

Ixtapa, Zih. GRO.  
4-7 JUNIO

CARNOT®  
LABORATORIOS



Ponente: **Dra. Evelyn Rodríguez Estrada**

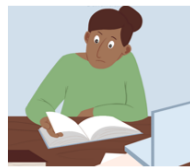
# LÍDERES EN INNOVACIÓN MÉDICA 2024

Tema: **Diagnóstico y abordaje de los trastornos de ansiedad**

La Ansiedad Normal tiene las siguientes características:

-Es una experiencia humana universal -Es una reacción normal -Aparece ante situaciones amenazantes -Provoca reacción huida/lucha -NO es ENFERMEDAD

Las diferencias entre la Ansiedad Normal y Patológica se muestran en la siguiente diapositiva:



Ansiedad normal



Ansiedad patológica

	Ansiedad Normal	Ansiedad Patológica
Desencadenante	Externo	Interno
Función	Adaptativa, sobrevivencia	No adaptativa
Duración	Adecuada, la necesaria.	Inadecuada, persiste
Componente psíquico	+	+++
Componente físico	+	+++
Rendimiento	Mejora	Empeora
Intensidad	Leve	Discapacita, profunda

## Neuro-circuitos propuestos en el pánico

- Corteza Orbitofrontal y Cíngulo Anterior: Emoción Miedo e Indefensión
- Sustancia Gris Periacueductal: Conductas de Evitación
- Hipotálamo: Cambios Endocrinológicos
- Núcleo Parabraquial: Cambios Respiración
- Locus Cerúleo: Respuesta Autonómica
- Hipocampo: Re-experimentación

## TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Se denomina al grupo de enfermedades heterogéneas que se caracterizan por presentar formas patológicas de la ansiedad. Se caracterizan por sentimientos exagerados de ansiedad y miedo.

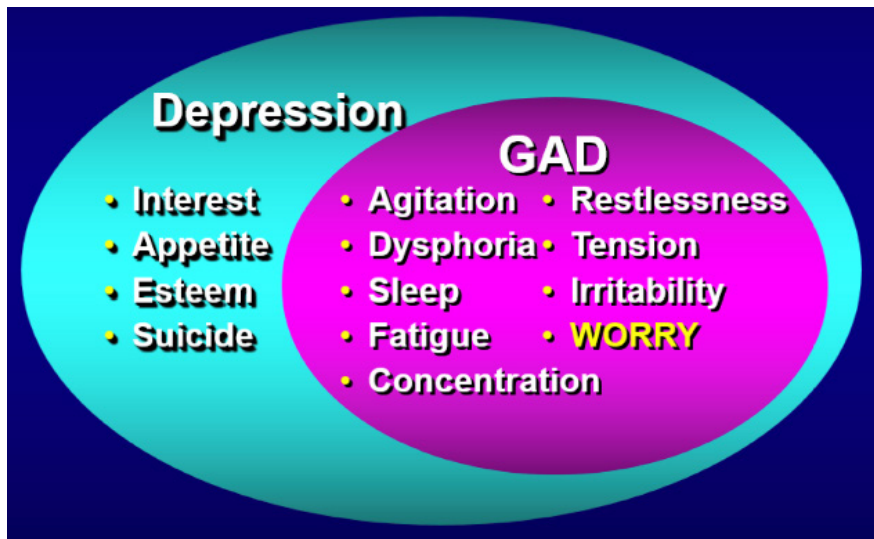
## Prevalencia de T. Ansiedad:

- 1 de cada 4 personas padece un trastorno de ansiedad a lo largo de la vida
- Prevalencia estimada: 13%
- Primer Nivel de Atención Médica:
- Trastorno de pánico 4.6%
- Trastorno ansiedad generalizada 3.7-14.8%

## Ansiedad en México

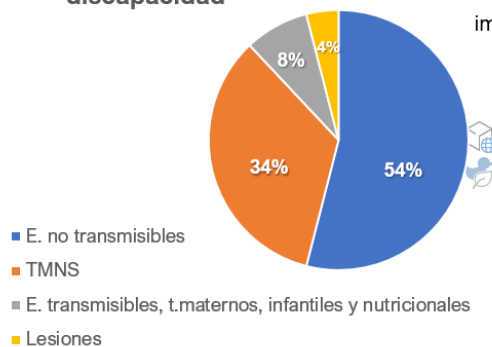
- Relación Mujer: Hombre (2:1)
- Encuesta Nacional Epidemiología Psiquiátrica
- Prevalencia a lo largo de la vida 14.3%
- Prevalencia último año 8.1%
- Prevalencia último mes 3.2%

## Síntomas que solapan en ansiedad/depresión



## Impacto de los TMNS en la discapacidad

Años de vida perdidos por discapacidad



Los trastornos mentales, neurológicos, debidos al consumo de sustancias y el suicidio (TMNS) son una causa importante de discapacidad y mortalidad.

