

# ACTUALIZACION POR TEMAS

## Evaluación clínica y tratamiento de los pacientes con trastornos de angustia: Estado actual y perspectivas

Carlos Berlanga\*

### Summary

The current classifications used in the clinic, as well as those used for investigation purposes, tend to group within the title of anxiety disorders all those clinical disorders in which either anxiety is the primary dysfunction, or when the control of the primary symptoms generates manifestations of anxiety.

According to various epidemiologic studies, anxiety disorders as a group, is the most frequent pathology among the general population. With respect to its prevalence within the limits of psychiatric syndromes, although they are not as frequent as the affective disorders, they are however very important. This relevant prevalence is the cause of the increased interest during the last decades, for studying these dysfunction's.

As for research studies, the advancement in the knowledge of biological bases of these illnesses has been greatly encouraged. The advancement in neuroscience's and in the technology applied in its study, has started to identify certain neuroanatomic and neurophysiologic alterations which participate in the etiopathogeny of some forms of anxiety. The area of neuroimages has provided very important data, such as the alterations in the size and the functioning of some brain structures of patients with obsessions and compulsions and with certain specific forms of anxiety.

### Resumen

Las clasificaciones de uso actual, tanto en la práctica clínica como en las utilizadas para fines de investigación, tienden a agrupar dentro del rubro de los trastornos de angustia a aquellas entidades clínicas en las que o bien la angustia es el síntoma primario, o bien el control de los síntomas principales genera manifestaciones de angustia. De acuerdo con diversos estudios epidemiológicos, los trastornos de angustia como grupo son la patología más frecuente en la población general. Por lo que respecta a su prevalencia dentro del ámbito de las enfermedades psiquiátricas, si bien no son tan prevalentes como los trastornos afectivos, sí ocupan un lugar importante. Esta importante prevalencia ha hecho que en las últimas décadas haya aumentado el interés por estudiar estos trastornos.

\* División de Investigaciones Clínicas. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Calz. México-Xochimilco # 101 Col. San Lorenzo Huipulco. Tlalpan 13470 México, D.F.

En cuanto a los estudios de investigación es indudable que el énfasis se ha puesto en el avance del conocimiento de las bases biológicas de estas enfermedades. El avance en las neurociencias y en la tecnología aplicada a su estudio, han permitido empezar a identificar ciertas alteraciones neuroanatómicas y neurofisiológicas que intervienen en la etiopatogenia de algunas formas de ansiedad. El campo de las neuroimágenes ha aportado datos de suma importancia, como son las alteraciones en el tamaño y en el funcionamiento de algunas estructuras cerebrales de sujetos con obsesiones y compulsiones y con ciertas formas específicas de angustia.

### Estado actual

Los trastornos de angustia engloban a todas aquellas entidades clínicas en las que la angustia corresponde al síntoma primario del padecimiento, o bien a aquellas en las que los síntomas primarios y el esfuerzo por controlarlos producen manifestaciones de angustia lo suficientemente intensas como para requerir de control y tratamiento. De esta manera, las clasificaciones de los trastornos mentales de uso actual, tanto en la práctica como en la investigación clínica, incluyen dentro del grupo de los trastornos de angustia a las crisis de pánico, al trastorno de angustia generalizada, a las fobias en sus distintas modalidades, al trastorno obsesivo-compulsivo y al trastorno de estrés postraumático (1,10). Si bien desde el punto de vista clínico descriptivo es criticable incluir dentro de un mismo grupo a padecimientos con manifestaciones, curso, evolución y respuestas a tratamientos diferentes, el hacerlo nos permite contar con un enfoque integral de estos trastornos, ya que tanto la observación empírica como los recientes resultados de estudios epidemiológicos demuestran una elevada asociación de estos padecimientos entre sí (3). Por otra parte, hay evidencia suficientemente sostenible para considerar que los trastornos de angustia tienden a asociarse de manera familiar, por lo que es factible que compartan alteraciones genéticas similares.

