



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**

**CUADERNO DE APOYO: EL USO DE ANSIOLÍTICOS EN EL
TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD EN LA ÚLTIMA DÉCADA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA:

LIZET HERNÁNDEZ CARRIZALES

ASESOR: M. en C. LIDIA RANGEL TRUJANO

CUATITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

D. N. A. M.
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: M. EN A. ISMAEL HERNÁNDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Cuaderno de apoyo: El uso de ansiolíticos en el tratamiento de la ansiedad en la última década

Que presenta la pasante: Lizet Hernández Carrizales
Con número de cuenta: 303280783 para obtener el Título de: Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 26 de febrero de 2014.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Luisa Martínez Aguilar	
VOCAL	MFC. Ma. Eugenia R. Posada Galarza	
SECRETARIO	M. en C. Lidia Rangel Trujano	
1er. SUPLENTE	Dr. Francisco López Mejía	
2do. SUPLENTE	Dra. Norma Laura Delgado Buenrostro	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

HMI/iac

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis abuelos que durante mi vida fueron mi guía, mi soporte y un ejemplo a seguir.

Gracias a mis padres, que con todos sus esfuerzos ayudaron a cumplir y proteger mis sueños; dándome su amor y su tiempo.

Gracias a mis hermanos por estar siempre a mi lado, por ser mis cómplices, mis amigos, y mi fuente de inspiración.

Gracias a todos mis amigos que siempre estuvieron en los momentos más difíciles y que también compartieron momentos felices y de logros.

Gracias a Moncheche por darme todo su cariño, amor, compañía, amistad, por ser mi compañero y por ayudarme a construir esta meta.

Gracias a mi asesora de tesis, por darme la oportunidad de trabajar en conjunto y aprender de su experiencia, por esas tardes de domingo que me dedico tiempo para poder realizar este trabajo.

Gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México y en especial a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y maestros por ayudar a mi formación profesional y poner en alto el nombre de esta institución.

Por mi raza hablara el espíritu

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
Unidad I ANSIEDAD	4
1.1 Definición y fisiología de la ansiedad.....	5
1.2 Síntomas.....	10
1.3 Clasificación y/o tipos de ansiedad	12
1.4 Tratamiento no farmacológico	14
Unidad II TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	22
2.1 Benzodiazepinas.....	24
2.2 Buspirona o agonistas parciales de los receptores 5-HT _{1A}	32
2.3 Barbitúricos.....	38
2.4 Meprobamato	46
Unidad III CONSUMO DE ANSIOLÍTICOS	57
Unidad IV HERBOLARIA Y ANSIEDAD	65
Unidad V INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE PLANTAS ANSIOLITICAS EN MÉXICO	88
Unidad VI PREVALENCIA DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD EN MÉXICO	94
VII ANALISIS DE LA INFORMACIÓN	101
VIII JEOPARDY DE LA ANSIEDAD	106
CONCLUSIONES	107
GLOSARIO DE CONCEPTOS	108
RESPUESTAS	112
BIBLIOGRAFÍA	124

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA. 1 CAMBIOS FISIOLÓGICOS QUE SE MANIFIESTAN EN UNA SENSACIÓN DE PELIGRO REAL O IMAGINARIO.	8
FIGURA. 2 ENCÉFALO. EN ELLA SE OBSERVAN ALGUNOS DE LAS ESTRUCTURAS QUE FORMAN PARTE DEL SNC COMO ES EL HIPOTÁLAMO E HIPÓFISIS, LAS CUALES SON MODULADORAS DE LAS EMOCIONES Y CONDUCTAS, ADEMÁS DE SECRETAR HORMONAS IMPORTANTES EN LA MODULACIÓN DE LA ANSIEDAD .	9
FIGURA. 3 SÍNTOMAS DE LA ANSIEDAD: FISIOLÓGICOS, COGNITIVOS Y CONDUCTUALES. EN ESTA FIGURA SE MUESTRAN ALGUNOS DE LOS SÍNTOMAS DE LA ANSIEDAD COMO TAQUICARDIA, DESVIO DE MIRADA, ETC.	11
FIGURA. 4.1 SE MUESTRAN LAS RESPUESTAS FISIOLÓGICAS, COGNITIVAS Y MOTORAS.	12
FIGURA 4.2 MECANISMO DE ACCIÓN GABA.	24
FIGURA 4.3 MECANISMO DE ACCIÓN GABA.	25
FIGURA. 5 RELACIONES METABÓLICAS QUE PRESENTAN ALGUNAS BENZODIACEPINAS.	27
FIGURA. 6 ESTRUCTURA QUÍMICA DE LAS BENZODIACEPINA. EN LA FIGURA SE OBSERVA LA ESTRUCTURA BASE DE LA BZD Y LOS RADICALES QUE PUEDEN SER MODIFICADOS PARA AUMENTAR SU POTENCIA O DISMINUIR SUS REACCIONES ADVERSAS.	29
FIGURA. 7 MECANISMO DE ACCIÓN BUSPIRONA. EN ELLA SE MUESTRA QUE LA BUSPIRONA ACTUANDO SOBRE LOS RECEPTORES 5HT _{1A} PRESINÁPTICOS, INHIBIENDO LAS DESCARGAS SEROTINÉRGICAS ANSIÓGENAS DE LOS NÚCLEOS MESOENCEFÁLICOS DEL RAPE MEDIO.	33
FIGURA. 8 ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA BUSPIRONA	36
FIGURA. 9 MECANISMO DE ACCIÓN BARBITÚRICOS. EN ELLA SE OBSERVA QUE LOS BARBITÚRICOS TIENEN UN SITIO DE RECONOCIMIENTO QUE LES PERMITE ACTUAR DE FORMA INDIRECTA EN LA APERTURA DEL CANAL DE CLORO QUE SE ENCUENTRA EN EL RECEPTOR A GABA _A .	39
FIGURA. 10 SITIO DE INHIBICIÓN SINÁPTICA DE LOS BARBITÚRICOS. EN ESTA IMAGEN SE MUESTRAN LOS SITIOS QUE FUNDAMENTAN LA INHIBICIÓN SINÁPTICA DE LOS BARBITÚRICOS.	40
FIGURA. 11 ESTRUCTURA QUÍMICA PRINCIPAL DE LOS BARBITÚRICOS.	42
FIGURA. 12 GENERALIDADES DE LOS BARBITÚRICOS.	45
FIG.13 SITIOS DE ACCIÓN DEL MEPROBAMATO. EN ESTA IMAGEN SE PRESENTA EL POSIBLE MECANISMO DE ACCIÓN MEDIANTE LA INHIBICIÓN DEL RECEPTOR GABA.	47
FIGURA. 14 ESTRUCTURA QUÍMICA DE MEPROBAMATO. EN ESTA FIGURA PODEMOS OBSERVAR LA ESTRUCTURA QUÍMICA DEL MEPROBAMATO.	51
FIGURA. 15 FABRICACIÓN DE ANSIOLÍTICOS DEL 2001 A 2010. EN ELLA SE PUEDE OBSERVAR LA FABRICACIÓN EN S-DDD DE LOS ANSIOLÍTICOS TIPO BENZODIAZEPINICO DURANTE LOS AÑOS 2001 AL 2010, SIENDO ALPRAZOLAM Y DIAZEPAM, LOS FÁRMACOS MÁS FABRICADOS.	59
FIGURA. 16 ANSIOLÍTICOS DE TIPO BENZODIAZEPÍNICO FABRICACIÓN TOTAL POR PAÍSES AÑO 2010. EN ESTA FIGURA SE PUEDEN OBSERVAR LOS PAÍSES QUE DURANTE EL AÑO 2010 FABRICARON FÁRMACOS DE TIPO BENZODIAZEPÍNICO	60
FIGURA. 17 PORCENTAJES DE FABRICACIÓN POR SUSTANCIAS DE TIPO BENZODIAZEPÍNICO 2010	61
FIGURA. 18 ANSIOLÍTICOS DE TIPO BENZODIAZEPÍNICO, FABRICACIÓN COMUNICADA EN PAÍSES DETERMINADOS DEL AÑO 2001 AL 2010.	61
FIGURA.19 ANSIOLÍTICOS DE TIPO DENZODIAZEPÍNICO, CONSUMO NACIONAL MEDIO POR REGIONES Y AÑOS.	62
FIGURA. 20 VALERIANA (ESPECIE VALERIANIS OFFICINALIS - VALERIANACEAE).	69

FIGURA. 21 KAVA (ESPECIE PIPER METHYSTICUM - PIPERACEAE).....	72
FIGURA. 22 PASSIFLORA INCARNATA (PASSIFLORACEAE).....	75
FIGURA. 23 MELISSA OFFICINALIS (LABIATAE).....	78
FIGURA. 24 TILIA AMERICANA L. VAR. MEXICANA.....	81
FIGURA. 25 HIPÉRICO (HYPÉRICUM PERFORATUM L.) HYPERICACEAE.....	83

ÍNDICE DE TABLAS

Características generales de la ansiedad normal y ansiedad patológica.....	5
Fármacos utilizados para cada enfermedad	23
Distribución de las principales variables sociales.....	97
Prevalencia de trastornos mentales desglosados por sexo.....	99
Edad de inicio en los trastornos psiquiátricos.....	100

LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

- AGEBs Áreas Geográficas Estadísticas Básicas
- AMCM Ciudad de México
- AMG Guadalajara
- AMM Monterrey
- ANDEVA Análisis de varianza
- ANOVA Análisis de varianza del inglés
- Aqu Acuoso
- BDZ Benzodiazepina
- Br Bromo
- Ca Calcio
- CA Campo abierto
- CeSO₄ Sulfato Cerico
- CFR Código de reglamento federal
- CIDI Centro de Investigaciones de Diseño Industrial
- CIE-10 Clasificación Internacional de Enfermedades
- CT Cruces totales
- DSM IV Manual de diagnóstico y estadística de trastornos mentales
- Dunnet Comparaciones múltiples con un testigo
- DZP Diazepam
- ENEP Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica
- EV Elevamientos verticales
- F Flúor
- FDA Federal Drug Administration
- GABA Ácido γ -amino butírico
- GABA_A Receptor de GABA el cual está acoplado a un canal de cloruro
- GABA_B Receptor de GABA acoplados a canales de calcio
- GRAS Substances that are generally recognized as safe
- HA Hidroalcohólico
- HTA Hipertensión arterial
- 5-HT_{1A} 5-Hidroxitriptamina (serotonina)
- HAZARDS Riesgo relativo
- ICR Cepa de ratones albinos certificada
- IECA Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
- IMAO Inhibidores de la monoaminoxidasa
- INEGI Instituto Nacional de Estadística y Geografía

- K Potasio
- LEC Laberinto elevado en forma de cruz
- Mv Mili volts
- Na Sodio
- NO₂ Dióxido de nitrógeno
- 8-OH-DPAT Agonista completo de 5-HT_{1A}
- R Radical
- RAM reacción adversa medicamentosa
- S-DDD Dosis diarias definidas con fin estadístico
- SNC Sistema Nervioso central
- SNE Sistema Nervioso Endocrino
- Tween El Tween es un surfactante hidrofílico
- UPM Unidades primarias de muestreo
- VEH Vehículo

CUADERNO DE APOYO: EL USO DE ANSIOLÍTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD EN LA ÚLTIMA DÉCADA

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la mayoría de la población o gran parte de ella, ha tenido alguna situación de ansiedad en alguna etapa de su vida, esto se hace más común ya que estamos expuestos a diversas situaciones.

La ansiedad es una sensación de temor, intranquilidad e inquietud ante una situación que se aproxima y que al mismo tiempo no tenemos muy claro a qué se debe, lo cual es la razón exacta que provoca nuestro estado de malestar; a diferencia del miedo, en éste sabemos exactamente a qué se debe y lo que nos provoca miedo es algo inminente y muy claro. Por ejemplo, el ser asaltados, en esa situación podemos experimentar el miedo concreto de que estamos siendo asaltados.

En cambio en la ansiedad, no se sabe con certeza a que se debe esta, podemos sentir ansiedad de saludar a una cierta persona pero no tenemos claro porque tenemos esta sensación al saludar a la persona, o podemos tener ansiedad por salir de casa y también no tenemos claro a qué se debe esta sensación al salir de casa.

Por lo tanto, la ansiedad puede sernos de ayuda para conocernos a nosotros mismos, puede ayudarnos a descubrir algunos aspectos de nosotros que están siendo censurados por nuestra mente. (Muñoz, 2010) (Recuperado el 12/02/2012 de <http://www.psicoterapiaenlinea.com/articuloansiedad.html>.)

La ansiedad y las preocupaciones están asociadas con síntomas tales como inquietud o impaciencia, cansarse o fatigarse con facilidad, dificultades de concentración o quedarse en blanco, irritabilidad, tensión muscular y perturbaciones del sueño (dificultad para conciliar o mantener el sueño, o sueño insatisfactorio y no

reparador) (López, 2012) (Recuperado el 12/02/2012 de <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/357/1/116.pdf>.)

Para el tratamiento de la ansiedad existen fármacos que ayudan a controlar la patología, así desde hace 100 años se conoce a los bromuros, después en la década de los 70 aparecen los barbitúricos y un poco antes en los 60 aparece el clordiazepóxido, primera BZD, este descubrimiento marca un gran avance en esta enfermedad, ya que estos fármacos son más seguros y muestran una menor dependencia y adicción que los barbitúricos (Toro, 2014) (Navarro, 2010).

OBJETIVO

Elaborar un cuaderno de apoyo con ejercicios sobre el tema de la ansiedad y los diferentes tratamientos que existen para esta patología, principalmente la terapia farmacológica a través de la recopilación bibliográfica, hemerográfica, y electrónica. Para así facilitar el aprendizaje de los alumnos y conocimiento a personas externas interesadas en este tema.

METODOLOGIA

A partir del objetivo se realizara la búsqueda, selección y recopilación de la información relacionada con la ansiedad para elaborar un índice el cual estará dividido de una forma práctica para hacer fácil la comprensión de este tema, posteriormente se agregara una serie de ejercicios a cada capítulo que permitirá la retroalimentación al final de cada unidad; además se anexara una actividad didáctica final en la que se concentraran todos los temas, esto con la finalidad de hacerlo interactivo y divertido para los usuarios, para así reforzar su conocimiento y retar su habilidad de retención de la información, esto con la ayuda de un juego interactivo elaborando un jeopardy animado en un disco anexo al cuaderno de apoyo el cual se podrá usar al final de la lectura de este cuaderno y realización de las actividades de cada unidad.