% del total de APD	
Depresión	7.84%
<b>T. de ansiedad</b>	<b>4.92%</b>
T. por dolor	4.71%

## Factores de Riesgo

- Sexo Femenino
- Historia Familiar Trastorno de Ansiedad
- Temperamento Inhibido / Evitativo
- Padres Sobreprotectores
- Estresores en la infancia (divorcio de padres, enfermedad crónica familiar)

\*La mayoría de los pacientes con TAG no acuden a consulta por la ansiedad.

## Síntomas somáticos de la ansiedad

-Incremento en T/A -Fatiga Extrema -Calambres musculares -Dolor -Perdida de libido -Taquicardia -Sensación de ahogo -Náusea y sequedad de boca -Colitis  
-Malestar gastrointestinal -Cefaleas -Diaforesis -Dolor torácico atípico  
-Hiperventilación -Dificultad para deglutir -Mareos

## Paciente "Ansioso"

Según la Organización Mundial de la Salud, se define como una persona que padece un trastorno de ansiedad y tarda de 3 hasta 30 años en recibir el tratamiento adecuado.

- Visitas frecuentes a los sistemas de salud
- Considerados como "hipocondriacos", "engañosos" o "nerviosos"
- Petición constantes para Consultas de Especialidad (Cardiología, Gastroenterología, OTR, Neurología) y Realización Procedimientos Diagnósticos

**Barreras Diagnósticas:** La descripción poco clara del paciente acerca de los síntomas que presenta, es una barrera diagnóstica importante: "Es que vengo por algo, pero no sé que siento".

Cuando una persona que padece un trastorno de ansiedad acude a consulta de primer nivel, los síntomas que presenta más comúnmente son: -Quejas somáticas (palpitaciones, falta de aire) -Dolor -Alteraciones del sueño -Estado de ánimo deprimido.

**Barreras Diagnósticas del Médico:** -No se consideran enfermedades "serias"

-Minimizar o ignorar síntomas -Estigma a salud mental -Falta de capacitación en abordaje y tratamiento -Falta de tiempo.

**Barreras Diagnósticas del Paciente:** -Dificultad en aceptar diagnóstico y tratamiento -Sentimientos de culpa o vergüenza -Dificultad para explicar síntomas o emociones -Miedo a ser estigmatizados.

## GAD-7

- 7 ítems, Auto-aplicable
- Mide presencia de síntomas en las últimas dos semanas
- Puntaje:
  - 0-4 = mínima ansiedad (clínicamente no significativa)
  - 5-9 = ansiedad leve
  - 10-14 = ansiedad moderada
  - 15-21 = ansiedad severa

GAD-7				
Durante las últimas 2 semanas, ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas? (Marque con un "1" para indicar su respuesta)	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Se ha sentido nervioso(a), ansioso(a) o con los nervios de punta	0	1	2	3
2. No ha sido capaz de parar o controlar su preocupación	0	1	2	3
3. Se ha preocupado demasiado por motivos diferentes	0	1	2	3
4. Ha tenido dificultad para relajarse	0	1	2	3
5. Se ha sentido tan inquieto(a) que no ha podido quedarse quieto(a)	0	1	2	3
6. Se ha molestado o irritado fácilmente	0	1	2	3
7. Ha tenido miedo de que algo terrible fuera a pasar	0	1	2	3

(For office coding: Total Score T \_\_\_ = \_\_\_ + \_\_\_ + \_\_\_)

## Inventario Ansiedad de Beck

-Cuestionario auto-aplicable -Tipo Likert, 4 puntos, 21 ítems -Valora síntomas somáticos y afectivos -No identifica diagnóstico de ansiedad específico -Validada en México y en distintas poblaciones médicas.

Los trastornos de ansiedad frecuentemente coexisten con las enfermedades físicas:

- La hipertensión, la artritis reumatoide, el asma y la úlcera aumentan el riesgo de padecer trastorno de ansiedad generalizada
- Hipertensión arterial: 1.9 veces
- Artritis reumatoide: 2 veces
- Asma bronquial: 2.8 veces
- Úlcera péptica: 4.2 veces

