

4. Tratamiento de la ansiedad

- ¿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 del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) y Trastorno de Angustia (TA) en Atención Primaria intenta: 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.

4.1. 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 segundo^{71,72}. Aunque el abordaje psicoterapéutico se plantea desde numerosos enfoques teóricos, describimos, dentro de los diferentes modelos de intervención 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^{73,74}

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 psicodinámicas⁷⁵

Su objetivo 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 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.

4.1.1. Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

Con el tratamiento psicológico del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) se busca dotar al paciente con recursos que pueda poner en marcha para aprender a controlarse en cuanto detecte un aumento de los síntomas de ansiedad.

Las guías seleccionadas^{70,76-78} consideran la TCC como tratamiento de elección para el TAG. 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 del tratamiento⁷⁹⁻⁸¹. **GPC (RS y ECA) 1++**

En comparación con las terapias farmacológicas, a corto plazo la TCC es tan eficaz como aquellas, pero falta evidencia de comparación para constatar esta eficacia a largo plazo. Sin embargo, sí hay evidencia de que la mayoría de los pacientes 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 paciente⁷⁶. **ECA 1++**

La evidencia de revisiones sistemáticas muestra una respuesta clínica favorable en los pacientes asignados a TCC después del tratamiento, disminuyendo significativamente los síntomas de ansiedad, preocupación y depresión; todo esto en contraposición con los grupos de pacientes que estaban en la lista de espera para tratamiento o con tratamiento habitual. **RS de ECA 1++**

La TCC incluía entrenamiento para el tratamiento de la ansiedad, reestructuración cognitiva, entrenamiento en relajación, exposición situacional y desensibilización por autocontrol. Tanto la intervención individual como la grupal mostraron un efecto similar, pero los pacientes asignados a la terapia individual tuvieron menor probabilidad de abandonar el tratamiento. Las personas mayores también tuvieron mayor probabilidad de abandonar la terapia^{82,83}.

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 efectividad^{84,85}. ECA 1++

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.

En varios estudios los médicos de familia son apoyados por especialistas que realizan las intervenciones. Consisten en cuatro a ocho sesiones durante 8 semanas en las que se ayuda a los pacientes a desarrollar habilidades cognitivo-conductuales. Se incluyen: estrategias de relajación física y cognitiva, reconocimiento y análisis de pensamientos ansiogénicos 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^{86,87}. ECA 1+

Otro ECA⁸⁸, en el contexto de AP, compara tres intervenciones: autoayuda con un manual –guiada por el médico de familia–, seguimiento de las recomendaciones de GPC y derivación a TCC en Atención Especializada. La intervención más viable y útil, según los propios médicos de familia, es la autoayuda guiada, ECA 1+

en la que los médicos explican la ansiedad y técnicas cognitivas simples, basadas en ejercicios de relajación y exposición *in vivo*, para identificar los pensamientos ansiogénicos y cambiarlos por otros más realistas y racionales. Después se trabaja en casa 3 horas semanales. Así el médico de familia puede tratar de manera efectiva a pacientes que considera no deben ser derivados.

La efectividad de la TCC se ha demostrado también en experiencias de nuestro propio contexto, donde diversos estudios realizados en centros de salud evaluaron la utilidad de talleres grupales impartidos por trabajadores sociales o enfermería. Se realizaron una media de 8 sesiones (1 por semana), con intervenciones como entrenamiento en respiración controlada, relajación, afrontamiento de estrés, reestructuración cognitiva, asertividad, técnicas de resolución de problemas y autoestima y ejercicios de percepción y comunicación entre otros. Se demostró un descenso medio de la ansiedad post-intervención según la escala EADG, y una disminución de las situaciones temporales ansiosas mejorándose, en menor grado, la tendencia habitual de un sujeto a reaccionar ansiosamente^{89,90}.

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

Estas experiencias de nuestro entorno coinciden en la necesidad de investigar sobre los efectos a largo plazo de estas terapias, incluyendo grupos control y procedimientos de ciego, y valorando su efecto sobre el consumo de psicofármacos^{89,90}.

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.