Unidad I

ANSIEDAD

1.1 Definición y fisiología de la ansiedad

La ansiedad es una parte de la existencia humana, todas las personas sienten un grado moderado de la misma, siendo ésta una respuesta adaptativa. La ansiedad sigue siendo un tema de gran importancia para la Psicología y la Farmacología; su incorporación es tardía, siendo tratada sólo desde 1920, abordándose desde distintas perspectivas. Según el Diccionario de la Real Academia Española (vigésima primera edición), el término ansiedad proviene del latín *anxietas*, refiriendo un estado de agitación, inquietud o zozobra del ánimo, y suponiendo una de las sensaciones más frecuentes del ser humano, siendo ésta una emoción complicada y displacentera que se manifiesta mediante una tensión emocional acompañada de un correlato somático Tabla 1 (Ruiloba, 1986).

Tabla 1.

Características generales de la ansiedad normal y ansiedad patológica.

	ANSIEDAD NORMAL	ANSIEDAD PATOLÓGICA
CARACTERÍSTICAS GENERALES	Episodios poco frecuentes. Intensidad leve o media. Duración limitada.	Episodios repetidos. Intensidad alta. Duración prolongada.
SITUACIÓN O ESTÍMULO ESTRESANTE	Reacción esperable y común.	Reacción desproporcionada.
GRADO DE SUFRIMIENTO	Limitado y transitorio.	Alto y duradero.
GRADO DE INTERFERENCIA EN LA VIDA COTIDIANA	Ausente o ligero.	Profundo.

Recuperado el 20/02/2012 de <http://www.cop.es/colegiados/S-02633/ANSIEDAD.html>

En general, el término ansiedad alude a la combinación de distintas manifestaciones físicas y mentales que no son atribuibles a peligros reales, sino que se manifiestan ya sea en forma de crisis o bien como un estado persistente y difuso, pudiendo llegar al pánico; no obstante, pueden estar presentes otras características neuróticas tales como síntomas obsesivos o histéricos que no dominan el cuadro clínico (Ortega, 2003). Si bien la ansiedad se destaca por su cercanía al miedo, se diferencia de éste en que, mientras el miedo es una perturbación cuya presencia se manifiesta ante estímulos presentes, la ansiedad se relaciona con la anticipación de peligros futuros, indefinibles e imprevisibles. El análisis de la ansiedad como emoción negativa implica un triple nivel de respuesta: fisiológico, cognitivo y motor. Así, a nivel fisiológico, la activación está mediada por dos sistemas interrelacionados: el sistema nervioso autónomo (SNA) y el sistema neuroendocrino (SNE).

El SNA es el primero en activarse en cuestión de segundos, una vez identificada cualquier amenaza, siendo capaz de responder a las exigencias del medio de un modo prácticamente automático e involuntario. Está formado por una división simpática y una parasimpática que, en general, actúan sobre los mismos órganos, aunque sus efectos son mayoritariamente contrapuestos. En general, el sistema simpático regula actividades relacionadas con el gasto de energía almacenada, produciendo estimulación sobre todos nuestros órganos y funciones, liberando energía para prepararnos para la lucha o huida. Es el responsable de la elevación de la frecuencia cardíaca (taquicardia), de la presión arterial, la dilatación de los bronquios, el aumento de la tensión muscular, entre otros efectos. Este sistema estimula a la médula de las glándulas suprarrenales liberando adrenalina al torrente sanguíneo, esta hormona produce estimulación al llegar a todos los órganos, reforzando así el efecto del sistema simpático sobre el corazón, los pulmones o el hígado y es el primero que se ve afectado en presencia de la ansiedad; el parasimpático, tiene una función inversa, es decir, inhibe y es ahorrador de energía, de ese modo disminuye la frecuencia cardíaca, relaja los músculos en general y produce un estado de relajación, por ello el bienestar de la persona se basa en que ambos sistemas están en equilibrio u homeostasis. (Figura 1)

El SNE o hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (Figura 2) se ha relacionado con la ansiedad, semejante a las respuestas de estrés, postulándose un incremento de activación en el citado eje. La activación neuroendocrina es una vía más lenta, de efectos más duraderos y requiere, de una exposición más prolongada del sujeto a la situación amenazante, y tiene como característica la secreción de corticoides.

Las glándulas suprarrenales se activan significativamente durante las respuestas de estrés y ansiedad, no obstante, se debe diferenciar entre la activación de la corteza y la médula (capas que conforman las glándulas), refieren que la activación córtico-suprarrenal se asocia con cierto grado de especificidad a las situaciones incontrolables y emocionales (por ejemplo, depresión), mientras que los estados de hiperactivación catecolaminérgica tanto a nivel periférico como central tienden más a vincularse a situaciones de amenaza de pérdida de control y emociones subyacentes (por ejemplo, ansiedad) y se relacionan con la médula adrenal. Por otra parte, algunos autores mantienen que los cambios psicofisiológicos y neuroendocrinos asociados a las manifestaciones clínicas y de algunas líneas de evidencia reciente, la ansiedad podrían ser secundarios a alteraciones en el funcionamiento de los propios mecanismos neurotransmisores de SNC y SNE (Figura 2) (García L, 2008).

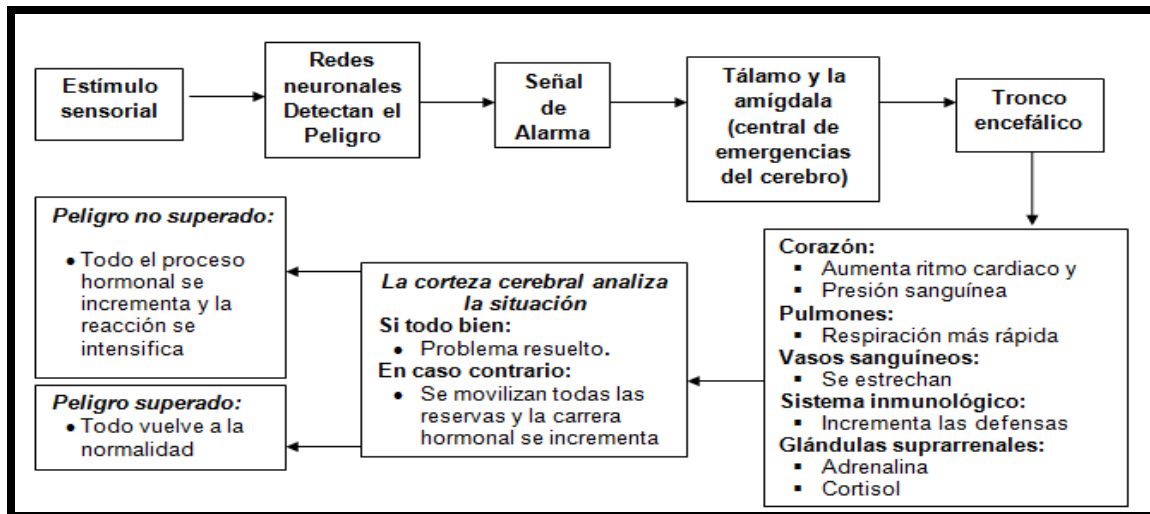
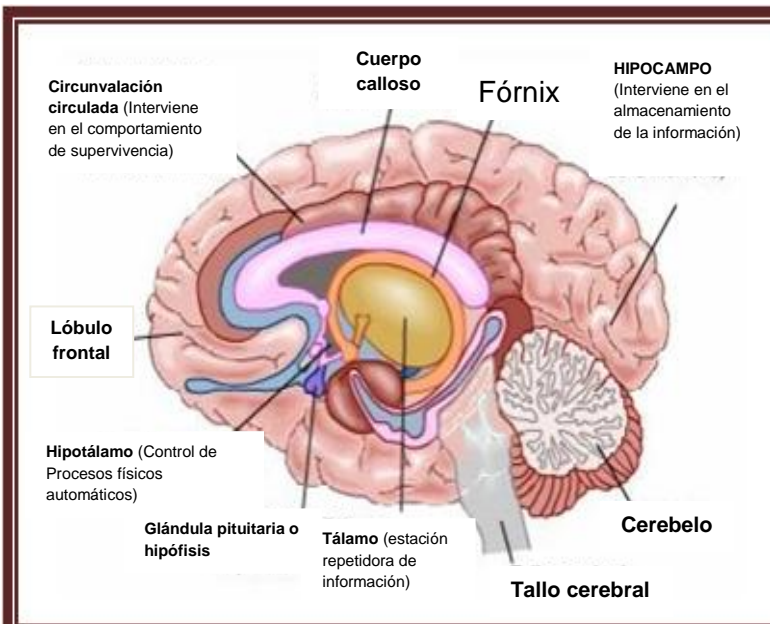


Figura. 1 Cambios fisiológicos que se manifiestan en una sensación de peligro real o imaginario.

Recuperado el 19/05/2012 <http://www.psicologia-online.com/infantil/miedos-ansiedad-y-fobias.sh>



Se le puede considerar como una unidad funcional que se encuentra situado dentro del **cráneo**, en la base del **encéfalo**.

El **Hipotálamo** tiene una función nerviosa (se relaciona con el sueño y con sensaciones como la sed y el hambre) y otra endocrina (coordina toda la función hormonal).

Elabora hormonas que están relacionadas con la función de la **Hipófisis**. Los compuestos liberados por el hipotálamo activan o inhiben la producción de las hormonas de la hipófisis.

La **Hipófisis** es una pequeña glándula endocrina que cuelga del hipotálamo. Está dividida en varios lóbulos. Los que tienen relación con el sistema endocrino son:

- La Adenohipófisis o hipófisis anterior
- La Neurohipófisis

Lóbulo	Hormona	Órgano Diana	Acción
Adenohipofisis	TSH	Tiroides	Estimula el tiroides
	ACIH	Corteza suprarrenal	Estimulación de la corteza suprarrenal
	STH	Todos los Órganos	Estimula el crecimiento
	LH	Gónadas	Estimula la secreción de testosterona y la ovulación
	FSH	Gónadas	Maduración de folículo ovárico y formación de espermatozoides
	Prolactina	Mamas	Crecimiento de las mamas, secreción de leche
Neurohipofisis	Antidiurética	Riñones	Reduce la orina producida
	Oxitocina	Útero y mamas	Contracción del útero en el parto y producción de leche en las mamas

Figura. 2 Encéfalo. En ella se observan algunos de las estructuras que forman parte del SNC como es el hipotálamo e hipófisis, las cuales son moduladoras de las emociones y conductas, además de secretar hormonas importantes en la modulación de la ansiedad.

Recuperado el 9/08/2013 de <http://www.mailxmail.com/curso-ciencia-control-mental/emociones-localizacion-importancia-control-mental>

1.2 Síntomas

Se observan principalmente en tres niveles que son:

Componente subjetivo-cognitivo: también denominado verbal-cognitivo, este componente está directamente relacionado con la propia experiencia interna, se caracteriza por la experiencia de aprehensión y pensamientos de preocupación acerca de un posible peligro, acompañados de sensaciones de tensión física, nerviosismo, inseguridad y activación vegetativa. Todo ello genera un estado emocional desagradable que es cualitativamente diferente al experimentado con otras emociones como, por ejemplo, ira, tristeza, enfado, estado de euforia, etc.

Componente fisiológico: Este componente da lugar a una serie de cambios en el sistema nervioso autónomo simpático que pueden reflejarse externamente (sudoración, dilatación pupilar, incremento de la tensión muscular, palidez, etc.) y/o internamente (aceleración de la frecuencia cardíaca, tensión arterial, muscular, conductancia eléctrica de la piel, etc.). Estas alteraciones orgánicas suelen ser percibidas como molestas y desagradables, contribuyendo a conformar el estado subjetivo de ansiedad (Castillo, M; 2010).

Componente expresivo o motor: las manifestaciones de este componente suelen ser conductas motrices poco ajustadas o escasamente adaptativas, pueden ser de dos tipos: directas e indirectas. Las conductas motrices directas se expresan mediante inquietud motora (movimientos repetitivos, rascarse o tocarse alguna parte del cuerpo reiteradamente, moverse y hacer cosas sin una finalidad concreta, manipulación continua de objetos, etc.), un exceso de tensión muscular (temblores, movimientos torpes, paralización, tartamudez y otras dificultades de expresión verbal, etc.), y conductas que muestran malestar o disgusto (llanto, expresiones faciales de susto, etc.) (Castillo, M; 2010).

Las conductas motrices indirectas se caracterizan por un deseo, manifiesto o interno, de escapar (desviar la mirada) o evitar la situación ansiógena (no hablar ante una cámara o en presencia de público) (Figura 3 y 4) (Castillo, M; 2010).



Figura. 3 Síntomas de la ansiedad: fisiológicos, cognitivos y conductuales. En esta figura se muestran algunos de los síntomas de la ansiedad como taquicardia, desvió de mirada, etc.