Sin duda alguna, la prevalencia de estos trastornos en la población general, al igual que en las poblaciones psiquiátricas, es elevada.

El estudio epidemiológico de los trastornos mentales llevado a cabo en los Estados Unidos en la década de los años ochenta, y que es considerado como el estudio más extenso desarrollado hasta la fecha, reportó que el grupo de los trastornos de angustia tuvo la prevalencia más alta entre todos los padecimientos psiquiátricos, cuando se consideró la presencia de patología durante el mes previo a la entrevista (25). Por otra parte, se encontró que el 7.3 % de los sujetos identificados presentaba dos o más trastornos de angustia en forma simultánea. Dentro de éstos, la entidad más frecuente resultó ser la fobia en sus distintas modalidades, seguida del trastorno obsesivo compulsivo y, posteriormente, de las crisis de pánico. Con respecto a la prevalencia en la población psiquiátrica, los trastornos de angustia tienen una prevalencia importante, si bien no mayor a la de los trastornos afectivos y, por lo general, se encuentran asociados por su comorbilidad con otros padecimientos no ansiosos, entre los que sobresalen notoriamente los trastornos depresivos (17). Como grupo, los trastornos de angustia ocurren en una proporción casi del doble en las mujeres, en comparación con los hombres; son más frecuentes en individuos divorciados, viudos y separados y están muy relacionados con una situación socioeconómica baja. Así, también los estudios de prevalencia han encontrado una marcada asociación entre los distintos tipos de angustia y el abuso y la dependencia al alcohol y a las sustancias psicoactivas (9). Otro aspecto importante de estos trastornos es el que respecta a su relación con la hipocondriasis. La frontera y el traslape entre estas entidades aun no están claramente definidos; aun se debate si la hipocondriasis es un trastorno somatoforme o un trastorno de ansiedad, es decir, si se trata de una alteración de la percepción corporal y de una distorsión cognoscitiva, o bien de una alteración de alarma excesiva y de ansiedad de la que el temor infundado a la enfermedad es uno más de los síntomas ansiosos. El esclarecimiento de estos dos conceptos es de fundamental importancia en la práctica clínica, ya que implica un manejo más claro de la farmacoterapia y de la psicoterapia de estas enfermedades.

Durante la última década, el avance en el conocimiento de la neurofisiología y de los correlatos bioquímicos de la angustia se han incrementado a un ritmo extraordinario. Cada vez hay más investigadores, tanto básicos como clínicos, que deciden abordar el extenso campo de los trastornos de la angustia en sus diversas modalidades. En una revisión reciente de la literatura se encontró que en los últimos 12 meses se publicaron más de mil artículos de investigación relacionados con el tema de la biología de la angustia en múltiples revistas internacionales de prestigio (30). Un número cada vez mayor de psiquiatras clínicos se interesa por el estudio sistemático de la angustia patológica y se empiezan a crear, dentro de las instituciones de atención, unidades especializadas en el diagnóstico, estudio y tratamiento de este grupo de enfermedades. El campo de interés también se ha extendido de manera importante, así encontramos que a la patología de la angustia se le investiga en sus aspectos epidemiológicos, neurobiológicos, genéticos, neu-

ropatológicos, psicofarmacológicos, nosológicos y psicosociales entre los más importantes. Esto evidentemente implica la participación interdisciplinaria de diversos investigadores que aportan datos específicos para el conocimiento de los fenómenos involucrados en este trastorno.