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

Aplicación en el ámbito de 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.

4.1.2. 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). 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 terapéutico⁹¹.

En las guías revisadas se considera la TCC como tratamiento de elección para el TA, por la existencia de pruebas de un efecto más duradero. En estudios a largo plazo las ventajas se mantuvieron hasta 2 años después de la terminación del tratamiento y se constata que la TCC puede ser más eficaz que la medicación en la prevención de recaídas^{70,76,92-94}.

GPC (RS y ECA) 1+
Estudio pre-post 1-

Las intervenciones incluyen la psicoeducación, la exposición a los síntomas o situaciones, la reestructuración cognitiva, las técnicas de respiración y las técnicas de manejo del pánico⁷⁸.

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 comienzo⁸⁰. La TCC que incluye exposición alivia los síntomas en el TA sin agorafobia o con una agorafobia media o moderada; la terapia de exposición *in vivo* como monoterapia alivia los síntomas de la evitación agorafóbica^{95,96}.

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

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 trastorno⁹⁷.

Metaanálisis 1++

Además, aumenta significativamente la proporción de personas con mejoría, clínica y estadísticamente significativa, de los síntomas de pánico a los 6 meses de seguimiento⁹⁸.

RS de ECA 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 TCC⁹⁷.

**Metaanálisis
1++**

Cuando estas terapias son llevadas a cabo por psicólogos integrados en AP, se observa que la TCC estándar (8 sesiones de 45 minutos) en comparación con una TCC de contacto mínima (3 sesiones de 10 minutos y 3 sesiones de 30 minutos) y con biblioterapia (3 sesiones de 1 hora y media), es la más eficaz en términos de reducción de la gravedad, de cambio de los síntomas y de funcionamiento social. Esta TCC, al ser bastante más corta que otras, representa un tratamiento eficiente del TA y la agorafobia en AP⁹⁹.

ECA 1+

Otro ECA en el contexto de AP, ya referido en el tratamiento del TAG, que comparaba las intervenciones de autoayuda, guiada por el médico de familia, con un manual, seguimiento de las recomendaciones de GPC y derivación a TCC en atención especializada, también demuestra que en los pacientes con TA la intervención más factible y ventajosa fue la autoayuda guiada⁸⁸.

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 individual¹⁰⁰.

ECA 1+

Los estudios realizados en nuestros centros de salud por trabajadores sociales y/o enfermeras^{89,90}, ya descritos en el tratamiento del TAG, avalan también la utilidad de diversos talleres de técnicas cognitivas (enfrentamiento 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+**

Cuando se compara la efectividad de la terapia psicológica con el tratamiento farmacológico, 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 fiables¹⁰¹.

**RS
de distintos
tipos de
estudios 1+**

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 in vivo.
Aplicación en el ámbito de 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.

4.1.3. 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 adecuado¹⁰².

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 mejores, 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 automedicación¹⁰³⁻¹⁰⁶.

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^{70,76-78}.

GPC
(Opinión
de expertos) 4

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.

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

√	<p>Se recomiendan las siguientes técnicas psicológicas en AP para controlar los síntomas relacionados con la crisis de ansiedad:</p> <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.
√	<p>Se debe informar a la familia sobre este tipo de actuaciones para ayudar en la resolución de nuevas crisis.</p>

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

Las intervenciones psicológicas de aplicación en AP deben realizarse por profesionales formados y tener unas características comunes de aplicabilidad⁷⁴: **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 a tratar.

La siguiente tabla recoge las técnicas psicológicas que podrían aplicarse en el ámbito de AP:

