

Psicofarmacología de la ansiedad

-Práctica Clínica Actual-

Prof. Dr. Julio Torales*, Prof. Dr. Andrés Arce**,
 Dra. Viviana Riego***, Dra. Emilia Chávez****,
 Dr. Jorge Villalba-Arias*****, Dr. César Ruiz-Díaz*****.

* Profesor Asistente y Jefe de Investigaciones.

*** Auxiliar de la Enseñanza y Coordinadora de Psiquiatría de Enlace.

Cátedra y Servicio de Psiquiatría. Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

** Profesor Titular y Jefe de Cátedra y Servicio.

**** Médicos Residentes

Resumen: Los trastornos de ansiedad se encuentran entre las patologías psiquiátricas más prevalentes, aunque muchas veces su naturaleza crónica y discapacitante es subestimada. Esto ha llevado frecuentemente al infradiagnóstico y deficiente tratamiento de estos trastornos, lo que ha generado más dificultades a los pacientes y mala utilización de servicios y recursos médicos.

Si bien el tratamiento de los trastornos de ansiedad se basa en los psicofármacos y/o en la psicoterapia, la presente revisión se enfoca en proveer recomendaciones prácticas, basadas en la evidencia, para el manejo farmacológico de estos trastornos.

En esta revisión se incluyen recomendaciones para el tratamiento farmacológico del trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de ansiedad social y el trastorno de estrés postraumático.

Palabras clave: ansiedad, trastorno de pánico, estrés post traumático, psicofármacos, recomendaciones.

Abstract: Anxiety disorders are among the most prevalent psychiatric disorders, although their chronic and disabling nature is underestimated. This has often led to under-diagnosis and poor treatment of these conditions, that has created more difficulties for patients and misuse of medical services and resources.

While the treatment of anxiety disorders is based on psychotropic drugs and/or psychotherapy, this review focuses on providing practical evidence-based recommendations for the pharmacological management of these disorders.

This review includes pharmacological recommendations for the treatment of panic disorder; generalized anxiety disorder; social anxiety disorder and posttraumatic stress disorder.

Keywords: anxiety, panic disorder, post traumatic stress, psychotropics drugs, recommendations.



De pie, de izquierda a derecha:
 Dra. Viviana Riego, Dra. Emilia Chávez,
 Dr. César Ruiz-Díaz, Dr. Jorge Villalba-Arias.

Sentados, de izquierda a derecha:
 Prof. Dr. Julio Torales, Prof. Dr. Andrés Arce.

Introducción

Concepto

El término “ansiedad” proviene del latín *anxiatus*, que significa congoja o aflicción.

Puede definirse como estado de malestar psicofísico caracterizado por una sensación de inquietud, intranquilidad, inseguridad o desasosiego ante lo que se vivencia como una amenaza inminente y de causa indefinida.

La ansiedad es la más común y primitiva reacción emocional que tienen los mamíferos y es percibida como una señal de alerta que advierte de un peligro amenazante, frecuentemente desconocido, lo que la distingue del miedo (en el cual, el peligro es concreto y definido).

La ansiedad prepara, física y psicológicamente, a quien se encuentre frente a una situación amenazante, para enfrentar o huir del peligro. Asimismo, a veces, puede dejar paralizado o “congelado” a quien la padezca^(1,2).

E-mail: drandresarce@gmail.com; jtorales@med.una.py

La diferencia básica entre la ansiedad normal y la patológica, es que ésta última se basa en una valoración irreal o distorsionada de la amenaza.

Es decir que la ansiedad es una reacción emocional adaptativa al medio que se vuelve patológica cuando se hace más corporal, desproporcionada al estímulo y/o cuando persiste por encima de los límites adaptativos ^(1,2).

La *Tabla 1* informa algunas características de cuando la ansiedad se vuelve patológica.

Etiopatogenia

Los circuitos cerebrales y regiones asociadas con los trastornos de ansiedad están empezando a entenderse con el desarrollo de más y mejores técnicas de neuroimagen funcional y estructural.

