

6. Tratamiento de la ansiedad

Las preguntas que se van a responder en el presente capítulo son:

- ¿Cuál es el tratamiento más efectivo para el Trastorno de Ansiedad Generalizada? (TAG)
- ¿Cuál es el tratamiento más efectivo para el Trastorno de Angustia? (TA)
- ¿Cuál es el tratamiento más efectivo para la crisis de angustia/pánico?

El tratamiento de los Trastornos de Ansiedad Generalizada (TAG) y Trastorno de Angustia (TA) en Atención Primaria tiene los siguientes objetivos: aliviar los síntomas, evitar las secuelas y ayudar y/o asesorar en la resolución de problemas psicosociales, buscando la efectividad en términos de coste/beneficio. Se debe plantear un enfoque terapéutico integral, teniendo en cuenta tanto las medidas psicosociales como las biológicas y farmacológicas.

6.1. Tratamiento psicológico

La psicoterapia es un proceso de comunicación interpersonal entre un profesional experto (terapeuta) y un sujeto necesitado de ayuda por problemas de salud mental (paciente) que tiene como objeto producir cambios para mejorar la salud mental del segundo⁷¹, con el propósito de hacer desaparecer, modificar los síntomas existentes, atenuar o cambiar modos de comportamiento y promover el crecimiento y desarrollo de una personalidad positiva⁷².

Los resultados publicados de estudios que preguntan a las personas que acuden a Atención Primaria indican que, o bien éstas aceptan positivamente las intervenciones psicológicas²², o prefieren las terapias psicológicas a los tratamientos farmacológicos como una modalidad de tratamiento para los trastornos de salud mental⁷³.

Investigación
cualitativa

En una investigación clínica realizada en nuestro país se hace hincapié en los principios que debe incluir una relación “de apoyo”, ofrecida por el médico de Atención Primaria⁷⁴ y que suponen el núcleo y el inicio de cualquier intervención terapéutica. Es crucial la entrevista clínica y la adecuada comunicación del diagnóstico y del planteamiento etiológico para el paciente. La propia relación médico-paciente puede considerarse en sí misma un importante instrumento terapéutico⁷⁵.

Cuando el profesional, haciendo uso de lo que sería el buen arte de la entrevista clínica, construye una relación desde la escucha activa, valida los sentimientos e ideas del paciente, favorece la expresión de emociones y desde ahí reconforta, disiente, informa y refuerza la autonomía.

Aunque el abordaje se plantea desde numerosos enfoques teóricos, describimos, dentro de los diferentes modelos de intervención psicoterapéutica para el tratamiento de los trastornos de ansiedad, los dos grandes grupos en los que las investigaciones han centrado, principalmente, sus estudios y dentro de los cuales se están realizando intervenciones psicológicas breves y estructuradas en Atención Primaria.

Terapias cognitivo-conductuales^{76,77}

Bajo este nombre se agrupan un conjunto de técnicas que incorporan elementos tanto de la Terapia de Conducta –que considera los síntomas como un aprendizaje de patrones de conducta mal adaptados y tiene como finalidad la corrección de éstos– y la Terapia Cognitiva que toma en cuenta los procesos afectivos y cognitivos (expectativas, creencias, pensamientos) cuya distorsión sería la causa de la sintomatología, y cuya finalidad sería la identificación y análisis de estos pensamientos y creencias disfuncionales y la relación de éstos con los síntomas, y la construcción de técnicas más adaptativas y funcionales de respuesta.

La Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) se caracteriza por ser un método activo y directivo, y en ella paciente y terapeuta trabajan en forma conjunta y estructurada, con tareas fuera de sesión.

Utiliza técnicas tanto conductuales como cognitivas en combinaciones diferentes según la sintomatología a abordar: relajación y respiración, entrenamiento autógeno, reestructuración cognitiva, exposición en vivo y diferida, detención del pensamiento, resolución de problemas, etc.

Psicoterapias psicodinámicas⁷⁸

Se agrupan bajo esta denominación toda una serie de psicoterapias que tienen su origen histórico en las investigaciones de Freud y en el psicoanálisis, y tienen en común ciertos conceptos fundamentales como el conflicto entre los diferentes aspectos del Yo, la existencia de motivaciones inconscientes en nuestra conducta, la importancia de las experiencias tempranas, los mecanismos de defensa como estrategias para modular el dolor psíquico y la angustia y la consideración de la relación terapéutica como factor promotor de la comprensión del origen y mantenimiento de la sintomatología.

El objetivo de las psicoterapias psicodinámicas es promover la comprensión e integración de los aspectos del Yo en conflicto, encontrando nuevas maneras de integrar éstos para funcionar y desarrollarse con más libertad y eficiencia. Algunas de las técnicas que se incluyen entre las psicoterapias psicodinámicas son la psicoterapia breve y la psicoterapia de grupo.

En sus últimos desarrollos, las psicoterapias psicodinámicas han incluido aspectos de las teorías cognitivas y conductuales, que han llevado a la utilización de técnicas de intervención más directivas y con delimitación precisa de los conflictos a trabajar. Entre éstas se incluyen la psicoterapia familiar breve, la terapia interpersonal y la terapia cognitivo-analítica.

En el estudio de los trastornos de ansiedad las intervenciones basadas en las teorías psicodinámicas han recibido poca atención.

La guía se centra fundamentalmente en las intervenciones de TCC. Sin embargo, la distinción entre las intervenciones incluidas en los tratamientos con TCC en los diferentes estudios revisados es difícil de realizar, y a menudo se mezclan diferentes tipos de intervenciones en cada TCC descrita.

6.1.1. Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

El tratamiento psicológico del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) debe plantear técnicas que permitan al paciente aprender a controlarse paulatinamente, teniendo en cuenta que es previsible un aumento de la sintomatología en situaciones extremas. Se busca dotar al sujeto de recursos que pueda poner en marcha en cuanto detecte un aumento de los síntomas de ansiedad, sin tener que recurrir automáticamente a los fármacos⁷⁹.

Las guías de Práctica Clínica seleccionadas para su consulta^{70,80-82} en GPC (RS y ECA) 1++ la elaboración de esta guía, consideran la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) como tratamiento de elección para el TAG. En la guía canadiense los metaanálisis demuestran que la TCC reduce los síntomas de ansiedad y es más eficaz para el TAG que el no tratamiento o los métodos de tratamiento psicológico no específicos. Las ventajas de la terapia, en estudios a largo plazo, tienden a mantenerse de 6 meses a 2 años después de la terminación del tratamiento⁸³⁻⁸⁵.

Para el NICE, la TCC a corto plazo es tan eficaz como las terapias farmacológicas, pero falta evidencia de comparación para constatar esta eficacia a largo plazo. Sin embargo, sí hay evidencia de que la mayoría de los pacientes que han sido seguidos tras el tratamiento con TCC a largo plazo mantienen los beneficios de este tratamiento. Además, siempre hay que tener en cuenta, las preferencias del paciente⁸⁰. ECA 1++

En la guía del MOH, se refleja que de los pacientes tratados con TCC, aproximadamente el 50% muestra una mejoría clínica significativa con mantenimiento de ésta en un rango de 6 a 12 meses de seguimiento⁸².

Una revisión de la Cochrane, examina la eficacia y aceptabilidad de las terapias psicológicas, categorizadas como terapias cognitivo-conductuales (TCC), terapias psicodinámicas y terapias de apoyo, comparadas con el tratamiento habitual o con un paciente en la lista de espera para tratamiento y comparadas entre ellas, para los pacientes con TAG⁸⁶. En cada estudio se identificó la descripción del tipo de tratamiento habitual para asegurar que no comprendiera un tratamiento con terapias de apoyo activas. Las intervenciones de TCC aplicadas son: entrenamiento para el tratamiento de la ansiedad, reestructuración cognitiva, exposición situacional y desensibilización por autocontrol. El entrenamiento en relajación también es una intervención clave RS de ECA 1++

en casi todos los estudios en los que se basa la revisión. La duración general media del tratamiento fue de ocho meses. Los resultados se midieron de dos maneras: disminución del 20% de los síntomas de ansiedad, como definición de un cambio clínicamente significativo en los pacientes, o disminución de los síntomas medidos con el uso de escalas. Así, de los pacientes asignados a la TCC el 46% mostraron una respuesta clínica favorable después del tratamiento, disminuyendo significativamente los síntomas de ansiedad, preocupación y depresión; todo esto en contraposición con un 14% en los grupos de pacientes que estaban en la lista de espera para tratamiento o con tratamiento habitual.

Tanto la intervención individual como la grupal mostraron un efecto similar después del tratamiento, pero los pacientes asignados a la terapia psicológica individual tuvieron menor probabilidad de abandonar el tratamiento que los pacientes asignados a la terapia en grupo. Las personas mayores también tuvieron mayor probabilidad de abandonar la terapia⁸⁶.

La revisión Cochrane concluye que la terapia psicológica que emplea un enfoque cognitivo-conductual es efectiva para el tratamiento del TAG; pero acaba mostrando que no hay evidencia sobre la efectividad de la terapia psicológica para tratar el TAG a largo plazo, más de 12 meses. Tampoco se pueden aportar datos que demuestren la efectividad de enfoques distintos a la TCC porque no hay suficiente evidencia. Se deben realizar más estudios para establecer si las terapias psicodinámicas y de apoyo son efectivas para tratar el TAG, y si la TCC es más útil que éstas para tratar este trastorno⁸⁶.

Otra revisión sistemática⁸⁷, basada en dos revisiones sistemáticas y siete ECA posteriores encontró también que la TCC (mediante una combinación de intervenciones tales como reestructuración cognitiva, exposición, relajación y desensibilización sistemática) comparada con control en lista de espera (sin tratamiento) mejora la ansiedad generalizada al cabo de 4 a 12 semanas de tratamiento. En los estudios que comparan las efectividades de la TCC y las técnicas de relajación se constata, prácticamente en todos, la superioridad de la TCC. RS de ECA
1++

Hay un informe de evaluación de tecnologías sanitarias que investiga sobre el resultado a largo plazo del tratamiento con TCC, en comparación con placebo, lista de espera, tratamientos farmacológicos (diazepam, fluvoxamina) y no farmacológicos (Desensibilización y Reproceso por el Movimiento de los Ojos-DRMO o Eye Movement Desensitization and Reprocessing-EMDR, y psicoterapia analítica)⁸⁸. Los ensayos clínicos fueron llevados a cabo en el ámbito de la Atención Primaria, e incluían trastornos de ansiedad como el TAG. La media de horas de terapia fue de 5,6 repartidas en siete sesiones. Entre las intervenciones cognitivo-conductuales se encontraban la relajación o relajación muscular progresiva, autocontroles de desensibilización, exposición gradual o exposición *in vivo* e *in vitro*, reestructuración cognitiva, búsqueda de actividades alternativas y de tareas agradables y apoyo a través de consejo terapéutico. El tratamiento con TCC fue asociado con un mejor resultado a largo plazo, en términos de gravedad global de la sintomatología, pero no con respecto al estatus de cambio del diagnóstico⁸⁹. ECA 1++

El informe concluye que la característica de cronicidad asociada a los trastornos de ansiedad, el fracaso en completar el tratamiento y la cantidad de tratamientos intermedios durante el período de seguimiento, hace que los buenos resultados obtenidos a corto plazo no se garanticen en un período de tiempo más largo. Se obtienen peores resultados en el tratamiento a largo plazo cuando los pacientes presentan TAG más complejos y graves. No se encontró evidencia de que una mayor duración de la TCC consiga efectos a más largo plazo, por lo que concluyen que es improbable que los clínicos que van más allá de los protocolos de tratamiento estándar de aproximadamente 10 sesiones durante un período de 6 meses consigan una mayor efectividad⁸⁸.

La eficacia de la TCC ha generado la necesidad de desarrollar técnicas accesibles para la práctica en Primaria, basadas en estos principios. Los ECA analizados para la elaboración de esta guía muestran modelos diferentes, pero los resultados llegan a ser similares.

Hay dos ECA^{90,91} en los que se utiliza un modelo integrado en el que los médicos de familia son apoyados por especialistas. La intervención dura entre cuatro y ocho sesiones durante 8 semanas en las que se ayuda a los pacientes a desarrollar habilidades cognitivo-conductuales, que incluyen: estrategias de relajación física y cognitiva, reconocimiento y análisis de pensamientos ansio-génicos y de falta de autoconfianza, técnicas de detención de estos pensamientos, búsqueda de alternativas útiles y entrenamiento en acciones para resolución de problemas, técnicas para mejorar el sueño y trabajo en casa. ECA 1+

Otro ECA⁹², en el contexto de AP, compara tres intervenciones de menor a mayor complejidad: autoayuda con un manual –guiada por el médico de familia–, seguimiento de las recomendaciones de guías de práctica clínica y derivación a TCC en Atención Especializada. En todas las intervenciones se obtienen buenos resultados, pero la más viable y útil, según los propios médicos de familia, es la autoayuda guiada, consistente en 5 sesiones de 20 minutos, en las que los médicos explican la ansiedad y técnicas cognitivas simples, basadas en ejercicios de relajación y exposición *in vivo*, para identificar los pensamientos ansio-génicos y cambiarlos por otros más realistas y racionales. Después se trabaja en casa tres horas semanales. Así el médico de familia puede tratar de manera efectiva a pacientes que considera no deben ser derivados. ECA 1+

La efectividad de la TCC se ha demostrado también en experiencias de nuestro propio contexto, donde diversos estudios realizados en centros de salud evalúan la utilidad de talleres de técnicas cognitivas y de relajación de carácter grupal en la reducción de trastornos como el TAG.

Un estudio pre-post-intervención⁹³ valora la eficacia del aprendizaje grupal en técnicas de relajación y respiración controlada y técnicas cognitivo-conductuales en 18 grupos de pacientes. La intervención es un taller de 8 sesiones con periodicidad semanal y con una duración de hora y media que incluye entrenamiento en respiración controlada y psicorelajación, técnicas de relajación (de Jacobson y entrenamiento autógeno de Shultz) y técnicas cognitivas (enfrentamiento del estrés, reestructuración cognitiva, asertividad, técnicas de Estudio pre-post 1-

resolución de problemas, autoestima) mediante dinámica de grupos. La profesional que organiza y realiza los talleres es una trabajadora social. Participan 10-12 personas durante 2 meses, y a través de la escala de ansiedad-depresión de Goldberg (EADG)-18 items, se demuestra un descenso medio de la ansiedad post-intervención.

En otro estudio de intervención controlado no aleatorio⁹⁴ en personas con TAG y TA, el grupo control son pacientes que recibieron tratamiento convencional con ansiolíticos y/o terapia de apoyo y el grupo de intervención realizó un curso de 10 sesiones semanales, impartido por una enfermera, en el que se aprende un ejercicio de relajación basado en el método autógeno de Shultz y se desarrollan técnicas grupales con ejercicios de percepción, comunicación, y manejo del estrés y la ansiedad entre otros. Al finalizar se realizó una evaluación cualitativa mediante grupos de discusión. Se utiliza el test STAI (State Anxiety Inventory), antes y después de la intervención y en ambos grupos. Las conclusiones que obtienen los autores es que este tipo de intervención es efectiva para disminuir las situaciones temporales ansiosas y mejora, en menor grado, la tendencia habitual de un sujeto a reaccionar ansiosamente. Cualitativamente, estos grupos proporcionan una mejora en la autoestima y en la red de relaciones.