Tabla 9. Técnicas psicológicas aplicables en el ámbito de AP

Técnicas conductuales ^{59, 107}	Opinión de expertos 4
<p>Técnicas de relajación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entrenamiento en relajación progresiva • Entrenamiento en control de la respiración <p>Técnicas de exposición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desensibilización sistemática • Exposición gradual <i>in vivo</i> <p>Técnicas de autocontrol:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autoobservación • Autoreforzamiento y autocastigo • Control de estímulos <p>Entrenamiento en habilidades sociales</p>	
<p>Técnicas cognitivas^{107, 108}</p> <p>Autoinstrucciones</p> <p>Entrenamiento en el manejo de la ansiedad</p> <p>Distracción cognitiva y detención del pensamiento</p> <p>Técnicas de resolución de problemas^{73,109,110}</p> <p>Reestructuración cognitiva^{58,59,73,74,111}</p>	
<p>Técnicas de orientación psicodinámica</p>	
<p>Terapia interpersonal (TIP)^{58,75,112}</p>	
<p>Otras técnicas</p>	
<p>Terapia Familiar Breve (TFB)¹¹³⁻¹¹⁵</p> <p>Técnicas de <i>Counselling</i> (consejo asistido)^{59,111}</p>	

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. Opinión de expertos 4

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.

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)

√	Las intervenciones breves en AP deben realizarse por profesionales formados y tener unas características comunes de aplicabilidad: ser estructuradas, sencillas y fáciles de aplicar, breves, con tiempos pautados, objetivos concretos y con efectividad descrita.
√	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.

4.3. Tratamiento farmacológico

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

4.3.1. Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

Hay 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 utilizan antidepresivos constata una eficacia comparable entre las benzodiacepinas y los antidepresivos para el tratamiento agudo del TAG¹¹⁶.

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”, “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 (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 (sugiere que se puede tolerar bien el uso de estos fármacos), y que los efectos secundarios son más frecuentes en los grupos tratados con fármacos que con placebo. 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^{117,118}.

RS de ECA
1++
ECA 1+

Los fármacos sertralina y escitalopram, comparados con placebo, aumentan las tasas de respuesta y mejoran los síntomas del TAG^{83,119}.

RS de ECA 1++

Investigaciones con otros antidepresivos 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 antidepresivos¹²⁰⁻¹²².

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

Series de
casos 3

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 y suicidios e hiponatremia¹²³.

La FDA 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 según su potencial teratogénico)^{83,124}. Además, con los ISRS en las últimas fases del embarazo, hay cierta evidencia de la interferencia con los sistemas respiratorio y parasimpático en los neonatos, 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.

Para disminuir el riesgo 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, se debe considerar, por tanto, si las ventajas potenciales debidas a los ISRS prescritos para la madre superan los posibles riesgos para el feto¹²⁵⁻¹³⁰.

Las guías revisadas consideran la utilización de anti-depresivos como uno de los tratamientos de elección para el TAG, destacando la paroxetina, escitalopram, sertralina y venlafaxina de liberación prolongada, por sus mejoras significativas en la calidad de vida y en la discapacidad funcional^{70,76-78,131}. 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. Cuando se interrumpe 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^{70,132-134}.

**RS de ECA 1++
Series de
casos 3**

**RS de distintos
tipos de
estudios/
estudios de
cohortes 2++**

Metaanálisis 1+

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

ECA 1+

Aviso sobre la venlafaxina: NICE alerta sobre una mayor probabilidad de interrupción del tratamiento por sus efectos secundarios y de un mayor coste que los ISRS, comparado con la misma efectividad. Avisa sobre los efectos cardiotoxicos e hipertensivos, especialmente asociados con dosis superiores a las terapéuticas (recomienda no superar la dosis de 75mg/día). En este sentido, recomienda que cuando se prescriba la venlafaxina a pacientes hipertensos, la hipertensión esté controlada, y que no sea prescrita a pacientes con alto riesgo de arritmias cardiacas o con infarto de miocardio reciente^{77,135}.

GPC (Serie de Casos) 3

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)^{70,76}.

GPC (Opinión de expertos) 4

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 a 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 cardiacas 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, considerar 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)¹³⁶ 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)

El alprazolam, bromazepam, lorazepam y diazepam han demostrado ser eficaces en el tratamiento del TAG. 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^{70,76-78}.

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

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 las BZD, en relación con un mayor riesgo de dependencia, tolerancia, sedación, accidentes de tráfico y efectos en su retirada (ansiedad de rebote)⁸³. 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^{137,138}. 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^{137,139}. 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)^{78,83,140-143}.

