M, Herrán A, Ayuso-Mateos JL, Sierra-Biddle D, Ramírez ML, Ayestarán A, et al. Quality of life in early phases of panic disorder: predictive factors. *J Affect Disord*. 2006;94:127-34.
- Chavira DA, Stein MB, Golinelli D, Sherbourne CD, Craske MG, Sullivan G, et al. Predictors of clinical improvement in a randomized effectiveness trial for primary care patients with panic disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2009 Oct;197(10):715-21.
- Tyrer P, Seivewright H, Johnson T. The Nottingham Study of Neurotic Disorder: predictors of 12-year outcome of dysthymic, panic and generalized anxiety disorder. *Psychol Med*. 2004 Nov;34(8):1385-94.
- Ozkan M, Altindag A. Comorbid personality disorders in subjects with panic disorder: do personality disorders increase clinical severity? *Compr Psychiatry*. 2005 Jan-Feb;46(1):20-6.
- Herrán A, Sierra-Biddle D, Cortázar E, Ayestarán A, Díez L. Factores predictores en la respuesta al tratamiento farmacológico en el trastorno de angustia. *www.psiquiatria.com* [en línea] 2002 [fecha de acceso 19/05/2011]; 6(5). URL disponible en: http://www.bibliopsiquis.com/bibliopsiquis/bitstream/10401/1129/3/psiquiatriacom_2002_6_5_4.pdf
- Mennin DS, Heimberg RG. The impact of comorbid mood and personality disorders in the cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Clinical Psychology Review*. 2000;20(3):339-57.
- Cowley DS, Flick SN, Roy-Byrne PP. Long-term course and outcome in panic disorder: a naturalistic follow-up study. *Anxiety*. 1996;2(1):13-21.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, (4 Ed.) Washington: APA, 1994.
- Carrera M. La personalidad en el trastorno de angustia. [Tesis Doctoral]. Universidad de Cantabria, 2002.
- Katschnig H, Amering M. The long-term course of panic disorder and its predictors. *J Clin Psychopharmacol*. 1998 Dec;18(6 Suppl 2):6S-11S.
- Carrera M, Ayestarán A, Herrán A, Sierra-Biddle D, Cortázar E, Vázquez-Barquero JL. Estados emocionales y perfil de personalidad en pacientes con trastorno de angustia. IV Congreso Virtual de Psiquiatría 1-28 Febrero 2003 [Citado 29/05/2011]; Conferencia 15m1conf2.
- Barlow DH, Craske MG. *Mastery of your anxiety and panic*. II. Albany, N.Y.: Graywind, 1994.
- Gould RA, Otto MW, Pollack MH. A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *CLin Psychol Rev*. 1995;15:819-44.
- Craske MG, CeCola JP, Sachs AD, Pontillo DC. Panic control

- treatment for agoraphobia. *J Anxiety Disord.* 2003;17:321-33.
39. Sheehan D, Janavs J, Baker R, Harnett-Sheehan K, Knapp E, Sheehan M, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). *Journal of Clinical Psychiatry.* 1999;60(Suppl 18):39-62.
 40. Guy W. Early Clinical Evaluation Unit (ECDEU) assessment manual for psychopharmacology. Revised. NIMH publication. Dept of Health, Education, and Welfare publication NO (Adm) 76.338, Bethesda MD: National Institute of Mental Health, 1976; pp. 217-22.
 41. Millon T. Millon Clinical Multiaxial Inventory manual II. Minneapolis: National Computer Systems; 1987. Versión española: Millon T. Inventario Multiaxial Clínico de Millon, MCMI-II. Madrid; TEA Ediciones.
 42. Johnson JG, Cohen P, Kasen S, Brook JS. Personality disorders evident by early adulthood and risk for anxiety disorders during middle adulthood. *J Anxiety Disord.* 2006;20(4):408-26.
 43. Hsu LM, Maruish ME, Moreland ME. Conducting publishable research with the MCMI-II: psychometric and statistical issues. Minneapolis, MN: National Computer Systems, 1992.
 44. Miller HR, Goldberg JO, Streiner DL. The effects of the modifier and correction indices on MCMI-II profiles. *J Pers Assess.* 1993;60:477-85.
 45. Marchesi C, Cantoni A, Fontò S, Giannelli MR, Maggini C. The effect of pharmacotherapy on personality disorders in panic disorder: a one year naturalistic study. *J Affect Disord.* 2005 Dec;89(1-3):189-94.
 46. Hoffart A, Hedley LM. Personality traits among panic disorder with agoraphobia patients before and after symptom-focused treatment. *J Anxiety Disord.* 1997 Jan-Feb;11(1):77-87.
 47. Marchesi C, De Panfilis C, Cantoni A, Fontò S, Giannelli MR, Maggini C. Personality disorders and response to medication treatment in panic disorder: a 1-year naturalistic study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006 Sep 30;30(7):1240-5.
 48. Bienvenu OJ, Stein MB, Samuels JF, Onyike CU, Eaton WW, Nestadt G. Personality disorder traits as predictors of subsequent first-onset panic disorder or agoraphobia. *Compr Psychiatry.* 2009 May-Jun;50(3):209-14.
 49. Bienvenu OJ, Nestadt G, Samuels JF, Costa, PT, Howard WT, Eaton WW. Phobic, panic, and major depressive disorders and the five-factor model of personality. *J Nerv Ment Dis.* 2001;189(3):154-61.
 50. Bienvenu OJ. What is the meaning of associations between personality traits and anxiety and depressive disorders? *Rev Bras Psiquiatr.* 2007 Mar;29(1):3-4.
 51. Carrera M, Herrán A, Ramírez ML, Ayestarán A, Sierra-Biddle D, Hoyuela F, et al. Personality traits in early phases of panic disorder: implications on the presence of agoraphobia, clinical severity and short-term outcome. *Acta Psychiatr Scand.* 2006 Dec;114(6):417-25.
 52. Reich J. The effect of personality on placebo response in panic patients. *J Nerv Ment Dis.* 1990 Nov;178(11):699-702.
 53. Kipper L, Wachleski C, Salum GA, Heldt E, Blaya C, Manfro GG. Can psychopharmacological treatment change personality traits in patients with panic disorder? *Rev Bras Psiquiatr.* 2009 Dec;31(4):307-13.
 54. Vöhma U, Aluoja A, Vasar V, Shlik J, Maron E. Evaluation of personality traits in panic disorder using Swedish universities Scales of Personality. *J Anxiety Disord.* 2010Jan;24(1):141-6.