Ensayo
Controlado no
Aleatorizado
1+

Estas experiencias de nuestro entorno^{93,94} coinciden en que las futuras investigaciones deben avanzar en el conocimiento del efecto de las terapias no farmacológicas en los trastornos psicológicos en Atención Primaria. Hay que medir los efectos a largo plazo, incluir grupo control y procedimientos de ciego, valorando el efecto sobre el consumo de psicofármacos. Todo encaminado a eliminar los posibles sesgos de los que pueden adolecer estas investigaciones.

Evidencias sobre el tratamiento con Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

1 ++	La TCC es efectiva para el tratamiento del TAG, ya que disminuye los síntomas de ansiedad, preocupación y depresión ^{70,80-82,86} .
1++	La TCC revisada incluye reestructuración cognitiva, exposición, relajación y desensibilización sistemática, con una media de ocho meses de tratamiento ^{86,87} .
1++	No hay evidencia de que la TCC aplicada durante más de 6 meses (10 sesiones) consiga una mayor efectividad a más largo plazo ⁸⁸ .
1++	La TCC aplicada de manera individual tiene un efecto similar al del tratamiento en grupo, si bien el individual presenta menores tasas de abandono ⁸⁶ .
1++	La TCC a corto plazo es tan eficaz como la terapia farmacológica, si bien, falta evidencia de comparación para constatar esta eficacia a largo plazo ⁸⁰ .
1++	A largo plazo, las ventajas de la TCC se mantuvieron de 6 meses hasta 2 años después de la terminación del tratamiento ⁸³⁻⁸⁵ .
1++	La presentación de TAG más complejos y graves en el inicio, el fracaso en completar el tratamiento y la cantidad de tratamientos intermedios durante el período de seguimiento se asocian con peores resultados de la TCC a largo plazo ⁸⁸ .
1++	No hay estudios suficientes que hayan evaluado la efectividad de técnicas de intervención psicoterapéuticas distintas a la TCC, para el tratamiento del TAG ⁸⁶ .
Aplicación en el ámbito de Atención Primaria	
1. Ámbito internacional	
Hay evidencia de la aplicación de TCC y su efectividad en AP a través de:	
1+	Un modelo integrado en el que los médicos de familia son apoyados por especialistas, que durante 8 semanas (4-8 sesiones) ayudan a los pacientes a desarrollar habilidades cognitivo-conductuales a través de relajación, reconocimiento de pensamientos ansiogénicos y de falta de autoconfianza, búsqueda de alternativas útiles y entrenamiento en acciones para resolución de problemas, técnicas para mejorar el sueño y trabajo en casa ^{90,91} .
1+	Mediante autoayuda con un manual, guiada por el médico de familia: 5 sesiones de 20 minutos, donde se explica la ansiedad, técnicas cognitivas simples (relajación y exposición in vivo e identificación de pensamientos ansiogénicos) y trabajo en casa tres horas semanales ⁹² .
2. Ámbito nacional	
1+/ 1-	En nuestro contexto, los talleres grupales, basados en relajación y técnicas cognitivas sencillas, realizados en los centros de salud por trabajadores sociales y/o enfermería (8 sesiones, 1 por semana), mejoran las situaciones ansiosas y la autoestima ^{93,94} .

Recomendaciones sobre el tratamiento con Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

Recomendaciones generales	
A	Se recomienda la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) como uno de los tratamientos de elección para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) por su efectividad en la reducción de los síntomas de ansiedad, preocupación y tristeza, tanto a corto como a largo plazo, aunque se deben tener en cuenta las preferencias del paciente.
A	Las intervenciones con TCC deben incluir una combinación de intervenciones tales como reestructuración cognitiva, exposición, relajación y desensibilización sistemática.
A	La TCC debe ser aplicada en unas 10 sesiones (unos 6 meses) como media, ya que no se consigue una mayor efectividad aplicándola durante más tiempo.
A	La TCC puede ser aplicada de manera individual o en grupo, ya que los efectos son similares, aunque el tratamiento individual conlleva menores tasas de abandono.
Atención Primaria	
B	Se recomienda la aplicación de intervenciones cognitivo-conductuales (relajación, reconocimiento de pensamientos ansiogénicos y de falta de autoconfianza, búsqueda de alternativas útiles y entrenamiento en acciones para resolución de problemas, técnicas para mejorar el sueño y trabajo en casa) por profesionales entrenados en los centros de salud.
B	Se aconseja la realización de talleres grupales basados en relajación y técnicas cognitivas aplicables en los centros de salud.
✓	Los talleres grupales deben tener una duración de al menos 8 sesiones (1 por semana), realizarse de forma reglada y ser dirigidos por profesionales entrenados de los equipos de Atención Primaria.

6.1.2. Trastorno de Angustia con o sin agorafobia (TA)

La característica esencial del trastorno de angustia (TA) es la presencia de crisis recurrentes de ansiedad grave (crisis de angustia o crisis de pánico). Hay que diferenciar entre el tratamiento sintomático de las crisis de angustia y el tratamiento del trastorno como tal. Las crisis de angustia suelen ceder o bien espontáneamente o con medicación, al cabo de 5 o 10 minutos. El tratamiento del trastorno de angustia es un tratamiento continuado que pretende la supresión de las crisis de pánico y la prevención de recaídas.

El tratamiento psicológico del trastorno de angustia (TA) tiene como objetivo principal reducir, de forma consistente, la frecuencia, duración e intensidad de las crisis, respecto a las registradas antes del proceso de diagnóstico y abordaje terapéutico⁷⁹.

Las primeras revisiones realizadas demostraron la efectividad de diferentes modalidades psicoterapéuticas para el tratamiento del TA, comparando su eficacia con respecto a un tratamiento control a corto plazo⁹⁵ o durante el seguimiento⁹⁶; pero en ellas se veía la necesidad de realizar ECA que investigaran sobre los efectos del tratamiento a largo plazo y los de su interrupción.

Una revisión sistemática evalúa la eficacia de las psicoterapias psicodinámicas a corto plazo para trastornos mentales frecuentes, en relación con un tratamiento mínimo y con controles sin tratamiento. Los resultados encontrados para el TA muestran beneficios moderados que se mantuvieron en el seguimiento a corto y medio plazo⁹⁷; pero la variabilidad en el diseño del estudio significa que estas conclusiones son tentativas y necesitan confirmarse con investigación adicional.

Se han encontrado también resultados que sitúan otras terapias, como la relajación aplicada y la terapia centrada en el cliente, como terapias con efectos probablemente beneficiosos para el tratamiento del TA⁹⁸.

RS de ECA
1++

Sin embargo, la mayor parte de los estudios realizados hasta el momento se han centrado más en valorar la efectividad de la TCC.

En las guías del NICE, la Canadian Psychiatric Association y el MOH se considera la TCC como tratamiento de elección para el TA.

GPC (RS
y ECA) 1+

Para el NICE, la TCC, por la existencia de pruebas de un efecto más duradero, se sitúa en primer lugar como intervención recomendada para el TA⁸⁰. Hay que tener en cuenta, sin embargo, las preferencias del paciente. La TCC es efectiva con o sin exposición y para la mayoría de los pacientes se recomiendan sesiones semanales de 1 a 2 horas, hasta completar el tratamiento, como máximo a los 4 meses desde su comienzo.

La guía canadiense, basándose en los metaanálisis revisados, determina que la TCC es el tratamiento psicológico más eficaz para el TA. Además, hay evidencia acumulada de que la TCC puede ser más eficaz que la medicación en la prevención de recaídas y de que en estudios a largo plazo⁹⁹⁻¹⁰¹ las ventajas de la TCC se mantuvieron hasta 2 años después de la terminación del tratamiento⁷⁰.

Estudio pre-
post 1-

El MOH muestra la evidencia de la eficacia de la TCC que incluya componentes como la psicoeducación, la exposición a los síntomas o situaciones, la reestructuración cognitiva, las técnicas de respiración y las técnicas de manejo del pánico⁸².

GPC (RS
y ECA) 1+

Hay un metaanálisis¹⁰² que evalúa la eficacia de la TCC, comparándola con el control de no tratamiento o la utilización de un placebo. Las dos terceras partes de los estudios incluidos comparan TCC que incluyen técnicas de exposición, con una duración media de 16 semanas. Para la medida de resultados se utilizaron cuestionarios y escalas. La conclusión del metaanálisis es que la TCC, además de ser eficaz para reducir el TA, mejora la calidad de vida de los pacientes y se asocia con una reducción de los síntomas de carácter depresivo asociados al trastorno. Se señalan también las limitaciones que tienen los estudios incluidos en el metaanálisis, ya que los resultados finales siempre se miden en términos de frecuencia de ataques de pánico, por lo que se sugiere que en las próximas investigaciones se tenga en cuenta también el estado de ansiedad anticipatoria y se incluyan criterios de todos los aspectos de la enfermedad (cognitivo, conductual y estado “arousal” o de activación).

Metaanálisis
1++

El metaanálisis, referido anteriormente, evalúa también la eficacia de la TCC y la farmacoterapia, para el TA, comparando los dos tratamientos. Para el tratamiento farmacológico se utilizaron antidepresivos sobre todo del tipo de inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS) y tricíclicos. La duración media del tratamiento se sitúa en torno a las 12 y 13 semanas. Se llega al resultado final de que ambos tratamientos son igualmente eficaces en la mejora de los síntomas de ansiedad, aunque dependiendo del tipo de análisis se muestra una efectividad ligeramente más alta para la TCC.

La revisión sistemática de Clinical Evidence analiza aquellas revisiones RS de y ECA de intervenciones cuyo objetivo es o bien reducir la gravedad y frecuencia de los ataques de pánico, de las conductas fóbicas de evitación y de la ansiedad anticipatoria, o mejorar el funcionamiento social y ocupacional con los mínimos efectos adversos derivados del tratamiento⁹⁸. Para evaluar los resultados de efectividad se realizaron mediciones del número de crisis de pánico, la intensidad de la agorafobia y la asociación de discapacidad utilizando escalas específicas y generales, antes y después del tratamiento y a largo plazo. En esta revisión se concluye que la TCC, en unas 20 sesiones de no más de 12-16 semanas de duración y utilizando intervenciones como relajación, procedimientos de exposición y cambio de creencias disfuncionales y pensamientos automáticos negativos, comparada con placebo farmacológico, aumentó significativamente la proporción de personas con mejoría clínica y estadísticamente significativa de los síntomas de pánico a los seis meses de seguimiento. ECA 1+

En una revisión sistemática de la agencia de evaluación de tecnologías Metaanálisis/ sueca se señala que la TCC que incluye exposición alivia los síntomas en el TA RS de ECA sin agorafobia o con una agorafobia media o moderada. Su efectividad para el 1+ TA con una agorafobia grave no ha sido establecida. La terapia de exposición *in vivo* como monoterapia alivia los síntomas de la evitación agorafóbica^{95,103}.

Hay diversos estudios primarios en los que se investiga sobre la disponibilidad de protocolos y recursos para ayudar a los médicos de AP a poner en práctica intervenciones basadas en la TCC, específicamente para el TA.

Un artículo de revisión¹⁰⁴ sobre el manejo del TA en AP, además de destacar la importancia de las habilidades de comunicación en la evaluación del trastorno, la psicoeducación y los cambios en el estilo de vida, propone como TCC aplicables por el médico de familia lo que denominan FPS (focussed psychological strategies o estrategias psicológicas focalizadas), que incluyen: ejercicios de respiración y relajación, reestructuración cognitiva y exposición gradual.

La variación de modelos de intervención en AP es tan amplia como en el caso del TAG.

La terapia es a veces llevada a cabo por psicólogos, sobre todo en sistemas sanitarios donde éstos están integrados en AP. Así hay un ECA¹⁰⁵, para pacientes con TA y agorafobia que compara tres tipos de TCC administradas durante 12 semanas: estándar (con 8 sesiones de 45 minutos), de contacto mínimo (3 sesiones de 10 minutos y 3 sesiones de 30 minutos) y biblioterapia (tres sesiones de 1 hora y media). Se observa que la TCC estándar es la más eficaz en términos de reducción de la gravedad, de cambio de los síntomas y de funcionamiento social, y que al ser bastante más corta que otras TCC representa un tratamiento eficiente del TA y la agorafobia en AP. ECA 1+

Otro ECA en el contexto de AP, ya referido en el tratamiento del TAG, que comparaba las intervenciones de autoayuda guiadas por el médico de familia con un manual, el seguimiento de las recomendaciones de guías de práctica clínica y la derivación a TCC en atención especializada, también demuestra que en los pacientes con TA la intervención más factible y ventajosa fue la autoayuda guiada, que consistía en 5 sesiones de 20 minutos, en las que los médicos explican la ansiedad y técnicas cognitivas simples (ejercicios de relajación y exposición *in vivo*) para identificar los pensamientos ansiogénicos y cambiarlos por otros. Se completa con trabajo de tres horas semanales en casa, evitándose de esta manera derivaciones al especialista⁹².

ECA 1+

Cuando se investiga la eficacia relativa de la TCC aplicada individualmente y en grupo, realizada por psicólogos en el contexto de AP, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos, pero sí hay una diferencia clínicamente relevante a favor de la terapia individual¹⁰⁶.

ECA 1+

En nuestro país, en algunos estudios se plantea la necesidad de una estrecha cooperación entre Atención Primaria y Atención Especializada en Salud Mental (SM)²⁶ y se valora como importante un programa de formación continuada en SM para los médicos de AP.

Los estudios realizados en nuestros centros de salud por trabajadores sociales y/o enfermeras^{93,94}, ya descritos en el tratamiento del TAG, avalan también la utilidad para el TA de diversos talleres de técnicas cognitivas (afrentamiento de estrés, reestructuración cognitiva, técnicas de resolución de problemas) y de relajación de carácter grupal (método autógeno de Shultz) en la reducción de la ansiedad.

Estudio pre-post 1-
Ensayo Controlado no Aleatorizado
1+

La evaluación de la eficacia de la TCC a largo plazo continúa siendo el objetivo de sucesivas investigaciones. Se compara la efectividad de la terapia psicológica con la que proporciona el tratamiento farmacológico y las conclusiones determinan que no es que la TCC no tenga efectos duraderos, sino que se necesitan más estudios basados en una metodología robusta y realizados con datos fiables¹⁰⁷.