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+

Por su eficacia y 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^{70,76-78}.

GPC (RS y ECA) 1+

Recomendaciones sobre 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 a la respuesta del tratamiento con antidepresivos o TCC.
B	Como benzodiacepinas a 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, evitando el empleo durante el primer trimestre.
√	En la prescripción de las benzodiacepinas los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento y de los posibles efectos secundarios.
√	En la prescripción de las benzodiacepinas considerar: edad, tratamiento previo, tolerabilidad, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias del paciente y el coste a igual efectividad.

Otros fármacos

Azapironas

Las azapironas (buspirona) parecen ser útiles y superiores al placebo a corto plazo (4 a 9 semanas), sobre todo si los pacientes no han tomado benzodiacepinas antes. Los efectos secundarios no parecen ser graves y se trata sobre todo de síntomas físicos (nauseas, mareos y somnolencia).

No es posible concluir si son superiores a las BZD, los anti-depresivos y la psicoterapia. Es necesario realizar más estudios para poder establecer conclusiones acerca de su eficacia a largo plazo^{70,139,144}. Aunque tienen aprobada su indicación para el TAG en España, su uso es muy limitado.

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

Pregabalina

La pregabalina (anticonvulsivante), comparado con el placebo demuestra ser eficaz en los síntomas psíquicos y somáticos y además es bien tolerada. Los efectos adversos se asocian con somnolencia, vértigos y dolor de cabeza. La experiencia clínica con este fármaco es limitada^{70,83,145-148}.

GPC (RS y ECA)
1+
ECA 1+

Hidroxicina

La hidroxicina, empleado generalmente como antihistamínico, posee acción sedante y tranquilizante. Comparada con el placebo mejora los síntomas de ansiedad, y cuando se compara con otros fármacos (bromazepam y buspirona) no se obtienen diferencias significativas en la efectividad. Los efectos secundarios encontrados son, sobre todo, dolor de cabeza y somnolencia. La experiencia clínica también es limitada^{70,83}.

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

Antipsicóticos atípicos

La olanzapina, risperidona y ciprasidona pueden tener algún beneficio como adyuvantes en el TAG refractario, pero faltan ensayos metodológicamente robustos para comprobar su eficacia y seguridad^{70,149,150}.

GPC (ECA) 1-
ECA 1-

Otros

Otros antidepresivos como mirtazapina, citalopram, trazodona y bupropion de liberación lenta, anticonvulsivantes como la tiagabina, el riluzol (fármaco utilizado en la Esclerosis Lateral Amiotrófica), y nuevos ansiolíticos como el deramciclano, pueden tener cierta eficacia, si bien se necesitan ECA con placebo y mayor tamaño muestral para confirmar estos resultados^{70,151-153}.

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

No recomendados

Los beta-bloqueantes (propranolol) no son más efectivos que el placebo^{70,76}.

GPC (ECA) 1+

Recomendaciones sobre otros fármacos para el 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.

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

El objetivo del tratamiento farmacológico del TA es bloquear la aparición de nuevas crisis de angustia. Esto lleva asociado que se provoquen otras acciones beneficiosas, aliviando la ansiedad anticipatoria, mejorando la autoconfianza y la evitación fóbica, con un efecto positivo sobre la depresión asociada y una mejora en el funcionamiento global^{154,155}.

El TA se caracteriza por una alta tendencia a la cronificación y además está asociado a frecuentes complicaciones¹⁵⁶. Es aconsejable, pues, un control específico con tratamientos prolongados que aseguren el mantenimiento clínico.