## Manejo farmacológico

**Table 9.** Summary of recommendations for the treatment of panic disorder (PDA).

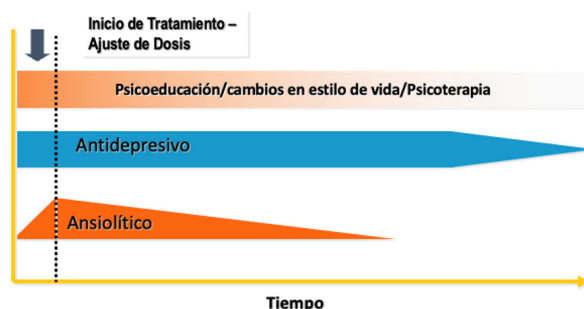
Treatment	Recommendation	LoE	RG	F
Medications				
SSRIs	Citalopram, escitalopram, fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine, sertraline are first-line treatments	A	1	
SNRI	Venlafaxine is a first-line treatment	A	1	
TCAs	Clozapine and imipramine are effective, but are less well tolerated than the SSRIs/SNRIs	A	2	
	Desipramine and lofepramine were effective in one DBPC each	B	3	
Benzodiazepines	Alprazolam, clonazepam, diazepam and lorazepam may be used in treatment-resistant cases, when the patient does not have a history of substance use disorder. They may also be used in patients with severe somatic disorder, when standard treatments are not effective or contraindicated, and in suicidal patients.	A	2	
	Benzodiazepines can be combined with antidepressants in the first weeks of treatment before the onset of efficacy of the antidepressants.	B	2	

Bandelowa B. y cols. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders; The world journal of biological psychiatry, 2023, VOL. 24, NO. 2, 79-117

**Table 10.** Summary of recommendations for the treatment of GAD.

Treatment	Recommendation	LoE	RG	F
Medications				
SSRIs	The SSRIs escitalopram, paroxetine, and sertraline are first-line treatments for GAD	A	1	
SNRIs (venlafaxine, duloxetine)	The SNRIs venlafaxine and duloxetine are first-line treatments for GAD	A	1	
MT <sub>1</sub> /MT <sub>2</sub> agonist/5-HT <sub>2C</sub> antagonist agomelatine	Results with agomelatine were positive	A	1	
TCA imipramine	Imipramine is effective in GAD, but its potential lethality in case of overdose, as well as its lower tolerability, puts it as a second-line option	A	2	
Calcium modulator pregabalin	Pregabalin has consistently shown efficacy for GAD, however, it should only be used as a second-line option due to its abuse potential	A	2	
SSRI/5-HT <sub>1A</sub> receptor partial agonist vilazodone	Vilazodone was shown to be effective in double-blind studies, however, comparator studies and long-term studies are lacking	A	2	
Benzodiazepines	The benzodiazepines alprazolam, bromazepam, diazepam, and lorazepam may be used in treatment-resistant cases, when the patient does not have a history of substance use disorder. Also, they can be combined with antidepressants in the first couple of weeks of treatment before the onset of efficacy of the antidepressants	A	2	

Bandelowa B. y cols. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders; The world journal of biological psychiatry, 2023, VOL. 24, NO. 2, 79-117



## Uso de Antidepresivos y benzodiacepinas en conjunto al inicio del tratamiento

- Disminuye la exacerbación de síntomas ansiosos que pueden provocar algunos antidepresivos durante los primeros días del tratamiento
- Puede conducir a una respuesta más rápida
- Ayudan en el control emergente del ataque de pánico
- Aumenta el apego al tratamiento farmacológico.

## Benzodiacepinas

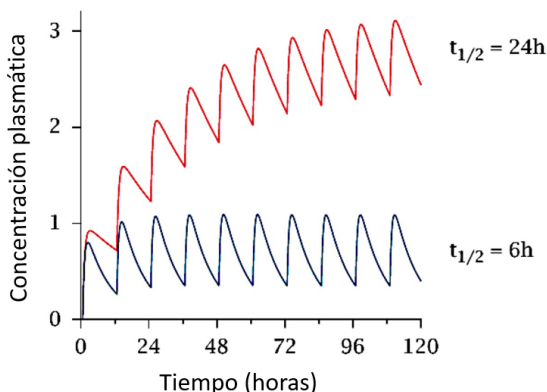
BDZ	Inicio de acción	Potencia	Vida media (hrs)	Metabolito activo
<b>ANSIOLÍTICAS</b>				
ALPRAZOLAM	RÁPIDO A INTERMEDIO	ALTA	12 A 15	NO
CLONAZEPAM	INTERMEDIO	ALTA	18 A 50	NO
DIAZEPAM	RÁPIDO	MEDIA	20 A 50	SI
LORAZEPAM	INTERMEDIO	ALTA	10 A 20	NO
<b>HIPNÓTICAS</b>				
TRIAZOLAM	RÁPIDO	ALTA	1.7 A 5	NO
MIDAZOLAM	RÁPIDO	ALTA	1 A 4	NO
BROTIZOLAM	RÁPIDO		5	SI

Rápido = dentro de 15 minutos, Intermedia= 15-30 minutos, Lenta = 30-60 minutos

John Nelson PhD, Guy Chouinard MD MSc. Guidelines for the clinical use of benzodiazepines: Pharmacokinetics, dependency, rebound and withdrawal. Can J Clin Pharmacol Vol 6 No2 Summer 1999.  
Estivill E, Bové A, García-Borreguero D. Consensus on Drug Treatment, Definition and Diagnosis for Insomnia. Clin Drug Invest 23(6):351-365, 2003.