RS
de distintos tipos de estudios 1+

Evidencias sobre Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) para el Trastorno de Angustia (TA)

1+	Existen pruebas que sitúan, por su efecto más duradero, a la TCC en el primer lugar de los tratamientos para el TA ⁸⁰ .
1++	La TCC aumenta significativamente la proporción de personas con mejoría clínica y significativa de los síntomas de pánico a los seis meses de seguimiento, mejora la calidad de vida del paciente y se asocia con una reducción de los síntomas de tipo depresivo asociados al trastorno ^{98,102} .
1+	La TCC revisada incluye psicoeducación, exposición a los síntomas o situaciones, reestructuración cognitiva y técnicas de respiración, de relajación y de manejo del pánico, con sesiones semanales, de 1 a 2 horas, en 4 meses de tratamiento ^{80,82} .
1+	La TCC que incluye exposición alivia los síntomas del TA sin agorafobia o con una agorafobia media o moderada ⁹⁵ .
1-	Hay evidencia de que la TCC puede ser eficaz en la prevención de recaídas ⁹⁹⁻¹⁰¹ .
1+	Cuando se compara la eficacia de la TCC y la farmacoterapia (ISRS y tricíclicos), ambos tratamientos son igualmente eficaces en la mejora de los síntomas de ansiedad, aunque dependiendo del tipo de análisis se muestra una efectividad ligeramente más alta para la TCC ¹⁰² .
1+	A largo plazo, las ventajas de la TCC se mantuvieron hasta 2 años después de la terminación de tratamiento ^{70,99-101} .
Aplicación en el ámbito de Atención Primaria	
1. Ámbito internacional	
Hay evidencia de la aplicación de TCC y su efectividad en AP, para el TA a través de:	
1+	Un modelo integrado en el que los médicos de familia son apoyados por psicólogos. Los pacientes reciben un manual y durante 12 semanas (8 sesiones) se aplican intervenciones de TCC mediante exposición y reestructuración cognitiva que son más eficaces en la reducción de la gravedad, en el cambio de los síntomas y en el funcionamiento social, que una terapia de contacto mínimo (6 sesiones) y que la biblioterapia ¹⁰⁵ .
1+	Autoayuda con un manual, guiada por el médico de familia. Los médicos de familia realizan 5 sesiones de 20 minutos, donde explican la ansiedad y técnicas cognitivas simples (relajación y exposición <i>in vivo</i> e identificación de pensamientos ansiogénicos), con trabajo en casa para el paciente de tres horas semanales ⁹² .
1+	Entre la TCC aplicada individualmente y en grupo, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas, pero sí una diferencia clínicamente relevante a favor de la terapia individual ¹⁰⁶ .
2. Ámbito nacional	
1+/ 1-	En nuestro contexto, los talleres grupales, basados en relajación y técnicas cognitivas sencillas, realizados en los centros de salud por trabajadores sociales y/o enfermería (8 sesiones, 1 por semana) mejoran las situaciones ansiosas y la autoestima ^{93,94} .

Recomendaciones sobre Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) para el Trastorno de Angustia (TA)

Recomendaciones generales	
A	Se recomienda la terapia cognitivo-conductual (TCC) como uno de los tratamientos de elección para el Trastorno de angustia (TA) por su efectividad en la mejora de los síntomas de pánico, en la calidad de vida y en la reducción de los síntomas de tipo depresivo, aunque se deben tener en cuenta las preferencias del paciente.
A	Las intervenciones con TCC deben incluir una combinación de intervenciones tales como psicoeducación, exposición a los síntomas o situaciones, reestructuración cognitiva, técnicas de respiración, relajación y de manejo del pánico.
A	La TCC debe ser aplicada, como media, en unas 8-16 sesiones semanales de 1 a 2 horas.
B	Para aliviar los síntomas del TA con una agorafobia media o moderada, se recomiendan intervenciones de TCC que incluyan exposición <i>in vivo</i> .
Atención Primaria	
B	Se recomienda la aplicación de intervenciones cognitivo-conductuales en los centros de salud por profesionales entrenados, preferiblemente de manera individual, mediante exposición y reestructuración cognitiva.
B	Se aconseja la realización de talleres grupales basados en relajación y técnicas cognitivas aplicables en los centros de salud.
✓	Los talleres grupales deben tener una duración de al menos 8 sesiones (1 por semana), realizarse de forma reglada y ser dirigidos por profesionales entrenados de los equipos de Atención Primaria.

6.1.3. Crisis de angustia/pánico

Por la gran discapacidad percibida por los pacientes que sufren las crisis de pánico se ha considerado este aspecto como una parte importante de la investigación.

En el tratamiento de la crisis de pánico se debe tener en cuenta que los episodios que la caracterizan afectan, de forma importante, la vida de las personas que las padecen y que aunque se puede mejorar ocasionalmente, no suelen desaparecer a menos que se reciba un tratamiento adecuado¹⁰⁸.

Algunos estudios señalan que de las personas con crisis de angustia que van a un centro sanitario, el 32% acuden a urgencias hospitalarias, el 26% a salud mental y el 35% a Atención Primaria. El papel que juega el médico de familia ante estos ataques es muy importante. Los pacientes que acuden a su centro de salud con una crisis de pánico se encuentran ante las primeras manifestaciones de la enfermedad y presentan menor gravedad en los síntomas que aquellos que acuden a los servicios de salud mental. Esto puede explicar, en parte, que los resultados obtenidos con el tratamiento en Atención Primaria sean mejor es, en cuanto a menor frecuencia de consultas y de necesidad de medicación por lo que a este motivo se refiere, así como de una menor utilización de la automedicación¹⁰⁹⁻¹¹².

No se ha encontrado suficiente evidencia de ensayos que investiguen sobre el tratamiento sintomático de la crisis de angustia, sobre todo en la parte del tratamiento agudo de la crisis^{70,80-82}.

GPC (Opinión de expertos) 4

La guía canadiense recalca el papel de la terapia cognitivo-conductual como estrategia psicoterapéutica eficaz en el manejo de la crisis de ansiedad⁶¹. En nuestro contexto y dentro del ámbito de Atención Primaria, se podrían incluir medidas conductuales y de apoyo que contienen psicoeducación (tranquilizar al paciente, consejos de actuación por escrito), entrenamiento en el manejo de los síntomas (con enseñanza de técnicas de relajación y aprendizaje de ejercicios de respiración para manejar la hiperventilación), y técnicas de exposición. Además es importante, informar a la familia sobre este tipo de actuaciones ante la aparición de nuevas crisis.

Evidencias sobre Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) para la Crisis de Angustia

4	No se ha encontrado suficiente evidencia de ensayos que investiguen sobre el tratamiento sintomático de la crisis de angustia, sobre todo en la parte del tratamiento agudo de la crisis ^{70,80-82} .
4	Las siguientes técnicas se utilizan en AP para controlar los síntomas relacionados con la crisis de ansiedad: <ul style="list-style-type: none">• Medidas conductuales y de apoyo que contienen psicoeducación: tranquilizar al paciente y consejos de actuación por escrito.• Entrenamiento en el manejo de los síntomas: enseñanza de técnicas de relajación y aprendizaje de ejercicios de respiración para manejar la hiperventilación.• Técnicas de exposición.
4	La información a la familia sobre las actuaciones anteriores puede ayudar ante la aparición de una nueva crisis.

Recomendaciones sobre Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) en AP para la Crisis de Angustia

√	Se recomiendan las siguientes técnicas psicológicas en AP para controlar los síntomas relacionados con la crisis de ansiedad: <ul style="list-style-type: none">• Medidas conductuales y de apoyo que contienen psicoeducación: tranquilizar al paciente y consejos de actuación por escrito.• Entrenamiento en el manejo de los síntomas: enseñanza de técnicas de relajación y aprendizaje de ejercicios de respiración para manejar la hiperventilación.• Técnicas de exposición.
√	Se debe informar a la familia sobre este tipo de actuaciones para ayudar en la resolución de nuevas crisis.

6.2. Técnicas psicológicas de aplicación posible en nuestro ámbito de Atención Primaria

Independientemente del enfoque desde el que se trabaje, y de si el abordaje se realiza individual o grupalmente, las intervenciones psicológicas en AP deben realizarse por profesionales formados y deben tener unas características comunes de aplicabilidad⁷⁷, que son las que las diferencian del ejercicio de la relación de apoyo que se crea en las consultas de Atención Primaria:

Opinión de expertos 4

- Estructuradas: sencillas de aprender y fáciles de aplicar.
- Breves y con los tiempos pautados en la manualización inicial.
- Con objetivos concretos, fijados tras la evaluación.
- Estar descrita su efectividad para el diagnóstico por tratar.

6.2.1. Técnicas cognitivo-conductuales

Técnicas Conductuales

Tienen el objetivo de reducir los síntomas mediante la modificación de los factores que refuerzan los síntomas y/o la exposición gradual a los estímulos ansiógenos. En la siguiente tabla se recogen estas técnicas:

Tabla 9*. Técnicas Conductuales en el ámbito de Atención Primaria^{59,113}

<p>Técnicas de relajación: para alcanzar un estado de hipoactivación que contrarreste y ayude a controlar el de ansiedad</p> <ul style="list-style-type: none">• Entrenamiento en relajación progresiva• Entrenamiento en control de la respiración <p>Técnicas de exposición: exposición a los estímulos que provocan la ansiedad, con el objetivo de prever y reducir las respuestas adaptativas</p> <ul style="list-style-type: none">• Desensibilización sistemática• Exposición gradual <i>in vivo</i> <p>Técnicas de autocontrol: enseñan al paciente los principios que rigen la conducta no deseada</p> <ul style="list-style-type: none">• Autoobservación• Autoreforzamiento y autocastigo• Control de estímulos <p>Entrenamiento en habilidades sociales: tras analizar las conductas problema y reentrenarlas.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>
--	-------------------------------------

*Modificada de García-Vera en Vázquez-Barquero⁶⁹.

Técnicas Cognitivas

Identificar y analizar los pensamientos y creencias disfuncionales y la relación de éstos con los síntomas, y construir técnicas de respuesta más adaptativas y funcionales^{76,77}.

Tabla 10. Técnicas Cognitivas^{113,114}

<p>Autoinstrucciones: detectar las autoverbalizaciones negativas ("<i>no podré</i>") y cambiarlas por autoinstrucciones positivas ("<i>seré capaz</i>"), e impedir las respuestas evitativas a la ansiedad anticipatoria.</p> <p>Entrenamiento en el manejo de la ansiedad: enseña al paciente a usar la relajación aplicada para el control de la ansiedad. Se le entrena para reconocer los síntomas que reflejan la presencia de ansiedad, para que aprenda a reconocer las respuestas de ansiedad a medida que se forman, y así poder usarlas como indicadores para iniciar la respuesta de afrontamiento de la relajación.</p> <p>Distracción cognitiva y detención del pensamiento: centrar la atención en estímulos neutros no amenazantes (contar farolas, escaparates de zapatos...).</p> <p>Técnicas de resolución de problemas^{76,115,116}: para que se resuelvan las situaciones vitales estresantes de la manera más adecuada. Ayudan a identificar y delimitar los problemas; facilitan un método para priorizar los objetivos y concretar los pasos de actuación. Se consigue reducir la intensidad de la preocupación, aumentar el sentido de control ante circunstancias negativas reconociendo los hitos conseguidos, fomentar la iniciativa y generar una forma más efectiva de enfrentarse a futuros problemas.</p> <p>Reestructuración cognitiva^{58,59,76,77,117}: sustituir pensamientos irracionales o distorsionados por otros más racionales. El trabajo se estructura en un modelo de entrenamiento en habilidades, para ayudar a los pacientes a desarrollar la capacidad de identificar las cogniciones desadaptativas, contrastarlas con la realidad y desactivarlas generando pensamientos racionales propios.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>
---	-------------------------------------

6.2.2. Técnicas de orientación psicodinámica

Técnicas Psicodinámicas

Ayudan a entender los síntomas y los conflictos subyacentes (del mundo interno o las relaciones personales) a través de un enfoque empático en el que el terapeuta observa, comprende y recibe las ansiedades de la persona, y se las devuelve de modo que puedan ser reconocidas y aceptadas por el paciente, favoreciendo el pensar y hacerse cargo de las mismas⁷⁸.

Opinión de expertos 4

Tabla 11. Técnicas Psicodinámicas en Atención Primaria

Terapia Interpersonal (TIP)^{58,78,118}: se identifican aspectos interpersonales frecuentes: duelo, transición de roles, disputas y déficit interpersonales. Es una intervención manualizada, especialmente diseñada para pacientes que presenten síntomas de ansiedad o depresión en relación con acontecimientos vitales estresantes y que no tengan un trastorno mental grave. Su objetivo es reducir el estrés y los síntomas, mejorando el funcionamiento social.

6.2.3. Otras Técnicas

Terapia Familiar Breve (TFB)¹¹⁹⁻¹²¹

Entiende a la familia como un conjunto de elementos que interactúan entre sí y que hacen que las personas persistan en actividades que mantienen vivos los problemas. El objetivo del profesional debe ser estimular para iniciar un proceso de cambio. Se formula una propuesta de acción que favorezca los cambios deseados para resolver la queja. El paciente y su familia completan el proceso, sin pretender acompañarles hasta el final de la solución y sin que toda la familia acuda a la consulta.

Opinión de expertos 4

Técnicas de *Counselling* (consejo asistido)^{59,117}

Uso de las relaciones que desarrollan el autoconocimiento, la aceptación emocional, el crecimiento y los recursos personales. Puede estar relacionado con dirigirse y resolver problemas específicos, tomando decisiones, haciendo frente a las crisis, trabajando a través de los sentimientos dentro de los conflictos, o mejorar las relaciones con los otros. Se explora con el paciente el problema, desde una comprensión eficaz, y se le capacita para marcar objetivos y metas.

La mayoría de estas técnicas, tanto las cognitivo-conductuales como las psicodinámicas, pueden ser aplicadas con un abordaje individual o grupal, siempre que la intervención reúna los requisitos descritos previamente y esté convenientemente estructurada para su aplicación en formato grupal.

Los abordajes de tipo grupal más habitualmente utilizados en Atención Primaria para los trastornos de ansiedad son los que se denominan de “*Desarrollo de habilidades*”. Se utilizan para la aplicación del aprendizaje de las técnicas de respiración y relajación, afrontamiento y manejo del estrés, resolución de problemas, y entrenamiento y manejo de la ansiedad, entre otras.

Evidencias sobre técnicas psicológicas de aplicación en el ámbito de Atención Primaria para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) y el Trastorno de Angustia (TA)

4	<p>Se han encontrado las siguientes características comunes en las intervenciones breves realizadas en AP, de forma individual o grupal, para obtener una mayor efectividad⁷⁷:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Realizadas por profesionales formados • Estructuradas: sencillas de aprender y fáciles de aplicar • Breves y con los tiempos pautados en la manualización inicial • Con objetivos concretos, fijados tras la evaluación • Estar descrita su efectividad para el diagnóstico por tratar
4	<p>Las siguientes técnicas se utilizan en AP para disminuir los síntomas relacionados con la ansiedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Técnicas de relajación: entrenamiento en relajación progresiva o en control de la respiración • Exposición: desensibilización sistemática y exposición gradual <i>in vivo</i> • Técnicas de autocontrol: autoobservación, autoreforzamiento y autocastigo, y control de estímulos • Entrenamiento en habilidades sociales: reentrenar las conductas problema • Autoinstrucciones: de autoverbalizaciones negativas a autoinstrucciones positivas • Entrenamiento en el manejo de la ansiedad: relajación aplicada • Distracción cognitiva y detención del pensamiento: estímulos neutros no amenazantes • Técnicas de resolución de problemas: identificar y delimitar los problemas • Reestructuración cognitiva: pensamientos irracionales o distorsionados por otros racionales • Terapia Interpersonal (TIP): identificar aspectos interpersonales • Terapia familiar breve (TFB): proceso de cambio entendiendo la familia como un conjunto de elementos que interactúan entre sí • <i>Counselling</i>: uso de las relaciones que desarrollan el autoconocimiento, la aceptación emocional, el crecimiento y los recursos personales

Recomendaciones sobre técnicas psicológicas de aplicación en el ámbito de Atención Primaria para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) y el Trastorno de Angustia (TA)

√	<p>Las intervenciones breves en AP deben realizarse por profesionales formados, y deben tener unas características comunes de aplicabilidad: ser estructuradas, sencillas y fáciles de aplicar, breves, con tiempos pautados, objetivos concretos y con efectividad descrita.</p>
√	<p>Como técnicas psicológicas de posible aplicación en AP, para reducir la sintomatología ansiosa del TAG y TA, se recomiendan: técnicas de relajación, de exposición, de autocontrol, de entrenamiento en habilidades sociales, de autoinstrucciones, de entrenamiento en el manejo de la ansiedad, de distracción cognitiva y detención del pensamiento, de resolución de problemas, de reestructuración cognitiva y de terapia interpersonal.</p>

6.3. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad tiene como objetivo aliviar los síntomas, prevenir las recaídas y evitar las secuelas, y todo ello con la mayor tolerabilidad posible hacia la medicación.