La amígdala cerebral parece ser clave en la modulación del miedo y la ansiedad. La amígdala a menudo muestra respuesta elevada a señales de ansiedad. La amígdala y otras estructuras del sistema límbico se conectan a las regiones de la corteza prefrontal. Su hiperrespuesta está relacionada con una reducción de los umbrales de activación, cuando se responde a amenazas percibidas ^(5,6). Se ha demostrado que las anomalías de activación prefrontal-límbica pueden ser revertidas en respuesta a intervenciones psicológicas o farmacológicas.

Tanto las ciencias biológicas como las psicológicas han realizado aportes para explicar la etiopatogenia de los trastornos de ansiedad ⁽¹⁾.

Aportes de las ciencias biológicas

- **Sistema nervioso autónomo:** el tono simpático aumentado puede identificarse en algunos pacientes con trastorno de ansiedad.
- **Neurotransmisores:** los 3 principales involucrados son la noradrenalina, la serotonina y el GABA. Algunos pacientes con trastornos de ansiedad presentan un sistema noradrenérgico mal regulado, con ocasionales explosiones de actividad. Asimismo, la teoría de la hipofunción serotoninérgica está apoyada por el mejoramiento de los síntomas con el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Y, por último, la importancia del GABA está respaldada por la eficacia indiscutible de las benzodiazepinas (que potencian su actividad) en el tratamiento de estos trastornos.
- **Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal:** sólidas evidencias indican que muchas formas de estrés psicológico aumentan la síntesis y la liberación de cortisol.

Aportes de las ciencias psicológicas

- **Teorías psicoanalíticas:** Freud definió a la ansiedad como un signo de la presencia de peligro en el inconsciente. La ansiedad se consideraba como el resultado de un conflicto psíquico entre los deseos sexuales o agresivos inconscientes y las correspondientes amenazas del superyó o de la realidad externa.

- **Teorías conductuales:** las teorías conductuales o del aprendizaje de la ansiedad postulan que ésta es una respuesta condicionada a un estímulo ambiental específico.
- **Teorías existenciales:** el concepto clave de la teoría existencial es que los individuos experimentan sentimientos de vivir en un universo sin sentido. La ansiedad es su respuesta al vacío que perciben en esa existencia.

Epidemiología y clasificación

Los trastornos de ansiedad son los trastornos mentales más prevalentes en la población general. Según el *National Comorbidity Survey* (2007) uno de cada cuatro individuos cumple criterios diagnósticos de al menos un trastorno de ansiedad, teniendo una prevalencia del 17,7%.

La franja etaria más comprometida corresponde a la situada entre los 20 y los 40 años de edad (*edad media de inicio, 25 años*).

Las mujeres se ven afectadas con más frecuencia que los hombres, con una relación de 2 a 1. Estos trastornos se asocian a una morbilidad significativa y habitualmente son crónicos y resistentes al tratamiento. La duración media de los síntomas antes del inicio del tratamiento es de aproximadamente 5 años ^(1,7).

La quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) de la Asociación Americana de Psiquiatría ⁽⁸⁾ reestructuró a los trastornos de ansiedad en 3 grupos (*ver Tabla 2*).

Los síntomas varían dependiendo de cada trastorno específico. En esta revisión se presentan las características clínicas y recomendaciones de tratamiento farmacológico *del trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de ansiedad social y el trastorno de estrés posttraumático*.