El estudio neurobiológico de la angustia tiene sus antecedentes inmediatos en las investigaciones fisiológicas que Cannon y Seyle llevaron a cabo en los modelos experimentales de las reacciones de miedo en animales de laboratorio. Si bien no se pueden excluir en la evolución de estos conceptos las teorías psicopatológicas de Freud, quien postulaba que los fenómenos relativos a la angustia humana se dan en el contexto de los impulsos biológicos inherentes a la necesidad de supervivencia, el estudio sistematizado de la angustia como fenómeno orgánico se inicia con los experimentos de los fisiólogos antes mencionados. Este enfoque motivó que durante mucho tiempo se equiparara a las reacciones de angustia con una liberación inapropiada o exagerada de miedo. Sin embargo, este concepto fue refutado por Cohen y White, quienes a principios de los años cincuenta demostraron que la disnea y los síntomas predominantes en las crisis espontáneas de pánico no se presentan habitualmente en las reacciones de miedo de los soldados durante el combate (11). A pesar de que esta diferencia, además de otras, se reafirmó en estudios subsecuentes, persiste la tendencia a explicar neurofisiológicamente los trastornos de angustia como fenómenos similares a los estados de miedo, explicación que, dicho sea de paso, se adapta extraordinariamente bien a las teorías conductuales de la angustia.

Cuando en los años sesenta, Klein descubrió que la imipramina, que recientemente había salido al mercado como un fármaco antidepresivo, era capaz de bloquear las crisis espontáneas de pánico sin afectar las reacciones normales de miedo, se empezó a pensar que era necesario distinguir los dos fenómenos para estudiarlos sistematizadamente. A partir de entonces se le dio un nuevo impulso al conocimiento de las bases fisiopatológicas y a la farmacología de la angustia, siendo el trastorno de pánico el modelo experimental más utilizado para estos objetivos. El trastorno de pánico facilita el estudio de la angustia ya que es un síndrome en el que las manifestaciones tienen un mayor grado de objetividad y, por lo tanto, tienen mayores posibilidades de ser detectadas y cuantificadas en términos de intensidad y de duración. A diferencia de otras formas de angustia que tienen un carácter más subjetivo y difícil de delimitar, el pánico permite identificar a los pacientes con manifestaciones similares para así incluirlos en distintos estudios comparativos de fenómenos fisiológicos y de respuesta a distintas formas de tratamiento. Por otra parte, el descubrimiento de que los tratamientos útiles para el pánico controlan las crisis pero no modifican los síntomas asociados, reafirma que el fenómeno se puede distinguir etiológicamente de otros padecimientos. Hace aproximadamente 15 años aparecieron los primeros estudios experimentales que intentaban inducir artificialmente crisis de pánico en individuos susceptibles. De esta manera se empezó a utilizar la infusión intravenosa de una

solución con lactato de sodio, la cual induce crisis que no se pueden distinguir clínicamente de las espontáneas en los sujetos que presentan el trastorno (18). También se corrobora que la inducción de las crisis se bloquea cuando el paciente se encuentra bajo control recibiendo tratamiento. Estos hallazgos han sido los que más frecuentemente han repetido los distintos grupos de investigación, y se han corroborado utilizando otras sustancias ahora denominadas "panicogénicas" tales como la inhalación de bióxido de carbono o la administración de bicarbonato sódico. Mientras que estas sustancias inducen crisis sin modificar la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, el clorhidrato de yohimbina, como inductor, genera un estado de angustia clínicamente diferente de las crisis de pánico y sí modifica la actividad adrenal (13). Esto último afirma aun más la distinción del fenómeno y se agrega al hecho de que los efectos generadores de las crisis con el lactato sódico o con el bióxido de carbono son altamente específicos, ya que no se presentan en otro tipo de pacientes ansiosos.

Por último, recientemente se ha postulado la hipótesis neuroanatómica que explica la etiopatogénesis del trastorno de pánico (14). Esta hipótesis propone que las crisis espontáneas de la enfermedad se generan debido a deficiencias en el funcionamiento de las estructuras neuronales del tallo cerebral que generan, a su vez, una asincronía entre la demanda metabólica del organismo y la función fisiológica. Esto explica la aparición súbita de las crisis, el predominio de los síntomas del sistema nervioso autónomo (taquicardia, taquipnea, etc.), así como el origen metabólico de las crisis inducidas experimentalmente con las sustancias mencionadas. El avance en el tratamiento de las crisis de pánico también ha sido notable. Actualmente se reconoce que la mayoría de los fármacos con efecto antidepresivo pueden controlar las crisis y, posteriormente, limitar la aparición del padecimiento. Si bien la mayoría de las benzodiazepinas no son tan eficaces como los antidepresivos, el grupo de las triazolobenzodiazepinas sí ejerce un efecto terapéutico importante, por lo que se considera como una alternativa más para el manejo del trastorno (7).