Antidepresivos

Los primeros estudios realizados ponen de manifiesto la eficacia de los ISRS¹⁵⁷. **Metaanálisis 1+**

Revisiones posteriores encuentran que la paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, citalopram, sertralina, clorimipramina e imipramina, comparados con placebo, mejoran los síntomas. Los efectos adversos asociados con estos fármacos son cefalea, temblor, sequedad de boca, somnolencia, náuseas y mareo, entre otros. La tasa de abandono por efectos adversos fue del 11%, y fue similar entre los ISRS y los ADT^{98,158}. **RS de ECA 1+**

La FDA alerta sobre la utilización de ISRS y un riesgo aumentado de autolesiones, suicidios e hiponatremia¹²³. **Series de casos 3**
Advierte también de complicaciones durante el embarazo: hipertensión pulmonar persistente neonatal y malformaciones congénitas, sobre todo cardíacas, con la paroxetina en las primeras fases del embarazo, aumentando su categoría de riesgo en el embarazo de la C a la D (clasificación según su potencial teratógeno)¹³⁰. Además, los ISRS en las últimas fases del embarazo pueden interferir con los sistemas respiratorio y parasimpático en los neonatos, con 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 monoterapia¹²⁵⁻¹³⁰. **RS de distintos tipos de estudios/ Estudios de cohortes 2++ Metaanálisis 1+**

Las guías revisadas consideran la utilización de ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina) y de ISRSN (venlafaxina de liberación prolongada) como uno de los tratamientos farmacológicos de elección para el TA por sus mejoras significativas en la gravedad del pánico^{70,76-78}. Los ISRS citados demuestran además una mejoría significativa en la ansiedad anticipatoria, en la evitación agorafóbica y en 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^{70,159,160}.

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

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

Aviso sobre la venlafaxina: la MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) alerta sobre sus efectos cardiotóxicos e hipertensivos, especialmente asociados con dosis superiores a las terapéuticas¹³⁵.

Serie de casos 3

Existe evidencia limitada sobre el mantenimiento a largo plazo (más allá de 6 meses tras finalizar el tratamiento) de los beneficios obtenidos con los tratamientos a corto plazo, cuando no se mantiene la continuación de dicho tratamiento¹⁶¹, siendo difícil establecer la idoneidad de la duración del tratamiento. Aunque la imipramina y la venlafaxina, han demostrado prevenir las recaídas a largo plazo, la interrupción del tratamiento con antidepresivos conlleva un riesgo de recaídas, por lo que la terapia debe realizarse muchas veces durante largo plazo (al menos 12 meses)^{70,162}.

**RS de distintos tipos de estudios
2++**

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

Investigaciones con otros antidepresivos han demostrado la eficacia de la mirtazapina y del milnacipran en ensayos abiertos^{70,163}.

**GPC (ECA) 1+
ECA 1-**

Otros estudios con IMAO y RIMAS, demuestran que algunos, como la fenelzina, parecen ser efectivos. La eficacia de los RIMA (moclobemida) no está tan clara. Debido a sus efectos secundarios y a sus interacciones con otros fármacos y componentes de la dieta, su utilización se recomienda sólo cuando otros fármacos han fallado^{70,78}.

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)^{70,76}.

GPC (Opinión de expertos) 4

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.

Nota¹³⁶:

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)

El alprazolam, clonazepam, lorazepam y diazepam han demostrado ser eficaces para el TA^{70,76-78,98}. El alprazolam ha demostrado reducir la frecuencia de los ataques de pánico y los síntomas de agorafobia y ansiedad anticipatoria¹⁶⁰. La formulación de liberación retardada parece tener una buena rapidez de inicio del efecto, con la ventaja de una mayor duración de su acción terapéutica¹⁶⁴. El uso de clonazepam a corto plazo, al inicio del tratamiento, junto con los ISRS, puede llevar a una respuesta más rápida⁷⁰. 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^{78,98,165}.

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^{70,76-78}.

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 feto^{137,138}. 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)^{78,83,140-143}. 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 trimestre¹³⁷.

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

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

B	Como benzodiacepinas a utilizar se recomiendan alprazolam, clonazepam, lorazepam y diazepam.
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	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 benzodiacepinas los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento y de los posibles efectos secundarios.
✓	En la prescripción de las benzodiacepinas 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), no recoge la indicación terapéutica para el TA.

