

Los trastornos de ansiedad son enfermedades crónicas que afectan considerablemente la vida de los pacientes. En consecuencia, resulta fundamental efectuar un diagnóstico oportuno y aplicar un tratamiento eficaz.

Autor: Ströhle A, Gensichen J, Domschke K Fuente: Dtsch Arztebl Int 2018; 115(37): 611-20; DOI: 10.3238/arztebl.2018.0611 DOI: 10.3238/arztebl.2018.0611 *The Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders*

Página 1

Introducción y objetivos

La supervivencia del individuo necesita de la ansiedad, una emoción básica cuyo aumento inapropiado genera diferentes trastornos mentales. No obstante, el incremento del nivel de ansiedad también puede causar cuadros somáticos, como el infarto de miocardio o la hipoglucemia.

Por lo tanto, el abordaje terapéutico de los pacientes con ansiedad dependerá del cuadro clínico. Ante un incremento patológico de los niveles de ansiedad, se recomienda la realización de una evaluación clínica y psiquiátrica completa con el fin de descartar causas respiratorias, cardiovasculares, neurológicas o endocrinológicas.

Si la ansiedad aparece en ausencia de afecciones subyacentes o en forma desproporcionada en comparación con la amenaza percibida, se considera que el paciente presenta un trastorno.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de brindar información sobre los trastornos de ansiedad, su cuadro clínico, las consecuencias que pueden acarrear y los tratamientos disponibles para los pacientes que los presentan.

Métodos

Los autores realizaron una selección de estudios en la base de datos PubMed.

- *Características clínicas y etiológicas*

Los trastornos de ansiedad son enfermedades mentales frecuentes. Según lo estimado, afectan a 61.5 millones de individuos, principalmente de sexo femenino. En general, los trastornos de ansiedad comienzan durante la infancia o la adolescencia.

Son enfermedades crónicas que afectan considerablemente la vida de los pacientes. Los **tipos** de trastornos de ansiedad incluyen:

- trastorno de pánico
- agorafobia
- fobia específica
- fobia social
- trastorno de ansiedad generalizada
- trastorno de ansiedad por separación
- mutismo selectivo

La **comorbilidad** es frecuente en pacientes con trastornos de ansiedad, y puede tener lugar ante la presencia de dos o más trastornos de este tipo. Por ejemplo, en niños con trastorno de ansiedad por separación, existe aumento del riesgo para padecer trastorno de pánico con posterioridad.

Esta asociación longitudinal es denominada “*comorbilidad secuencial*”. Además, la presencia de un trastorno de ansiedad aumenta el riesgo para manifestar otras enfermedades mentales como la depresión o los trastornos por consumo de sustancias.

Existe una asociación entre la presencia de trastornos de ansiedad y la aparición y pronóstico de enfermedades como los trastornos cardiovasculares y el cáncer, aunque es necesario contar con más información que permitan indicar la causalidad de dicha relación.

De todos modos, es posible señalar que la detección temprana de los trastornos de ansiedad puede ser una estrategia adecuada de prevención secundaria de enfermedades somáticas y psiquiátricas.

Desde el punto de vista etiológico, los trastornos de ansiedad resultan de las interacciones entre variantes genéticas y factores ambientales. Según lo estimado, la heredabilidad de los trastornos de ansiedad oscila entre el 30% y el 67%.

El agrupamiento familiar de casos fue informado, por ejemplo, para el trastorno de ansiedad generalizada y las fobias específicas. Los factores ambientales negativos que aumentan el riesgo de trastornos de ansiedad incluyen el abuso físico o emocional, las enfermedades crónicas, los traumatismos y la pérdida de seres queridos, entre otros.

No obstante, también existen factores ambientales positivos que reducen el riesgo de trastornos de ansiedad aun en individuos con predisposición genética, como las estrategias eficaces de afrontamiento, las experiencias de aprendizaje y el apoyo social.

El interés por los mecanismos epigenéticos implicados en la aparición de trastornos de ansiedad es creciente. Estos procesos bioquímicos incluyen la metilación del ADN y la acetilación de las histonas. Actúan sobre la expresión del ADN sin modificar su secuencia, al regular la actividad genética, y pueden ser modificados por los factores ambientales.

En consecuencia, los procesos epigenéticos juegan un papel importante en términos de riesgo y resiliencia para padecer trastornos de ansiedad. El tratamiento eficaz, tanto farmacológico como psicológico, también puede provocar modificaciones epigenéticas asociadas con una evolución clínica favorable.