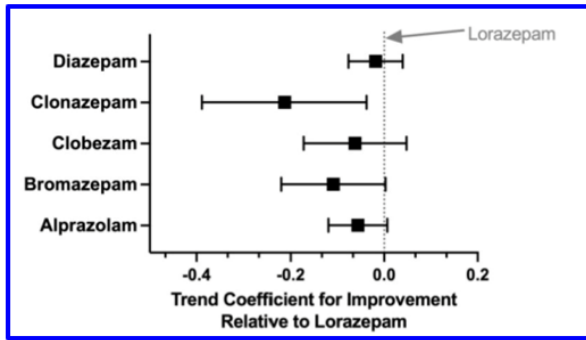
## Benzodiacepinas - Vida Media

<b>Larga</b>	<b>&gt;48 horas</b>
•Diazepam	20-70
•Clonazepam	20-60
<b>Intermedia</b>	<b>24 – 48 horas</b>
•Bromazepam	20 – 30
•Flunitrazepam	10-40
<b>Corta</b>	<b>&lt; 24 horas</b>
•Lorazepam	10-20
•Alprazolam	8-15
<b>Muy corta</b>	<b>1- 7 horas</b>
•Midazolam	1-4
•Brotizolam	4-7
•Triazolam	1.5-5



Molina Covarrubias JC, Martín del Campo SL.  
Interacciones farmacológicas, Psicofarmacología. Ed. Elsevier 2010.  
<http://wcut.uwaterloo.ca/webnotes/Pharmacology/Pharmacokinetics.html>

# Clonazepam es superior en trastornos de ansiedad



Difference in Response for Comparison Medication vs Lorazepam			
Medication	$\delta$	95% Credible Interval	Significance
alprazolam	-0.055	-0.120, 0.006	p=0.074
bromazepam	-0.113	-0.218, 0.005	p=0.058
clobazam	-0.063	-0.172, 0.048	p=0.259
<b>clonazepam</b>	<b>-0.212</b>	<b>-0.389, -0.038</b>	<b>p=0.018</b>
diazepam	-0.019	-0.076, 0.040	p=0.514
prazepam	0.033	-1.91, 1.95	p=0.971

$\delta$ , standardized medication-placebo trajectory difference.

Julia Stimpfl, Jeffrey A. Mills, Jeffrey R. Strawn CNS Spectr. 2023 February ; 28(1): 53-60., CNS Spectr. 2023 February ; 28(1): 53-60.

## Menos es más -Mejor respuesta en:

- Dosis más bajas
- Benzodiazepinas menos lipofílicas

## ISR vs BDZ

	ISRS/IRSN	Benzodiazepinas
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento de comorbilidades (TDM, TOC, fobia social)</li> <li>Evidencia en ensayos clínicos</li> <li>La mayoría asociados con bajo riesgo cardiovascular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rápido inicio de acción</li> <li>Evidencia en ensayos clínicos</li> <li>Relativamente seguros en sobredosis</li> <li>Alta aceptación por parte del paciente</li> <li>Útiles en episodios agudos, exacerbación de síntomas de ansiedad</li> </ul>
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lento inicio de acción (2-6 semanas)</li> <li>Posibilidad incremento de ansiedad</li> <li>Efectos adversos gastrointestinales</li> <li>Ganancia de peso</li> <li>Disfunción sexual</li> <li>Sin riesgo de abuso</li> <li>Riesgo de síntomas de discontinuación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efectos adversos sedantes</li> <li>Efectos amnésicos</li> <li>¿Riesgo de abuso? "adicción"</li> <li>Reacciones paradójicas en algunas poblaciones</li> </ul>

Laiana A. Quagliato and cols. Risks and benefits of medications for panic disorder: a comparison of SSRI and benzodiazepines; Expert opinion in drug safety 2018

## Claves en manejo de Benzodiazepinas

- Utilizar en la fase aguda del tratamiento
- Emplear dosis baja inicial
- Reducir la dosis de manera gradual
- Restringir uso en poblaciones especiales
  - Adultos mayores
  - Antecedente abuso de sustancias