6.3.1. Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

El establecimiento de la acción terapéutica para la ansiedad generalizada tiene que tener en cuenta la cronicidad de este trastorno. Habitualmente se aconsejan tratamientos prolongados que puedan proporcionar la estabilidad clínica.

Antidepresivos

Una de las primeras revisiones sistemáticas con ECA que utiliza antidepresivos (imipramina, paroxetina y trazodona) para el tratamiento de los trastornos de ansiedad constata una eficacia comparable entre las benzodiazepinas y los antidepresivos para el tratamiento agudo del TAG¹²². Los datos surgidos a lo largo de las dos últimas décadas han continuado destacando la eficacia de los antidepresivos para el tratamiento del TAG. **RS de ECA 1+**

Cuando se revisa la eficacia de los antidepresivos imipramina, venlafaxina y paroxetina frente al placebo y su grado de aceptación, midiendo los resultados en términos de “ausencia de respuesta” (la respuesta definida como ausencia de síntomas suficientes para cumplir criterios diagnósticos, con puntuaciones de 1 o 2 –muchísima mejoría– en la Clinical Global Impressions-CGI o Escala de Impresión Clínica Global), “tasa de abandono” y “efectos secundarios específicos”, se observa que existe mayor probabilidad de respuesta al tratamiento a corto plazo en el caso de los antidepresivos que en el placebo, con un NNT global para los antidepresivos de 5,5 (IC del 95%:4,1;8,4), que no se encuentran diferencias significativas en cuanto a abandonos, entre ambos, y que los efectos secundarios son más frecuentes en los grupos tratados con fármacos que en aquellos tratados con placebo. El que las tasas de abandono no presenten diferencias entre los grupos tratados con antidepresivos y aquellos tratados con placebo sugiere que los pacientes con TAG pueden tolerar bien el uso de estos fármacos. Cuando se comparan los antidepresivos tricíclicos con los nuevos antidepresivos, los resultados en eficacia y tolerabilidad son similares para la paroxetina y la imipramina. Aunque usualmente la venlafaxina y la paroxetina se asocian con un mejor perfil de grado de aceptación, no se encontraron diferencias con la imipramina tricíclica en términos de abandonos, que es posiblemente el indicador más sólido del grado de aceptación^{123,124}. **RS de ECA 1++ ECA 1+**

Otra revisión sistemática y ensayos posteriores amplían la evaluación de los antidepresivos mencionados anteriormente con la sertralina, escitalopram y opipramol*, comparándolos con placebo. Se observa que estos fármacos aumentan las tasas de respuesta y mejoran los síntomas del TAG^{87,125}. Investigaciones con otros antidepresivos para el tratamiento del TAG destacan el papel de otros fármacos, como la duloxetina, por su buena tolerancia y su eficacia en comparación con placebo para reducir las alteraciones funcionales de los pacientes y mejorar su calidad de vida y bienestar. Hacen falta más estudios sobre su eficacia en comparación con otros antidepresivos¹²⁶⁻¹²⁸.

RS de ECA
1++
ECA 1+

Los efectos adversos encontrados para las familias de antidepresivos citados anteriormente se asocian con sedación, mareos, náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, caídas y disfunción sexual, entre otros, aunque en muchos de los ensayos no se refleja su significación estadística. Sí hay evidencia de que la mayoría de ellos (salvo el mareo y la disfunción sexual) disminuyeron a los 6 meses en aquellos pacientes que continuaron con la medicación. Por otra parte, la interrupción brusca del tratamiento con ISRS se asoció con efectos adversos como mareo, cefalea, náuseas, vómito, diarrea, trastornos de movimiento, insomnio, irritabilidad, alteraciones visuales, letargo, anorexia y estados de desánimo. En relación con la utilización de los ISRS hay que tener en cuenta un posible riesgo aumentado de autolesiones, suicidios e hiponatremia^{87,129}.

RS de ECA
1++
Series de casos 3

La FDA americana (Food and Drug Administration) alerta de complicaciones cuando se toman durante el embarazo: malformaciones congénitas, sobre todo cardíacas, si se usa la paroxetina en el primer trimestre del embarazo, aumentando su categoría de riesgo en el embarazo de la C a la D (clasificación de la FDA de los medicamentos según su potencial teratogéno)^{87,130}. Además, cuando se toman los ISRS en las últimas fases del embarazo, hay cierta evidencia de la interferencia de estos fármacos con los sistemas respiratorio y parasimpático en los neonatos, y se observa un mayor riesgo de síntomas respiratorios y del sistema nervioso central. También pueden encontrarse hipoglucemias y problemas de adaptación neonatal. Si bien todos estos resultados no son siempre debidos a la toxicidad o retirada de los ISRS. Para disminuir el riesgo potencial de efectos adversos neonatales se debe usar la dosis eficaz más baja de ISRS, la duración de tratamiento más corta posible y como monoterapia, siempre que sea factible. Durante el embarazo, en la elección del tratamiento se debe considerar, por tanto, si las ventajas potenciales debidas a los ISRS prescritos para la madre superan los posibles riesgos para el feto¹³¹⁻¹³⁶.

RS de ECA
1++
Series de casos 3

RS de distintos tipos de estudios/
Estudios de cohortes 2++
Metaanálisis 1+

* Opipramol: antidepresivo no comercializado en España.

Las guías del NICE, Canadian Psychiatric Association y MOH^{70,80-82}, GPC (RS y ECA) 1++ consideran la utilización de antidepresivos como uno de los tratamientos de elección para el TAG. La guía canadiense sitúa en la primera línea del tratamiento farmacológico a la paroxetina, escitalopram, sertralina y venlafaxina de liberación prolongada por sus mejoras significativas en la calidad de vida y en los síntomas relacionados con la discapacidad funcional^{70,137}. La paroxetina, el escitalopram y la venlafaxina han demostrado eficacia a largo plazo, con tasas de respuesta que siguen aumentando más allá de los 6 meses de tratamiento. Para los pacientes que interrumpen el tratamiento existe un riesgo de recaída del 20% al 40% entre 6 y 12 meses después de la interrupción del mismo. Se sugiere, pues, que el tratamiento a largo plazo será a menudo necesario^{70,138-140}. ECA 1++ ECA 1+

Aviso sobre la venlafaxina: la guía de NICE hace la observación de que ésta tiene una mayor probabilidad de interrupción del tratamiento por los efectos secundarios y un mayor coste que los ISRS, comparado con la misma efectividad. Incorpora, además, un aviso basado en evidencia, proporcionada por la MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency). Esta agencia avisa sobre los efectos cardiotóxicos e hipertensivos de este fármaco, especialmente asociados con dosis superiores a las terapéuticas (se recomienda no superar la dosis de 75mg/día). NICE recomienda que, cuando la venlafaxina se prescriba a pacientes hipertensos, la hipertensión esté controlada, y que no sea prescrita a pacientes con alto riesgo de arritmias cardíacas o con infarto de miocardio reciente^{81,141}. GPC (Serie de casos) 3 GPC (Opinión de expertos) 4

Cuando la respuesta a las dosis óptimas de uno de los ISRS es inadecuada o no son bien tolerados debe cambiarse a otro ISRS. Si no hay ninguna mejora después de 8-12 semanas, se considerará la utilización de otro fármaco con diferente mecanismo de acción (ISRN, ADT)^{70,80}.

Evidencias sobre antidepresivos para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

1++ , 1+	Los antidepresivos imipramina, venlafaxina, paroxetina, sertralina, escitalopram, duloxetina y opipramol han demostrado ser eficaces en el TAG ^{87,123-125} .
1++	Los antidepresivos imipramina, venlafaxina y paroxetina, con respecto al placebo, presentan ^{123,124} : <ul style="list-style-type: none"> • Mayor probabilidad de respuesta al tratamiento a corto plazo. • Efectos secundarios más frecuentes, aunque no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la tasa de abandonos.
1++	La paroxetina y la imipramina presentan una eficacia y tolerabilidad similar ¹²³ .
1++	No se han encontrado diferencias, en términos de abandonos, entre la imipramina, venlafaxina y paroxetina ^{123,124} .
1++ , 1+	La sertralina, el escitalopram, la duloxetina y el opipramol son eficaces aumentando las tasas de respuesta y mejorando los síntomas frente a placebo ^{87,125} .
1++	Los efectos adversos de los antidepresivos descritos incluyen sedación, mareos, náuseas, sequedad de boca, estreñimiento, caídas y disfunción sexual, aunque la mayoría (salvo mareo y disfunción sexual) disminuyen a los 6 meses en los pacientes que continúan con la medicación ⁸⁷ .
3	La FDA advierte sobre varias alertas en relación con la utilización de los ISRS y un riesgo aumentado de: autolesiones y suicidios, hiponatremia y de complicaciones cuando se toman durante el embarazo (malformaciones congénitas con paroxetina en las primeras fases del embarazo) ^{87,130} .
1+ 2++	Hay cierta evidencia de interferencia de los ISRS con los sistemas respiratorio y parasimpático en los neonatos cuando se toman en las últimas fases del embarazo, observándose un mayor riesgo de síntomas respiratorios y del sistema nervioso central. También pueden encontrarse hipoglucemias y problemas de adaptación neonatal. Si bien, todos estos resultados no son siempre debidos a la toxicidad o a la retirada de los ISRS ¹³¹⁻¹³⁶ .
1++	La interrupción brusca del tratamiento con ISRS se asocia con efectos adversos como mareo, cefalea, náuseas, vómito, diarrea, trastornos de movimiento, insomnio, irritabilidad, alteraciones visuales, letargo, anorexia y estados de desánimo ⁸⁷ .
1++	A largo plazo, la paroxetina, el escitalopram y la venlafaxina son eficaces, con tasas de respuesta que siguen aumentando más allá de los 6 meses de tratamiento ^{70,138-140} .
1+	La interrupción del tratamiento conlleva un riesgo de recaída del 20% al 40% entre 6 y 12 meses después de la interrupción del mismo ^{70,138-140} .
3	La MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) alerta sobre los efectos cardiotoxicos e hipertensivos de la venlafaxina, especialmente asociados con dosis superiores a las terapéuticas ^{81,141} .

Recomendaciones sobre antidepresivos para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

A	Se recomienda la utilización de los antidepresivos como uno de los tratamientos farmacológicos de elección para el TAG.
B	Como antidepresivos que utilizar, se recomiendan los ISRS (paroxetina, sertralina o escitalopram), los ISRSN (venlafaxina de liberación prolongada) y los ADT (imipramina).
C	No se recomienda la prescripción de la venlafaxina a pacientes con alto riesgo de arritmias cardíacas o infarto de miocardio reciente, y en pacientes hipertensos sólo se utilizará cuando la hipertensión esté controlada.
✓	Cuando la respuesta a las dosis óptimas de uno de los ISRS es inadecuada o no son bien tolerados, debe cambiarse a otro ISRS. Si no hay ninguna mejoría después de 8-12 semanas, se considerará la utilización de otro fármaco con diferente mecanismo de acción (ISRSN, ADT).
B	Durante el embarazo la elección del tratamiento debe considerar si las ventajas potenciales para la madre debidas a los ISRS prescritos superan los posibles riesgos para el feto.
B	Para disminuir el riesgo potencial de efectos adversos neonatales se debe usar la dosis eficaz más baja de ISRS, la duración de tratamiento más corta posible y como monoterapia.
✓	En la prescripción de los antidepresivos, los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento, los posibles efectos secundarios y los riesgos de la interrupción brusca del tratamiento.
✓	En la prescripción de los antidepresivos considerar: edad, tratamiento previo, tolerancia, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias del paciente y el coste a igual efectividad.

Nota: La Ficha Técnica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)¹⁴² para la sertralina no recoge la indicación terapéutica para el TAG. En el caso de la imipramina (Ficha Técnica no disponible) el prospecto tampoco recoge dicha indicación.

Ansiolíticos: benzodiacepinas (BZD)

Las BZD son agentes depresores del sistema nervioso y tienen efectos generales contra la ansiedad, ya que promueven la relajación física y mental, reduciendo la actividad nerviosa en el cerebro (acción gabaérgica).

Las BZD se encuentran dentro del grupo de fármacos que han demostrado su efectividad en el tratamiento de la ansiedad generalizada^{70,80-82}. **GPC (RS y ECA) 1+++,1+**

El alprazolam, bromazepam, lorazepam y diazepam han demostrado ser eficaces en el tratamiento del TAG, y la guía canadiense los incluye como tratamiento farmacológico de segunda línea. No hay suficiente evidencia que evalúe la eficacia del clonazepam, de vida media larga y bajo potencial para la ansiedad de rebote, pero es probable que obtenga beneficios similares a los de otras BZD⁷⁰.

Las BZD producen un alivio rápido inicial de los síntomas de ansiedad, pero la evidencia sugiere que sus efectos no difieren de manera significativa de los obtenidos con placebo después de 4 a 6 semanas de tratamiento. Además, las BZD primariamente reducen más los síntomas somáticos que los psíquicos (preocupación), que son los que definen el TAG⁷⁰. **GPC (RS y ECA) 1+**

Se han observado efectos secundarios con la utilización de las benzodiazepinas, en relación con un mayor riesgo de dependencia, tolerancia, sedación, accidentes de tráfico y efectos en su retirada (ansiedad de rebote)⁸⁷. Durante el embarazo la evidencia existente no es suficiente para determinar si las ventajas potenciales de las BZD para la madre superan a los posibles riesgos para el feto¹⁴²⁻¹⁴⁴. Para evitar el riesgo potencial de defectos congénitos se debe usar la dosis eficaz más baja de BZD, la duración de tratamiento más corta posible y como monoterapia. Si se necesitan concentraciones más altas, se debería dividir la dosificación diaria en dos o tres dosis, evitando el empleo durante el primer trimestre^{143,145}. En etapas avanzadas del embarazo o durante la lactancia, las BZD pueden causar efectos adversos en los neonatos (hipotonía neonatal, síndrome de retirada, sedación e hipotermia)^{82,87,146-149}.

RS de distintos tipos de estudios 2++

RS de distintos tipos de estudios 2++

Estudio observacional 2+

Metaanálisis 1++

RS de distintos tipos de estudios 2++/Estudios observacionales 2+

GPC (RS y ECA) 1+

Por su eficacia y los efectos adversos descritos, se recomienda su utilización a corto plazo, no más allá de 2 a 4 semanas, sobre todo cuando es crucial el control rápido de los síntomas y mientras se espera la respuesta a las ventajas del tratamiento con antidepresivos o TCC. El uso a largo plazo se debe supervisar de cerca^{70,80-82}.

