



Trastornos de ansiedad

R. Reyes Marrero* y E. de Portugal Fernández del Rivero

Servicio de Psiquiatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Trastornos de ansiedad
- Trastorno de pánico
- Ansiedad generalizada
- Agorafobia

Keywords:

- Anxiety disorder
- Panic disorder
- Generalized anxiety disorder
- Agoraphobia

Resumen

La ansiedad es una respuesta adaptativa frecuente, frente a situaciones que se perciben como amenazantes, que tan solo se considera un trastorno cuando excede criterios clínicos de intensidad, frecuencia y deterioro de las actividades del paciente. Dentro de los trastornos de ansiedad encontramos el trastorno de pánico, la agorafobia y el trastorno de ansiedad generalizada. El tratamiento de primera línea de estos trastornos son los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) por su efectividad, tolerabilidad y ausencia de riesgo de tolerancia y dependencia. Estos mismos riesgos son los que limitan el uso de las benzodiacepinas, que si bien se utilizan frecuentemente y son útiles para el control agudo de la ansiedad, no están indicadas para el manejo de la ansiedad a largo plazo.

Abstract

Anxiety disorders

Anxiety is a common adaptive answer to conditions considered threats. When clinical criteria of intensity, frequency and functional decline of the patients are exceeded, anxiety becomes a disorder. Among them are panic disorders, agoraphobia and generalized anxiety disorder. Due their effectiveness, tolerability and lack of tolerance and dependence, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants or serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI) are the first-line treatment. Conversely, benzodiazepines, although frequently used for the treatment of acute control of anxiety, are not indicated for long-term management of anxiety.

Introducción y concepto

Los trastornos de ansiedad son los diagnósticos psiquiátricos más frecuentes, con una prevalencia global del 7,3% (4,8%-10,9%)¹. Estos trastornos son caracterizados en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales 5ª edición (DSM-5) como una exacerbación de dos respuestas normales y adaptativas: el miedo y la ansiedad. El miedo se define como la respuesta emocional a una amenaza inminente, real o imaginaria; mientras que la ansiedad como la respuesta emocional anticipatoria a una amenaza futura. Ambas emociones son útiles para la supervivencia, ya que contribuyen a generar una respuesta ante un peligro, ya sea esta la huida (*flight*), la lucha (*fight*) o el bloqueo (*freeze*). No obstante, la

diferenciación entre una respuesta normal y la ansiedad patológica es de carácter clínico, en función de criterios de intensidad o duración excesiva (generalmente superior a 6 meses). Esta diferenciación debe individualizarse, teniendo en cuenta también factores culturales y otras características propias del paciente. Además, es importante considerar que para realizar un diagnóstico de trastorno de ansiedad se debe haber descartado que los síntomas sean mejor explicados por los efectos directos de alguna sustancia de abuso o medicamento o por otra patología médica, así como que los síntomas sean atribuibles o explicados por otro trastorno mental².

Con respecto a la epidemiología, se ha evidenciado que los trastornos de ansiedad son más prevalentes en mujeres que en hombres (1,5 a 2 veces más frecuentes)³ y que se asocian con un aumento del riesgo de padecer un episodio depresivo (con una *odds ratio* entre 7 y 62, dependiendo de cuál sea el trastorno de ansiedad primario)⁴. Frecuentemente, los trastornos de ansiedad son infradiagnosticados e infratrata-

*Correspondencia

Correo electrónico: rubrm@msn.com

dos, retrasándose el tratamiento en muchos casos hasta una década después del inicio de los síntomas¹.

Clasificación

Dentro del grupo de los trastornos de ansiedad, se distinguen los siguientes diagnósticos: trastorno de ansiedad por separación, mutismo selectivo, fobia específica, trastorno de ansiedad social o fobia social, trastorno de pánico, agorafobia y trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Además, en el DSM-5 también se incluyen los trastornos de ansiedad inducidos por sustancias o medicamentos o los debidos a otra enfermedad médica. Por su mayor frecuencia y relevancia en el ámbito de la Atención Primaria, en esta actualización se tratarán únicamente el trastorno de pánico, la agorafobia y el TAG.

Trastorno de pánico

Epidemiología

La prevalencia/año de este trastorno en la población adulta de Europa es de un 1,8%, siendo mayor en mujeres (1-5,6%) que en varones (0,6-1,5%)⁵. Varios estudios sitúan la edad media de inicio en torno a los 20-25 años^{3,6}. El sexo femenino y el bajo nivel socioeconómico son los factores de riesgo más relevantes para el trastorno de pánico⁷.