La conceptualización de las crisis de pánico como una entidad clínica independiente motivó la tendencia nosológica a agrupar al resto de los cuadros de angustia dentro del rubro de los trastornos de ansiedad generalizada. Este trastorno, a diferencia del anterior, se caracteriza por la presentación de manifestaciones de angustia tanto psicológicas como somáticas en forma continua y de no demasiada intensidad. También se puede distinguir por su respuesta terapéutica, ya que es una entidad que responde favorablemente al tratamiento con benzodiazepinas, mientras que los antidepresivos no son del todo útiles. A pesar de estas diferencias, aun se debate si se debe considerar a esta entidad clínica como un trastorno independiente y clínicamente distinguible. Para muchos investigadores, el trastorno de ansiedad generalizada no es otra cosa más que una categoría diagnóstica residual en la que pueden incluirse diversos tipos de pacientes. A favor de esta opinión se encuentra el hecho de que muchos de los síntomas que conforman el cuadro se pueden

encontrar con mucha frecuencia acompañando a los síntomas nucleares de otros padecimientos, como los trastornos depresivos, la esquizofrenia y el trastorno obsesivo compulsivo. En la práctica clínica es poco frecuente encontrar a pacientes que tengan el trastorno en forma aislada lo cual explica la poca frecuencia con la que se investiga el fenómeno. Si bien hay estudios en los que se reporta una prevalencia familiar del trastorno, lo que indicaría un posible modo de transmisión genético y, por lo tanto, apoyaría su validez diagnóstica, la mayor parte de estos estudios hacen referencia a la prevalencia de la ansiedad generalizada en comorbilidad con otros trastornos fundamentalmente ansiosos o depresivos (21).

Con respecto a los trastornos fóbicos, recientemente el interés se ha centrado en el estudio de la fobia social. Esta modalidad fóbica, de acuerdo con los estudios epidemiológicos, afecta a menos del 4 % de la población general, sin embargo, hay evidencia de que un porcentaje mayor de individuos presenta síntomas subumbrales que si bien no cubren los criterios completos para efectuar el diagnóstico, sí sufren de las limitaciones y de los problemas de los pacientes identificados (27). Tanto los estudios clínicos como los de la comunidad muestran que los sujetos portadores de fobia social tienen serios problemas de adaptación, ya que, por lo general, los síntomas aparecen en etapas tempranas de la vida y sólo un bajo porcentaje se recupera espontáneamente. En comparación con los sujetos control, los individuos con fobia social reportan una mayor incidencia de problemas emocionales durante la infancia y la adolescencia, una mayor alteración en la calidad de vida y en el apoyo social, así como más intentos de suicidio y problemas físicos y mentales que los llevan a utilizar frecuentemente los servicios de atención médica (2). Esta situación explica por qué sólo hasta hace poco se le dio atención al estudio de la fobia social en comparación con los otros tipos de fobias. Tal vez por el hecho de que este tipo de pacientes no busca ayuda específica en la mayor parte de los casos sea por lo que son raramente atendidos en la clínica. Por lo general, el diagnóstico se elabora cuando la fobia, no reconocida en su totalidad por el paciente, está relacionada con otro trastorno depresivo o de angustia por el que el individuo acude a buscar tratamiento. Otro aspecto que ha motivado el interés por esta patología es el cada vez más frecuente reporte sobre la respuesta favorable de estos pacientes al tratamiento farmacológico (29). Hasta hace no mucho tiempo el manejo de estos casos se efectuaba exclusivamente bajo un enfoque psicoterapéutico, tanto psicoanalítico como cognoscitivo conductual. Sin embargo, hay evidencia sostenida en ensayos farmacológicos controlados con antidepresivos y benzodiazepinas, de que la farmacoterapia es un recurso muy eficaz por sí solo o asociado con alguna forma de psicoterapia para la fobia social.