Evidencias sobre benzodiazepinas (BZD) para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

1++	El alprazolam, bromazepam, lorazepam y diazepam han demostrado ser eficaces en el tratamiento del TAG ⁷⁰ .
1+	No hay suficiente evidencia que evalúe la eficacia del clonazepam, de vida media larga y bajo potencial para la ansiedad de rebote, pero es probable que obtenga beneficios similares a los de otras BZD ⁷⁰ .
1+	Las BZD producen un alivio rápido inicial de los síntomas de ansiedad, pero parece que sus efectos no difieren significativamente de los del placebo después de 4 a 6 semanas de tratamiento ⁷⁰ .
1+	Las BZD primariamente reducen más los síntomas somáticos que los psíquicos (preocupación), que son los que definen el TAG ⁷⁰ .
2++	El uso de BZD se asocia a un mayor riesgo de dependencia, tolerancia, sedación, accidentes de tráfico y efectos de su retirada (ansiedad de rebote) ⁸⁷ .
2++ 2+	Durante el embarazo la evidencia existente no es suficiente para determinar si las ventajas potenciales de las BZD para la madre superan a los posibles riesgos para el feto ¹⁴²⁻¹⁴⁴ .
2++ 2+	Existen efectos adversos en neonatos cuando se prescribe en etapas avanzadas del embarazo o durante la lactancia (hipotonía neonatal, síndrome de retirada, sedación e hipotermia) ^{82,87,146-149} .

Recomendaciones sobre benzodiacepinas (BZD) para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

B	Se recomienda la utilización a corto plazo de las BZD, no más allá de 4 semanas, y cuando sea crucial el control rápido de los síntomas o mientras se espera la respuesta del tratamiento con antidepresivos o TCC.
B	Como BZD que utilizar se recomiendan alprazolam, bromazepam, lorazepam y diazepam.
B	Para evitar el riesgo potencial de defectos congénitos se debe usar la dosis eficaz más baja de BZD, la duración de tratamiento más corta posible y como monoterapia. Si se necesitan concentraciones más altas se debería dividir la dosificación diaria en dos o tres dosis, y evitar el empleo durante el primer trimestre.
✓	En la prescripción de las BZD los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento y de los posibles efectos secundarios.
✓	En la prescripción de las BZD, considerar: edad, tratamiento previo, tolerabilidad, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias del paciente y el coste a igual efectividad.

Otros fármacos

Otros fármacos considerados en el tratamiento del TAG son:

Azapironas

Las azapironas son un grupo de fármacos ansiolíticos que actúan en el receptor 5-HT_{1A}. Se ha evaluado la eficacia y la aceptabilidad de las azapironas (buspirona) comparadas con placebo u otros tratamientos, y éstas parecen ser útiles y superiores al placebo a corto plazo (cuatro a nueve semanas), en el tratamiento del TAG, sobre todo si los pacientes no han tomado benzodiacepinas antes. No es posible concluir si las azapironas son superiores a las benzodiacepinas, los antidepresivos, la psicoterapia, la hidroxicina o el extracto de la planta kava kava. Los efectos secundarios no parecen ser graves y se trata sobre todo de síntomas físicos (náuseas, mareos y somnolencia)^{70,145,150}.

GPC (RS
y ECA) 1+
RS de ECA
1++
Metaanálisis
1++

Al ser el TAG generalmente de naturaleza crónica, es necesario realizar más estudios para poder establecer conclusiones acerca de su eficacia a largo plazo.

Aunque las azapironas tienen aprobada su indicación para el TAG en España, su uso es muy limitado.

Pregabalina

La pregabalina es un anticonvulsivante que, comparado con el placebo, demuestra ser eficaz en los síntomas psíquicos y somáticos del TAG y, además, es bien tolerada por la mayor parte de pacientes. Los efectos adversos se asocian con somnolencia, vértigos y dolor de cabeza. La experiencia clínica con este fármaco es limitada^{70,87,151-154}.

GPC (RS
y ECA) 1+
ECA 1+

Hidroxicina

La hidroxicina es un medicamento derivado de la piperidina, empleado generalmente como antihistamínico. Adicionalmente posee acción sedante y tranquilizante, útil para el tratamiento de la ansiedad.

GPC (RS
y ECA) 1+
RS de ECA 1+

Cuando se comparan la hidroxicina y el placebo se encuentra que la primera mejora los síntomas de ansiedad. Cuando la comparación es con otros fármacos, como el bromazepam y la buspirona, no se obtienen diferencias significativas en la efectividad. Los efectos secundarios encontrados son, sobre todo, dolor de cabeza y somnolencia. Con este fármaco, la experiencia clínica también es limitada^{70,87}.

Antipsicóticos atípicos

Ensayos de pequeño tamaño muestral y abiertos sugieren que los antipsicóticos atípicos olanzapina, risperidona y ciprasidona pueden tener algún beneficio como fármacos adyuvantes en el tratamiento del TAG refractario, si bien hacen falta ensayos controlados con placebo, aleatorizados doble ciego y de mayor potencia para comprobar su eficacia y seguridad^{70,155,156}.

GPC (ECA) 1-
ECA 1-

Otros

Otros antidepresivos como la mirtazapina, el citalopram, la trazodona y el bupropion de liberación lenta, anticonvulsivantes como la tiagabina, el fármaco utilizado en el tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica-ELA (riluzol), y nuevos ansiolíticos como el deramciclane, pueden tener cierta eficacia en el tratamiento del TAG^{70,157-159}.

GPC (ECA) 1+
ECA 1+/1-

Se necesitan ECA con placebo y con mayor tamaño muestral para confirmar estos resultados.

No recomendados

No se ha encontrado que los beta-bloqueantes como propranolol sean más efectivos que el placebo en el tratamiento del TAG^{70,80}.

GPC (ECA) 1+

Evidencias sobre otros fármacos para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

Azapironas	
1+ 1 ++	Las azapironas (buspirona) parecen ser eficaces en el control a corto plazo (4 a 9 semanas) de los síntomas del TAG, sobre todo si los pacientes no han tomado BZD antes ^{70,145,150} .
1+ 1 ++	No es posible concluir si las azapironas son superiores a las benzodiazepinas, los antidepresivos, la psicoterapia, la hidroxicina o el extracto de la planta kava kava ^{70,145,150} .
1+ 1 ++	Los efectos secundarios descritos no parecen ser graves, siendo sobre todo síntomas físicos (náuseas, mareos, y somnolencia) ^{70,145,150} .
Pregabalina	
1+	Demuestra ser eficaz en los síntomas psíquicos y somáticos del TAG, y además es bien tolerada por la mayor parte de pacientes ^{70,87,151-154} .
1+	Los efectos adversos incluyen somnolencia, vértigos y dolor de cabeza ^{70,87,151-154} .
Hidroxicina	
1+	Mejora los síntomas de ansiedad comparada con placebo, aunque no se obtienen diferencias en la efectividad cuando se compara con el bromazepam y la buspirona ^{70,87} .
1+	Los efectos secundarios encontrados son dolor de cabeza y somnolencia ^{70,87} .
Antipsicóticos atípicos	
1-	La olanzapina, risperidona y ciprasidona pueden tener algún beneficio como adyuvantes en el TAG refractario, si bien hacen falta ECA con placebo, doble ciego y de mayor potencia para comprobar su eficacia y seguridad ^{70,155-156} .
Otros	
1+, 1-	Otros antidepresivos como la mirtazapina, el citalopram, la trazodona y el bupropion de liberación lenta; anticonvulsivantes como la tiagabina; el riluzol (fármaco utilizado en el tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica-ELA) y nuevos ansiolíticos como el deramciclano pueden tener cierta eficacia en el tratamiento del TAG ^{70,157-159} .
No recomendados	
1+	No se ha encontrado que los beta-bloqueantes (propranolol) sean más efectivos que el placebo en el tratamiento del TAG ^{70,80} .

Recomendaciones sobre otros fármacos para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

Otros fármacos	
B	Se pueden utilizar azapironas (buspirona) a corto plazo, sobre todo en aquellos pacientes con TAG que previamente no hayan tomado BZD, aunque en España su uso es muy limitado.
✓	La utilización de otros fármacos como la pregabalina, hidroxicina, antipsicóticos atípicos y otros, bien por su poca experiencia en clínica o por su indicación para TAG refractarios, deberían ser pautados tras la valoración del paciente en Atención Especializada en Salud Mental.
No recomendados	
B	No se recomienda la utilización de los beta-bloqueantes (propranolol) para el tratamiento del TAG.

6.3.2. Trastorno de angustia con o sin agorafobia (TA)

El objetivo primordial del tratamiento farmacológico del trastorno de angustia es bloquear la aparición de nuevas crisis de angustia. Esto lleva asociado que de forma secundaria se provoquen otras acciones beneficiosas en los pacientes, aliviando la ansiedad anticipatoria, mejorando su autoconfianza y la evitación fóbica, con un efecto positivo sobre la depresión asociada y una mejora en el funcionamiento global^{160,161}.

Al igual que el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de angustia también se caracteriza por una alta tendencia a la cronificación y además está asociado a frecuentes complicaciones¹⁶². Es aconsejable, pues, un control específico con tratamientos prolongados que aseguren el mantenimiento clínico.

Antidepresivos

Uno de los primeros metaanálisis con ECA que emplean antidepresivos para el tratamiento del TA pone de manifiesto la eficacia de los ISRS para este trastorno¹⁶³. **Metaanálisis 1+**

En esta misma línea, revisiones posteriores que analizan la efectividad de los antidepresivos, encuentran que la paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, citalopram, sertralina, clorimipramina e imipramina, comparados con placebo, mejoran los síntomas en el TA. Los efectos adversos asociados con estos fármacos son cefalea, temblor, sequedad de boca, somnolencia, náuseas y mareo, entre otros. El porcentaje de abandono por efectos adversos fue del 11%, y fue similar entre los ISRS y los ADT^{98,164}. **RS de ECA 1+**

La FDA (Food and Drug Administration) americana advierte sobre varias alertas en relación con la utilización de los ISRS y un riesgo aumentado de autolesiones, suicidios e hiponatremia¹²⁹. Además advierte de complicaciones cuando se toman durante el embarazo: hipertensión pulmonar persistente neonatal y malformaciones congénitas, sobre todo cardíacas, si se usa la paroxetina en las primeras fases del embarazo, aumentando su categoría de riesgo en el embarazo de la C a la D (clasificación de la FDA de los medicamentos según su potencial teratogénico)¹³⁰. Además, cuando se toman los ISRS en las últimas fases del embarazo, hay cierta evidencia de la interferencia de estos fármacos con los sistemas respiratorio y parasimpático en los neonatos, observándose un mayor riesgo de síntomas respiratorios y del sistema nervioso central. También pueden encontrarse efectos de hipoglucemia y problemas de adaptación. Si bien, todos estos resultados no son siempre debidos a la toxicidad o retirada de los ISRS. Para evitar el riesgo potencial de efectos adversos en el neonato, se debe usar la dosis eficaz más baja de ISRS y la duración de tratamiento más corta posible, y a ser posible como monoterapia¹³¹⁻¹³⁶. **Series de casos 3**
RS de distintos tipos de estudios/ Estudios de cohortes 2++
Metaanálisis 1+

Las guías del NICE, Canadian Psychiatric Association y MOH consideran la utilización de antidepresivos del tipo ISRS como el tratamiento farmacológico de elección para el TA^{70,80-82}.

GPC (RS y ECA) 1++

La guía canadiense sitúa en la primera línea del tratamiento farmacológico al citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina y venlafaxina de liberación prolongada, por sus mejoras significativas en la gravedad del pánico. Los ISRS citados demuestran además una mejoría significativa en la ansiedad anticipatoria y en la evitación agorafóbica, así como en los síntomas relacionados con la discapacidad funcional y la calidad de vida. La paroxetina, el citalopram, la fluoxetina, la sertralina y la venlafaxina han demostrado beneficios mantenidos y mejoras continuadas a lo largo de 6 a 12 meses de tratamiento^{70,165,166}.

GPC (RS y ECA) 1+
ECA 1+

En cuanto a la utilización de la venlafaxina, hay que tener en cuenta el aviso proporcionado por la MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) sobre los efectos cardiotoxicos e hipertensivos de este fármaco, especialmente asociados con dosis superiores a las terapéuticas¹⁴¹.

Serie de casos 3

Existe evidencia limitada sobre el mantenimiento a largo plazo (más allá de seis meses tras finalizar el tratamiento) de los beneficios obtenidos con los tratamientos a corto plazo, cuando no se mantiene la continuación de dicho tratamiento¹⁶⁷ y es difícil establecer la idoneidad de la duración del tratamiento farmacológico para el TA. Aunque la imipramina y la venlafaxina, en comparación con el placebo, han demostrado prevenir las recaídas a largo plazo, la interrupción del tratamiento con antidepresivos conlleva un riesgo de recaídas, por lo que la terapia en muchos de los pacientes debe realizarse durante largo plazo (al menos 12 meses)^{70,168}.

RS de distintos tipos de estudios 2++

GPC (RS y ECA) 1+
ECA 1+

Es necesario supervisar mejor los tratamientos administrados durante los estudios y su período de seguimiento, para obtener más datos sobre los resultados a largo plazo.

Investigaciones con otros antidepresivos para el tratamiento del TA han demostrado la eficacia de la mirtazapina y del milnacipran (antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina-5HT y noradrenalina-NA) en ensayos abiertos^{70,169}.

GPC (ECA) 1+
ECA 1-

Otros estudios con IMAO y RIMAS, demuestran que algunos de ellos como la fenelzina parecen ser efectivos en el tratamiento del TA. Los ensayos sobre la eficacia de los RIMA (moclobemida) no reflejan resultados tan claros. Debido a los efectos secundarios potencialmente serios y a sus interacciones con otros fármacos y componentes de la dieta, su utilización se recomienda sólo cuando otros fármacos han fallado^{70,82}.

GPC (ECA) 1+

Cuando la respuesta a las dosis óptimas de uno de los ISRS es inadecuada o no son bien tolerados, debe cambiarse a otro ISRS. Si no hay ninguna mejoría después de 8-12 semanas, considerar la utilización de otro fármaco con diferente mecanismo de acción (ISRN, ADT, mirtazapina)^{70,80}.

GPC (Opinión de expertos) 4

Evidencias sobre antidepresivos para el Trastorno de Angustia (TA)

1+	La paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, citalopram, sertralina, clorimipramina e imipramina, comparados con placebo, mejoran los síntomas del TA ^{98,164} .
1+	Los efectos adversos de los antidepresivos descritos incluyen cefalea, temblor, sequedad de boca, somnolencia, náuseas y mareo, entre otros ^{98,164} .
1+	El porcentaje de abandono del tratamiento por estos efectos adversos fue similar entre los ISRS y los tricíclicos ^{98,164} .
3	La FDA advierte sobre varias alertas en relación con la utilización de los ISRS y un riesgo aumentado de: autolesiones y suicidios, hiponatremia y de complicaciones cuando se toman durante el embarazo (hipertensión pulmonar persistente neonatal y malformaciones congénitas con paroxetina en las primeras fases del embarazo) ^{129,130} .
1+ 2++	Hay cierta evidencia de interferencia de los ISRS con los sistemas respiratorio y parasimpático en los neonatos cuando se toman en las últimas fases del embarazo, observándose un mayor riesgo de síntomas respiratorios y del sistema nervioso central. También pueden encontrarse hipoglucemias y problemas de adaptación neonatal. Si bien, todos estos resultados no son siempre debidos a la toxicidad o retirada de los ISRS ¹³¹⁻¹³⁶ .
1+	El citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina y venlafaxina de liberación prolongada mejoran significativamente la gravedad del pánico ^{70,165,166} .
1+	Estos ISRS demuestran además una mejoría significativa en la ansiedad anticipatoria, en la evitación agorafóbica y en los síntomas relacionados con la discapacidad funcional y la calidad de vida ^{70,165,166} .
3	La MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) alerta sobre los efectos cardiotoxicos e hipertensivos de la venlafaxina, especialmente asociados con dosis superiores a las terapéuticas ¹⁴¹ .
1+	La paroxetina, el citalopram, la fluoxetina, la sertralina y la venlafaxina han demostrado beneficios mantenidos a lo largo de 6 a 12 meses de tratamiento ^{70,165,166} .
2++	Existe evidencia limitada sobre el mantenimiento a largo plazo (más allá de 6 meses de la finalización del tratamiento) de los beneficios obtenidos con los tratamientos a corto plazo, cuando no se mantiene la continuación de dicho tratamiento ¹⁶⁷ .
1+ 1-	La mirtazapina y el milnacipran (inhibidores de la recaptación de serotonina-5HT y noradrenalina-NA) han demostrado eficacia en ensayos abiertos ^{70,169} .
1+	Algunos IMAO como la fenelzina parecen ser efectivos en el tratamiento del TA. Los ensayos sobre la eficacia de los RIMA (moclobemida) no reflejan resultados claros ^{70,82} .