Recuperado el 6/03/2012 de <http://www.portaleureka.com/accesible/psicologia/152-ansiedad-ante-los-examenes>

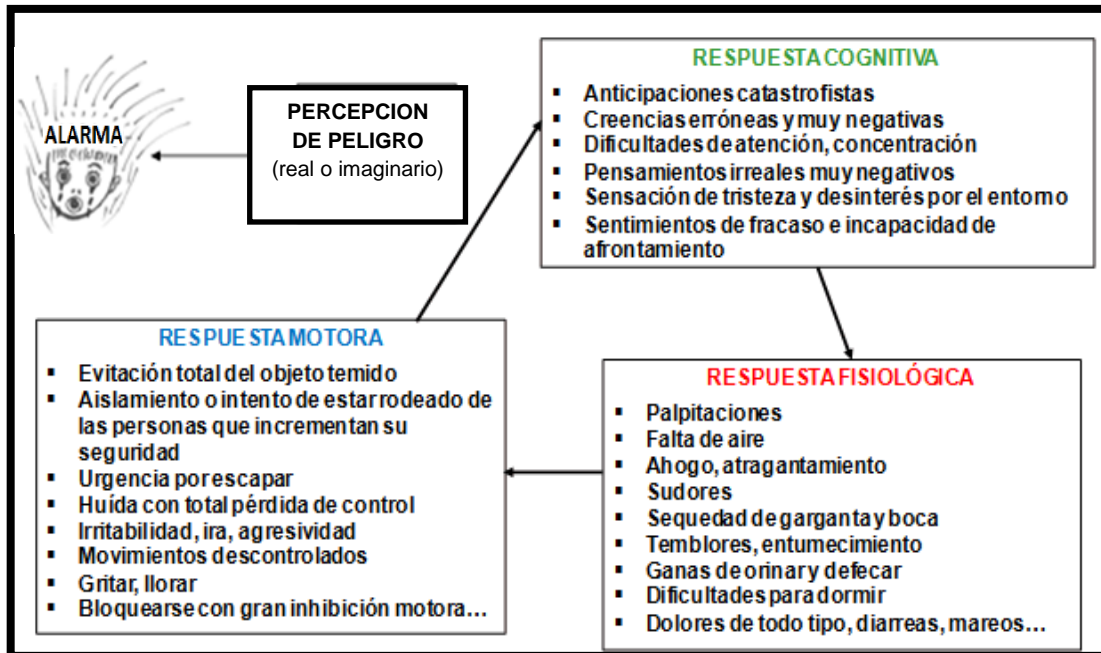


Figura. 4.1 MIEDOS, ANSIEDAD Y FOBIAS: DIFERENCIAS, NORMALIDAD O PATOLOGÍA. Se muestran las respuestas fisiológicas, cognitivas y motoras. D^a Ana M^a Bastida de Miguel.

Recuperado el 9/08/2013 de <http://www.psicologia-online.com/infantil/miedos-ansiedad-y-fobias.shtml>

1.3 Clasificación y/o tipos de ansiedad

En la práctica clínica se pueden distinguir seis tipos de ansiedad:

1) Ansiedad generalizada. Es relativamente leve, pero continua y de larga duración. La padecen aquellas personas que con frecuencia se preocupan excesivamente de detalles de la vida cotidiana (*¿qué pasará si me enfermo? ¿Y si se enferma mi hijo? ¿Y si tiembla?*).

2) Ansiedad relacionada con el estrés. En estos casos se puede identificar algún factor que aparece repentinamente en la vida del sujeto provocándole angustia, como la enfermedad o la separación de un ser querido, la inminencia de un pago, un examen, etcétera.

3) Crisis de pánico. Son ataques de pánico breves (tres a 10 minutos), pero extremadamente intensos: el sujeto siente que se va a volver loco o a morir. La

sensación de angustia puede durar más tiempo —hasta algunos días— pero la crisis verdadera no dura más de 10 a 15 minutos.

4) Fobias sociales. Es la ansiedad intensa que aparece cuando el sujeto tiene que hablar en público o abordar a un(a) desconocido(a), o en casos del llamado pánico escénico, etcétera.

5) Alteraciones médicas o medicamentos que generan síntomas de ansiedad.

Cuando alguien se queja de angustia no siempre quiere decir que su molestia es psicológica o psiquiátrica: hay enfermedades y algunas sustancias que pueden producir ansiedad; entre las patologías que se asocian a estados ansiosos se incluyen la insuficiencia coronaria, enfermedades endocrinas (tumores hipofisarios, de tiroides, paratiroides o glándulas suprarrenales), síndrome premenstrual, enfermedades neurológicas degenerativas, hipoglicemia, alcoholismo, etc., y drogas como las anfetaminas, la cafeína, la cocaína, los esteroides, los descongestionantes nasales, la medicación antiasmática, o por la interrupción brusca de neuro o psicofármacos.

6) Síntomas de ansiedad que forman parte de una enfermedad mental, como la

depresión o la esquizofrenia. Antes de prescribir o consumir ansiolíticos es necesario distinguir el tipo de ansiedad y la personalidad del sujeto que la experimenta. Si es una persona que no sólo se preocupa fácilmente y por todo, sino que además tiene tendencia a desarrollar dependencias (a drogas, a personas, a objetos), el tratamiento con ansiolíticos puede resultar contraproducente. Debemos considerar también el tipo de fármaco que se prescribe, pues existen diferencias de latencia para la aparición del efecto, la duración del mismo, la inducción de sedación al principio del tratamiento o como efecto adverso persistente (particularmente en sujetos que manejan algún aparato o máquina). (Recuperado el 26/02/2012 http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_26.html)

1.4 Tratamiento no farmacológico

De todas las enfermedades mentales, la ansiedad es una que se muestra con mayor prevalencia, llegando a estimarse que entre el 13.6 % a 28.8% de la población padecerá un trastorno de ansiedad a lo largo de su vida; a lo largo del último año, la prevalencia fue aproximada a un 18%; aproximadamente de 1 a 5 entre 12, solicitan consulta en el primer nivel de atención por padecer síntomas ansiosos.

Para manejar el tratamiento es importante dialogar con el paciente sobre las diferentes modalidades de tratamiento para los síntomas ansiosos, explicándole detalladamente sobre los pros y contras de cada uno y posteriormente ayudarlo a decidir entre la mejor opción para él y su familia (Heinze, G., 2010).

La bibliografía internacional reporta que las personas con trastornos emocionales, principalmente depresión o ansiedad, presentan un uso elevado de las medicinas alternativas y/o complementarias. Las alternativas mencionadas con alta recurrencia son: las técnicas de relajación, las terapias físicas, la herbolaria, quiropraxis y sanación espiritual. Diversas encuestas de hogares realizadas en México muestran que la población con trastornos emocionales recurre en primera instancia a sus familiares o amigos (54%) y en segundo término a sacerdotes o ministros religiosos (10%). El uso de servicios especializados sólo se presenta en porcentajes más bajos (5%) y de manera secundaria (Heinze, G., 2010).

Las estrategias de auto atención y las medicinas alternativas y/o complementarias se agruparon en las siguientes categorías para analizar el uso de servicios:

a) Remedios caseros: los baños, infusiones y pomadas son los más comunes y por lo general se preparan con hierbas, flores y plantas. Suelen ser recomendados por familiares o amigos cercanos.

b) Automedicación: consiste en el uso de fármacos sin prescripción médica e incluyen: las vitaminas, complementos alimenticios y diversos medicamentos.

c) Actividades físicas, de relajación y deportes (en adelante actividades físicas): ejercicios aeróbicos, yoga, caminata, ejercicios de relajación, ejercicios de respiración acompañados de imaginación, entre otros.

d) Redes informales de apoyo: relaciones personales basadas en vínculos afectivos que no fueron conformados para brindar atención sanitaria. Comprenden a la familia extensa, las amistades, compadrazgos, compañeros de trabajo o estudio y grupos vecinales. Las prácticas antes mencionadas son consideradas, en esta investigación, dentro del nivel de auto cuidado.

e) Grupos de autoayuda: es una red social basada en los principios de ayuda mutua. Los grupos más representativos son Alcohólicos Anónimos, Neuróticos Anónimos, grupos de ayuda para alguna enfermedad, colectivos de mujeres, actividades de voluntariado, entre otros.

f) Medicina tradicional mexicana: es un conjunto de métodos y recursos inspirados en las culturas locales, transmitidos de generación en generación. Surge de la combinación de medicinas indígenas, elementos españoles y africanos. Actualmente son empleados por diversos practicantes como hueseros, yerberos, curanderos y sobadores, quienes utilizan procedimientos y recursos simbólicos propios.

g) Prácticas curativas adaptadas de otras culturas: incluye el uso de prácticas provenientes de culturas foráneas entre ellas se encuentran Flores de Bach, naturismo, iridología, aromaterapia y todas las combinaciones entre las mismas.

h) Prácticas adivinatorias: lectura del tarot, astrología, numerología y otros.

i) Acupunturistas, homeópatas y quiroprácticos: en México la práctica de estas disciplinas es tolerada por el sistema de salud.

j) Consejeros espirituales: son los representantes de las diversas religiones como sacerdotes, pastores, rabinos, etc. (Gorn, B., 2009).

Sin embargo existe la terapia cognitivo-conductual (TCC) en el tratamiento de ansiedad generalizada (TAG), el cual adopta el formato de un paquete terapéutico que combinan la relajación, o algún procedimiento de meditación, con la terapia cognitiva; a menudo, incluye también el entrenamiento en estrategias de afrontamiento de la ansiedad y solución de problemas interpersonales. En general,

estos programas de intervención son más eficaces en el tratamiento del TAG que los grupos control de lista de espera, que el placebo psicosocial (asesoramiento no directivo), u otras alternativas psicoterapéuticas creíbles. Sin embargo, hasta la fecha existe poca investigación que evalúe la eficacia y los mecanismos que expliquen los efectos específicos sobre la ansiedad. (Caballo, V; 2000).

El único estudio meta - analítico realizado con el TAG concluye que las terapias cognitivo-conductuales (TCC) provocan un efecto muy amplio en el post tratamiento, sin embargo los datos sobre el seguimiento son más bien escasos y los grupos de control varían mucho en este estudio (Chambless, 1993).

La TCC aplicada por terapeutas con experiencia, muestra evidencia importante de eficacia: entre dos tercios y tres cuartos de los clientes con TAG probablemente mantendrán sus mejoras terapéuticas a los seis meses de acabada la intervención, los efectos a medio plazo son bastante superiores a los que se obtienen con terapia analítica, counseling no directivo y métodos comportamentales como la biorretroalimentación. Las TCC parecen ser el tratamiento más aceptables en términos de adherencia a la intervención y de resultado en el seguimiento (Capafons 2001).

También es importante mencionar que, la hipnosis es un área de investigación activa y dinámica, se utiliza como un adjunto a otros tratamientos para controlar tanto síntomas físicos como psicológicos de la ansiedad, demostrando ser un medio eficaz para mejorar la calidad de vida de muchos pacientes. Por ejemplo, la hipnosis se ha utilizado eficazmente con pacientes de cáncer, pacientes de cardiología, de cirugía, pacientes con el síndrome del colon irritable, con el trastorno de estrés post-traumático, pacientes con ansiedad y fobias y pacientes obesos (Capafons; 2001).

Por otro lado el tratamiento de la ansiedad con el ejercicio puede aliviar los síntomas y tiene la ventaja añadida de aumentar su condición física (leer acerca de la ansiedad y la presión arterial alta). De acuerdo con la muy respetada Clínica Mayo, ubicada en Minnesota, el ejercicio regular puede mejorar los síntomas de ansiedad, así como a aliviar la depresión (Recuperado el 12/03/2012 de www.healthyplace.com).

Los científicos no están exactamente seguros de cómo el ejercicio alivia la ansiedad y la depresión, pero saben que alivia los síntomas e incluso puede impedir que vuelvan en el futuro. Algunas de las teorías que los expertos mencionan son, que el ejercicio ayuda a aliviar la ansiedad por:

1. la liberación de endorfinas en el cerebro.
2. la reducción de ciertas sustancias químicas asociadas con el sistema inmune, y
3. el aumento de la temperatura corporal, el cual tiene un efecto calmante sobre el cuerpo y mente.

El ejercicio también te distrae de las preocupaciones y rompe el ciclo de procesos de pensamiento negativos que conducen a sentimientos de ansiedad. Cuando los pacientes cumplen con sus metas de ejercicio, ganan confianza en sí mismos y una sensación de poder personal que los harán sentir mejor con su apariencia. Van a conocer a otras personas en la pista de atletismo, en el gimnasio, o en clase de yoga; que es lo mejor de esto, ya que la mayoría de las veces, todo lo que necesitan es una sonrisa de saludo para aclarar su estado de ánimo y calmar sus pensamientos.

Por último, el ejercicio representa una manera positiva para que los pacientes puedan hacer frente a la ansiedad. Es mucho más efectivo a largo plazo, y más saludable hasta el infinito, que meditando sobre sus miedos y preocupaciones, o el uso de drogas y alcohol para sobrellevar la situación (Harry, 2012).

ACTIVIDAD UNIDAD I ANSIEDAD

A. Características y sistemas relacionados con la ansiedad

Relaciona las columnas

1. Característica general de la ansiedad normal	() Amenaza
2. Síntoma presente en la ansiedad patológica	() Córtico-suprarrenal
3. Entre sus síntomas presenta perturbación cuya presencia se manifiesta ante estímulos presentes.	() Médulo-suprarrenal
4. El análisis de la ansiedad como emoción negativa implica un triple nivel de respuesta	() Los glucocorticoides
5. A nivel fisiológico, la ansiedad está mediada por dos sistemas interrelacionados	() SNE.
6. El sistema que se activa inmediatamente en la ansiedad es:	() Parasimpático
7. Sistema que se relaciona con la anticipación de peligros futuros, indefinibles e imprevisibles	() Sistema simpático adrenal
8. Sistema que nos prepara para la lucha o huida y sobre todo en presencia de ansiedad es:	() Ansiedad
9. Este sistema tiene una función inversa, es decir, inhibe y es ahorrador de energía y se relaciona con la ansiedad disminuyéndola.	() SNA
10. Genera activación neuroendocrina y tiene como característica la secreción de corticoides	() SNA y SNE.
11. Conforman el patrón de respuesta totalitario que implica a prácticamente cualquier sistema neuroendocrino del organismo.	() Fisiológico, cognitivo y motor.
12. Es uno de los sistemas que se activan significativamente durante las respuestas de estrés y ansiedad	() Miedo
13. Su activación se asocia con cierto grado de especificidad a las situaciones incontrolables y emociones subsecuentes	() Grado de sufrimiento alto

Subraya la respuesta correcta

1.-Este componente está directamente relacionado con la propia experiencia interna se caracteriza por la experiencia de aprehensión y pensamientos de preocupación acerca de un posible peligro.

- a. Componente subjetivo-cognitivo
- b. Componente fisiológico
- c. Componente expresivo-motor

2. Este componente da lugar a una serie de cambios en el sistema nervioso autónomo simpático que pueden reflejarse externamente (sudoración, dilatación pupilar, incremento de la tensión muscular, palidez, etc.)

- a. Componente subjetivo-cognitivo
- b. Componente fisiológico
- c. Componente expresivo-motor

3. Las manifestaciones de este componente suelen ser conductas poco ajustadas o escasamente adaptativas.

- a. Componente subjetivo-cognitivo
- b. Componente fisiológico
- c. Componente expresivo-motor

4. Conductas que se expresan mediante inquietud motora (movimientos repetitivos, rascarse o tocarse alguna parte del cuerpo reiteradamente, moverse y hacer cosas sin una finalidad concreta, manipulación continua de objetos, etc.)