El trastorno obsesivo compulsivo es otro de los padecimientos del grupo de los trastornos de angustia que ha recibido mucho interés recientemente. Antes se pensaba que era un cuadro patológico poco frecuente debido a la poca afluencia de pacientes en la consulta cotidiana. Sin embargo, de acuerdo con los nuevos

datos epidemiológicos reportados en otros países, se calcula que la prevalencia con la que se presenta a lo largo de la vida es del 2 al 3 %, con una proporción similar en uno y otro sexo (18). Recientemente se ha acumulado evidencia suficientemente documentada para pensar que este trastorno tiene bases neurobiológicas. Con frecuencia ha sido reportada su asociación con lesiones traumáticas del sistema nervioso central así como con ciertos padecimientos, como el Parkinson, la encefalitis y la enfermedad de Gilles de la Tourette. Muchos de los padecimientos asociados con el trastorno presentan alteraciones de los ganglios basales, por lo que se ha sugerido que estas estructuras están relacionadas con la etiopatogenia del problema. Por otra parte, se han estudiado modelos animales con conducta compulsiva (el lamido en los caninos o la tricotilomanía en los monos), que además de asemejarse a las conductas humanas de la enfermedad, responden favorablemente al tratamiento con clorimipramina, la cual ha comprobado ser un fármaco antiobsesivo (23). La efectividad de la psicocirugía para aliviar las formas resistentes del trastorno, habla también en favor de una localización neurológica del padecimiento. Los estudios de imágenes cerebrales que incluyen la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (TEP) han sido utilizados recientemente para ampliar el estudio neurobiológico de estos pacientes. Entre los hallazgos encontrados sobresale la constante reducción del volumen del núcleo caudado en comparación con los sujetos control. Por otro lado, diversos estudios con la TEP reportan que los índices metabólicos de los sujetos con este diagnóstico (determinado por el consumo de glucosa radiomarcada), tienen significativamente aumentado el giro orbital izquierdo en ambos núcleos caudados. En otros estudios similares se han incluido otras estructuras del lóbulo frontal izquierdo además de los ganglios basales (24). Por otra parte la evidencia orgánica del trastorno obsesivo compulsivo se fundamenta en las hipótesis neurobioquímicas que implican la participación de las alteraciones del sistema de neurotransmisión serotoninérgico. Estas hipótesis han sido formuladas con base en el conocimiento de la acción neuroquímica de los medicamentos efectivos para reducir la actividad sintomática de la enfermedad. Desde hace tiempo se reconoce que tanto los síntomas obsesivos como los compulsivos disminuyen notablemente con los fármacos que incrementan la actividad de la serotonina cerebral, mientras que los que aumentan la actividad noradrenérgica son ineficaces para este propósito (22). Finalmente, en los últimos años se ha empezado a desarrollar el campo de la genética del trastorno obsesivo compulsivo. Hay pruebas de que tanto este trastorno como el síndrome de la Tourette y los tics crónicos múltiples comparten la misma alteración genética. La prevalencia de estas enfermedades es mayor entre los familiares de los sujetos enfermos que en la población general. Por otra parte, debido a la gran frecuencia con la que estos tres padecimientos se presentan en comorbilidad, se ha considerado que constituyen parte de un mismo espectro en el que cada trastorno representa variantes de la expresión del mismo gen.