La ansiedad se vuelve patológica cuando: ^(3,4)

- *Es de mayor intensidad y/o duración que lo usualmente esperado, dadas las circunstancias de su inicio (considerar contexto familiar, social y comportamientos y expectativas culturales).*
- *Conduce a impedimento o discapacidad en el funcionamiento laboral, social o interpersonal.*
- *Las actividades de la vida diaria son interrumpidas por evitación de ciertas situaciones u objetos en un intento de disminuir la ansiedad.*
- *Se acompaña de síntomas físicos clínicamente significativos e inexplicables y/o presencia de obsesiones, compulsiones, y pensamientos y recuerdos intrusivos del trauma, cuando aplicable (síntomas físicos inexplicables o conductas similares a compulsiones son muy comunes en personas que no padecen de algún trastorno de ansiedad).*

Tabla 1

Ansiedad en el DSM-V:	
Trastornos de ansiedad	Trastorno de ansiedad por separación
	Mutismo selectivo
	Fobia específica
	Trastorno de ansiedad social
	Trastorno de pánico
	Agorafobia
	Trastorno de ansiedad generalizada
	Trastorno de ansiedad inducido por sustancias/medicamentos
	Trastorno de ansiedad debido a otra afección médica
	Trastorno obsesivo compulsivo y otros trastornos relacionados
Trastorno dismórfico corporal	
Trastorno de acumulación	
Tricotilomanía	
Trastorno de excoriación	
Trastorno obsesivo compulsivo y otros trastornos relacionados inducidos por sustancias/medicamentos	
Trastorno obsesivo compulsivo y otros trastornos relacionados debido a otra afección médica	
Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés	Trastorno de apego reactivo
	Trastorno de relación social desinhibida
	Trastorno de estrés posttraumático
	Trastorno de estrés agudo
	Trastorno de adaptación

Tabla 2

Características clínicas clave Recomendaciones farmacológicas

Trastorno de pánico

Los pacientes con trastorno de pánico se presentan frecuentemente a la sala de emergencias con *dolor torácico o disnea, temen que están padeciendo de una afección cardíaca, como un infarto*. Los pacientes informan de un inicio repentino y espontáneo de los síntomas de miedo o malestar, que alcanzan su pico máximo en alrededor de 10 minutos ^(1,9).

Las crisis de pánico están asociadas a una gran cantidad de síntomas sistémicos, que incluyen entre otros a los siguientes:

- palpitaciones,
- sudoración,
- temblores o sacudidas,
- falta de aire o sensación de ahogo,
- dolor torácico,
- náuseas o molestias abdominales,
- sensación de mareo,
- inestabilidad o síncope,
- desrealización (es decir, sensación de irrealidad) o
- despersonalización (es decir, sensación de estar separado de uno mismo),
- miedo a perder el control o a “volverse loco”,
- miedo a morir, parestesias, escalofríos o sofocos ⁽¹⁾.

Recomendaciones farmacológicas

Las intervenciones terapéuticas farmacológicas que han demostrado eficacia en pacientes con trastorno de pánico incluyen:

- inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS),
- antidepresivos tricíclicos y
- benzodiazepinas.

La *Tabla 3* presenta los fármacos recomendados para el tratamiento del trastorno de pánico, según la evidencia ^(10, 11, 12, 13).

Fármacos en el trastorno de pánico

Fármacos de primera línea: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, venlafaxina XR.

Fármacos de segunda línea: clomipramina, imipramina, mirtazapina, alprazolam, clonazepam, lorazepam, diazepam.

Fármacos de tercera línea: divalproato, gabapentina, bupropión; como coadyuvantes olanzapina, risperidona, quetiapina.

Fármacos no recomendados: buspirona, trazodona, propranolol, carbamazepina.

Tabla 3

Algunos puntos clave a tener en cuenta en el trastorno de pánico ^(1, 14)