- a. Directas.
- b. Motrices
- c. Motoras

5. Conductas que se caracterizan por un deseo, manifiesto o interno, de escapar, desviar la mirada o evitar la situación ansiógena

- a. Directas.
- b. Motrices
- c. Motoras

6. Conductas o respuestas que se caracteriza por los movimientos descontrolados
 - a. Directas.
 - b. Motrices
 - c. Motoras

7. Es relativamente leve, pero continua y de larga duración. La padecen aquellas personas que con frecuencia se preocupan excesivamente de detalles de la vida cotidiana.
 - a. Ansiedad generalizada
 - b. Fobias sociales
 - c. Crisis de pánico

8. Es la ansiedad intensa que aparece cuando el sujeto tiene que hablar en público o abordar a un(a) desconocido(a), o en casos del llamado pánico escénico, etc.
 - a. Ansiedad generalizada
 - b. Ansiedad relacionada con el estrés
 - c. Crisis de pánico

9. Son ataques de pánico breves, pero extremadamente intensos: el sujeto siente que se va a volver loco o a morir
 - a. Ansiedad generalizada
 - b. Fobias sociales
 - c. Crisis de pánico

10. Se caracteriza algún por algo que aparece repentinamente en la vida del sujeto provocándole angustia, como la enfermedad o la separación de un ser querido, la inminencia de un pago, un examen, etc.
 - a. Ansiedad relacionada con el estrés
 - b. Ansiedad generalizada
 - c. Fobias sociales

Coloca una “V” si el enunciado es verdadero o una “F” si éste es falso

- 1.- ____ Los baños, infusiones y pomadas son los tratamientos más comunes para la ansiedad y por lo general se preparan con hierbas, flores y plantas.
- 2.- ____ Ejercicios aeróbicos, yoga, caminata, ejercicios de relajación, ejercicios de respiración son conocidos como una alternativa para el tratamiento de la ansiedad conocida como: Medicina alternativa.
- 3.- ____ Es conocida como una red social basada en los principios de ayuda mutua. Los grupos más representativos son Alcohólicos Anónimos, Neuróticos Anónimos llamados grupos de autoayuda.
- 4.- ____ Las redes de apoyo como ayuda en el tratamiento de la ansiedad se basan en relaciones personales basadas en vínculos afectivos que no fueron conformados para brindar atención sanitaria.
- 5.- ____ La herencia mexicana es un conjunto de métodos y recursos inspirados en las culturas locales, transmitidos de generación en generación
- 6.- ____ La hipnosis se utiliza en la ansiedad como un adjunto a otros tratamientos para controlar tanto síntomas físicos como psicológicos, demostrando ser un medio eficaz para mejorar la calidad de vida de muchos pacientes.

Unidad II

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Como existe una gran gama de enfermedades que se acompaña de ansiedad, es entonces que haya una gran variedad de fármacos que pueden utilizarse en el tratamiento de la ansiedad, de acuerdo a Flórez, estos son:

1. Los que producen, además un efecto sedante hipnótico: **benzodiazepinas**, barbitúricos y meprobamato.

2. Los agonistas parciales de los receptores 5-HT_{1A}: las azaspirodecanodionas: buspirona, ipsapirona y gepirona.

3. Los que producen además un bloqueo de algún componente vegetativo: antihistamínicos, neurolépticos, antidepresivos y bloqueantes beta-adrenérgicos (Flórez, 1998) algunos de ellos los podemos observar en la Tabla 2; además se incluyen nombres comerciales.

Tabla 2.

Fármacos utilizados para cada enfermedad

ENFERMEDAD/ANSIEDAD	FÁRMACOS
Ansiedad generalizada	Buspirona (Buspar®)
Ansiedad relacionada con el estrés	Diazepam (Valium®), Clordiazepóxido (Librium®), Clorazepato(Bonare®), Oxazepam (Tranxene®) Lorazepam (Ativán®), Alprazolam (Tafil®) Clobazam (Urbadán®)
Crisis de pánico	Alprazolam, Antidepresivos tricíclicos, Inhibidores de la MAO, Clonazepam (Rivotril®) .
Fobias sociales	Propranolol (Inderal®), Inhibidores de la MAO
Insomnio relacionado con el estrés	Flurazepam (Dalmadorm®), Temazepam (Restoril®), Triazolam (Halción®), Quazepam (Quiedorm®), etcétera.

Cada una de estas sustancias tiene varias presentaciones farmacéuticas, la cual debe ser equivalente en cuanto a su eficacia, sin embargo, existen grandes diferencias de precio entre ellas. Este factor debe ser considerado por el médico antes de elegir alguna presentación en particular.

2.1. Benzodiacepinas

Son el principal grupo de agentes ansiolíticos, poseen efectos sedantes e hipnóticos, anticonvulsivos y de relajación muscular.

Aquí nos dedicaremos a sus efectos ansiolíticos. Existen muchas BDZ; algunas de las utilizadas hasta la fecha son: el clordiazepóxido, el diazepam, el oxazepam, el clorazepato, el lorazepam, el prazepam, el alprazolam, clonazepam, flurazepam, temazepam, triazolam, quazepam, clobazam, etcétera.

Mecanismo de acción:

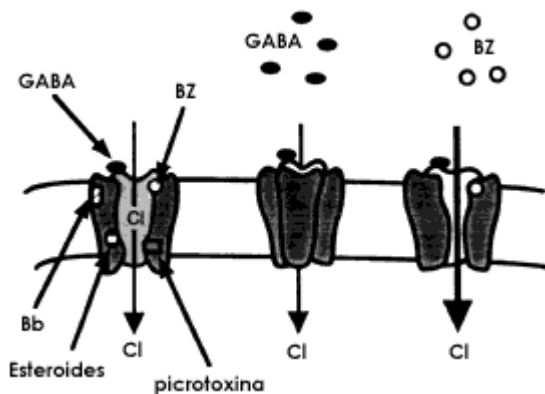


Figura 4.2 Mecanismo de acción GABA

Las BDZ actúan en el sistema nervioso facilitando la neurotransmisión mediada por el GABA y en particular, en los receptores del GABA tipo A. Al ocupar el GABA sus receptores se produce la apertura de canales iónicos permeables al cloro. Cuando el cloro entra a la célula, el interior de ésta se vuelve más negativo, disminuyendo así la excitabilidad, se puede

ver en la Figura 4.2 y 4.3, y una vez que las BDZ se unen a su sitio de reconocimiento la apertura del canal persiste, ya que GABA sigue unido a él, se dice que estos fármacos actúan de forma indirecta.

En otras palabras, el GABA inhibe la neurona (disminuye la probabilidad de que ésta se excite). Lo que hacen las BDZ es aumentar la frecuencia de apertura de estos canales iónicos sensibles al cloro y activados por el GABA; es decir, potencian la acción del GABA. Estudios neuroquímicos recientes han mostrado que el receptor a GABA incluye dentro de su estructura molecular, además del canal del cloro, sitios de reconocimiento de las benzodiazepinas y los barbitúricos, entre otros; Además de sus acciones en el GABA, las BDZ también ejercen cierto efecto sobre los sistemas catecolaminérgicos, que quizá contribuyan a sus propiedades ansiolíticas e hipnóticas (Flórez, 1998).

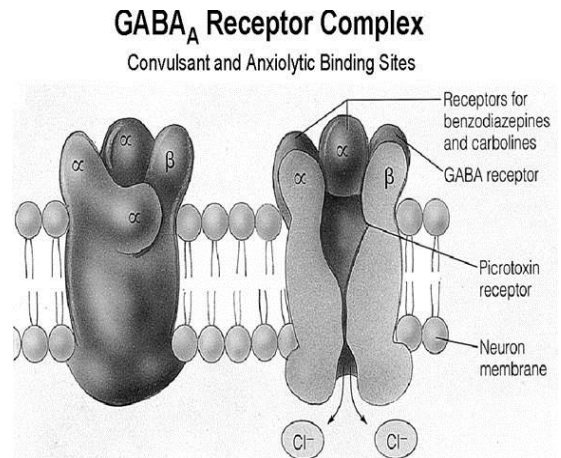


Figura 4.3 Mecanismo de acción GABA

Farmacocinética

En relación con su cinética, las BDZ difieren, en cuanto a su absorción, en la latencia con la que aparecen sus efectos, su metabolismo y la duración de sus efectos. De acuerdo con estas variables se les utiliza clínicamente en las diferentes variedades de cuadros de ansiedad. El diazepam y el clorazepato se absorben rápidamente por vía oral, alcanzando niveles sanguíneos máximos a la hora y media de la ingestión. El diazepam actúa casi inmediatamente después de su inyección intravenosa, lo que lo hace también el tratamiento de elección en casos de convulsiones persistentes. En contraste, casi todas las BDZ, quizás a excepción del lorazepam, se absorben irregularmente después de la inyección intramuscular.

Las BDZ se metabolizan en el hígado, por lo que es preciso administrarlas con cuidado en pacientes con daño hepático. Se metabolizan siguiendo las reacciones de fase I (metilación y n- desalquilación) y fase II (glucoronidación), en la figura 5 se ilustran éstas (Sánchez, 2010):

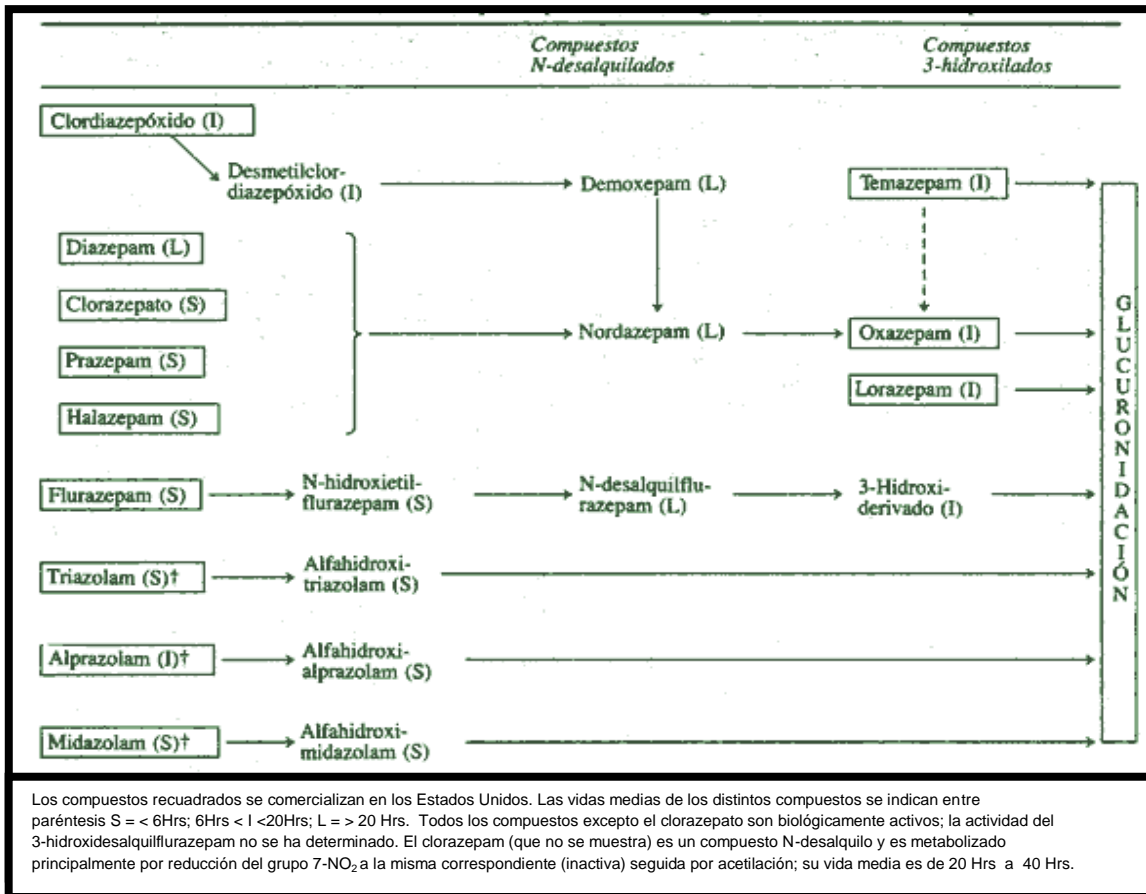


Figura. 5 Relaciones metabólicas que presentan algunas benzodiacepinas.

Recuperado el 12/03/2012 <http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c541.htm>

Reacciones Adversas

Los efectos colaterales de las BDZ incluyen: sedación y somnolencia, disminución de la atención, amnesia anterógrada (olvido de hechos recientes, con conservación de la memoria de sucesos antiguos), disminución de la agudeza mental y de la coordinación muscular, lo cual puede conducir a riesgos en sujetos que manejan o que trabajan con máquinas potencialmente peligrosas. Estos efectos se potencian con el alcohol. Se han reportado ciertos efectos "euforizantes" de las BDZ, o de desinhibición, que quizás estén relacionados con la disminución de la ansiedad. Una de las RAM observadas principalmente en las personas de la tercera edad es la acumulación de estos fármacos, la cual se debe a que como se vio en la biotransformación de ellos, sus metabolitos son activos, tardando mucho tiempo en eliminarse, por eso hay que tener cuidados con este tipo de paciente.

Otras acciones inespecíficas de las BDZ son: aumento de peso, dolor de cabeza, reacciones alérgicas cutáneas, irregularidades menstruales, alteraciones de la función sexual, etcétera (Catriel M. P, 2009). Quizás el efecto indeseable más serio de las BDZ es su potencial adictivo: el uso repetido de estas sustancias produce tolerancia, dependencia física y psicológica, además de que la interrupción brusca de la administración prolongada se acompaña de un síndrome de abstinencia. Como en el caso de casi todos los fármacos no es conveniente administrar BDZ durante el embarazo.

Interacciones de las Benzodiacepinas

En general las benzodiacepinas (BDZ) interactúan con pocos fármacos, pueden combinarse con otras con cierta seguridad, esto por su poca tendencia a inducir enzimas microsomales hepáticas.