En el Instituto Mexicano de Psiquiatría (IMP) el inte-

rés por el estudio de los aspectos clínicos y terapéuticos de los trastornos de angustia se inició prácticamente desde que empezaron las actividades de la División de Investigaciones Clínicas. Las investigaciones se han dirigido fundamentalmente a los aspectos clínico descriptivos de algunas entidades, así como al desarrollo de ensayos farmacológicos con medicamentos para el manejo de las distintas entidades. Se han hecho análisis para determinar las características clínicas sobresalientes de los pacientes con crisis de pánico en nuestro medio (28), y se han encontrado similitudes con los datos reportados en la bibliografía, con la excepción de que en la muestra de más de 50 pacientes analizados, la distribución por género fue prácticamente de uno a uno entre hombres y mujeres, lo cual contrasta con los demás estudios en donde la prevalencia es mayor en el sexo femenino (18). También hemos comparado las crisis de pánico con el trastorno de ansiedad generalizada en cuanto a las características sintomáticas, con base en la Escala de Hamilton para la Ansiedad. De acuerdo con los resultados obtenidos, las dos entidades pueden diferenciarse entre sí respecto a su perfil sintomático en la escala, lo cual es compatible con la idea de que los dos padecimientos son distinguibles, aunque el trastorno de ansiedad generalizada es aún poco sostenible como una entidad clínica independiente (16). Estos resultados son también compatibles con los obtenidos por medio de estudios descriptivos, epidemiológicos y de ciertas características biológicas (5). Respecto a los procedimientos terapéuticos, se han efectuado diversos estudios entre los que sobresalen un estudio farmacológico en pacientes con diagnóstico de ansiedad generalizada. En estos pacientes se probó la eficacia de un ansiolítico novedoso no benzodiazepínico (Suriclone), el cual fue comparado con el loracepam y el placebo en una muestra de pacientes. Se encontró que tiene una eficacia similar a la de otros ansiolíticos (4). Tal vez el estudio farmacológico más amplio desarrollado hasta este momento sea el que se efectuó para determinar la eficacia y seguridad del alprazolam en comparación con la imipramina en una muestra de sujetos con crisis de pánico. Este estudio formó parte de un proyecto de colaboración multicéntrico y multinacional que contó con la participación de más de 40 centros de investigación de distintos países. El haber colaborado en este estudio, que incluyó a un total de 2 500 pacientes, constituyó un adiestramiento importante sobre la forma y el procedimiento para llevar a cabo ensayos farmacológicos controlados con una metodología precisa y una estricta supervisión en el manejo y el análisis de la información obtenida (6).

Otro padecimiento que se está estudiando en esta institución es el trastorno obsesivo compulsivo. En un análisis sobre la experiencia en la evaluación de estos pacientes, Nicolini y colaboradores encontraron que en comparación con otros estudios reportados, había diferencias significativas en cuanto a los tipos de obsesiones y compulsiones, así como una elevada comorbilidad con trastornos de la personalidad, depresión y abuso sexual. Cabe señalar que este reporte fue el primero en analizar a esta patología en Latinoamérica (20). También se han traducido y validado escalas,

como la Escala de Yale-Brown, para cuantificar la presencia y severidad de los síntomas obsesivo compulsivos (19).

## Perspectivas

La angustia corresponde a un fenómeno clínico importante dentro de la clínica psiquiátrica. Además de que su frecuencia entre la población general es elevada, es muy común encontrar estos padecimientos asociados con otros trastornos psiquiátricos, en los que por lo general complican la evolución y la respuesta al tratamiento. Esta es una área en la que se debe avanzar y obtener conocimientos más profundos. Un aspecto relevante que requiere de análisis y reestructuración es el de la validación de algunas de las entidades de la angustia. Hasta este momento la agrupación de los trastornos se ha hecho con base en sus similitudes sintomáticas y fenomenológicas, pero aun es imposible determinar si realmente existen factores etiopatogénicos similares que justifiquen su agrupación. Es de esperarse que en la medida en que se avance en el conocimiento de las bases neurobiológicas de la angustia, los padecimientos podrán definirse y reclasificarse en forma distinta. El descubrimiento de los receptores cerebrales específicos para las benzodiazepinas abrió un vasto campo para la investigación de los fenómenos biológicos de la angustia. Es de esperarse que esta sea un área muy promisoría que permita en un futuro cercano avanzar en los aspectos etiológicos y terapéuticos. Por otra parte, los fenómenos que preceden a los trastornos de angustia no han sido lo suficientemente abordados. Los antecedentes infantiles de los adultos con estos trastornos aún no se conocen bien; desde una perspectiva longitudinal y familiar se ha podido apreciar que hay una relación diferente entre la conducta de inhibición en la infancia y los trastornos de angustia en el adulto. Aparentemente, los hijos de padres con crisis de pánico y agorafobia presentan un mayor riesgo de tener una conducta de inhibición. Los niños con este tipo de conducta tienen mayores problemas de angustia de inicio en la infancia y es más probable que tengan familiares con riesgo de desarrollar trastornos de angustia. Estos datos, indican que es factible que la conducta de inhi-

bición sea un predictor temprano del desarrollo posterior de trastornos de angustia (26).