Las vías neurales implicadas en la regulación de la respuesta de ansiedad están integradas por estructuras como la amígdala, el hipotálamo, el locus coeruleus y la sustancia gris periacueductal. Tanto la corteza prefrontal como el giro cingulado anterior inhiben a la amígdala.

Otras áreas implicadas en la regulación de la ansiedad son la ínsula y el núcleo del lecho de la estría terminal. La aparición y el mantenimiento de la ansiedad se relacionan con el aprendizaje.

En este sentido, se destaca el papel del condicionamiento clásico y operante y de la conducta evitativa. Los rasgos de la personalidad, como el neuroticismo, también se relacionan con la aparición de trastornos de ansiedad. En coincidencia, la extinción del aprendizaje mediante la exposición in vivo constituye una forma de reaprendizaje empleada para el tratamiento de los pacientes con determinados trastornos de ansiedad.

Abordaje terapéutico

Los pacientes con trastornos de ansiedad deberían recibir farmacoterapia y psicoterapia. La eficacia de ambos abordajes sería comparable.

La elección del tratamiento dependerá de las características clínicas y de las preferencias de los pacientes, entre otros factores. Ante la ineficacia de una estrategia, se recomienda aplicar un abordaje alternativo.

En la actualidad existe información suficiente sobre la utilidad de la psicoterapia en pacientes con fobia específica, en tanto que no se cuenta con indicación formal para administrar tratamiento farmacológico en dichos casos.

La terapia cognitivo conductual es el tipo de psicoterapia que cuenta con fundamentación suficiente para ser aplicada en pacientes con trastornos de ansiedad.

En cuanto a las terapias psicodinámicas, el nivel de información sobre su utilidad es menor, con lo cual deberían emplearse en pacientes que no pueden acceder o que no responden a la TCC. La estrategia psicoterapéutica para aplicar dependerá del trastorno de ansiedad. Por ejemplo, pueden emplearse estrategias de exposición real o virtual.

La farmacoterapia posee, al igual que la TCC, un nivel de eficacia moderado y destacable en pacientes con diferentes trastornos de ansiedad, en comparación con la administración de placebo. No obstante, algunos autores indicaron que la farmacoterapia con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina (IRNS) es más eficaz, en comparación con la TCC. La combinación de ambas estrategias generalmente no es superior a la aplicación de cada una en forma aislada.

Los ISRS y los IRNS son las drogas que cuentan con más fundamentación para su empleo en pacientes con trastornos de ansiedad. No obstante, la pregabalina es de utilidad en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada.

A la hora de administrar un tratamiento farmacológico, es importante informar a los pacientes acerca de los beneficios potenciales de este. Siempre debe advertirse que el inicio de acción terapéutica de los antidepresivos demorará entre 1 y 6 semanas en aparecer. Durante este período de latencia, los fármacos pueden empeorar los síntomas, con lo cual se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas.

En general, los índices de respuesta al tratamiento farmacológico son elevados (alrededor de 80%). No obstante, la interrupción temprana del tratamiento puede generar recaídas. Por este motivo, se recomienda continuar la terapia de mantenimiento con dosis eficaces durante un período mínimo de 6 a 12 meses luego de finalizar la etapa aguda.

Además, la interrupción del tratamiento debe ser gradual, con una disminución paulatina de la dosis durante un período de aproximadamente 12 semanas. El uso de benzodiazepinas no se recomienda en pacientes con trastornos de ansiedad debido a que puede generar dependencia. De ser necesario, estas drogas pueden emplearse durante lapsos limitados de tiempo, una vez evaluados los riesgos y beneficios potenciales de su administración.

Durante los últimos años comenzaron a emplearse estrategias terapéuticas alternativas en pacientes con trastornos de ansiedad. En este caso se menciona la terapia metacognitiva, la terapia de aceptación y compromiso, la terapia de conciencia plena, las técnicas de

estimulación no invasiva (como la estimulación magnética transcraneal), la actividad física y el ejercicio.

Es necesario contar con estudios que permitan recomendar la aplicación de estas estrategias en pacientes con trastornos de ansiedad. Con respecto al abordaje psicológico, es importante aplicar estrategias como el asesoramiento, la psicoeducación, las técnicas de confrontación y los manuales de autoayuda. El plan se formulará junto con el paciente, en forma consensuada.