La excepción a lo antes mencionado y que puede resultar en un cuadro fatal, es la grave depresión del sistema nervioso central, producto de la combinación de una BDZ con otro depresor del Sistema Nervioso Central, inclusive el alcohol.

El diazepam incrementa los niveles sanguíneos de la fenitoína y de la digoxina, los antiácidos disminuyen la absorción del cloracepato dipotásico así como del diazepam; los alimentos también retardan la absorción de las BDZ, se ha encontrado que la cimetidina incrementa los niveles de la las BDZ de larga acción.

Estructura química

Son fármacos sintéticos que poseen estructuralmente un núcleo común, el anillo *benzodiazepínico* que consta de un benceno (A) y un anillo 1,4- diazepina o 1,5 diazepina (B), unido en el carbono 5 a otro anillo bencénico (C), el cual puede ser remplazado por otros heterociclos. La sustitución en el carbono 7 por halógenos como cloro, bromo aumentan la actividad ansiolítica, mientras que la sustitución por un grupo nitro aumenta la acción hipnótica y la anticonvulsivante.

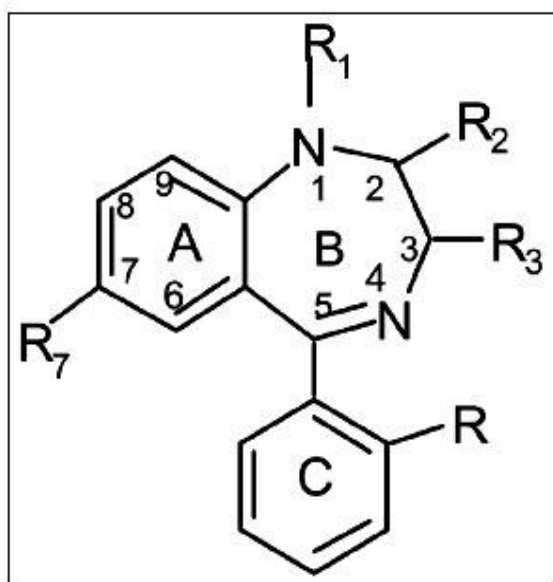


Figura. 6 Estructura química de las benzodiazepina. En la figura se observa la estructura base de la BZD y los radicales que pueden ser modificados para aumentar su potencia o disminuir sus reacciones adversas. Catril M, Yates K. (2009).

Recuperado de Catril M, P; Yates K, T. (2009) *Tendencias en la utilización de benzodiazepinas en farmacia privada*, REV CHIL NEURO-PSIQUIAT 2009; 47 (1): 9-15.

Un punto que es de fundamental importancia en la comprensión de BDZ son los sitios de interacciones moleculares con los sitios diana en el cerebro. Hasta ahora muchos autores han intentado correlacionar los resultados generales sobre las pruebas biológicas moleculares BDZ con su estructura. La fórmula general es la 1, 4-dibenzodiazepinas, mientras que los derivados surgen con los sustituyentes en las posiciones 1, 3, 7 y 2. El perfil de la actividad de un derivado depende del tipo de molécula o átomos que estén de sustituyentes en R_1 , R_7 , R_3 y R_2 en la molécula de la benzodiazepina. Por ejemplo la presencia de un grupo nitro o átomos de halógeno en la posición R_7 mejora la actividad de fármacos en la secuencia de $F < Br < NO_2$. La introducción de un grupo metilo en R_1 facilita la reabsorción pero tal extinción de la cadena alifática es perjudicial para la actividad biológica. El sustituyente en R_3 determina el proceso de glucoronidos, la capacidad de absorción y el tiempo de actividad. La actividad mejorada puede también lograrse mediante la introducción de un halógeno en la posición orto del anillo aromático R_2 . Sin embargo la presencia de un halógeno en la posición meta o para reduce significativamente la actividad terapéutica del fármaco. (Bronisz, 2006).

Actividad o efectos biológicos

En personas sanas y a dosis terapéuticas, no alteran la realización de ejercicios físicos o mentales, pero a dosis mayores y en función del ambiente y del producto empleado causan sopor, letargia, sueño, ataxia y debilidad muscular. En los pacientes con ansiedad alivian tanto la tensión subjetiva como los síntomas objetivos: sudor, taquicardia, molestias digestivas, etc; su acción puede manifestarse de forma profiláctica o curativa. En ciertas personas, a la vez que alivian la ansiedad, pueden aumentar los signos objetivos de irritabilidad y hostilidad. Aunque las benzodiazepinas son útiles en los estados de ansiedad generalizada, son mucho menos eficaces en los trastornos de pánico y completamente ineficaces en los trastornos fóbicos, así como en la ansiedad de tipo no neurótico (depresión y esquizofrenia). En contraste, el alprazolam ha mostrado eficacia en los trastornos de pánico y en las formas depresivas de ansiedad.

Tiempo de tratamiento farmacológico

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. Como BZD a utilizar se recomiendan alprazolam, bromazepam, lorazepam y diazepam. 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 BZD los pacientes deben ser informados de los objetivos terapéuticos, la duración del tratamiento y de los posibles efectos secundarios. En la prescripción de las BZD se debe considerar: edad, tratamiento previo, tolerabilidad, posibilidad de embarazo, efectos secundarios, preferencias del paciente y el coste a igual efectividad.

Los compuestos de vida media LARGA (tiempo de vida media de eliminación de más de 24 horas) pueden administrarse en régimen de monodosis nocturna. Las BDZ de vida media INTERMEDIA (5-24 horas) y las de vida media CORTA (< 5 horas), deben administrarse en 2-4 tomas diarias.

Las benzodiazepinas de vida media LARGA ocasionan menor síndrome de retirada que las de vida media corta o intermedia, requieren dosis menos frecuentes, sufren menores variaciones plasmáticas y su retirada es más fácil; pero tienen la desventaja de su acumulación, mayor influencia en la actividad psicomotora y sedación diurna. Las benzodiazepinas de vida media CORTA o INTERMEDIA, sin embargo, no se acumulan ni originan tanta sedación diurna, pero necesitan dosis más repetidas e inducen síndrome de retirada con más frecuencia e intensidad.

2.2 Buspirona o agonistas parciales de los receptores 5-HT_{1A}

La buspirona es una azapirona, cuyo mecanismo de acción ansiolítico se involucra mecanismos dopaminérgicos y serotoninérgicos, esto se explica por su alta unión como agonista parcial al receptor serotoninérgico 5-HT_{1A}; además, podría tener cierto efecto inhibitorio de la recaptación de dopamina, a la vez que estimulan la actividad noradrenérgica del Locus Coeruleus, lo que explica la falta de efecto hipnosedante, así como cierta actividad euforizante

Su efecto ansiolítico se observa entre 1 y 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Carece de efectos hipnóticos, anticonvulsivantes y miorelajantes. Como ventajas sobre las benzodiazepinas se promueve que la buspirona no tiene efecto sedante importante, no causa trastornos psicomotores ni afecta la memoria, no produce dependencia ni interactúa con otros depresores del Sistema Nervioso Central.

Además, la buspirona puede tener también efectos antidepresivos, lo que podría explicarse por su efecto agonista parcial. La desventaja principal de la buspirona reside en que la consecución de un efecto terapéutico significativo puede tardar varias semanas (desde 1 hasta 6 semanas); en parte, esta diferencia con respecto a las benzodiazepinas se le atribuye a los efectos sedantes y miorelajantes de estos agentes, que llevan a una percepción de un comienzo de acción más precoz (Lima, 2012).

Farmacodinamia

Aunque el mecanismo de la acción ansiolítica de estos fármacos no está aclarado, la hipótesis más extendida sugiere que la buspirona y análogos deben su actividad farmacológica a su capacidad para interactuar específicamente con un subtipo de receptores serotoninérgicos, los 5-HT_{1A}. En estudios de fijación desplazan a concentraciones en el rango nanomolar, tanto a la serotonina como al derivado tetralínico 8-OH-DPAT, ligando selectivo del subtipo de receptor 5-HT_{1A}. Asimismo, los estudios autorradiográficos demuestran una estrecha correlación anatómica entre la localización de los sitios a los que se fijan estas moléculas y la de los receptores 5-HT_{1A}. Estas estructuras incluyen hipocampo, septo lateral, corteza entorrinal y frontal, núcleo interpeduncular y núcleos del rafe, lo que pone de manifiesto una fuerte interacción de la buspirona con el sistema límbico.

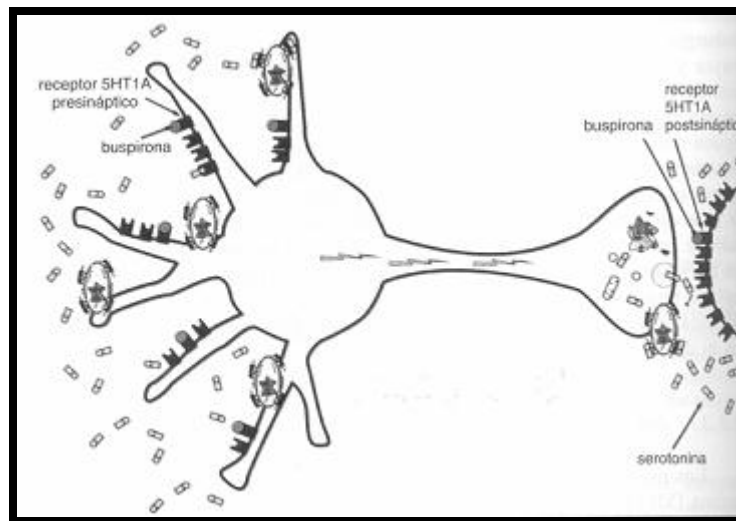


Figura. 7 Mecanismo de acción buspirona. En ella se muestra que la buspirona actuando sobre los receptores 5HT_{1A} presinápticos, inhibiendo las descargas serotoninérgicas ansiógenas de los núcleos mesencefálicos del rafe medio.

Recuperado el 23/03/2012 de http://www.grupoargon.com/cofm/temas/Avances_Tema04.html

Funcionalmente, la buspirona y sus derivados se comportan como agonistas parciales del receptor 5-HT_{1A}, pero su efecto final sobre la transmisión serotoninérgica no está aclarado por completo. La interacción con receptores presinápticos disminuiría la actividad de las neuronas serotoninérgicas, pero estos fármacos también son capaces de actuar sobre receptores postsinápticos, bien como agonistas, bien como antagonistas. El balance global entre los efectos facilitadores e inhibidores sobre la transmisión 5-HT podría variar en las diferentes áreas cerebrales.

En lo que a las estructuras relacionadas con la ansiedad se refiere, se ha demostrado que la buspirona, por una acción presináptica, disminuye la actividad de las neuronas serotoninérgicas del rafe y, por lo tanto, su influencia sobre el sistema septo-hipocámpico y amígdala. Asimismo, debido a su interacción con receptores postsinápticos, inhibe directamente la actividad de la formación hipocámpica. Sin embargo, de forma similar a lo que sucede con los antidepresivos, el efecto ansiolítico de los agonistas parciales 5-HT_{1A} se desarrolla gradualmente a lo largo de semanas. Esto sugiere que se requiere una modulación crónica de los receptores 5-HT para que se manifieste la actividad terapéutica. Se propone que el antagonismo sostenido de la acción de la serotonina permitiría el incremento hasta valores normales del número de receptores 5HT_{1A} somatodendríticos presinápticos y, por lo tanto, se recuperarían los niveles normales de serotonina (Hurlé, 2008) (Recuperado el 24/03/2012 de <http://www.hvil.sld.cu/ansioliticos%252520.pdf>)

Farmacocinética

Absorción: oral, sus niveles plasmáticos máximos se alcanzan cerca de 40-90 minutos, pero sólo el 4% alcanza la circulación sistémica debido a un importante metabolismo de primer paso,

Distribución: circula unida a proteínas plasmáticas aproximadamente en un 86%, aunque su distribución en el organismo no ha sido dilucidada por completo.

Metabolismo o Biotransformación: es hepático por reacciones de oxidación u conjugación y sus metabolitos activos son menos potentes y tienen una semivida corta de (2 a 11 horas), los cuales se excretan por la leche, lo sucede también con la buspirona que no se biotransforma. Excreción renal y en menor proporción por la bilis. Puesto que la buspirona es metabolizada por el hígado y excretada por los riñones, no se debe emplear en pacientes con enfermedad hepática o renal grave.

En los voluntarios sanos, la semivida de eliminación de la buspirona es de 2-4 horas y más larga en los pacientes con insuficiencias renal o hepática. Después de dosis múltiples a pacientes con insuficiencia renal o hepática, la AUC en el equilibrio es de 3 y 4 veces mayor que en los sujetos normales (EcuRed, 2010).

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más importantes de las buspirona son el mareo, la confusión, náuseas, cefalea, nerviosismo, fatiga e insomnio; estos efectos suelen aparecer en no más del 10% de los pacientes. Puede producir, desazón, inquietud motora, vómitos, erupción cutánea, temblor, euforia, agitación e insomnio. Rara vez taquicardia, palpitaciones, toracalgia y sequedad de boca (Duch, 1999).

Interacciones de la Buspirona

La interacción más importante de la buspirona ocurre en relación con los inhibidores de la recaptación de serotonina y con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) con estos últimos, puede producir crisis de hipertensión alta (HTA), por lo que no deben administrarse conjuntamente. Este fármaco no presenta tolerancia cruzada con las benzodiazepinas y aunque no tienen la capacidad de potenciar el efecto depresor de otros agentes, parece capaz de aumentar el efecto beneficioso de ciertos psicotrópicos. Aunque la buspirona es generalmente eficaz en los trastornos de ansiedad, su efecto es limitado en el manejo de estados obsesivos.

Contraindicaciones

Casos de hepatopatía y nefropatía graves, durante el embarazo y la lactancia. No potencia el alcohol, ni los sedantes.