Diagnóstico

El trastorno de pánico consiste en la presencia de crisis de angustia inesperadas y recurrentes que alcanzan una elevada intensidad en apenas unos minutos, y que se acompañan de síntomas físicos (por ejemplo, palpitaciones, temblor, sudoración, molestias torácicas o sensación de ahogo) y cognitivos (por ejemplo, sensación de muerte inminente o desrealización). En la tabla 1 se señalan los criterios diagnósticos según el DSM-5.

Diagnóstico diferencial

Para establecer un diagnóstico de trastorno de pánico hay que descartar, en primer lugar, que la sintomatología se deba a los efectos del consumo de sustancias de abuso (por ejemplo, cafeína, anfetaminas, cocaína, alucinógenos, cannabis o nicotina), a la abstinencia de sustancias depresoras del sistema nervioso central (por ejemplo, alcohol, heroína o benzodiazepinas) o a medicamentos (por ejemplo, anticolinérgicos o simpaticomiméticos). También deben descartarse otras patologías médicas que pueden ocasionar crisis de angustia, destacando como las más relevantes: el hipertiroidismo, arritmias como la taquicardia supraventricular paroxística, el infarto de miocardio, el asma, el tromboembolismo pulmonar, la anemia o el feocromocitoma. Además, las crisis no se

TABLA 1

Criterios diagnósticos del trastorno de pánico según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)

A. Ataques de pánico imprevistos recurrentes. Un ataque de pánico es la aparición súbita de miedo intenso o de malestar intenso que alcanza su máxima expresión en minutos y durante este tiempo se producen cuatro (o más) de los síntomas siguientes

Nota: la aparición súbita se puede producir desde un estado de calma o desde un estado de ansiedad

1. Palpitaciones, golpeteo del corazón o aceleración de la frecuencia cardíaca
2. Sudoración
3. Temblor o sacudidas
4. Sensación de dificultad para respirar o de asfixia
5. Sensación de ahogo
6. Dolor o molestias en el tórax
7. Náuseas o malestar abdominal
8. Sensación de mareo, inestabilidad, aturdimiento o desmayo
9. Escalofríos o sensación de calor
10. Parestesias (sensación de entumecimiento o de hormigueo)
11. Desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (separarse de uno mismo)
12. Miedo a perder el control o de «volverse loco»
13. Miedo a morir

Nota: se pueden observar síntomas específicos de la cultura (por ejemplo, acúfenos, dolor de cuello, dolor de cabeza, gritos o llanto incontrolable). Estos síntomas no cuentan como uno de los cuatro síntomas requeridos

B. Al menos a uno de los ataques le ha seguido al mes (o más uno o los dos hechos siguientes)

1. Inquietud o preocupación continua acerca de otros ataques de pánico o de sus consecuencias (por ejemplo, pérdida de control, tener un ataque al corazón, «volverse loco»...)
2. Un cambio significativo de mala adaptación en el comportamiento relacionado con los ataques (por ejemplo, comportamientos destinados a evitar los ataques de pánico, como evitación del ejercicio o de las situaciones no familiares)

C. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (por ejemplo, una droga o un medicamento) ni a otra afección médica (por ejemplo, hipertiroidismo o trastornos cardiopulmonares)

D. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental (por ejemplo, los ataques de pánico no se producen únicamente en respuesta a situaciones sociales temidas, como en el trastorno de ansiedad social; en respuesta a objetos o situaciones fóbicas concretas, como en la fobia específica; en respuesta a obsesiones, como en el trastorno obsesivo-compulsivo; en respuesta a recuerdos de sucesos traumáticos, como en el trastorno de estrés posttraumático, o en respuesta a la separación de figuras de apego, como en el trastorno de ansiedad por separación)

Tomada de *American Psychiatric Association*.

deben explicar mejor por otra patología mental, como otros trastornos de ansiedad (por ejemplo, la fobia social, la fobia específica o el TAG) y los trastornos afectivos. Si bien en los cuadros mencionados son frecuentes los síntomas de ansiedad, la recurrencia de las crisis de angustia y su corta duración, alcanzando la máxima intensidad en pocos minutos, es sugerente del trastorno de pánico⁸.