Prevención

La prevención de los trastornos de ansiedad es importante si se considera que son cuadros prevalentes, con un nivel de cronicidad y gravedad considerable, que generan un costo significativo y favorecen la aparición de otros trastornos, así como la complicación de enfermedades preexistentes.

Las estrategias de prevención resultan posibles si se dirigen a una población de riesgo, ya que su aplicación generalizada sería costosa. Por ejemplo, pueden aplicarse en individuos con síntomas subclínicos con el fin de disminuir la probabilidad de ansiedad manifiesta.

De todos modos, es necesario contar con más información con el fin de confirmar la utilidad de los programas de prevención y sistematizar su aplicación desde los sistemas de salud.

Conclusión

La mayoría de los pacientes con trastornos de ansiedad pueden recibir un tratamiento eficaz. En consecuencia, se recomienda brindar información sobre las opciones terapéuticas e involucrar a los pacientes en la planificación del tratamiento.

La individualización de dicha terapia podría aumentar la eficacia y mejorar los resultados.

Página 2

Bibliografía

1. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, et al.: The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 2011; 9: 655–79 CrossRef MEDLINE
2. WHO: Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

(<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=829EAD6A4E0473EBDE28F4FD23B8D556?sequence=1>) (last accessed on 22 August 2018).

3. Dilling H: Internationale Klassifikation Psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F); Klinisch-diagnostische Leitlinien. 8th revised edition ICD-10-GM 2011. Bern: Huber 2011.

4. WHO: ICD-11. <https://icd.who.int/dev11/l-m/en>. (last accessed on 22 August 2018).

5. Silove D, Alonso J, Bromet E, et al.: Pediatric-onset and adult-onset separation anxiety disorder across countries in the world mental health survey. *Am J Psychiatry* 2015; 172: 647–56 CrossRef MEDLINE PubMed Central

6. Baldwin DS, Gordon R, Abelli M, Pini S: The separation of adult separation anxiety disorder. *CNS Spectrums* 2016; 21: 289–94 CrossRef MEDLINE

7. Rogoll J, Petzold M, Ströhle A: Selektiver Mutismus. *Nervenarzt* 2018; 89: 591–602 CrossRef MEDLINE

8. Kossowsky J, Pfaltz MC, Schneider S, Taeymans J, Locher C, Gaab J: The separation anxiety hypothesis of panic disorder revisited: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 768–81 CrossRef MEDLINE

9. Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, et al.: Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions III. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 757–66 CrossRef MEDLINE PubMed Central

10. Meier SM, Petersen L, Mattheisen M, Mors O, Mortensen PB, Laursen TM: Secondary depression in severe anxiety disorders: a population-based cohort study in Denmark. *Lancet Psychiatry* 2015; 2: 515–23 CrossRef

11. Tawakol A, Ishai A, Takx RA, et al.: Relation between resting amygdalar activity and cardiovascular events: a longitudinal and cohort study. *Lancet* 2017; 389: 834–45 CrossRef

12. Batty GD, Russ TC, Stamatakis E, Kivimäki M: Psychological distress in relation to site specific cancer mortality: pooling of unpublished data from 16 prospective cohort studies. *BMJ* 2017; 356: j108.

13. Gottschalk MG, Domschke K: Novel developments in genetic and epigenetic mechanisms of anxiety. *Curr Opin Psychiatry* 2016; 29: 32–8 CrossRef MEDLINE