Otros fármacos

Azapironas

No está clara la eficacia de las azapironas (buspirona), por lo que no se recomienda su utilización^{70,97,98}. **GPC (ECA) 1+**
RS de ECA 1++
Metaanálisis 1++

Antipsicóticos atípicos

La olanzapina, quetiapina y risperidona, añadidos al tratamiento antidepresivo, pueden tener algún beneficio para el TA refractario^{70,149,166}. **GPC (ECA) 1-**
ECA 1-

Otros⁷⁰

GPC (ECA) 1+/1-

- Pindolol (beta-bloqueante y antagonista del receptor serotoninérgico 1A): añadido a la fluoxetina parece mejorar los síntomas en pacientes con TA resistentes al tratamiento.
- Gabapentina (anticonvulsivante): cierta eficacia en pacientes graves.

- 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 sólo deben ser utilizados en pacientes con TA refractario.

No recomendados⁷⁰

GPC (ECA) 1+

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

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.

4.3.3. Crisis de angustia/pánico

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, y no está clara la ventaja de la vía sublingual con respecto a la oral.

En el tratamiento farmacológico de mantenimiento se ECA 1+ constata la utilización de ISRS y ADT como fármacos de elección. En los pacientes tratados 8 a 10 semanas con imipramina o fluoxetina, comparado con placebo, se encuentra un efecto significativo en la reducción del número de crisis espontáneas¹⁶⁷.

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.

4.4. Tratamiento combinado: terapias psicológica y farmacológica

Hay 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 logrados a largo plazo con la TCC sola¹⁶⁸. **RS de ECA 1+**

4.4.1. Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

En un ECA en Atención Primaria, se combina la utilización de TCC (proporcionada por psicólogos) y diazepam. La TCC consistió en 7 sesiones en 9 semanas, con intervenciones como terapia cognitiva y relajación muscular progresiva y con tarea para casa, trabajando la técnica de exposición a las situaciones y pensamientos generadores de ansiedad. Se observó una ventaja, en términos de gravedad y cambio global de los síntomas, del tratamiento combinado frente al diazepam solo, pero no frente a la utilización de la TCC por si sola. La TCC, bien sola o combinada con fármaco o placebo, mostró la menor incidencia de derivaciones al psicólogo y/o psiquiatra a los 6 meses de seguimiento¹⁶⁹. **ECA 1+**

En nuestro contexto, las experiencias reflejan, de manera directa¹⁷⁰ o indirecta^{89,90}, la mejora de la sintomatología al añadir intervenciones grupales, cognitivas y de relajación 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+

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 si sola, frente a la utilización de diazepam sólo, por su ventaja en términos de gravedad y cambio global de los síntomas, aunque se debe 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.

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

El tratamiento combinado parece practicarse muy frecuentemente en condiciones reales, posiblemente debido a la insuficiencia de cualquiera de las monoterapias (tratamiento farmacológico o psicológico) para prevenir las recurrencias a largo plazo.

En una revisión sistemática se observa que, a corto plazo (fase aguda, de 2-4 meses), el tratamiento combinado (psicoterapia más antidepresivos) 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 solos¹⁷¹. En algunos estudios, durante el seguimiento, se ha observado que la terapia combinada interfirió en el mantenimiento de los beneficios obtenidos a largo plazo por la TCC¹⁷²⁻¹⁷⁴.

RS de ECA 1++
ECA 1+

En la revisión citada, 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 tratamiento farmacológico o la TCC sola como el tratamiento de primera línea, de acuerdo a las preferencias del paciente. El tratamiento con antidepresivos solos no se debe recomendar como tratamiento de primera línea cuando están disponibles otros recursos más apropiados¹⁷¹.

RS de ECA 1++

En AP, hay evidencia de que la aplicación del tratamiento combinado de TCC (por especialistas y/o psicólogos) y medicación ansiolítica, 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. La TCC incluía relajación, exposición, asignaciones comportamentales, información sobre los ataques de pánico, identificación de los errores cognitivos y enfrentamiento a dichos errores¹⁷⁵.

ECA 1+

Cuando la terapia combinada en AP incluye TCC breve y medicación, también ha mostrado una respuesta más robusta y consistente que el tratamiento farmacológico solo. 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^{176,177}.

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^{89,90,170}.

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

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 a 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 interfiera 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.

4.4.3. 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.