La perspectiva cognoscitiva conductual ofrece también un área interesante para la investigación de los fenómenos de la angustia. Recientemente se ha renovado el interés por comprender los mecanismos involucrados en la angustia por medio de las alteraciones de los procesos cognoscitivos del individuo. De esta manera se postula que algunas formas patológicas de la angustia se desarrollan a partir de una integración distorsionada de la información perceptual, lo cual, a su vez, genera el desarrollo de conductas de desadaptación que inducen la aparición de los síntomas de angustia. La utilidad y eficacia de ciertos procedimientos terapéuticos cognoscitivos y conductuales, para la reducción y eliminación de algunas entidades clínicas, corroboran la importancia que tiene este enfoque y lo sitúan como un área de grandes perspectivas en el futuro (12).

La terapia farmacológica para la angustia, por otra parte, debe desarrollarse más para lograr incrementar la eficacia, la tolerancia y la seguridad de los medicamentos ansiolíticos. Si bien se cuenta con una medicación sumamente eficaz para el control de ciertos padecimientos, aún no se llega a las condiciones óptimas. El paciente ansioso desea verse liberado de la angustia pero sin los efectos de sedación que le impiden el desempeño normal de sus actividades. Los fenómenos de rebote, supresión y abstinencia que poseen las benzodiazepinas son todavía limitaciones y complicaciones que tiene este grupo de medicamentos.

Es muy importante continuar avanzando en la obtención de nuevas y más convenientes opciones farmacológicas para estas enfermedades. Finalmente la eficacia de medicamentos como los antidepresivos, para el tratamiento de las crisis de pánico y de algunas fobias, ha generado la necesidad de ampliar los estudios neurobiológicos encaminados a comprender mejor la fisiopatología de estas alteraciones. Es indudable que el avance en el tratamiento de la angustia ha permitido identificar estos problemas como trastornos tratables desde la perspectiva médica. El aumento de casos identificados en la población general se debe, en parte, a que cada vez hay más alternativas de tratamiento para ofrecerles a estos pacientes.

## REFERENCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (4ta Ed.). American Psychiatric Press. Washington, 1994.
2. AMIES PL, GELDER MG, SHAW PM: Social phobia: a comparative clinical study. *Psychiatry*, 142:174-179, 1983.
3. BARLOW DH: *Anxiety and its Disorders. The Nature and Treatment of Anxiety and Panic*. Guilford Press. Nueva York, 1988.
4. BERLANGA C, LEON-ANDRADE C, SOSA AL: Efecto ansiolítico de una ciclopirrolona. *Anales*, II Reunión de Investigación y Enseñanza del Instituto Mexicano de Psiquiatría, 20-23, 1986.
5. BERLANGA C, SOSA AL: La validez diagnóstica de los trastornos de ansiedad generalizada y de crisis de angustia. *Salud Mental*, 11(4):7-10, 1988.
6. BERLANGA C, CANNETTI A, CHAVEZ E: Tratamiento farmacológico de las crisis de angustia. Reporte comparativo de la eficacia y seguridad del alprazolam y la imipramina. Un estudio controlado. *Salud Mental*, 14(1):1-8, 1991.
7. BERLANGA C: Tratamiento farmacológico de la ansiedad. En: *Problemas Psiquiátricos en la Práctica Médica*. De la Fuente JR (Ed.) Temas de Medicina Interna, 11(3):463-476, 1994.
8. BENKEFAT C, MURPHY D, ZOHAR J: Cloimipramine in obsessive-compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 46:23-28, 1989.
9. BURROWS GD: *Handbook of anxiety*. Elsevier Science Publishers. Amsterdam, 1984.
10. CIE-10. *Trastornos Mentales y del Comportamiento. Criterios Diagnósticos de Investigación*. Meditor. Madrid, 1993.