Evolución y complicaciones

El trastorno de pánico suele tener un curso crónico, con frecuentes recaídas. Se ha hallado que hasta un 43% de pacientes continúan presentando crisis de angustia al año del diagnóstico⁹. Diversos factores como el sexo femenino, la ausencia de factores estresantes concurrentes o una baja intensidad o frecuencia de las crisis de pánico se asocian a una mejor evolución⁹. Por el contrario, la comorbilidad con depresión, agorafobia o trastornos de personalidad parece ser predictora de un peor pronóstico¹⁰. Respecto a las complicaciones, se ha hallado que un 16% de los casos se asocian a trastorno por abuso

de alcohol u otras sustancias¹¹. Además, se ha evidenciado que los pacientes con trastorno de pánico presentan un mayor riesgo de ideación autolítica e intentos de suicidio en comparación con la población general, especialmente cuando asocian otras comorbilidades psiquiátricas^{12,13}.

Tratamiento

Antes de pautar un tratamiento se debe determinar la gravedad de los síntomas y el grado de afectación que ocasiona en las actividades cotidianas. Además, se recomienda aportar información acerca del trastorno, así como sobre los hábitos que pueden contribuir a la mejoría de la ansiedad (por ejemplo, el descanso nocturno o la actividad física regular) o que pueden actuar como desencadenantes (por ejemplo, el estrés, la cafeína u otros estimulantes)¹⁴. Se puede optar por un abordaje psicoterapéutico o farmacológico o la combinación de ambos, siempre teniendo en cuenta las preferencias del paciente^{15,16}.

Psicoterapia

No se ha comprobado en el trastorno por ataque de pánico que el tratamiento farmacológico con antidepresivos sea más eficaz que la psicoterapia¹⁷. Es más, la evidencia parece indicar que la mayor efectividad se produce cuando se asocian ambos tratamientos¹⁸. Actualmente no hay evidencia sólida que apoye la indicación de un modelo psicoterapéutico concreto para el trastorno de pánico. La terapia cognitivo-conductual (TCC) ha sido el modelo más estudiado y hay estudios que han hallado que es más eficaz que otros abordajes, aunque sus resultados deben ser interpretados con cautela, por presentar un tamaño del efecto pequeño y diversas limitaciones metodológicas¹⁹. La eficacia de la psicoterapia puede verse influida por las propias expectativas de mejoría del paciente y parece ser mayor cuando el inicio del trastorno es más tardío²⁰.

Tratamiento farmacológico

En aquellos pacientes en los que se decida iniciar tratamiento farmacológico, se recomienda como primera opción seleccionar un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN). Como segunda opción, también han demostrado su efectividad los antidepresivos tricíclicos (ADT), los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y las benzodiacepinas²¹⁻²⁴.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. En la tabla 2 se reflejan los principales fármacos de este grupo utilizados en los trastornos de ansiedad, así como su posología, efectos adversos e interacciones.

Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Dentro de este grupo, el que tiene indicación en el trastorno de pánico es venlafaxina. Se debe iniciar con una dosis de 37,5 mg/día que, tras una semana de tratamiento, se incrementará a 75 mg/día, siendo la dosis máxima de 225 mg/día. En las formas de liberación inmediata se requerirá distribuir la dosis diaria en dos o incluso tres tomas. En caso de emplear formas de liberación prolongada, se realizará una única toma diaria, siempre a la misma hora. Entre los efectos secundarios de este fármaco destacan: astenia, hipertensión arterial, sofocos, anorexia, estreñimiento, náuseas, hipercolesterolemia, disminución de la libido, mareos, sequedad de boca, hipertonía muscular, insomnio, nerviosismo, parestias, sedación, hiperhidrosis, trastornos de la acomodación del cristalino, midriasis y alteraciones de la eyaculación. Aunque con menor frecuencia, también se puede producir un síndrome serotoninérgico si se asocia con otros fármacos que actúan sobre este neurotransmisor.

Antidepresivos tricíclicos. Dentro de este grupo, el más relevante es clomipramina. Se iniciará el tratamiento con una dosis de 10 mg/día, aumentable hasta una dosis máxima de 150 mg/día. En caso de administrarse una única dosis diaria, esta se tomará por la noche. Presenta reacciones adversas con mayor frecuencia que los ISRS y, entre ellas, se incluyen somnolencia, mareo, astenia, temblor, cefalea, mioclonías, sequedad de boca, estreñimiento, trastornos de acomodación, visión borrosa y midriasis, retención urinaria, disfunciones sexuales, taquicardia, palpitaciones, hipotensión ortostática, prolongación del intervalo QT, aumento de transaminasas, erupciones exantemáticas, fotosensibilidad y prurito, galactorrea, aumento de peso, disgeusia, sofocos, hiperhidrosis y sofocos. También existe riesgo de síndrome serotoninérgico en asociación con otros antidepresivos.