14. Klauke B, Deckert J, Reif A, Pauli P, Domschke K: Life events in panic disorder—an update on „candidate stressors“. *Depress Anxiety* 2010; 27: 716–30 CrossRef
15. Schiele MA, Domschke K: Epigenetics at the crossroads between genes, environment and resilience in anxiety disorders. *Genes Brain Behav* 2018; 17: e12423 CrossRef MEDLINE
16. Ziegler C, Richter J, Mahr M, et al.: MAOA gene hypomethylation in panic disorder—reversibility of an epigenetic risk pattern by psychotherapy. *Transl Psychiatry* 2016; 6: e773 CrossRef MEDLINE PubMed Central
17. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, et al.: Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD—a consensus statement. Part I: neuroimaging and genetics. *World J Biol Psychiatry* 2016; 17: 321–65 CrossRef MEDLINE
18. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, et al.: Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: a consensus statement. Part II: neurochemistry, neurophysiology and neurocognition. *World J Biol Psychiatry* 2017; 18: 162–214 CrossRef MEDLINE PubMed Central
19. Lebow MA, Chen A: Overshadowed by the amygdala: the bed nucleus of the stria terminalis emerges as key to psychiatric disorders. *Mol Psychiatry* 2016; 4: 450–63 CrossRef MEDLINE PubMed Central
20. Bandelow B, Wiltink J, Alpers GW, et al.: Deutsche S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-028l_S3_Angstst%C3%B6rungen_2014-05_2.pdf (last accessed on 13 August 2018).
21. Leichsenring F, Salzer S, Beutel ME, et al.: Psychodynamic therapy and cognitive-behavioral therapy in social anxiety disorder: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 759–67 CrossRef MEDLINE
22. Gloster AT, Wittchen HU, Einsle F, et al.: Psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: a randomized controlled trial to examine the role of therapist-guided exposure in situ in CBT. *J Consult Clin Psychol* 2011; 79: 406–20 CrossRef CrossRef MEDLINE
23. Diemer J, Mühlberger A, Pauli P, Zwanzger P: Virtual reality exposure in anxiety disorders: impact on psychophysiological reactivity. *World J Biol Psychiatry* 2014; 15: 427–42 CrossRef MEDLINE

24. Bandelow B, Reitt M, Röver C, Michaelis S, Görlich Y, Wedekind D: Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2015; 30: 183–92 CrossRef MEDLINE
25. Bandelow B, Sagebiel A, Belz M, Görlich Y, Michaelis S, Wedekind D: Enduring effects of psychological treatments for anxiety disorders: meta-analysis of follow-up studies. *Br J Psychiatry* 2018; 212: 333–8 CrossRef MEDLINE
26. Bonnet U, Scherbaum N: How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27: 1185–215 CrossRef MEDLINE
27. Perna G, Alciati A, Riva A, Micieli W, Caldirola D: Long-term pharmacological treatments of anxiety disorders: an updated systematic review. *Curr Psychiatry Rep* 2016; 18: 23 CrossRef MEDLINE
28. Soyka M: Treatment of benzodiazepine dependence. *N Engl J Med* 2017; 376: 1147–57 CrossRef MEDLINE
29. Normann N, Emmerik AAP, Morina N: The efficacy of metacognitive therapy for anxiety and depression: a meta-analytic review. *Depression Anxiety* 2014; 31: 402–11 CrossRef MEDLINE
30. Gloster AT, Sonntag R, Hoyer J, et al.: Treating treatment-resistant patients with panic disorder and agoraphobia using psychotherapy: a randomized controlled switching trial. *PPS* 2015; 84: 100–9 CrossRef
31. Rodrigues MF, Nardi AE, Levitan M: Mindfulness in mood and anxiety disorders: a review of the literature. *Trends Psychiatr Psychoth* 2017; 39: 207–15 CrossRef MEDLINE
32. Zwanzger P, Fallgatter AJ, Zavorotnyy M, Padberg F: Anxiolytic effects of transcranial magnetic stimulation—an alternative treatment option in anxiety disorders? *J Neural Transm* 2009; 116: 767–75 CrossRef MEDLINE
33. Ströhle A: Sports psychiatry: mental health and mental disorders in athletes and exercise treatment of mental disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018 [Epub ahead of print] CrossRef MEDLINE
34. Gaudlitz K, Plag J, Dimeo F, Ströhle A: Aerobic exercise training facilitates the effectiveness of cognitive behavioral therapy in panic disorder. *Depression Anxiety* 2015; 32: 221–8 CrossRef MEDLINE