1. En el trastorno de pánico, la medicación sirve para controlar las crisis de pánico. Cuando las crisis son adecuadamente controladas, el paciente debe iniciar psicoterapia de exposición gradual para hacer frente a la ansiedad anticipatoria y las conductas de evitación que acompañan al trastorno de pánico.
2. Si se utilizan alprazolam, lorazepam o clonazepam, estos no deben nunca ser suspendidos abruptamente (en general 0,25 a 0,5 mg por día por semana).
3. Si se utilizan ISRS, se deberá esperar alrededor de 2-4 semanas para notar el inicio en la mejoría de los síntomas.
4. Dosis usuales de los fármacos de primera línea:
 - citalopram (20-60 mg/día),
 - escitalopram (10-30 mg/día),
 - fluoxetina (20-80 mg/día),
 - fluvoxamina (100-300 mg/día),
 - paroxetina (20-60 mg/día),
 - sertralina (50-200 mg/día),
 - venlafaxina XR (37,5-225 mg/día).
5. Dosis usuales de los fármacos de segunda línea:
 - clomipramina (75-200 mg/día),
 - imipramina (75-150 mg/día),
 - mirtazapina (15-45 mg/día),
 - alprazolam (0,25-8 mg/día),
 - clonazepam (0,5-4 mg/día),
 - lorazepam (2-6 mg/día),
 - diazepam (5-40 mg/día).

Trastorno de ansiedad generalizada

Puede considerarse como un estado crónico de ansiedad y preocupación excesivas sobre diversos acontecimientos o actividades, que se prolonga durante la mayor parte de los días, por un periodo mínimo de 6 meses.

La ansiedad y la preocupación se asocian con, al menos, 3 de los siguientes síntomas:

- inquietud,
- fatiga,
- dificultad para concentrarse,
- irritabilidad,
- tensión muscular,
- disturbios del sueño ^(1, 9).

Recomendaciones farmacológicas

Las intervenciones terapéuticas farmacológicas que han demostrado eficacia en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada incluyen:

- ISRS,
- inhibidores de la recaptación de serotonina y nora-drenalina (IRSN),
- antidepresivos tricíclicos,
- anticonvulsivantes y
- buspirona.

Trastorno de ansiedad generalizada

Fármacos de primera línea: paroxetina, escitalopram, sertralina, venlafaxina XR.

Fármacos de segunda línea: alprazolam, lorazepam, clonazepam, diazepam, buspirona, imipramina, pregabalina, bupropión.

Fármacos de tercera línea: mirtazapina, citalopram, trazodona; como coadyuvantes olanzapina, risperidona.

Fármacos no recomendados: propranolol.

Tabla 4

La *Tabla 4* presenta los fármacos recomendados para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada, según la evidencia ^(15, 16, 17, 18).

Algunos puntos clave a tener en cuenta en el trastorno de ansiedad generalizada ^(1, 14)

1. Si se prescriben ISRS, venlafaxina o buspirona, se deberá esperar alrededor de 2-6 semanas para notar el inicio en la mejoría de los síntomas.
2. La medicación con frecuencia no es suficiente, por lo que la psicoterapia, manejo del estrés, entrenamiento en relajación y ejercicios aeróbicos deben ser indicados en conjunto con la medicación.
3. Dosis usuales de los fármacos de primera línea:
 - paroxetina (20-60 mg/día),
 - escitalopram (10-30 mg/día),
 - sertralina (50-200 mg/día)
 - venlafaxina XR (37,5-225 mg/día).
4. Las dosis usuales de los fármacos de segunda línea son:
 - alprazolam (0,25-8 mg/día),
 - lorazepam (2-6 mg/día),
 - clonazepam (0,5-4 mg/día),
 - diazepam (5-40 mg/día),
 - buspirona (5-40 mg/día),
 - imipramina (75-150 mg/día),
 - pregabalina (300-600 mg/día) y
 - bupropión (150-300 mg/día).

Trastorno de ansiedad social

Fármacos de primera línea: fluvoxamina, paroxetina, sertralina, venlafaxina XR.

Fármacos de segunda línea: clonazepam, alprazolam, pregabalina, citalopram.

Fármacos de tercera línea: fluoxetina, mirtazapina, divalproato, topiramato, clomipramina; como coadyuvantes risperidona, aripiprazol.

Fármacos no recomendados: atenolol, propranolol, buspirona, imipramina.

Tabla 5