Inhibidores de la monoaminoxidasa. Dentro de este grupo, el que más se ha utilizado para el tratamiento del trastorno de pánico es moclobemida. Se debe comenzar con una dosis de 150 mg/12 horas o 100 mg/8 horas, a partir de la primera semana se podrá aumentar hasta una dosis máxima de 600 mg/día. Como efectos secundarios destacan: mareo,

TABLA 2
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina con indicación en los trastornos de ansiedad (datos extraídos de ficha técnica)

| Fármaco | Dosis | Efectos adversos | Interacciones |
|--------------|--|---|--|
| Paroxetina | Inicio 10 mg/día. Aumento gradual hasta dosis recomendada de 40 mg/día, hasta un máximo de 60 mg/día | Náuseas, estreñimiento, sequedad de boca | En conjunto, los ISRS son inhibidores de citocromos hepáticos, por lo que pueden aumentar los niveles de algunos fármacos y, por tanto, su toxicidad |
| Sertralina | Dosis inicial 25 mg/día. Tras una semana se puede aumentar a 50 mg/día. Dosis máxima 200 mg/día | Somnolencia, insomnio, agitación, mareo y temblor | |
| Citalopram | Dosis inicial 10 mg/día. Tras una semana se puede incrementar a 20 mg/día, hasta un máximo de 40 g/día | Visión borrosa Anorexia | |
| Escitalopram | Dosis inicial 5 mg/día. Tras una semana aumentar a 10 mg/día. Dosis máxima 20 mg/día | Hiperhidrosis Disfunción sexual | |
| Fluoxetina | Dosis inicial 20 mg/día, hasta un máximo de 60 mg/día | Astenia y aumento de peso | |
| Fluvoxamina | Dosis inicial de 50-100 mg/día, hasta un máximo de 300 mg/día Se recomienda distribuir las dosis de más de 150 mg/día en dos o tres tomas | Prolongación intervalo QT Síndrome serotoninérgico | |

cefalea, insomnio, trastornos del sueño, náuseas, sequedad de boca, dispepsia, aumento de transaminasas, taquicardia e hipotensión, prolongación del intervalo QT, visión borrosa e hiperhidrosis.

Benzodiacepinas. Actualmente no se consideran como tratamiento de primera línea. Existe riesgo de tolerancia y de dependencia si se usa como tratamiento prolongado. No obstante, en ocasiones se requiere un tratamiento farmacológico inmediato ante una crisis de angustia. En esos casos se puede administrar entre 1 y 2,5 mg de lorazepam por vía sublingual, que se pueden repetir cada 4-6 horas hasta un máximo de 7,5 mg/día si fuera necesario. Otras benzodiacepinas de interés en el tratamiento de los ataques de pánico son alprazolam y bromazepam. Como efectos secundarios de las benzodiacepinas destacan: sedación y somnolencia, confusión (especialmente en ancianos), dependencia psicológica y física, astenia y mareo.

Agorafobia

Epidemiología

Anteriormente se consideraba la agorafobia únicamente como una complicación del trastorno de pánico (hasta el DSM-IV), pero el DSM-5 la considera una entidad independiente que puede coexistir o no con dicho trastorno.

La prevalencia/año de agorafobia en Europa es del 1,3%, siendo el doble de frecuente en mujeres (1,5%) que en varones (0,6%)⁵. La edad media al diagnóstico se sitúa en torno a los 21 años^{6,25}. La coexistencia de agorafobia en pacientes con trastorno de pánico se asocia con una mayor severidad de las crisis, mayor afectación de la vida cotidiana y mayor frecuencia de comorbilidad con otros trastornos mentales¹⁰.

Diagnóstico

La agorafobia se caracteriza por el miedo y la evitación de determinadas situaciones en las que se teme experimentar síntomas de ansiedad u otros trastornos vergonzantes o incapacitantes (por ejemplo, miedo a las caídas o a la incontinencia urinaria). Los pacientes más graves pueden incluso negarse a salir de casa⁸. En la tabla 3 se detallan los criterios diagnósticos según DSM-5.