35. Bischoff S, Wieder G, Einsle F, et al.: Running for extinction? Aerobic exercise as an augmentation of exposure therapy in panic disorder with agoraphobia. *J Psychiatr Res* 2018; 101: 34–41 CrossRef MEDLINE
36. Archer J, Bower P, Gilbody S, et al.: Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD006525 CrossRef
37. Hiller TS, Freytag A, Breitbart J, et al.: Die Jena Angst-Monitoring-Liste (JAMoL) – ein Instrument zur evidenzbasierten Behandlung von Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie in der Hausarztpraxis. *Z Ev Fortbil Qualität Gesundheitsw* 2018; 131–132: 28–37 CrossRef MEDLINE
38. Schumacher S, Gaudlitz K, Plag J, et al.: Who is stressed? A pilot study of salivary cortisol and alpha-amylase concentrations in agoraphobic patients and their novice therapists undergoing in vivo exposure. *Psychoneuroendocrinology* 2014; 49: 280–9 CrossRef MEDLINE
39. Schumacher S, Miller R, Fehm L, Kirschbaum C, Fydrich T, Ströhle A: Therapists' and patients' stress responses during graduated versus flooding in vivo exposure in the treatment of specific phobia: a preliminary observational study. *Psychiatry Res* 2015; 230: 668–75 CrossRef MEDLINE
40. Domschke K, Deckert J: Prävention von Angststörungen. *Handbuch Prävention psychischer Störungen*. Stuttgart: Schattauer 2017.
- e1. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, et al.: Influence of anxiety on health outcomes in COPD. *Thorax* 2010; 65: 229–34 CrossRef MEDLINE PubMed Central
- e2. Tully PJ, Cosh SM, Baumeister H: The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. *J Psychosom Res* 2014; 77: 439–48 CrossRef MEDLINE
- e3. Burton C, Campbell P, Jordan K, Strauss V, Mallen C: The association of anxiety and depression with future dementia diagnosis: a case-control study in primary care. *Fam Pract* 2013; 30: 25–30 CrossRef MEDLINE PubMed Central
- e4. Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ: Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom Res* 2002; 53: 1053–60 MEDLINE

- e5. Beesdo K, Pine DS, Lieb R, Wittchen HU: Incidence and risk patterns of anxiety and depressive disorders and categorization of generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 47–57 CrossRef MEDLINE
- e6. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition. DSM-5 2013.
- e7. Shear KM, Bjelland I, Beesdo K, Gloster AT, Wittchen HU: Supplementary dimensional assessment in anxiety disorders. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007; 16(Suppl 1): 52–64 CrossRef PubMed Central
- e8. Seligman ME: Phobias and preparedness—republished article. *Behav Ther* 2016; 47: 577–84 CrossRef MEDLINE
- e9. Naragon-Gainey K, Watson D: What lies beyond neuroticism? An examination of the unique contributions of social-cognitive vulnerabilities to internalizing disorders. *Assessment* 2018; 25: 143–58 CrossRef MEDLINE
- e10. Maneeton N, Maneeton B, Woottiluk P, et al.: Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10: 259–76 CrossRef MEDLINE PubMed Central
- e11. Buoli M, Grassi S, Serati M, Altamura AC: Agomelatine for the treatment of generalized anxiety disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2017; 18: 1373–9 CrossRef MEDLINE
- e12. Kasper S, Müller WE, Volz HP, Möller HJ, Koch E, Dienel A: Silexan in anxiety disorders: clinical data and pharmacological background. *World J Biol Psychiatry* 2017; 0: 1–9.
- e13. Ströhle A, Feller C, Onken M, Godemann F, Heinz A, Dimeo F: The acute antipanic activity of aerobic exercise. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 2376–8 CrossRef MEDLINE
- e14. Ströhle A, Graetz B, Scheel M, et al.: The acute antipanic and anxiolytic activity of aerobic exercise in patients with panic disorder and healthy control subjects. *J Psychiatr Res* 2009; 43: 1013–7 CrossRef MEDLINE
- e15. Lindenberger BL, Plag J, Schumacher S, et al.: Clinical and neurobiological effects of aerobic exercise in dental phobia: a randomized controlled trial. *Depress Anxiety* 2017; 34: 1040–8 CrossRef MEDLINE

e16.Rapee RM, Kennedy SJ, Ingram M, Edwards SL, Sweeney L: Altering the trajectory of anxiety in at-risk young children. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 1518–25 CrossRef MEDLINE

e17.Rapee RM: The preventative effects of a brief, early intervention for preschool-aged children at risk for internalising: follow-up into middle adolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2013; 54: 780–8 CrossRef MEDLINE

e18.Fisak BJ, Richard D, Mann A: The prevention of child and adolescent anxiety: a meta-analytic review. *Prev Sci* 2011; 12, 255–68 CrossRef MEDLINE

e19.Moreno-Peral P, Conejo-Cerón S, Rubio-Valera M, et al.: Effectiveness of psychological and/or educational interventions in the prevention of anxiety: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA Psychiatry* 2017; 74, 1021–9 CrossRef MEDLINE PubMed Central