Recomendaciones sobre antidepresivos para el Trastorno de Angustia (TA)

A	Se recomienda la utilización de los antidepresivos como uno de los tratamientos farmacológicos de elección para el TA.
B	Como antidepresivos a utilizar, se recomiendan, los ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina), los ISRSN (venlafaxina de liberación prolongada) y los ADT (clorimipramina e imipramina).
C	No se recomienda la prescripción de la venlafaxina a pacientes con alto riesgo de arritmias cardíacas o infarto de miocardio reciente; en pacientes hipertensos sólo se utilizará cuando la hipertensión esté controlada.
✓	Cuando la respuesta a las dosis óptimas de uno de los ISRS es inadecuada o no son bien tolerados, debe cambiarse a otro ISRS. Si no hay ninguna mejoría después de 8-12 semanas, considerar la utilización de otro fármaco con diferente mecanismo de acción (ISRN, ADT, mirtazapina).
B	La interrupción del tratamiento con antidepresivos conlleva un riesgo de recaídas, por lo que la terapia en muchos de los pacientes debe realizarse a largo plazo (al menos 12 meses).
B	Durante el embarazo la elección del tratamiento debe considerar si las ventajas potenciales debidas a los ISRS prescritos para la madre superan los posibles riesgos para el feto.
B	Para evitar el riesgo potencial de efectos adversos neonatales, se debe usar la dosis eficaz más baja de ISRS y la duración de tratamiento más corta posible, y a ser posible como monoterapia.
✓	En la prescripción de los antidepresivos los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento, los posibles efectos secundarios y los riesgos de la interrupción brusca del tratamiento.
✓	En la prescripción de los antidepresivos considerar: edad, tratamiento previo, tolerancia, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias del paciente y el coste a igual efectividad.

Nota¹⁴²:

- La Ficha Técnica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para la venlafaxina, la fluoxetina y la fluvoxamina no recoge la indicación terapéutica para el TA.
- La Ficha Técnica del medicamento clorimipramina y el prospecto de la imipramina (Ficha Técnica no disponible) incluye la indicación de crisis de angustia, pero no el trastorno de angustia.

Ansiolíticos - benzodiacepinas (BZD)

Las benzodiacepinas se encuentran dentro del grupo de fármacos que han demostrado su efectividad en el tratamiento del TA^{70,80-82}.

El alprazolam, clonazepam, lorazepam y diazepam han demostrado ser eficaces en el tratamiento del TA, y la guía canadiense las incluye como tratamiento farmacológico de segunda línea^{70,98}. El alprazolam ha demostrado reducir la frecuencia de los ataques de pánico y los síntomas de agorafobia y ansiedad anticipatoria¹⁶⁶. La formulación de liberación retardada parece tener una buena rapidez de inicio del efecto, con la ventaja de una mayor duración de su acción terapéutica¹⁷⁰. El uso de clonazepam a corto plazo, al inicio del tratamiento, junto con los ISRS, puede llevar a una respuesta más rápida⁶¹. Sin embargo, las BZD están asociadas a un amplio espectro de efectos adversos, tanto durante como después del tratamiento (dependencia, síndrome de abstinencia por su cese y recurrencia ante la discontinuidad del tratamiento). En pacientes con TA se ha observado este efecto de retirada brusca con el alprazolam^{82,98,171}.

GPC (RS y ECA) 1++
RS de ECA 1++

ECA 1+
ECA 1-

GPC (ECA) 1+
GPC (ECA) 1+
RS de ECA 1+
ECA 1+

Ya que el uso a largo plazo de las BZD está asociado con problemas, se recomienda utilizarlas durante un período limitado (corto plazo) y con la dosis más baja posible para disminuir los síntomas del TA, teniendo que disminuir ésta gradualmente. Se recomienda también su uso a corto plazo, en cualquier momento, para disminuir la agitación o ansiedad aguda o grave. En su utilización a largo plazo, las guías seleccionadas no las recomiendan, pero si se usan añaden que su uso debe estar supervisado^{70,80-82}.

GPC (RS y ECA) 1+

Durante el embarazo la evidencia existente no es suficiente para determinar si las ventajas potenciales de las BZD para la madre superan a los posibles riesgos para el feto¹⁴²⁻¹⁴⁴. Para evitar el riesgo potencial de defectos congénitos se debe usar la dosis eficaz más baja de BZD, la duración de tratamiento más corta posible y como monoterapia. Si se necesitan concentraciones más altas, se debería dividir la dosificación diaria en dos o tres dosis, evitando el empleo durante el primer trimestre¹⁴³. En etapas avanzadas del embarazo o durante la lactancia, las BZD pueden causar efectos adversos en los neonatos (hipotonía neonatal, síndrome de retirada, sedación e hipotermia)^{82,87,146-149}.

RS de distintos tipos de estudios 2++/
Estudios observacionales 2+

Evidencias sobre las benzodiacepinas para el Trastorno de Angustia (TA)

1++	El alprazolam, clonazepam, lorazepam y diazepam han demostrado ser eficaces en el tratamiento del TA ^{70,98} .
1+ 1-	El alprazolam ha demostrado reducir los ataques de pánico y los síntomas de agorafobia y ansiedad anticipatoria. Su formulación de liberación retardada tiene la misma rapidez de inicio, con la ventaja de una mayor duración de su acción ^{166,170} .
1+	El uso de clonazepam a corto plazo, al inicio del tratamiento, junto con los ISRS, puede llevar a una respuesta más rápida ⁷⁰ .
1+	Las BZD están asociadas a un amplio espectro de efectos adversos, tanto durante como después del tratamiento (dependencia, síndrome de abstinencia por su cese y recurrencia ante la discontinuidad del tratamiento) ^{82,98,171} .
2++ 2+	Durante el embarazo, la evidencia existente no es suficiente para determinar si las ventajas potenciales de las BZD para la madre superan a los posibles riesgos para el feto ¹⁴²⁻¹⁴⁴ .
2++ 2+	Existen efectos adversos en neonatos cuando se prescribe en etapas avanzadas del embarazo o durante la lactancia (hipotonía neonatal, síndrome de retirada, sedación e hipotermia) ^{82,87,146-149} .

Recomendaciones sobre las benzodiacepinas para el Trastorno de Angustia (TA)

B	Si se utilizan las BZD en el TA, se recomienda su utilización a corto plazo o cuando sea crucial por agitación o ansiedad aguda o grave, con la dosis más baja posible, teniendo que ser disminuida ésta gradualmente.
B	Su uso durante un período más largo siempre debe ser supervisado.
B	Como BZD por utilizar se recomiendan alprazolam, clonazepam, lorazepam y diazepam.
B	Para evitar el riesgo potencial de defectos congénitos se debe usar la dosis eficaz más baja de BZD, la duración de tratamiento más corta posible y, a ser posible, como monoterapia. Si se necesitan concentraciones más altas, se debería dividir la dosificación diaria en dos o tres dosis, evitando el empleo durante el primer trimestre.
✓	En la prescripción de las BZD, los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento y de los posibles efectos secundarios.
✓	En la prescripción de las BZD, considerar: edad, tratamiento previo, tolerancia, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias del paciente y el coste a igual efectividad.

Nota: La Ficha Técnica del medicamento clonazepam de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)¹⁴² no recoge la indicación terapéutica para el TA.

Otros fármacos

Otros fármacos considerados en el tratamiento del TA son:

Azapironas

No está clara la eficacia de las azapironas (buspirona) en el tratamiento del TA, por lo que no se recomienda su utilización^{70,98,102}.

GPC (ECA) 1+
RS de ECA
1++
Metaanálisis
1++

Antipsicóticos atípicos

Estudios abiertos sugieren que los antipsicóticos atípicos olanzapina, quetiapina y risperidona, añadidos al tratamiento antidepresivo, pueden tener algún beneficio para el tratamiento del TA refractario^{70,155,172}.

GPC (ECA) 1-
ECA 1-

Otros⁷⁰

- Pindolol: beta-bloqueante y antagonista del receptor serotoninérgico 1A (5-HT 1A), añadido a la fluoxetina parece mejorar los síntomas en pacientes con TA resistentes al tratamiento.
- Gabapentina: anticonvulsivante con cierta eficacia en pacientes gravemente enfermos.
- Valproato sódico (anticonvulsivante) y bupropion de liberación sostenida (antidepresivo): han demostrado cierta eficacia en ensayos abiertos.

Hasta que no se disponga de más datos, estos fármacos solo deben ser utilizados en pacientes con TA refractario.

GPC (ECA)
1+/1-

No recomendados⁷⁰

Otros agentes como la tradozona (antidepresivo), propanolol (beta-bloqueante) y la carbamazepina (anticonvulsivante) no han demostrado ser eficaces en el tratamiento del TA, por lo que no se recomienda su utilización.

GPC (ECA) 1+

Evidencias sobre otros fármacos para el Trastorno de Angustia (TA)

Azapironas	
1+ 1++	No está clara la eficacia de las azapironas (buspirona) para el tratamiento del TA ^{70,98,103} .
Antipsicóticos atípicos	
1-	Estudios abiertos sugieren que la olanzapina, quetiapina y risperidona, añadidos al tratamiento antidepresivo, pueden tener algún beneficio para el tratamiento del TA refractario ^{70,155,172} .
Otros: pindolol, gabapentina, valproato sódico, bupropion de liberación sostenida	
1+ 1-	Parece que pueden mejorar los síntomas en pacientes con TA resistentes al tratamiento ⁷⁰ .
No recomendados	
1+	La tradozona, propranolol y carbamazepina no han demostrado ser eficaces en el tratamiento del TA ⁷⁰ .

Recomendaciones sobre otros fármacos para el Trastorno de Angustia (TA)

Otros fármacos	
B	No se recomienda la utilización de las azapironas (buspirona) para el tratamiento del TA.
✓	La utilización de otros fármacos como el pindolol, gabapentina, valproato sódico y bupropion de liberación sostenida, por su indicación para TA refractarios, debería ser pautada tras la valoración del paciente en Atención Especializada en Salud Mental.
No recomendados	
B	No se recomienda la utilización de tradozona, propranolol y carbamazepina.

6.3.3. Crisis de angustia/pánico

Al igual que con las intervenciones psicológicas, es escasa la evidencia sobre el tratamiento farmacológico agudo de los ataques de pánico.

En el tratamiento inmediato de las crisis de pánico las BZD tienen la ventaja, respecto a los AD, del inicio más rápido de su acción. Alprazolam y lorazepam son comúnmente utilizados en las urgencias. No está clara la ventaja de la utilización de la vía sublingual del alprazolam y el lorazepam con respecto a la vía oral.

En el tratamiento farmacológico de mantenimiento se constata la utilización de ISRS y ADT como fármacos de elección. En un estudio de 8 a 10 semanas de duración, que incluyó grupos de pacientes tratados con placebo, imipramina o con fluoxetina, se concluye que en los pacientes tratados bien con imipramina o con fluoxetina se encuentra un efecto estadísticamente significativo en la reducción del número de crisis de pánico espontáneas, comparado con los pacientes tratados con placebo¹⁷³. ECA 1+

Evidencias sobre el tratamiento farmacológico para la Crisis de Angustia

1+	Se constata la utilización de ISRS y ADT como fármacos de elección en el tratamiento farmacológico de mantenimiento para reducir el número de crisis de pánico ¹⁷³ .
-----------	---

Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico para la Crisis de Angustia

✓	Para el tratamiento inmediato de las crisis de pánico graves pueden utilizarse las BZD alprazolam y lorazepam.
B	Se recomienda la utilización de antidepresivos del tipo ISRS y ADT para el tratamiento farmacológico de mantenimiento de las crisis de pánico.

6.4. Tratamiento combinado: terapias psicológica y farmacológica

En una revisión sistemática¹⁷⁴ en la que se analizan los datos de nueve ECA **RS de ECA 1+** con un tamaño muestral de 1.400 individuos, donde los participantes son pacientes diagnosticados con trastornos de ansiedad, se examina la eficacia de la TCC combinada con la medicación (benzodiazepinas, azapironas, antidepresivos) frente a la eficacia de cada una de estas terapias por separado, midéndolo a través de diferentes escalas (la escala de evitación fóbica, la de inhibición de la ansiedad-WP2, la de gravedad del trastorno de pánico-PDSS y la de ansiedad de Hamilton-HAM-A). Se concluye que existen pocos estudios metodológicamente adecuados para saber si la terapia combinada es superior a la monoterapia, pero los que directamente comparan la terapia combinada con el tratamiento farmacológico muestran la ventaja para la combinada, con lo que se sugiere que debe considerarse la utilización de un ciclo de TCC, para aquellos pacientes que, recibiendo sólo farmacoterapia, hayan obtenido una respuesta parcial con la medicación. Además, salvo para el TA, el añadir fármacos a la TCC parece que no interfiere negativamente en los efectos que se logran a largo plazo, con la TCC sola.

Evidencias sobre el tratamiento combinado (TCC y medicación)

1+	Existen pocos estudios metodológicamente adecuados para saber si el tratamiento combinado con TCC y medicación es superior a cada uno de ellos por separado ¹⁷⁴ .
1+	Los pocos estudios que directamente comparan la terapia combinada con el tratamiento farmacológico (benzodiazepinas, azapironas y antidepresivos) muestran la ventaja para la combinada ¹⁷⁴ .
1+	Salvo para el TA, la adición de medicación a la TCC no interfiere negativamente en los efectos logrados a largo plazo con la TCC sola ¹⁷⁴ .

Recomendaciones sobre el tratamiento combinado (TCC y medicación)

A	Por su eficacia, se recomienda el tratamiento combinado con TCC y medicación, aunque se necesitan más estudios de comparación.
----------	--

6.4.1. Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

En un ECA¹⁷⁵ realizado en el contexto de Atención Primaria, en el que los psicólogos proporcionan TCC en el propio centro de salud, se combina la utilización de TCC y el diazepam. La TCC consistió en 7 sesiones en un período de nueve semanas. Los pacientes recibieron intervenciones como terapia cognitiva y relajación muscular progresiva, y se llevaban tarea a casa, trabajando la técnica de exposición a las situaciones y pensamientos generadores de ansiedad. La valoración de la eficacia, utilizando la escala de Hamilton, continuó hasta seis meses después del tratamiento. Las conclusiones del estudio fueron que hay una ventaja, en términos de gravedad y cambio global de los síntomas, del tratamiento combinado frente a la utilización del diazepam solo, pero no frente a la utilización de la TCC por sí sola. La TCC bien sola o combinada con fármaco o placebo mostró la menor incidencia de derivaciones al psicólogo y/o psiquiatra a los seis meses de seguimiento.