11. COHEN ME, WHITE PD: Life situations, emotions and neurocirculatory asthenia. *Proc Ass Res Nerv Ment Disease*, 13:355-357, 1951.
12. GRILLON C, FALLS W, AMELI R: Safety signal and human anxiety. *Anxiety*, 1:13-21, 1994.
13. GOETZ RR, KLEIN DF, KAHN J: Panic attack during placebo procedures in the laboratory: physiology and symptomatology. *Arch Gen Psychiatry*, 50:280-285, 1993.
14. GORMAN JM, LIEBOWITZ MR, FYER AJ: A neuroanatomical hypothesis of panic disorder. *Am J Psychiatry*, 146:148-161, 1989.
15. JENIKE M: Obsessive-compulsive and related disorders: a hidden epidemic. *N Engl J Med*, 321:339-341, 1989.
16. LARA MC, ONTIVEROS M, BERLANGA C: Diferencias entre crisis de angustia y ansiedad generalizada en la Escala de Hamilton para Ansiedad. *Salud Mental*, 11(4):7-10, 1988.
17. LESSER IM, RUBIN RT, PECKNOLD JC: Secondary depression in panic disorder and agoraphobia. *Arch Gen Psychiatry*, 45:437-443, 1988.
18. LIEBOWITZ MR, FYER AJ, GORMAN JM: Lactate provocation of panic attacks. I Clinical and behavioral findings. *Arch Gen Psychiatry*, 41:764-770, 1984.
19. NICOLINI H, KUTHY I, HERNANDEZ E: Estudio de traducción y confiabilidad de la Escala de Yale Brown para el trastorno obsesivo compulsivo. *Anales. Instituto Mexicano de Psiquiatría*, 3:25-28, 1991.
20. NICOLINI H, MEJIA JM, MERINO J: Estudio del paciente Obsesivo compulsivo en una muestra mexicana. Experiencia del IMP. *Salud Mental*, 15(4):1-11, 1992.
21. NOYES R, WOODMANN C, GARVEY MJ: Generalized anxiety disorder vs. panic disorder: distinguishing characteristics and patterns of comorbidity. *J Nerv Ment Dis*, 180:369-379, 1992.
22. PERSE T: obsessive-compulsive disorder: a treatment review. *J Clin Psychiatry*, 49:48-55, 1988.
23. PAULS D, TOWBIN K, LECKMAN J: The inheritance of Gilles de la Tourette's Syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 43:1180-1182, 1986.
24. RAPOPORT J: Recent advances in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacol*, 5:1-10, 1991.
25. REGIER DA, NARROW WE, RAE SD: The epidemiology of anxiety disorder. The epidemiologic catchment area (ECA) experience. *J Psychiat Res*, 24:3-12, 1990.
26. ROSENBAUM JF, BREIDMAN J, BOLDEN E: Behavioral inhibition in childhood. A risk factor for anxiety disorders. *Harvard Rev Psychiatry*, 1:2-26, 1993.
27. SCHNEIER GR, JOHNSON J, HORNIGN CD: Social phobia comorbidity and morbidity in an epidemiological sample. *Arch Gen Psychiatry*, 4:282-291, 1992.
28. SEPULVEDA J, ONTIVEROS M, LEON-ANDRADE C: Perfil clínico del paciente con crisis de angustia. *Anales. III Reunión de Investigación y Enseñanza IMP*, 30-38, 1986.
29. SOLYMON K, LEDWIDGE B, SOLYMON C: Delineating social phobia. *Br J Psychiatry*, 149:464-470, 1986.
30. UHDE TW: The Journal of Anxiety. A common meeting point. *Anxiety*, 1(1):iii, 1994.