Estructura química

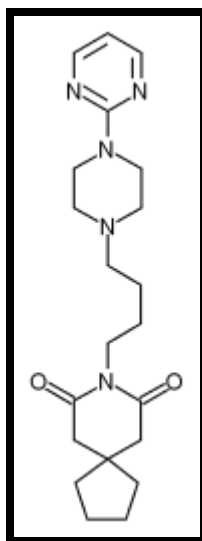


Figura. 8 Estructura química de la buspirona

Recuperado el 20/04/2012 de <http://es.encydia.com/pt/Buspirona>, 20/04/12

La agrupación arilpiperazínica, constituye uno de los fragmentos de mayor interés en la búsqueda de nuevos ligandos serotoninérgicos, específicamente en el receptor 5-HT_{1A}. Las arilpiperazinas de cadena larga (conectadas a cadenas polimetilénicas) han demostrado poseer acciones ansiolíticas y/o antidepresivas. Las azaspironas comprenden la principal clase de agonistas 5HT_{1A}, entre ellas la buspirona (Fig. 8); un agonista parcial de los receptores post-sinápticos 5HT_{1A}, se lo utiliza preferentemente como ansiolítico. Buspirona posee débiles propiedades antagonistas en receptores dopaminérgicos D2, y su metabolito posee una potente acción antagonista a los receptores α 2-adrenergicos (Ron, 2008).

Acción farmacológica

Ansiolítica pura, sin efectos hipnóticos, relajantes musculares ni anticonvulsionantes. Tiene un efecto tan ansiolítico como las BZD pero progresivo, lo cual representa a la vez su principal inconveniente, pues tiene un período de latencia efectivo desde una hasta tres semanas, a veces inadmisibles para el enfermo que conoce y anhela la rapidez de las BZD, y su más destacada ventaja, es el no presentar potencial de abuso alguno, además de tener menos recaídas post-tratamiento que las BZD.

Tiempo de Tratamiento Farmacológico

La vida media corta de la buspirona requiere ser administrado hasta tres veces al día, lo que dificulta en parte la adherencia al tratamiento. Las dosis que van desde 20-60 mg/día. Requiere 3 a 4 semanas de la aparición del efecto ansiolítico. Este retraso puede ser problemático cuando los síntomas de la ansiedad son graves o cuando el paciente ya se encontraba utilizando las benzodiazepinas. Además del retraso en la aparición de la acción, la falta de una relación dosis/efecto.

Se recomienda una dosis inicial de 7,5 mg dos veces al día, que se aumenta al cabo de 1 semana hasta 15 mg dos veces al día. Más adelante se puede aumentar según sea necesario para conseguir una respuesta terapéutica óptima. La dosis diaria máxima recomendada usual es de 60 mg, pero muchos pacientes toleran sin peligro y se benefician de 90 mg al día (Recuperado el 03/04/2012 de <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/501/1v052n0001a00152.pdf>, ansiedad en universitarios).

2.3 Barbitúricos

Los barbitúricos son ácidos débiles que son absorbidos y se distribuye rápidamente a todos los tejidos y fluidos con altas concentraciones al cerebro, el hígado y los riñones. La solubilidad en los barbitúricos está dada por los lípidos constituyentes y es el factor dominante en su distribución dentro del organismo. Los barbitúricos más liposolubles son los que más rápido penetran en todos los tejidos del cuerpo; los tiobarbitúricos como el Tiopental, son muy liposolubles y por esta razón se absorben rápidamente, entran al Sistema Nervioso Central (SNC), y ejercen sus efectos. Los barbitúricos que ya sólo se usan como antiepilépticos ayudan a disminuir el malestar y la ansiedad generando un sentimiento de bienestar y facilitando el sueño (Recuperado el 12/04/2012 de <http://www.comoves.unam.mx>).

Farmacodinamia

Igual que las benzodiazepinas, los barbitúricos realizan su acción cuando interactúan con el receptor GABA_A (Figura 9), en donde tienen su sitio de reconocimiento, una vez que se han acoplado a éste, permiten la apertura del canal que está acoplado a este receptor y el cual permite la entrada de iones de cloro, produciendo una hiperpolarización que conduce a una disminución en la excitabilidad de las neuronas, cuyo resultado es producir la depresión del SNC.

Esquema de receptores cerebrales para ácido gama aminobutírico (GABA).

Tanto el GABA como los barbitúricos (Barb) y las benzodiazepinas (BZP), poseen receptores de similar afinidad.

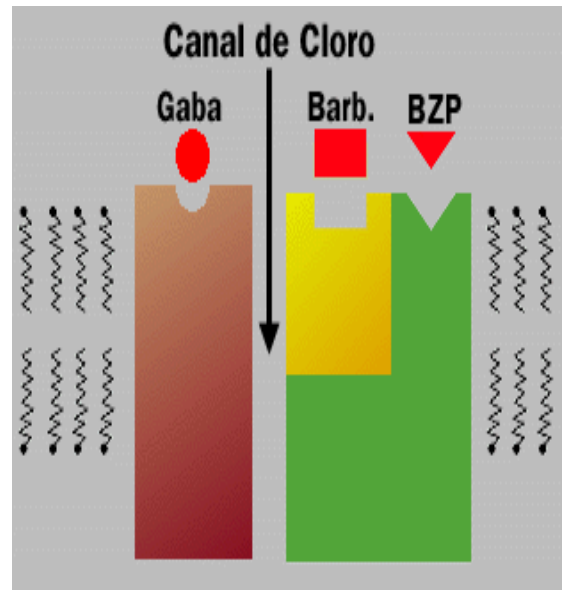


Figura. 9 Mecanismo de acción barbitúricos. En ella se observa que los barbitúricos tienen un sitio de reconocimiento que les permite actuar de forma indirecta en la apertura del canal de cloro que se encuentra en el receptor a GABA_A

Recuperado el 15/04/2012 de http://escuela.med.puc.cl/publ/DHC/imagenes/paginas_f/dhc_f36.html

Los efectos principales de los barbitúricos producidos por su modo de acción son la disminución de la ansiedad, la sedación, la inducción del sueño y la anestesia sin embargo algunos barbitúricos como el fenobarbital tienen también propiedades anticonvulsivantes selectivas a concentraciones bajas, ya que prolongan el tiempo que el canal de cloro del complejo receptor GABA_A permanece abierto.

Sin embargo, cuando el neurotransmisor se encuentra presente (modulación alostérica positiva) altas concentraciones de barbitúricos, son capaces de abrir directamente el canal iónico y a esto se debe principalmente su elevada toxicidad, ya que estos fármacos aumentan la unión de las benzodiazepinas y del GABA con sus respectivos receptores en el complejo receptor GABA_A. Los barbitúricos potencian la inhibición sináptica tanto a nivel postsináptico como presináptico y se da fundamentalmente en los sitios siguientes.

- células piramidales de la corteza y del cerebelo
- en los núcleos tálamicos de relevo
- en la sustancia negra
- en el núcleo caudado

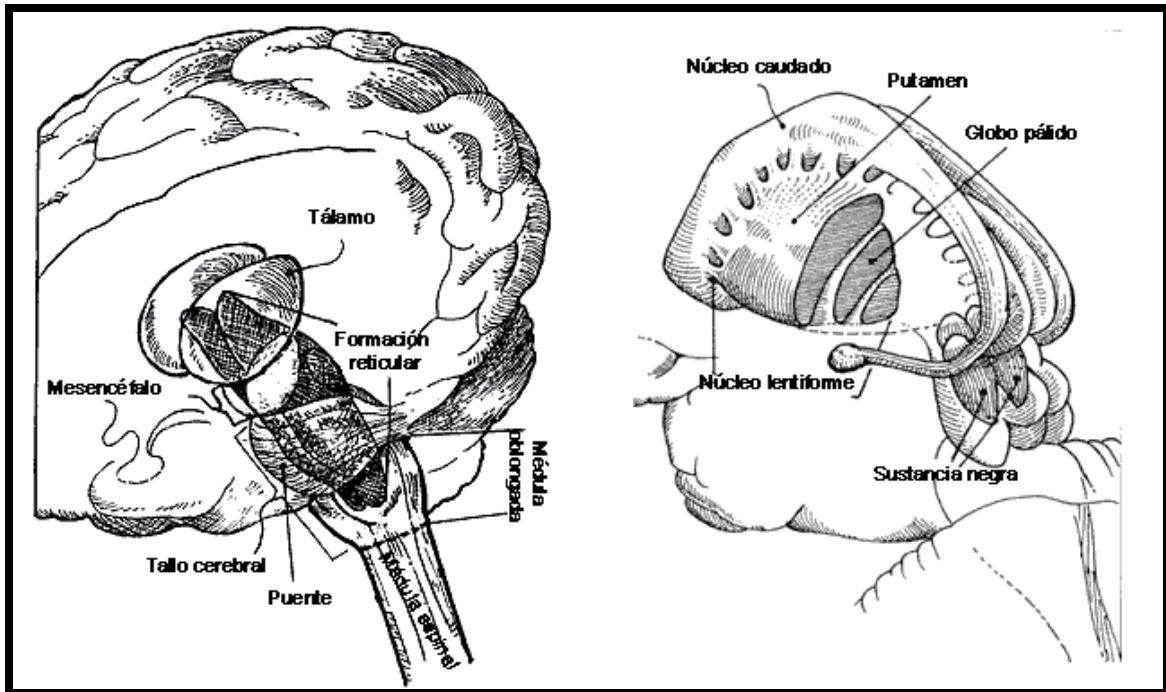


Figura. 10 Sitio de inhibición sináptica de los barbitúricos. En esta imagen se muestran los sitios que fundamentan la inhibición sináptica de los barbitúricos.

Recuperado el 18/04/2012 de http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_7.html

Farmacocinética

Con excepción del fenobarbital, solo pequeñas cantidades de los barbitúricos se excretan sin cambios. La principal ruta metabólica involucra la oxidación por enzimas hepáticas de los grupos químicos que se encuentran en el carbono 5 de los diferentes barbitúricos. Los metabolitos de los barbitúricos, con muy pocas excepciones, carecen de actividad farmacológica. La tasa de eliminación de los barbitúricos es lenta, con excepción de los tiobarbitúricos (como tiopental). Los metabolitos hidrosolubles son eliminados principalmente por el riñón. El fenobarbital se excreta en la orina sin mayores cambios y la alcalinización de ésta favorece su eliminación.

La biodisponibilidad de los barbitúricos como ansiolíticos puede estar influenciada por varios factores, particularmente por alteraciones en la función hepática causadas por enfermedades, envejecimiento, otros fármacos o disminución en la actividad de las enzimas microsomales (Sánchez, 2010).

Reacciones adversas

Las reacciones adversas de los barbitúricos son disforia paradójica, hiperactividad y alteración cognitiva. También pueden aparecer anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento hepatomegalia y hepatitis. Entre otros efectos se incluyen el síndrome de Stevens Johnson, la anemia megaloblástica. Los barbitúricos se asocian al riesgo de abuso y dependencia y al desarrollo de la tolerancia y abstinencia, es interesante recordar que la intoxicación por barbitúricos puede resultar mortal así como abstinencia grave en consumidores de elevadas cantidades.

Interacciones Farmacológicas

Los barbitúricos presentan básicamente dos tipos principales de interacciones: efectos aditivos cuando se combinan con otros agentes depresores centrales e inducción de vías metabólicas hepáticas, acelerando la degradación de diversos fármacos y sustancias químicas endógenas. La administración prolongada de barbitúricos acelera la degradación de los principios activos como son analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos, anticoagulantes, anticonvulsivos antidepresivos, anticonceptivos e inmunosupresores.

Estructura química

Los barbitúricos son derivados del ácido barbitúrico (2,4,6-trioxohexahidropirimidina) o malonilurea, producto sintetizado a partir del ácido malónico y de la urea, la sustitución de sus átomos de hidrógeno en la posición C-5 (figura 9), afectan la eficacia clínica y producen diferencias en la liposolubilidad y en la semivida de los diferentes barbitúricos.

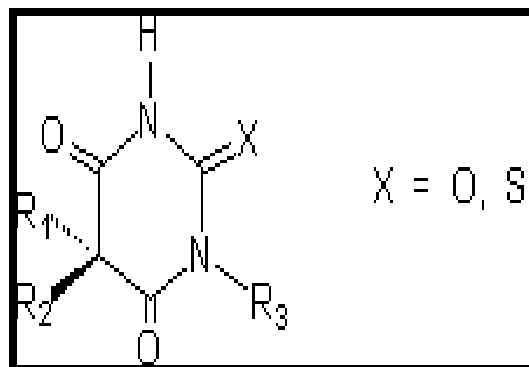


Figura. 11 Estructura química principal de los Barbitúricos.

Recuperado el 29/04/2012 de http://asesorias.cuautitlan2.unam.mx/organica/datos/practicas/estructura_barbituricos.gif

De acuerdo con la naturaleza de los sustituyentes sobre la posición 5 del núcleo del ácido barbitúrico, podemos encontrar una degradación tanto en la actividad terapéutica como en la duración de los efectos de estos compuestos. En general para una actividad farmacológica óptima se requiere:

- Di- sustitución en la posición 5 y al menos 1 átomo de nitrógeno.
- La sustitución del grupo carbonilo de la posición 2 por un grupo tiocarbonilo conduce a los tiobarbituratos, que se caracterizan por su acción rápida y breve.
- El aumento progresivo del número de átomos de carbono conduce a compuestos menos activos o inactivos.
- La introducción de átomos de halógeno en alguno de los sustituyentes conduce a compuestos más potentes, mientras que la introducción de grupos polares da lugar a la pérdida de actividad.

Actividad o Efectos biológicos

Los barbitúricos son sedantes que deprimen la actividad del cerebro, en medicina se utilizan para tranquilizar al paciente o inducir el sueño, en dosis moderadas su efecto se parece a la intoxicación alcohólica, en dosis más altas, pueden causar severa confusión mental o incluso alucinaciones y la sobredosis puede producir coma o muerte. A menudo se toman cantidades excesivas porque a la primera dosis pueden seguir otras, primero se pierde el conocimiento, después se deprimen mucho los centros del cerebro que regulan el latido cardiaco y la respiración hasta que finalmente sobreviene la muerte.

Tiempo de Tratamiento Farmacológico

Los médicos están prescribiendo los barbitúricos menos, y el uso ilegal de barbitúricos también ha disminuido notablemente, aunque el abuso de estos fármacos entre los adolescentes puede estar en aumento en comparación con la década de 1990. La adicción a los barbitúricos, sin embargo, es rara hoy en día.