Diagnóstico diferencial

Es importante distinguir que los síntomas de ansiedad o evitación de determinadas circunstancias no se deban a la existencia de otro trastorno mental. La clave para distinguir la agorafobia del trastorno de ansiedad social está en que, en este último, lo que predomina es un miedo a recibir una evaluación negativa en un contexto social. La diferencia con la fobia específica se encuentra en que en los pacientes que padecen varias fobias específicas puede producirse la evitación

de distintos contextos, respondiendo cada uno a un temor diferente, mientras que en los pacientes con agorafobia, el temor es siempre el mismo: presentar crisis de angustia u otros síntomas incapacitantes en situaciones en las que es difícil escapar u obtener ayuda rápidamente. Por último, aunque en el trastorno depresivo puede haber una tendencia al aislamiento que vendría determinada por la apatía y la anhedonia, las personas con agorafobia sí muestran un interés en poder involucrarse en las situaciones que evitan, aunque se sientan incapaces de ello².

Tratamiento

Psicoterapia

Los tratamientos de elección para la agorafobia son la exposición en vivo y la TCC. La efectividad de la TCC se reduce si se disminuye el tiempo de exposición en vivo. Sin embargo, la TCC mejora aspectos de la agorafobia como la frecuencia de las crisis de pánico, la preocupación por las crisis u otros posibles problemas asociados como la ansiedad generalizada o el humor deprimido²⁶.

Tratamiento farmacológico

No existen actualmente recomendaciones de tratamiento farmacológico distintas de las que se establecen para el trastorno de pánico, dado que hasta el DSM-5 se había considerado como una complicación del mismo y no hay muchos estudios que analicen su abordaje cuando no se asocia a crisis de angustia.

TABLA 3

Criterios diagnósticos de agorafobia según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)

- A. Miedo o ansiedad intensa acerca de dos (o más) de las cinco situaciones siguientes
 1. Uso del transporte público (automóviles, autobuses, trenes, barcos, aviones...)
 2. Estar en espacios abiertos (zonas de estacionamiento, mercados, puentes...)
 3. Estar en sitios cerrados (tiendas, teatros, cines...)
 4. Hacer cola o estar en medio de una multitud
 5. Estar fuera de casa solo
- B. El individuo teme o evita estas situaciones debido a la idea de que escapar podría ser difícil o podría no disponer de ayuda si aparecen síntomas tipo pánico u otros síntomas incapacitantes o embarazosos (miedo a caerse en las personas de edad avanzada, miedo a la incontinencia)
- C. Las situaciones agorafóbicas casi siempre provocan miedo o ansiedad
- D. Las situaciones agorafóbicas se evitan activamente, requieren la presencia de un acompañante o se resisten con miedo o ansiedad intensa
- E. El miedo o la ansiedad son desproporcionados respecto al peligro real que plantean las situaciones agorafóbicas y al contexto sociocultural
- F. El miedo, la ansiedad o la evitación son continuos y duran típicamente seis o más meses
- G. El miedo, la ansiedad o la evitación causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento
- H. Si existe otra afección médica (enfermedad intestinal inflamatoria, enfermedad de Parkinson...), el miedo, la ansiedad o la evitación son claramente excesivos
- I. El miedo, la ansiedad o la evitación no se explican mejor por los síntomas de otro trastorno mental; por ejemplo, los síntomas no se limitan a la fobia específica, tipo situacional; no implican únicamente situaciones sociales (como en el trastorno de ansiedad social) y no están exclusivamente relacionados con las obsesiones (como en el trastorno obsesivo-compulsivo), defectos o imperfecciones percibidos en el aspecto físico (como en el trastorno dismórfico corporal), recuerdo de sucesos traumáticos (como en el trastorno de estrés postraumático) o miedo a la separación (como en el trastorno de ansiedad por separación)

Nota: se diagnostica agorafobia independientemente de la presencia de trastorno de pánico. Si la presentación en un individuo cumple los criterios para el trastorno de pánico y agorafobia se asignarán ambos diagnósticos

Tomada de *American Psychiatric Association*.

Trastorno de ansiedad generalizada

Epidemiología

Se trata de uno de los trastornos mentales más frecuentes, con una prevalencia/año estimada en Europa de un 1,7 a un 3,4%²⁷. Al igual que el trastorno de pánico, la incidencia es mayor en mujeres que en hombres (aproximadamente el doble)²⁷, con una prevalencia/vida del 18,2% para el sexo femenino y del 10,1% para los varones²⁸. Es el trastorno de ansiedad con una edad de inicio más tardía, con una edad media al diagnóstico de 31 años⁶.

Diagnóstico

El TAG consiste en la presencia de un persistente nivel de ansiedad excesivamente elevado que cursa con múltiples síntomas psicológicos y somáticos y que afecta a varios ámbitos de la vida diaria. En la tabla 4 se exponen los criterios diagnósticos de este trastorno según DSM-5.