4.5. Otros tratamientos

4.5.1. Tratamientos de autoayuda

Los programas de autoayuda pueden ofrecer algunas ventajas en el cuidado de los trastornos de ansiedad en Atención Primaria^{178,179}. Las alternativas más utilizadas son la biblioterapia y la ayuda con 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, y se considera un método complementario y facilitador del tratamiento.

NICE recomienda esta 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^{77,78}.

Cuando se evalúa la eficacia de los manuales de autoayuda en AP, se observa que los manuales pueden ser eficaces para el TAG, pero no hay ninguna prueba sobre la viabilidad y rentabilidad de este procedimiento¹⁸⁰. En pacientes con ansiedad leve y moderada la utilización de la biblioterapia en AP parece que produce una mejora significativa que se mantiene durante los 3 meses siguientes a la intervención¹⁸¹.

Las intervenciones de autoayuda basadas en TCC son eficaces 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 de vida de los pacientes con TA¹⁸².

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 mostrado ser eficaz en el tratamiento de pacientes con ansiedad leve y moderada. Es importante que el uso de la biblioterapia sea guiado, para aumentar los niveles de cumplimiento. El uso de contactos breves (telefónicos y/o por correo electrónico) pueden asegurar que la biblioterapia se aplique de manera adecuada^{183,184}.

En nuestro contexto, aunque los resultados permiten un razonable optimismo, son necesarias investigaciones que permitan evaluar de forma más precisa la eficacia clínica, el mantenimiento de los logros a largo plazo y la selección óptima de material para cada tipo de paciente¹⁸⁵.

Biblioterapia y crisis de pánico/angustia

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 anulación¹⁸⁶. En los programas de prevención de recaídas (manual de autoayuda y contactos telefónicos mensuales durante 6 meses) se reduce la frecuencia de crisis de pánico, cogniciones de pánico, espera ansiosa, anulación y depresión. El contacto con el médico de familia, aunque sea breve, consigue una mayor participación activa en las intervenciones de biblioterapia¹⁸⁴.

ECA 1-
ECA 1+

Programas *on-line*

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 presencial⁷⁰, personas que se han trasladado o viajan frecuentemente o aquellos que están familiarizados con el uso de Internet y desean mantener el anonimato.

Los programas de autoayuda *on-line* 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^{33,187-191}.

RS de distintos
tipos de estudios
1+/2++
ECA 1+

Recomendaciones sobre la autoayuda 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.
----------	---

4.5.2. Hierbas medicinales

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 adversos¹⁹².

KAVA KAVA (*Piper methisticum*)

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 ansiedad¹⁹²⁻¹⁹⁷.

**Metaanálisis 1+
RS de ECA 1+
ECA 1+**

La FDA ha editado alertas sobre su toxicidad hepática, 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 este motivo¹⁹⁸⁻²⁰¹.

**ECA 1+
Serie de casos 3
Normativa legal**

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 plazo. Es importante considerar las interacciones con otros fármacos y con otras hierbas medicinales, y se debe controlar la dosis y la calidad de los preparados para que no se produzcan casos de intoxicación¹⁹².

RS de ECA 1+

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.

RS de ECA 1+

No hay estudios suficientes para extraer conclusiones acerca de la eficacia o la seguridad de la valeriana para el tratamiento del TAG²⁰².

Pasionaria (*Passiflora caerulea*)

La pasionaria ha demostrado cierta eficacia en el tratamiento a corto plazo del TAG^{203,204}.

RS de ECA 1+

Ginkgo biloba (*Ginkgo biloba L.*, *Salisburia adiantifolia Smith*), Calderona amarilla (*Galphimia Glauca*), Preparado de espinillo blanco (*Crataegus Oxyacanta*), Amapola de california (*Eschscholtzia californica*) y Magnesio

Otras hierbas (ginkgo biloba, calderona amarilla) y el preparado de espinillo blanco, amapola de california y magnesio, parecen ser efectivos en el tratamiento del TAG a corto plazo²⁰⁵⁻²⁰⁷.

ECA 1+

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, siendo 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) 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 hepática²⁰¹.