Aunque el uso médico de los barbitúricos ha disminuido desde la década de 1970, las encuestas sugieren que el abuso en la escuela secundaria de estos agentes ha aumentado en los últimos 10 años, la razón común para abusar de ellos es para contrarrestar los síntomas de otras drogas como la cocaína y las metanfetaminas; por ello, el uso de los barbitúricos ansiolíticos es para contrarrestar la emoción y el estado de alerta obtenidos por estas drogas estimulantes (Recuperado el 02/05/2012 de <http://medicoenred.com>). En la Figura 12 se resumen las características farmacológicas más importantes del grupo de los fármacos llamados hipnóticos.

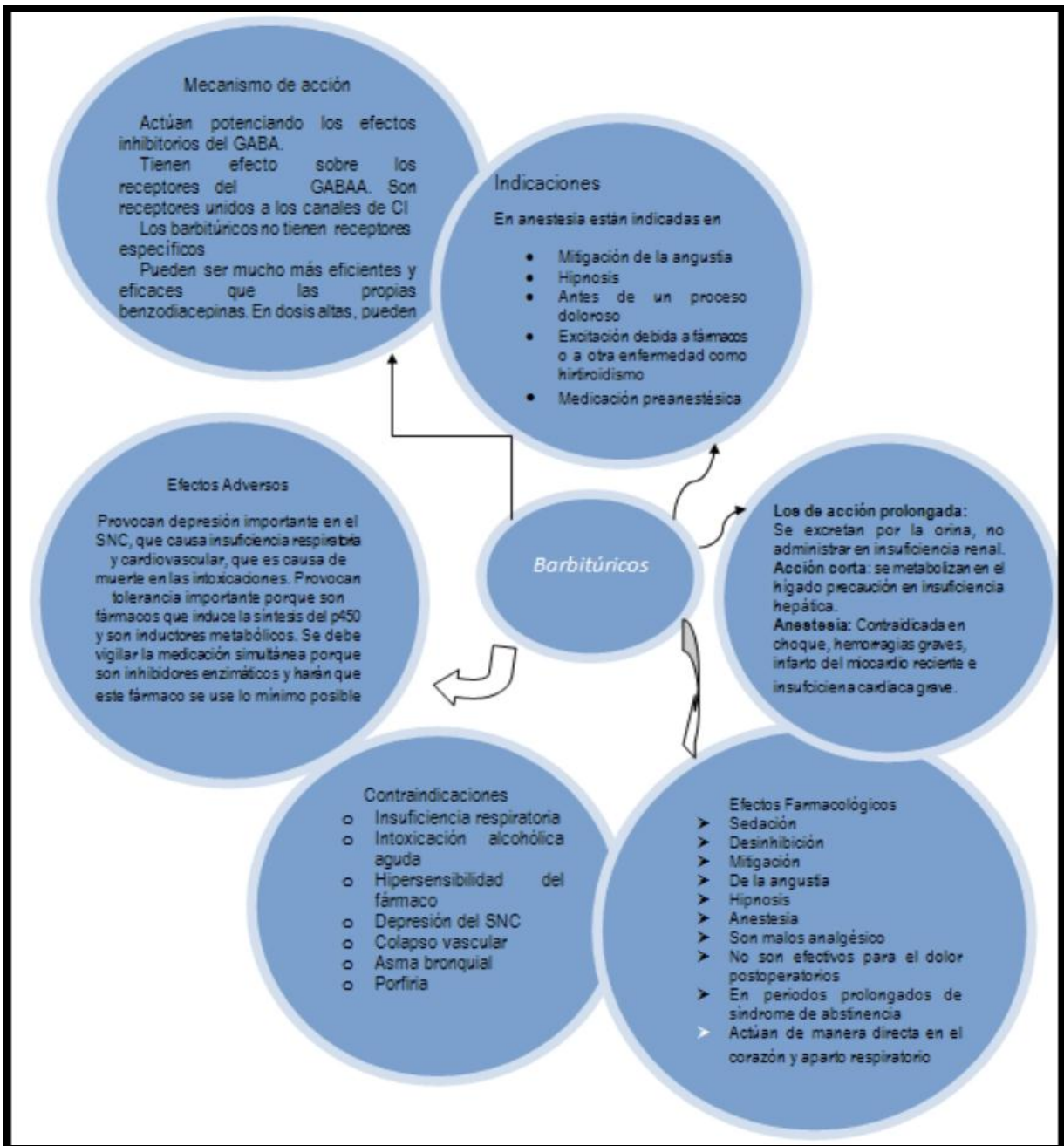


Figura. 12 Generalidades de los barbitúricos.

Recuperado el 04/03/2012 de <http://sedantesehipnoticos.wordpress.com/page/3/>

2.4 Meprobamato

La introducción clínica del meprobamato fue el primer avance importante en el tratamiento de la ansiedad; a diferencia de los barbitúricos, este medicamento era menos adictivo y su efecto ansiolítico se lograba con muy pequeños cambios en los pacientes, tanto en el desempeño físico como en su capacidad intelectual. Este agente fue sintetizado en 1950 por Frank M Berger. Las características farmacológicas que definen a este fármaco, son la relajación muscular, su efecto anticonvulsivante y su acción calmante. El meprobamato fue aprobado por la FDA en 1955 y fue el primer medicamento específicamente comercializado como ansiolítico el 22 de noviembre de ese mismo año con el nombre de Miltown.

Sin embargo tiempo después observaron que no era un agente ansiolítico ya que condujo a un cierto grado de somnolencia incluso a dosis terapéuticas, de hecho a pesar de las altas expectativas clínicas y enorme éxito en el término de ventas, fue relativamente corta su vida comercial ya que fue retirado en la década de los 90 en los mercados de América del norte (Alamo, 2011).

Farmacodinamia

El meprobamato posee un mecanismo de acción parecido a los barbitúricos en el receptor GABA y es capaz de inducir el flujo de iones cloruro en concentraciones elevadas, sin embargo hay otros mecanismos de acción propuestos y estos son:

- Complejo GABA-benzodiazepina-canales de cloro: el meprobamato inhibe competitivamente la unión del ácido gama aminobutírico (GABA) al receptor benzodiazepínico.
- Receptores de adenosina: el meprobamato potencia la acción sedante de la adenosina endógena y bloquea la recaptación de adenosina.

aunque las acciones centrales de meprobamato no se han aclarado completamente uno de sus principales efectos parece estar en los receptores GABA, ya que a nivel del cerebro se demostró que el meprobamato potencia la acción de GABA sobre su receptor, y esto prolonga la duración de la corriente del canal. (Recuperado el 06/05/2012 de <http://jpet.aspetjournals.org/content/329/2/827.full>)

Sin embargo como no se conocen los receptores específicos para su acción; existe la teoría que postula, es que puede actuar a través de la inhibición del complejo BZD-GABA-ionóforo de cloro, pero al parecer su unión al receptor BZD es cinco veces menor de lo requerido para la inhibición competitiva con las BZD. Otros postulan que la acción central del Meprobamato está asociada con la potenciación de la liberación de adenosina endógena, al inhibir su recaptación; esto explicaría los efectos depresores del SNC y de los reflejos espinales (Recuperado el 14/04/2012 de <http://psicofarmacologia.info/ansioliticos.html>).

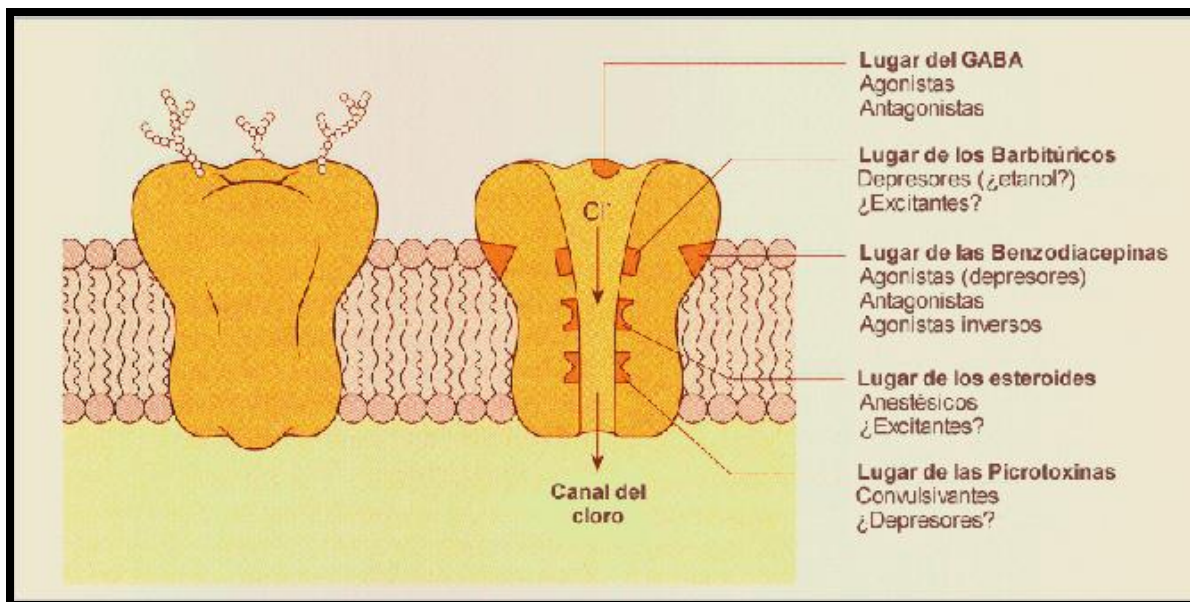


Fig.13 Sitios de acción del meprobamato. En esta imagen se presenta el posible mecanismo de acción mediante la inhibición del receptor GABA.

Recuperado el 12/04/2012 de <http://www.psicofarmacos.info/?contenido=ansioliticos&farma=loflazepato-de-etilo>

Farmacocinética

El meprobamato se absorbe bien por vía oral y alcanza una concentración plasmática máxima de 1 a 3 horas tras la ingestión. Se distribuye de manera uniforme por todo el organismo. Se metaboliza en el hígado y se excreta por la orina en forma de hidroximeprobamato y de un conjugado glucurónico. Una pequeña proporción se excreta sin modificar. La semivida es de 6 a 17 horas, aunque en administraciones prolongadas puede llegar a 24-48 horas. Puede causar inducción del sistema enzimático microsomal (Salazar, Pastor 2009).

El meprobamato a dosis bajas no tiene efectos significativos sobre la actividad de ondas cerebrales sin embargo a dosis más altas (100-200 mg/kg) la disminución de la actividad eléctrica en la corteza y en la subcorteza provoca un efecto sedante profundo, además de que no produce déficit de conducta o excitación en dosis bajas. Por otra parte se ha demostrado que tiene efectos sobre el sistema límbico, lo cual probablemente sea la base de sus efectos ansiolíticos.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas se relacionan frecuentemente con el SNC, e incluyen: adormecimiento, ataxia, vértigos, dolor de cabeza, debilidad y otras. Los efectos cardiovasculares incluyen palpitaciones, taquicardia, e hipotensión. Las reacciones más severas incluyen arritmias cardíacas, y crisis de la hipotensión.

Los pacientes con una historia de alergia o hipersensibilidad son más susceptibles y las reacciones son evidentes después de la cuarta o quinta dosis. La terapia con el Meprobamato produce reacciones hematológicas severas en menos del 1% de los pacientes. Frecuentemente se reporta anorexia y efectos gastrointestinales como náuseas y diarrea durante la terapia.

Los pacientes pueden desarrollar dependencia física o psicológica mientras usan el mismo. El retiro súbito de meprobamato puede producir síntomas que incluyen vómitos, ataxia, temblores, contracciones musculares bruscas, confusión, alucinaciones, y de vez en cuando convulsiones. Pueden aparecer también síntomas como ansiedad, anorexia, o insomnio. Los síntomas del retiro ocurren dentro de 12 - 48 horas de la interrupción de terapia. Después del uso prolongado de Meprobamato, la dosificación debe reducirse gradualmente en un período de una a dos semanas para minimizar los síntomas del retiro (Recuperado el 30/04/2012 de <http://www.ecured.cu/index.php/Meprobamato>).

La Agencia Europea de Medicamentos ha realizado una revisión de la seguridad y eficacia de las especialidades medicinales que contienen Meprobamato, y ha llegado a la conclusión de que su uso conlleva un desequilibrio en la relación riesgo-beneficio, ya que produce efectos adversos serios. Entre los eventos adversos fueron reportados los siguientes: confusión y pérdida de conciencia (en especial en personas de edad avanzada) y adicción cuando se usa durante períodos prolongados, con graves síntomas de abstinencia al interrumpir bruscamente el tratamiento.

También se ha observado mal uso del medicamento con tratamientos por períodos mayores a los recomendados, y casos de sobredosis con coma y muerte. Por este motivo, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha decidido suspender la comercialización de las especialidades medicinales que contienen meprobamato (Recuperado el 30/04/2012 de <http://www.ema.europa.eu/ema/index>.)

Interacciones farmacológicas

Alcohol o depresores del SNC incrementan los efectos depresores del éste último. La ingestión continuada de alcohol etílico puede aumentar el metabolismo hepático del meprobamato y ocurrir además variaciones en la tolerancia a la acción farmacológica del medicamento. Anestésicos generales, analgésicos opiodes, antihistamínicos, antipsicóticos incrementan su efecto depresor, cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos (entre ellos el meprobamato). Los agentes IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfabloqueadores, betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazóxido, diuréticos, metildopa, nitratos, hidralacina, nitroprusiato, minoxidil: aumentan los efectos hipotensores cuando se asocian con meprobamato.

Claritromicina, eritromicina, quinupristin/dalfopristin, telitromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, diltiazem, verapamilo elevan las concentraciones plasmáticas de meprobamato con aumento de la sedación, por inhibir su metabolismo. Antivirales inhibidores de proteasa incrementan el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria del meprobamato.

Carbamazepina, primidona y barbitúricos reducen las concentraciones de meprobamato. Antidepresivos tricíclicos, baclofeno, tizanidina aumentan efectos sedantes cuando se asocian con meprobamato. Levodopa posible antagonismo de su efecto antiparkinsoniano. Cimetidina, esomeprazol y omeprazol: elevan las concentraciones plasmáticas del meprobamato, por inhibir su metabolismo (Recuperado el 13/04/2012 de <http://fnmedicamentos.sld.cu/index>).