ECA 1+

Los autores destacan la necesidad de más ECA que comparen directamente el tratamiento combinado de la TCC y la farmacoterapia. También indican que la investigación debería tener en cuenta las preferencias de los pacientes, los resultados a largo plazo y el engranaje organizativo que refleja la práctica clínica.

En nuestro contexto, las experiencias reflejan, de manera directa¹⁷⁶ o indirecta^{93,94}, la mejora de la sintomatología al añadir intervenciones cognitivas y de relajación grupales al tratamiento farmacológico. Estas intervenciones son llevadas a cabo en el centro de salud, fundamentalmente por enfermería y/o trabajadores sociales.

ECA 1+
Estudio pre-
post 1-
Ensayo
Controlado no
Aleatorizado
1+

Evidencias del tratamiento combinado (TCC y medicación) para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

Aplicación en el ámbito de Atención Primaria	
1. Ámbito internacional	
1+	Hay evidencia sobre la ventaja, en términos de gravedad y cambio global de los síntomas del TAG, del tratamiento combinado de TCC y diazepam frente a la utilización de diazepam solo, pero no frente a la utilización de la TCC por sí sola ¹⁷⁵ .
1+	La TCC revisada se realiza por psicólogos en Atención Primaria en 7 sesiones durante nueve semanas, e incluye intervenciones como terapia cognitiva y relajación muscular progresiva. Los pacientes se llevan tarea a casa, trabajando la técnica de exposición a las situaciones y pensamientos generadores de ansiedad ¹⁷⁵ .
1+	La TCC, bien sola o combinada con diazepam o placebo, mostró la menor incidencia de derivaciones al psicólogo y/o psiquiatra de Atención Especializada a los 6 meses de seguimiento ¹⁷⁵ .
2. Ámbito nacional	
1+ 1-	Hay evidencia de la efectividad, en cuanto a disminución de la sintomatología de la ansiedad, de las terapias combinadas en los centros de salud, que incluyan intervenciones grupales cognitivas y de relajación, llevadas a cabo por enfermería y/o trabajadores sociales ^{93,94,176} .

Recomendaciones sobre tratamiento combinado (TCC y medicación) para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

Aplicación en el ámbito de Atención Primaria	
B	Se recomienda el tratamiento combinado de TCC y diazepam o la TCC por sí sola frente a la utilización de diazepam solo, por su ventaja en términos de gravedad y cambio global de los síntomas, aunque se deben tener en cuenta las preferencias del paciente.
B	En el tratamiento combinado, como TCC en los centros de salud, se recomiendan 7 sesiones durante 9 semanas, realizadas por profesionales entrenados en terapia cognitiva y relajación muscular progresiva. El paciente debe realizar, además, trabajo en casa.
✓	Se recomienda, en los centros de salud, terapia combinada que incluya intervenciones grupales, cognitivas y de relajación, en al menos 8 sesiones (1 por semana), realizadas de forma reglada y dirigidas por profesionales entrenados de los equipos de Atención Primaria.

6.4.2. Trastorno de angustia con o sin agorafobia (TA)

Los primeros ensayos en los que se examina la eficacia de la TCC combinada con la medicación (benzodiazepinas, azaspironas, antidepresivos), frente a la eficacia de cada una de estas terapias por separado, muestran que las diferencias entre estos tratamientos no están muy claras. Además, durante el seguimiento se observó que la terapia combinada interfirió en el mantenimiento de los beneficios obtenidos a largo plazo por la TCC¹⁷⁷⁻¹⁷⁹.

Posteriormente, en una revisión sistemática de la Cochrane¹⁸⁰ que aborda esta cuestión se recoge que, cada vez más, el tratamiento farmacológico no sólo tiende a presentar altas tasas de recurrencia cuando se interrumpe, sino también cuando se mantiene en una dosificación adecuada, y que la TCC quizás tampoco puede prevenir las recurrencias a largo plazo. Por ello, el tratamiento combinado parece practicarse muy frecuentemente en condiciones reales, posiblemente debido a la insuficiencia de cualquiera de las monoterapias mencionadas con anterioridad. Esta revisión evalúa ECA, que examinan la efectividad y los efectos adversos del tratamiento combinado, con psicoterapia más antidepresivos, en comparación con cualquiera de los dos por separado para el tratamiento del TA con o sin agorafobia. Los resultados que obtienen son que a corto plazo, es decir, en la fase aguda (2-4 meses), el tratamiento combinado es más efectivo que la psicoterapia sola o el tratamiento con antidepresivos solos, mientras que a largo plazo el tratamiento combinado es tan efectivo como la psicoterapia sola, y es más efectivo que el tratamiento con antidepresivos solos. Las pruebas más sólidas en cuanto a psicoterapia fueron para la TCC, que utilizó técnicas de exposición y reestructuración cognitiva. El análisis de subgrupos con antidepresivos muestra resultados similares para tricíclicos e ISRS. La revisión concluye que se puede elegir la combinación de la TCC y el tratamiento farmacológico, o la TCC sola como el tratamiento de primera línea para el trastorno de angustia con o sin agorafobia, de acuerdo con las preferencias del paciente. El tratamiento con antidepresivos solos no se debe recomendar como tratamiento de primera línea cuando están disponibles otros recursos más apropiados¹⁸⁰.

RS de ECA
1++

El metaanálisis de Mitte¹⁰² estudia también la eficacia del tratamiento combinado de TCC y antidepresivos del tipo ISRS o tricíclicos, y concluye que éste es ligeramente más efectivo que la TCC sola para todas las categorías de síntomas, excepto para la calidad de vida. En este estudio se pone de manifiesto, además, la necesidad de más investigaciones que comparen, sobre todo, los efectos negativos a largo plazo de la combinación de estos tratamientos con ECA debidamente cegados, que evalúen todos los aspectos que incluye el trastorno de angustia.

Metaanálisis
1++

Los modelos de intervención aplicados en AP en el tratamiento combinado de terapia psicológica y farmacológica también siguen líneas diferentes. Existe un modelo basado en la colaboración de Atención Primaria con Atención Especializada, en el que la parte farmacológica es competencia del médico de familia y la parte de TCC la coordina y/o maneja un psicoterapeuta. Se seleccionaron tres ECA basados en este modelo. Un ECA¹⁸¹ evalúa la efectividad de la combinación de medicación ansiolítica y TCC frente a la utilización de medicación sola. Se utilizan técnicas de TCC como relajación, exposición, asignaciones comportamentales, información sobre los ataques de pánico, identificación de los errores cognitivos y enfrentamiento a dichos errores. Se demuestra que la combinación con la TCC, frente a la utilización de medicación sola, produce una mejoría en indicadores como sensibilidad a la ansiedad, evitación social y discapacidad, tanto a los 3 meses de tratamiento como a los 12 meses de seguimiento.

ECA 1+

Hay otro ECA¹⁸² para pacientes con TA, en el que se combina la utilización de antidepresivos y/o benzodiazepinas con una intervención reducida de TCC que incluye 6 sesiones de terapia cognitiva-conductual en 12 semanas, seguidos de 6 contactos breves telefónicos en los 9 meses siguientes. Los pacientes también recibieron un vídeo de información preparatoria sobre el trastorno de angustia y su tratamiento, y una versión revisada y condensada de un manual de trabajo en casa. El estudio concluye que la intervención combinada produce una mejora sostenida y gradualmente creciente en las escalas de medición utilizadas, comparada con la que se obtiene con el tratamiento farmacológico solo. ECA 1+

En la misma línea que los anteriores, otro ECA¹⁸³ compara tratamientos combinados, solos y con placebo. Todos muestran mejores resultados que el placebo, pero el grupo con TCC obtuvo una respuesta más robusta y consistente. La TCC, con una duración de tratamiento de 8 sesiones en 12 semanas, incluía técnicas de exposición gradual y de manejo del pánico y un manual de tratamiento para los pacientes, que incluía información sobre la ansiedad y las crisis de pánico y enfatizaba la importancia de que los pacientes se enfrentaran a estas crisis con respuestas y acciones alternativas. ECA 1+

Hay tres líneas de búsqueda futura que merecen investigación adicional. Es necesario desarrollar estrategias para tratar a los pacientes que no responden o responden de forma parcial a estas terapias. Se necesita, también, investigación complementaria con un número de pacientes completamente recuperados, sin tratamiento adicional durante el seguimiento, para confirmar que a largo plazo el tratamiento combinado no dificulta ni interfiere la psicoterapia. Por último, hay que destacar que los datos disponibles sobre los efectos de la combinación de antidepresivos con terapias no cognitivo-conductuales, como las terapias psicodinámicas y las interpersonales, son limitados¹⁸⁰. RS de ECA 1++

Los estudios llevados a cabo en nuestros centros de salud, como ya se expresó para el tratamiento del TAG, señalan el beneficio, también para el TA, de intervenciones cognitivas y de relajación grupal, añadidas al tratamiento farmacológico, en cuanto a la mejora de la sintomatología se refiere^{93,94,176}. ECA 1+ Estudio pre-post 1- Ensayo Controlado no Aleatorizado 1+

Evidencias sobre el tratamiento combinado (TCC y medicación) para el Trastorno de Angustia (TA)

1++	A corto plazo, el tratamiento combinado de TCC y antidepresivos frente a la TCC o antidepresivos solos es más efectivo en la mejora sintomática del TA ¹⁸⁰ .
1++	A largo plazo, el tratamiento combinado de TCC y antidepresivos es tan efectivo como la TCC sola y es más efectivo que el tratamiento con antidepresivos solos ¹⁸⁰ .
1+	Durante el seguimiento, la terapia combinada (añadiendo medicación antidepresiva a la TCC) interfirió en el mantenimiento de los beneficios obtenidos a largo plazo por la TCC sola ¹⁷⁷⁻¹⁷⁹ .
1++	La TCC revisada utilizó técnicas de exposición y reestructuración cognitiva. Los antidepresivos muestran resultados similares para tricíclicos e ISRS ¹⁸⁰ .
Aplicación en el ámbito de Atención Primaria	
1. Ámbito internacional	
1+	Hay evidencia de la aplicación del tratamiento combinado de TCC y medicación en AP a través de un modelo integrado, en el que los médicos de familia son apoyados por especialistas y/o psicólogos ¹⁸¹ .
1+	La terapia combinada en AP* de TCC breve y medicación ha mostrado una respuesta más robusta y consistente que el tratamiento farmacológico solo ^{182,183} . *Nota: La TCC breve incluye un manual escrito de tratamiento y técnicas de exposición y de manejo del pánico por psicólogos, con una media de 6-8 sesiones en 12 semanas. En ocasiones se realizan contactos telefónicos breves. La medicación incluye ansiolíticos y/o antidepresivos.
2. Ámbito nacional	
1+ 1-	Hay evidencia de la efectividad de terapias combinadas en los centros de salud que incluyen intervenciones grupales cognitivas y de relajación, llevadas a cabo por enfermería y/o trabajadores sociales, en cuanto a disminución de la sintomatología de la ansiedad ^{93,94,176} .

Recomendaciones sobre tratamiento combinado (TCC y medicación) para el Trastorno de Angustia (TA)

Recomendaciones generales:	
A	Se recomienda la combinación de la TCC (técnicas de exposición y reestructuración cognitiva) y antidepresivos (tricíclicos e ISRS), de acuerdo con las preferencias del paciente.
A	El tratamiento con antidepresivos solos no se debe recomendar como el tratamiento de primera línea cuando estén disponibles los recursos apropiados para poder realizar TCC.
B	En el tratamiento a largo plazo, si se añade medicación antidepresiva a la TCC, es necesario comprobar que no se interfieran los efectos beneficiosos de la TCC sola.
Aplicación en el ámbito de Atención Primaria	
B	En los centros de salud, en el tratamiento combinado, se recomienda la aplicación de intervenciones cognitivo-conductuales, en 6-8 sesiones durante 12 semanas por profesionales entrenados, mediante TCC breve que incluya técnicas de exposición y de manejo del pánico.
✓	Se recomienda, en los centros de salud, terapia combinada que incluya intervenciones grupales cognitivas y de relajación, en al menos 8 sesiones (1 por semana), realizadas de forma reglada y dirigidas por profesionales entrenados de los equipos de Atención Primaria.

6.4.3. Crisis de angustia/pánico

El tratamiento de la crisis de pánico es particularmente sintomático, por lo que las recomendaciones en cuanto a combinación de psicoterapia y medicación para prevenir crisis posteriores son las ya expuestas en el tratamiento combinado del TA.

6.5. Otros tratamientos

6.5.1. Tratamientos de autoayuda

Los programas de autoayuda pueden ofrecer algunas ventajas en el cuidado de los trastornos de ansiedad en Atención Primaria^{184,185}. Las alternativas más utilizadas en este tipo de tratamiento son las de la *biblioterapia* y las de ayuda a través de *programas on-line*. **RS y metaanálisis de ECA 1+**

Biblioterapia

La biblioterapia es definida como el uso guiado de la lectura con una función terapéutica y consiste básicamente, en la adquisición de conocimientos y prácticas terapéuticas mediante la lectura de bibliografía específica seleccionada y recomendada por el terapeuta.

Se utilizan manuales donde se enseñan métodos fáciles de aprender y poner en práctica. Se considera este tipo de autoayuda como un método complementario y facilitador del tratamiento de los trastornos de ansiedad.

De las tres guías seleccionadas, es la de NICE la que recomienda la terapia de autoayuda como uno de los tratamientos de elección, tanto para el TAG como para el TA, aconsejando la utilización de biblioterapia basada en los principios de la TCC^{81,82}. **GPC (RS y ECA) 1+**

Una revisión sistemática evalúa la eficacia del tratamiento del TAG con manuales de autoayuda en Atención Primaria, en la que se compara esta intervención bien con folletos de educación para la salud, o con la lista de espera, o con el cuidado habitual, o con una mezcla de consejo, manual, cierto grado de contacto y TCC¹⁸⁶. La revisión concluye que los manuales pueden ser eficaces para el tratamiento del TAG, pero que no hay ninguna prueba sobre la viabilidad y rentabilidad de este procedimiento. Las líneas futuras de investigación deberían examinar la viabilidad de usar de forma dirigida un manual de autoayuda y evaluar la rentabilidad de los manuales. **RS de ECA 1+**

Otra revisión sistemática que compara las intervenciones de autoayuda que utilizan principios de TCC, con un grupo control (cuidado rutinario o lista de espera) y con la terapia de relajación, concluye que la autoayuda es eficaz en la reducción de los síntomas (frecuencia de ataques de pánico), el cambio de actitudes cognitivas relacionadas con la angustia y el impacto sobre la calidad **RS de ECA 1+**

de vida de los pacientes con TA¹⁸⁷. Por el tamaño relativamente pequeño de los estudios y la duración de éstos, se necesitan ECA de más duración, basados en muestras más grandes y más heterogéneas, y con análisis de la eficacia clínica y la rentabilidad de las intervenciones. Hay que determinar también tanto la longitud óptima de la intervención para cada caso como cuánta participación profesional se requiere para que se produzca un cambio positivo en el paciente, cuando se utiliza este tipo de intervenciones¹⁸⁷.