Diagnóstico diferencial

Al igual que en el trastorno de pánico, debe descartarse que la sintomatología pueda ser explicada por patologías endocrinológicas, neurológicas o cardiopulmonares, así como que pudiera deberse a efectos directos del consumo de sustancias.

TABLA 4

Criterios diagnósticos de trastorno de ansiedad generalizada según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)

- A. Ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva) que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades (como en la actividad laboral o escolar)
- B. Al individuo le es difícil controlar la preocupación
- C. La ansiedad y la preocupación se asocian a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (y al menos algunos síntomas han estado presentes durante más días de los que han estado ausentes durante los últimos seis meses)

Nota: en los niños solamente se requiere un ítem

1. Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta
 2. Facilidad para fatigarse
 3. Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco
 4. Irritabilidad
 5. Tensión muscular
 6. Problemas de sueño (dificultad para dormirse o para continuar durmiendo o sueño inquieto e insatisfactorio)
- D. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento
 - E. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (por ejemplo, una droga o un medicamento) ni a otra afección médica (por ejemplo, hipertiroidismo)
 - F. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental (por ejemplo, ansiedad o preocupación de tener ataques de pánico en el trastorno de pánico, valoración negativa en el trastorno de ansiedad social –fobia social–, contaminación u otras obsesiones en el trastorno obsesivo-compulsivo, separación de las figuras de apego en el trastorno de ansiedad por separación, recuerdo de sucesos traumáticos en el trastorno de estrés postraumático, aumento de peso en la anorexia nerviosa, dolencias físicas en el trastorno de síntomas somáticos, percepción de imperfecciones en el trastorno dismórfico corporal, tener una enfermedad grave en el trastorno de ansiedad por enfermedad o el contenido de creencias delirantes en la esquizofrenia o el trastorno delirante)

Tomada de American Psychiatric Association.

Asimismo, también debe considerarse la posibilidad de que pudiera estar presente otro trastorno psiquiátrico concomitante, como el trastorno obsesivo compulsivo, el trastorno por estrés postraumático o el trastorno de pánico^{8,14}.

Evolución y complicaciones

Por su curso habitual, se considera un trastorno de evolución crónica, con tendencia a la fluctuación en la gravedad a lo largo del tiempo. Es habitual que se instaure en edades más tardías que el resto de los trastornos de ansiedad, presentándose en edades tempranas más frecuentemente como un cuadro incompleto (sin llegar a cumplir todos los criterios necesarios para llegar al diagnóstico)²⁹. Además, entre un 50-90% de los pacientes con TAG presentan comorbilidad con otros trastornos mentales (principalmente con la depresión y otros trastornos de ansiedad)⁸ y con el abuso de sustancias (hasta un 50% de los pacientes con TAG llegan a presentar un trastorno por uso de sustancias a lo largo de su vida)³⁰.

Tratamiento

En primer lugar, se debe determinar la indicación de tratamiento (farmacológico o psicoterapéutico), basándose en la gravedad de los síntomas y la afectación de la vida del paciente, así como en sus preferencias. En caso de manifestaciones leves que no provoquen una alteración significativa en sus actividades diarias, se podría postergar la decisión de iniciar tratamiento, realizando un seguimiento clínico para descartar la progresión de la gravedad de los síntomas^{16,31}.

Psicoterapia

Dentro de los distintos abordajes, actualmente la TCC es la que dispone de mayor evidencia^{32,33}. El tratamiento psicoterapéutico mediante TCC se fundamenta en la observación de que la mayoría de los pacientes con TAG presentan sesgos de atención con tendencia a sobrevalorar las amenazas³⁴, baja tolerancia a la incertidumbre y una mayor propensión a realizar conductas evitativas³⁵. Estos mecanismos favorecerían la retroalimentación de las preocupaciones y la ansiedad del paciente.

Tratamiento farmacológico

Se basa en los fármacos enumerados a continuación^{23,36}.

Inhibidores selectivos de la captación de serotonina.

Como tratamiento farmacológico, en primer lugar debe seleccionarse un ISRS, como paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, fluoxetina o fluvoxamina. La dosis, los efectos secundarios y las interacciones de estos fármacos se recogen en la tabla 2.

Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Los ISRN como venlafaxina y duloxetina han demostrado una eficacia similar a los ISRS. Venlafaxina ya ha sido comentada en el epígrafe sobre «tratamiento farmacológico» del trastorno de pánico. Se recomienda comenzar con duloxetina en dosis de 30 mg/24 horas, aumentando a

60-120 mg/día (dosis de mantenimiento). Las reacciones adversas más frecuentes a este fármaco son similares a las presentadas con venlafaxina: náuseas, sequedad de boca, cefalea, mareos, anorexia, pérdida de peso, insomnio o somnolencia, disminución de libido, ansiedad y agitación, visión borrosa, ruborización, hiperhidrosis, disfunción eréctil, astenia, dolor abdominal, palpitaciones, tinnitus, bostezos, espasmo muscular, dolor osteomuscular, etc.

Azapironas. En varios estudios se ha demostrado la eficacia de la azapirona buspirona en el tratamiento de los síntomas del TAG en pacientes que no han respondido a la medicación habitual. Se emplea en dosis de 10-60 mg/día, apareciendo el efecto ansiolítico en torno a las cuatro semanas tras el inicio del tratamiento. Entre sus efectos secundarios destacan insomnio, inquietud y náuseas.

Pregabalina. Si bien no se conoce el mecanismo exacto por el que actúa sobre los síntomas del TAG, se ha demostrado la eficacia de pregabalina en el tratamiento del mismo. Se inicia con una dosis de 150 mg/día, tras la que se pueden realizar incrementos sucesivos de dosis de 150 mg/día, siempre con un intervalo de al menos una semana entre los cambios, hasta una dosis máxima de 600 mg/día. Entre las reacciones adversas más frecuentes se incluyen: náuseas y vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, distensión abdominal, sequedad de boca, mareo, somnolencia, cefalea, euforia, confusión, irritabilidad, insomnio, ataxia, temblor, disartria, amnesia, déficit de atención, parestesia, disfunción eréctil, disminución o aumento de la libido, anorgasmia, calambres musculares, dolor osteomuscular, visión borrosa, diplopía, vértigo, aumento del apetito y aumento de peso, rinoфарингит crónica y edemas.

Benzodiacepinas. Se ha demostrado que son un tratamiento eficaz de los síntomas de ansiedad a corto plazo, aunque su uso como tratamiento a largo plazo se ha visto reducido debido al riesgo de dependencia. Actualmente, su uso más frecuente es como tratamiento asociado a los ISRS hasta que comience la respuesta a los mismos, pudiendo además disminuir la ansiedad e inquietud paradójica que pueden aparecer al inicio.

Alternativas. En algunos casos, la sintomatología ansiosa no remite tras probar con varios de los fármacos anteriormente descritos en monoterapia o en combinación. No obstante, existen otras opciones que podemos incluir como parte del tratamiento si las líneas anteriores han fallado^{23,36}.

1. Otros antidepresivos. Aunque se suelen preferir los ISRS por su efectividad y menor toxicidad, otros antidepresivos pueden ser útiles en casos concretos:

- Imipramina (antidepresivo tricíclico). Tiene indicación como tratamiento para la ansiedad generalizada, los ataques de pánico y la depresión.

- Mirtazapina. Antidepresivo muy sedativo, sobre todo a dosis bajas. Útil en casos de pacientes con insomnio y depresión, no hay clara evidencia de eficacia en el TAG. Uno de sus principales efectos secundarios es el aumento de peso del paciente.

2. Antipsicóticos atípicos. Algunos estudios clínicos demuestran su eficacia en el TAG, tanto en monoterapia como en combinación con otros fármacos. El más usado para este fin es quetiapina.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

✓ Metaanálisis ✓ Artículo de revisión
 ✓ Ensayo clínico controlado ✓ Guía de práctica clínica
 ✓ Epidemiología