Hay otro estudio de intervención, en una serie de casos, sobre la utilización de la biblioterapia en Atención Primaria para pacientes con ansiedad leve y moderada, que destaca la mejora significativa que se produce después de su uso y su mantenimiento durante los tres meses siguientes¹⁸⁸. Estudio pre-post 1-

Otro ECA evalúa la eficacia de la autoayuda basada en principios de TCC a través de un manual para los pacientes con ansiedad leve y moderada, y guiada por enfermeras de Atención Primaria¹⁸⁹. La terapia incluía tres sesiones llevadas a cabo por las enfermeras, dos la primera semana y otra al tercer mes, trabajo en casa con el manual por parte del paciente y un seguimiento intermedio presencial o telefónico. Este método se comparó con el tratamiento habitual proporcionado por los médicos de familia, y se vio que ambos tenían un coste similar y que eran igualmente efectivos para disminuir los síntomas de ansiedad, pero los pacientes estaban más satisfechos con la autoayuda guiada por las enfermeras que con el tratamiento habitual. ECA 1+

Parece importante, por tanto, que existan ciertas indicaciones (guía) en el uso de la biblioterapia, ya que la aplicación de esta autoayuda efectiva no guiada puede implicar niveles bajos de motivación o cumplimiento. El uso de llamadas telefónicas breves y/o comentarios por correo electrónico pueden asegurar que los materiales de biblioterapia se usen de manera adecuada¹⁹⁰. ECA 1+

En nuestro contexto, las últimas investigaciones realizadas en España concluyen, sin embargo, que aunque los resultados preliminares permiten un razonable optimismo, son necesarias futuras investigaciones que permitan evaluar de forma más precisa la eficacia clínica, el mantenimiento de los logros conseguidos a largo plazo y la selección óptima de material para cada tipo de paciente¹⁹¹.

Biblioterapia y crisis de pánico/angustia

La biblioterapia ha mostrado también su eficacia en el tratamiento de las crisis de pánico. En un estudio reciente, durante 8 semanas, pacientes con ataques de pánico son asignados a tres tipos de intervención: sólo biblioterapia, biblioterapia más contacto telefónico y sólo contacto telefónico. Tanto los individuos que recibieron biblioterapia como los que recibieron biblioterapia más contacto telefónico obtuvieron reducciones significativas en las percepciones de pánico y el miedo a sufrir una crisis de pánico; los que recibieron biblioterapia con contacto telefónico obtuvieron además reducciones significativas en los síntomas de pánico y anulación¹⁹². ECA 1-

Hay un estudio que evalúa la eficacia de un programa de prevención de recaídas, consistente en la administración de un manual de autoayuda y contactos telefónicos mensuales para pacientes que han seguido, previamente, una intervención con biblioterapia y monitorización por contacto telefónico. La duración de la intervención es de 6 meses. Comparado con un grupo control de pacientes en lista de espera, los individuos que reciben el programa de prevención de recaídas obtienen una reducción significativa en las medidas de frecuencia de crisis de pánico, cogniciones de pánico, espera ansiosa, anulación y depresión. Los resultados reflejan también la importancia que para los pacientes tiene el contacto con el médico de familia, aunque sea breve, a la hora de conseguir una mayor motivación en la participación activa en intervenciones de biblioterapia¹⁹⁰. **ECA 1+**

Programas *on-line*

Los programas de autoayuda *on-line*, basados en los principios de la TCC, pueden llegar a ser una alternativa válida de tratamiento de los trastornos de ansiedad en Atención Primaria. Los destinatarios de este tipo de terapia pueden ser pacientes que, debido a algún tipo de aislamiento geográfico o personal (como agorafobia), tienen limitado el acceso a una consulta psicológica presencial⁶¹, personas que se han trasladado o viajan frecuentemente, o aquellos que están familiarizados con el uso de Internet y desean mantener el anonimato.

Algunos informes y ensayos destacan esta opción como un abordaje efectivo y coste-efectivo, si bien se debe tener en cuenta que la evidencia es escasa, por lo que se necesitan ECA con programas de fácil manejo y comparaciones con otros tipos de autoayuda como la biblioterapia, con placebo, o con la TCC, individual o grupal, tanto a corto como a largo plazo^{33,193-197}. En cualquier caso, parece que estos programas pueden ser una alternativa válida y aceptable en el contexto de Atención Primaria, ayudando a responder a la elevada demanda de tratamientos psicológicos en estos pacientes. **RS de distintos tipos de estudios 1+/2++ ECA 1+**

Evidencias sobre la autoayuda para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG), Trastorno de Angustia (TA) y Crisis de Pánico

1+	Hay evidencia de la aplicación y efectividad de la biblioterapia, como terapia de autoayuda, basada en los principios de la TCC, en el tratamiento del TAG y TA en Atención Primaria ^{70,81,82} .
1+	Un programa de autoayuda con biblioterapia basada en principios de TCC dirigida por enfermeras en Atención Primaria, con 3 sesiones presenciales, trabajo en casa con un manual y seguimiento intermedio presencial o telefónico, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de pacientes con ansiedad leve y moderada ¹⁸⁹ .
1+ 1-	La biblioterapia ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de los pacientes con crisis de pánico, reduciendo las percepciones de pánico, el miedo a sufrir crisis, los síntomas de pánico y anulación ^{187,192} .
1+	La utilización de la biblioterapia en el contexto de los programas de prevención de recaídas (manual de autoayuda y contactos telefónicos mensuales durante 6 meses) reduce la frecuencia de crisis de pánico, cogniciones de pánico, espera ansiosa, anulación y depresión ¹⁹⁰ .
1+	El contacto con el médico de familia, aunque sea breve, consigue una mayor participación activa en las intervenciones de biblioterapia ¹⁹⁰ .
1+ 2++	Los programas de autoayuda <i>on-line</i> basados en TCC parecen ser coste-efectivos, pero se necesitan más ECA que los comparen con otros tipos de autoayuda como la biblioterapia, con placebo, o con la TCC, individual o grupal, tanto a corto como a largo plazo ^{33,193-197} .

Recomendaciones sobre la biblioterapia para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG), Trastorno de Angustia (TA) y Crisis de Pánico

B

Se recomienda la aplicación de biblioterapia basada en principios de TCC en los centros de salud, por profesionales entrenados, mediante manuales de autoayuda y con contactos telefónicos o presenciales breves.

6.5.2. Hierbas medicinales

En los últimos años han proliferado los estudios sobre la utilidad de remedios herbales para tratar la ansiedad leve y moderada. Las hierbas medicinales son populares, se usan a nivel mundial y podrían considerarse una opción de tratamiento para la ansiedad si se demuestra que son efectivas y seguras. El médico de familia tiene que saber reconocer tanto los beneficios como los riesgos que estos preparados tienen. De esta forma se evitarían actitudes de rechazo que pueden llevar al paciente a ocultar su utilización, enmascarando posibles efectos adversos¹⁹⁸.

Kava kava (*Piper methisticum*)

El kava es la bebida preparada a partir del rizoma de la planta Kava oceánica, y ha sido utilizada durante siglos con fines ceremoniales y medicinales. **Metaanálisis 1+**

En la década de los sesenta algunos estudios clínicos no controlados indicaron que el kava podía ser beneficioso para el tratamiento de la ansiedad. Una revisión sistemática confirmó estos hallazgos, indicando una reducción significativa de 9,7 puntos en la puntuación total de la escala de ansiedad Hamilton (HAM-A) a favor del kava en comparación con el placebo¹⁹⁹.

Con datos pertenecientes a ECA se actualizó la revisión citada previamente, concluyéndose que el extracto de Kava parece ser una opción efectiva de tratamiento sintomático para la ansiedad en comparación con el placebo. Los efectos adversos que informan los ECA incluidos indican también que este extracto es relativamente inocuo en el tratamiento a corto plazo (1 a 24 semanas), pero la revisión concluye que son necesarias investigaciones adicionales y más rigurosas sobre la efectividad e inocuidad a largo plazo del kava²⁰⁰. **RS de ECA 1+**

Las dudas sobre la efectividad del kava continúan dando lugar a diversas investigaciones. Hay un ECA que discrepa de su eficacia y no revela diferencias entre su utilización y la del placebo en trastornos de ansiedad como el TAG²⁰¹. Pero el tamaño muestral y la duración del estudio (cuatro semanas) es muy pequeña. En otros ECA se ha comprobado que el Kava necesita más tiempo de utilización (ocho semanas) para mostrar su eficacia¹⁹⁸; su uso puede ser tan efectivo como la buspirona o el opipramol para el tratamiento agudo del TAG²⁰² y mejora significativamente los desórdenes del sueño asociados con los trastornos de ansiedad²⁰³. **ECA 1+**

También continúa siendo objeto de controversia la seguridad de su utilización²⁰⁴. Hay ECA que se centran más en los efectos secundarios asociados a toxicidad hepática²⁰⁵; la FDA ha editado alertas sobre ello²⁰⁶, y en España la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) la incluye en la lista de plantas cuya venta al público queda prohibida o restringida por razón de su toxicidad²⁰⁷. Investigaciones posteriores hacen hincapié en la calidad de los preparados, y sugieren que la inclusión, sin un proceso estándar, de la corteza de la planta aumenta el nivel de toxicidad hepática¹⁹⁸. Es importante considerar las posibles interacciones con otros fármacos y con otras hierbas medicinales, y en este sentido los ECA concluyen que se debe controlar la dosis y la calidad de los preparados para que no se produzcan casos de intoxicación. Para los pacientes, con ansiedad leve o moderada, que deseen utilizar remedios naturales y no consuman alcohol, ni utilicen otros fármacos que pueden ser metabolizados por el hígado, el uso del kava parece ser aceptable a corto plazo¹⁹⁸.

ECA 1+
Serie de casos
3
Normativa
legal

Valeriana (*Valeriana officinalis*)

La valeriana es una de las hierbas medicinales más usadas para el insomnio, y también se emplea para el tratamiento de la ansiedad. Se utiliza en forma de hierba seca, de extracto o de tintura.

RS de ECA 1+

Una revisión ha investigado la efectividad y la seguridad de la valeriana para el tratamiento de los trastornos de ansiedad²⁰⁸. La revisión incluyó un ECA con pacientes que presentaban TAG. Se trataba de un estudio piloto, de cuatro semanas de duración, con valeriana, diazepam y placebo. La revisión concluye que al contar con un sólo estudio pequeño no existen pruebas suficientes para extraer conclusiones acerca de la eficacia o la seguridad de la valeriana en comparación con el placebo o el diazepam para el TAG. Se necesitan ECA que incluyan muestras más grandes y que comparen la valeriana con el placebo u otras intervenciones utilizadas para tratar los trastornos de ansiedad, como los antidepresivos.

Pasionaria (*Passiflora caerulea*)

La pasionaria (extracto de pasionaria) es un remedio popular usado para la ansiedad. Se ha utilizado durante muchos años en América y no se ha asociado con ningún efecto tóxico agudo ni crónico. Está disponible para uso oral, principalmente, en forma de comprimidos de la hierba seca o mediante infusión. La variación en la preparación, dependiendo de las distintas formulaciones producidas por los fabricantes, hace aún más difícil comparar la eficacia de los distintos preparados.

Una revisión sistemática incluye un ECA con pacientes con TAG, que investiga la efectividad y la seguridad de la pasionaria en el tratamiento de la ansiedad, comparando el oxazolam con la pasionaria durante un período de cuatro semanas^{209,210}. La evidencia de este estudio pequeño muestra un modelo similar de respuesta para la pasionaria y las benzodiazepinas en la evaluación en el tratamiento a corto plazo del TAG; pero el número de ensayos controlados aleatorios que examina la efectividad de la pasionaria para este trastorno es demasiado bajo para permitir que se extraigan conclusiones claras. Tampoco existen comparaciones de la pasionaria con los fármacos más comúnmente indicados para el tratamiento de la ansiedad generalizada, los antidepresivos, lo que limita la capacidad para establecer cualquier conclusión útil para la práctica clínica. RS de ECA 1+

Ginkgo biloba (*Ginkgo biloba L.*, *Salisburia adiantifolia Smith*)

El extracto de Ginkgo Biloba se extrae de las hojas y las semillas del árbol Ginkgo Biloba. Desde hace años se ha utilizado por sus acciones terapéuticas. ECA 1+

Un ECA ha demostrado su efectividad en pacientes con TAG, reduciendo significativamente la ansiedad según la escala de Hamilton, comparándolo con placebo. Además, es bien tolerado (los efectos adversos fueron de carácter leve-moderado, de tipo alérgico o con un descenso en las cifras de presión sistólica), no se observa riesgo de dependencia y parece que no altera las funciones cognitivas²¹¹.

Se necesitan más estudios y a más largo plazo para confirmar los datos obtenidos.

Calderona amarilla (*Galphimia Glauca*)

La calderona amarilla es una planta utilizada en la medicina tradicional mexicana como “tranquilizante nervioso”. Un ECA compara su efectividad, seguridad y tolerabilidad con el lorazepam en pacientes con TAG durante 4 semanas. Se observa que ambos tratamientos fueron ansiolíticos efectivos y seguros, siendo mejor tolerado el extracto de la planta²¹². ECA 1+

Preparado de espino blanco (*Crataegus Oxyacanta*), Amapola de california (*Eschscholtzia californica*) y magnesio

El espino blanco es un pequeño árbol espinoso de abundantes hojas. Su historia terapéutica es bastante reciente y ha sido llamado “la planta del corazón”. La amapola de california pertenece a la misma familia que la adormidera y posee propiedades sedantes e hipnóticas.

Un preparado con los extractos de las dos plantas unidas al magnesio en ECA 1+ cantidades fijas ha demostrado, en un ECA, ser superior al placebo, reduciendo la ansiedad ligera o moderada en pacientes con TAG. Parece que la diferencia con el placebo se incrementó a lo largo del tratamiento, pero se necesitan estudios a más largo plazo para confirmar esta tendencia. Los efectos secundarios se asociaron con trastornos digestivos y psicológicos de carácter leve-moderado, por lo que los investigadores concluyen que la preparación puede ser efectiva y segura para el tratamiento sintomático, en la práctica clínica, de los estados de ansiedad de carácter leve-moderado²¹³.

Evidencias sobre el tratamiento con hierbas medicinales para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) y el Trastorno de Angustia (TA)

1+, 3	El extracto de kava, en comparación con el placebo, parece ser una opción efectiva de tratamiento sintomático a corto plazo (1 a 24 semanas) de la ansiedad, aunque la FDA y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios advierten sobre su toxicidad hepática ^{199,200,205-207} .
1 +	No hay estudios suficientes para extraer conclusiones acerca de la eficacia o la seguridad de la valeriana para el tratamiento del TAG ²⁰⁸ .
1 +	La pasionaria ha demostrado cierta eficacia en el tratamiento a corto plazo del TAG ^{209,210} .
1+	Otras hierbas (ginkgo biloba, calderona amarilla) y el preparado de espino blanco, amapola de california y magnesio parecen ser efectivos en el tratamiento del TAG a corto plazo ²¹¹⁻²¹³ .

Recomendaciones sobre el tratamiento con hierbas medicinales para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) y el Trastorno de Angustia (TA)

B, D	La toxicidad hepática del kava* hace que se recomiende sólo a corto plazo y para pacientes con ansiedad leve o moderada que deseen utilizar remedios naturales, siempre que no tengan alteraciones hepáticas previas, no consuman alcohol ni utilicen otros fármacos metabolizados por el hígado; es imprescindible un seguimiento médico.
B	No hay estudios suficientes sobre la eficacia de la valeriana, la pasionaria, el ginkgo biloba, la calderona amarilla y el preparado de espino blanco, amapola de california y magnesio para favorecer el uso de los mismos.
✓	Se recomienda a los profesionales que pregunten a los pacientes sobre cualquier producto de herbolario que estén tomando o hayan tomado.

*La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)¹⁴² incluyó en el año 2004 el kava en la lista de plantas cuya venta al público queda prohibida o restringida por razón de su toxicidad hepática.