1. ● Stein DJ, Scott KM, De Jonge P, Kessler RC. Epidemiology of anxiety disorders: from surveys to nosology and back. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017;19(2):127-36.
2. ●● American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Association; 2013.
3. ● Thibaut F. Anxiety disorders: a review of current literature. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017;19(2):87-8.
4. Hirschfeld RMA. The comorbidity of major depression and anxiety disorders: recognition and management in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2001;3(6):244-54.
5. Goodwin RD, Faravelli C, Rosi S, Cosci F, Truglia E, de Graaf R, et al. The epidemiology of panic disorder and agoraphobia in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005;15(4):435-43.
6. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015;17(3):327-35.
7. De Jonge P, Roest AM, Lim CCW, Florescu SE, Bromet EJ, Stein DJ, et al. Cross-national epidemiology of panic disorder and panic attacks in the world mental health surveys. *Depress Anxiety.* 2016;33(12):1155-77.
8. ●● Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p. 4997.
9. Batelaan NM, de Graaf R, Penninx BWJH, van Balkom AJLM, Vollebergh WA, Beekman ATF. The 2-year prognosis of panic episodes in the general population. *Psychol Med.* 2010;40(1):147-57.
10. Roy-Byrne PP, Cowley DS. Course and outcome in panic disorder: a review of recent follow-up studies. *Anxiety.* 1994;1(4):151-60.
11. DuPont RL. Panic disorder and addiction: the clinical issues of comorbidity. *Bull Menninger Clin.* 1997;61(2)SupplA:A54-65.
12. Goodwin RD, Roy-Byrne P. Panic and suicidal ideation and suicide attempts: results from the National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety.* 2006;23(3):124-32.
13. Hawgood J, De Leo D. Anxiety disorders and suicidal behaviour: an update. *Curr Opin Psychiatry.* 2008;21(1):51-64.
14. ●● Locke AB, Kirst N, Shultz CG. Diagnosis and management of generalized anxiety disorder and panic disorder in adults. *Am Fam Physician.* 2015;91(9):617-24.

15. Approach to treating panic disorder with or without agoraphobia in adults - UpToDate [Internet]. [Consultado 27 diciembre 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-treating-panic-disorder-with-or-without-agoraphobia-in-adults?search=panic%20disorder&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
16. ●● Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Bandelow B, Bond A, Davidson JRT, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol (Oxf)*. 2005;19(6):567-96.
17. Imai H, Tajika A, Chen P, Pompoli A, Furukawa TA. Psychological therapies versus pharmacological interventions for panic disorder with or without agoraphobia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10:CD011170.
18. Furukawa TA, Watanabe N, Churchill R. Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD004364.
19. Pompoli A, Furukawa TA, Imai H, Tajika A, Efthimiou O, Salanti G. Psychological therapies for panic disorder with or without agoraphobia in adults: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD011004.
20. Chambless DL, Milrod B, Porter E, Gallop R, McCarthy KS, Graf E, et al. Prediction and moderation of improvement in cognitive-behavioral and psychodynamic psychotherapy for panic disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2017;85(8):803-13.
21. Bandelow B, Baldwin DS, Zwanzger P. Pharmacological treatment of panic disorder. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*. 2013;29:128-43.
22. ●● Bandelow B, Reitt M, Röver C, Michaelis S, Görlich Y, Wedekind D. Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2015;30(4):183-92.
23. ●● Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19(2):93-107.
24. ●● Caldirola D, Alciati A, Riva A, Perna G. Are there advances in pharmacotherapy for panic disorder? A systematic review of the past five years. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(12):1357-68.
25. Lijster JM de, Dierckx B, Utens EMWJ, Verhulst FC, Zieldorff C, Dieleman GC, et al. The age of onset of anxiety disorders. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2017;62(4):237-46.
26. Bados-López, A. Tratamientos psicológicos eficaces para la agorafobia. *Psicothema*. 2001;13(3):453-64.
27. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. 2011;21(9):655-79.
28. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):476-93.
29. ● Angst J, Gamma A, Baldwin DS, Ajdacic-Gross V, Rössler W. The generalized anxiety spectrum: prevalence, onset, course and outcome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259(1):37-45.
30. Alegría AA, Hasin DS, Nunes EV, Liu S-M, Davies C, Grant BF, et al. Comorbidity of generalized anxiety disorder and substance use disorders: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(9):1187-95.
31. Approach to treating generalized anxiety disorder in adults - UpToDate [Internet]. [Consultado 8 enero 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-treating-generalized-anxiety-disorder-in-adults?search=generalized%20anxiety&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
32. Carpenter JK, Andrews LA, Witcraft SM, Powers MB, Smits JAJ, Hofmann SG. Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Depress Anxiety*. 2018;35(6):502-14.
33. ● Kaczurkin AN, Foa EB. Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: an update on the empirical evidence. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):337-46.
34. ●● Goodwin H, Yiend J, Hirsch CR. Generalized Anxiety Disorder, worry and attention to threat: A systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2017;54:107-22.
35. Behar E, DiMarco ID, Hekler EB, Mohlman J, Staples AM. Current theoretical models of generalized anxiety disorder (GAD): conceptual review and treatment implications. *J Anxiety Disord*. 2009;23(8):1011-23.
36. Bandelow PD, D-PB, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller H-J, DISORDERS WTFOTGFAO-CP-TS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders – First Revision. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(4):248-312.