Estructura química

Meprobamato es un derivado de carbamato que ha demostrado en estudios con animales que tienen efectos en varios sitios en el sistema nervioso central, incluyendo el tálamo y el sistema límbico. Es un depresor de la médula espinal e inhibe los reflejos multineuronales, lo que contribuye a su acción como relajante muscular

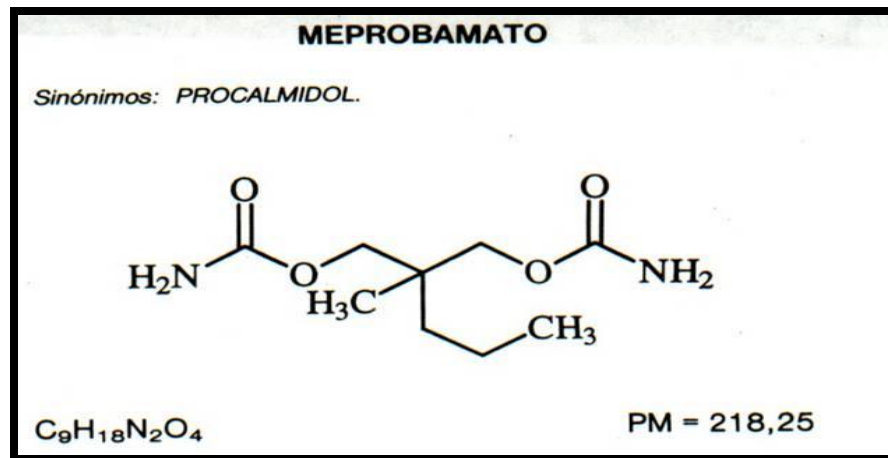


Figura. 14 Estructura química de meprobamato.

Recuperado el 30/03/2012 de
http://www.fq.uh.cu/dpto/qf/uclv/quim_y_adic/Drogas/sedantes/sedantes/No%20barbituricos/Meprobamato.htm

Tiempo de tratamiento farmacológico

El meprobamato está indicado para el tratamiento de corta duración en la ansiedad (única indicación aprobada por la FDA). la dosis clínica con la que se logra la ansiólisis es entre 1200 -1600 mg/día con un máximo de 2.4 mg dividido en 3 o 4 dosis diarias, se debe reducir la dosis a la mitad en ancianos y no administrarlo en niños menores de 6 años. Las concentraciones terapéuticas en plasma están en el intervalo 10-20 mg/L, y los efectos tóxicos aparecen a concentraciones mayores que 50 mg/L. Un estado grave de coma que se observa con concentraciones entre 60 y 120 mg/L, mientras que para un coma profundo requiere concentraciones superiores a 120 mg/L.

La muerte se produce con la concentración plasmática de hasta 200 mg/L. (Alvarez, Duvernuil 2012).

Indicaciones

Tome este medicamento por vía oral con o sin alimentos, generalmente 2 a 4 veces al día o según las indicaciones de su médico.

La dosificación dependerá de la edad, condición médica y respuesta al tratamiento. Los adultos no deben tomar más de 2400 miligramos en un período de 24 horas. No aumente su dosis ni tome este medicamento con más frecuencia de lo recetado. Su afección no mejorará más rápidamente, y el riesgo de efectos secundarios graves puede aumentar (Recuperado el 10/04/2012 de <http://www.webmd.com/drugs/drug>).

ACTIVIDAD UNIDAD II TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A. Benzodiazepinas

Relaciona correctamente las columnas

1. Es el fármaco que se utiliza en la ansiedad relacionada con el estrés	() Digoxina
2. Es el fármaco empleado para tratar el trastorno de las fobias sociales	() Clorazepato
3. Este fármaco es el ideal para tratar la ansiedad generalizada	() Sedación
4. Fármaco que ayuda a mejorar el insomnio relacionado con el estrés	() Antiácidos
5. Son el principal grupo de agentes ansiolíticos, poseen efectos sedantes e hipnóticos, anticonvulsivos y de relajación muscular	() Glucoronidación
6. Además de sus acciones en el GABA, las BDZ también ejercen cierto efecto sobre el sistema:	() Buspirona
7. Se absorben rápidamente por vía oral, alcanzan niveles sanguíneos máximos a la hora y media de la ingestión	() Valium
8. Casi todas las BDZ, tienen una buena absorción, quizás a excepción de	() Propanolol
9. Reacción de fase II, por medio de ella se biotransforman las BDZ	() Catecolaminérgico
10. El principal efecto colateral de las BDZ es:	() Benzodiazepinas
11. El diazepam incrementa los niveles sanguíneos del fármaco:	() Florzepam
12. Fármacos que disminuyen la absorción del diazepam	() Lorazepam

Resuelve la siguiente sopa de letras, con las preguntas que se presentan a continuación



1. Grupo de fármacos que actúan a nivel del receptor 5-HT_{1A} _____
2. Fármaco cuyo mecanismo de acción involucra mecanismos dopaminérgicos y serotoninérgicos y posee una alta afinidad al receptor serotoninérgico 5HT_{1A} _____
3. Fármacos como la bupiriona tienen una biotransformación hepática por medio de reacciones de _____
4. Una de las interacciones más importantes con la bupiriona ocurre con relación a los _____ ya que al administrarse en conjunto puede provocar crisis hipertensivas.
5. Este fármaco _____ pertenece a las piridiminilpiperazinas, igual que la bupiriona, son agonistas presinápticos de la serotonina y agonistas parciales posinápticos de las neuronas serotoninérgicas 5-HT_{1A}
6. Es uno de los principales efectos secundarios de la bupiriona _____
7. Puesto que la bupiriona es metabolizada por el hígado y excretada por los riñones, no se debe emplear en pacientes con enfermedad de _____
8. Bupiriona posee débiles propiedades antagonistas en receptores _____
9. Y su metabolito posee una potente acción antagonista a los receptores _____

Completa los siguientes enunciados

1. La solubilidad de los barbitúricos está dada por _____.
2. El _____ es el fármaco liposoluble que se absorbe rápidamente.
3. Los efectos principales de los barbitúricos producidos por su modo de acción son la disminución de_____.
4. El _____, posee propiedades anticonvulsivantes selectivas a concentraciones bajas, además de que prolonga el tiempo que permanece abierto el canal de cloro del complejo receptor GABA_A.
5. La principal ruta metabólica de los barbitúricos involucra la oxidación por enzimas_____.
6. Los metabolitos hidrosolubles de los barbitúricos son eliminados principalmente por_____.
7. La _____ es una de las principales reacciones adversas de los barbitúricos.
8. La administración prolongada de barbitúricos acelera la degradación de los principios activos como _____.

Subraya la respuesta correcta

1. Se distribuye de manera uniforme por todo el organismo. se metaboliza en el hígado y se excreta por la orina en forma de:
a) hidroximeprobamato b) meprobamato c) triazolam
2. El meprobamato es un derivado del
a) Carbamato b) meprobamato c) buspirona
3. Los mecanismos de acción propuestos para el meprobamato son su afinidad por el receptores GABAA y:
a) Adenosina b) Betaadrenérgico c) catecolaminérgico
4. El meprobamato posee efectos ansiolíticos debido a que actúa sobre:
a) Neuronas b) Sistema límbico c) Corteza motora
5. La respuesta sedante del meprobamato se observa a dosis:
a) Bajas b) Medias c) Altas
6. Entre las respuestas adversas más frecuentes del meprobamato se encuentran:
a) Alergias b) Anorexia c) Diarrea
7. El retiro súbito de meprobamato puede producir síntomas que incluyen
a) Confusión b) Pérdida del apetito c) Pérdida del sueño
8. El meprobamato al interaccionar con este grupo de fármacos puede producir un incremento en el efecto hipotensor
a) Alcoholes b) Diuréticos c) Antibióticos
9. El meprobamato se utiliza en la ansiedad cuya duración es:
a) Larga b) Ultracorta c) Corta
10. La interacción del meprobamato con el ketoconazol es de tipo:
a) Farmacodinámico b) Farmacocinético c) Fármaco - dieta

Unidad III

CONSUMO DE ANSIOLÍTICOS

Actualmente hay 35 benzodiazepinas sometidas a fiscalización internacional. De ellas, 34 están clasificadas como ansiolíticos y sedantes hipnóticos y se utilizan en la práctica médica como medicación para la preparación e inducción de la anestesia general. La falta de datos correspondientes a 2010 de algunos importantes países fabricantes, en particular la India, hizo que no se dispusiera de información completa y afectó al análisis resultante de los datos sobre estas sustancias. En ese mismo año, el diazepam y el alprazolam (ansiolíticos de tipo benzodiazepínico), fueron las sustancias sicotrópicas más fabricadas, en valores de dosis diarias definidas con fin estadístico (S-DDD).

En 2010, se notificó que la fabricación de sedantes hipnóticos de tipo benzodiazepínico fue de 5.500 millones de S-DDD, en donde, Italia y China fueron los principales países fabricantes de las sustancias de ese grupo (el 60% y el 14% de la fabricación mundial, respectivamente). La fabricación y el comercio internacional de clonazepam, benzodiazepina clasificada como antiepiléptico, aumentó durante el decenio pasado, y en 2010 fue la sustancia sicotrópica que más se consumió.

Ansiofíticos de tipo Benzodiazepínico

La fabricación total de benzodiazepinas ansiofíticas (22) aumentó sostenidamente hasta 2001 como se muestra en la figura 15 y 16, año en que alcanzó la cifra máxima de 28.800 millones de S-DDD. Posteriormente, la fabricación mundial fluctuó entre 18.900 millones y casi 30.000 millones de S-DDD en el período 2002-2008, tras lo cual descendió a 22.900 millones de S-DDD en 2009.

Esas fluctuaciones principalmente reflejan en la fabricación de alprazolam y diazepam, principales sustancias del grupo de ansiofíticos, que alcanzó, en conjunto, un promedio de casi el 60% de la fabricación total en el período 2007-2009. En la figura 16 en 2010, al no recibir los datos correspondientes de la India, país que en el año 2009 correspondió el mayor porcentaje (25%) de la fabricación mundial de las sustancias de ese grupo; la fabricación total informada de ansiofíticos de tipo benzodiazepínico fue de 19.700 millones de S-DDD.

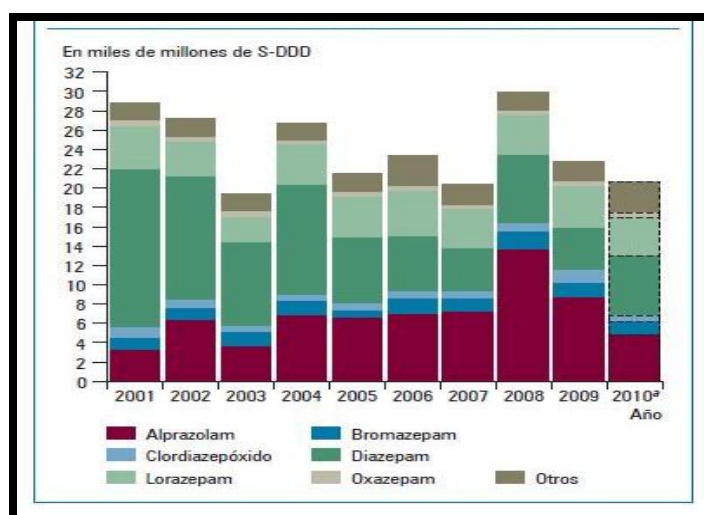


Figura. 15 Fabricación de ansiofíticos del 2001 a 2010. Durante este periodo el alprazolam y diazepam son los fármacos más fabricados.

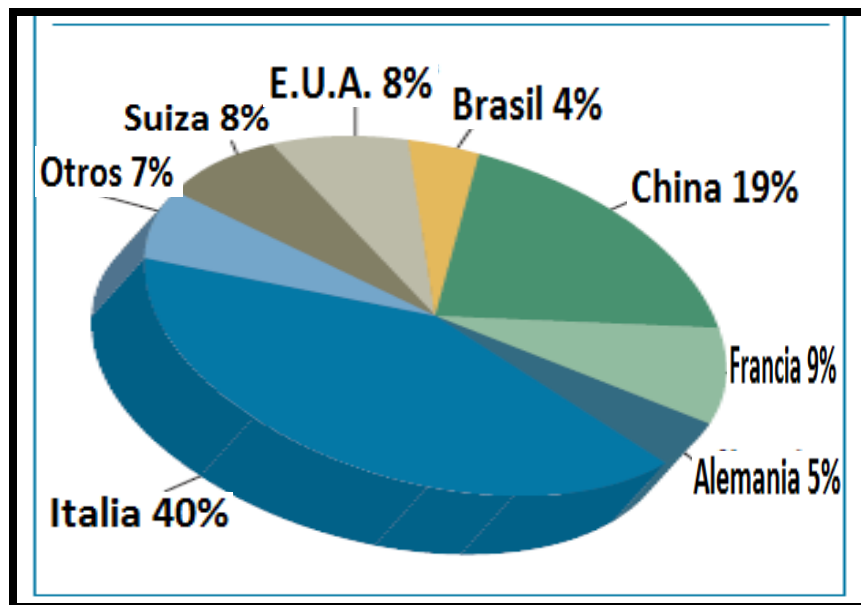


Figura. 16 Ansiolíticos de tipo benzodiazepínico fabricación total por países año 2010. En esta figura se pueden observar los países que durante el año 2010 fabricaron fármacos de tipo benzodiazepínico, el mayor porcentaje lo tiene Italia con el 40%

Diazepam

El diazepam es la benzodiazepina que más se comercializa, se consume en todas las regiones del mundo, éste y el alprazolam son los medicamentos que más suelen desviarse de los canales de distribución internos para venderse en los mercados no reglamentados y ser objeto de abuso. La fabricación mundial de diazepam disminuyó de 162,6 toneladas en 2001 a 43,5 toneladas en 2009, lo que refleja la disminución del consumo de dicha sustancia. En 2010 la fabricación mundial comunicada volvió a aumentar y llegó a 63 toneladas, debido al aumento de la producción en China (31,3 toneladas, es decir, casi el 50% de la fabricación mundial) e Italia (20,6 toneladas, es decir, el 33%), los principales fabricantes de diazepam (Fig.17 y 18). Los otros países que comunicaron haber fabricado diazepam en cantidades de más de 1 tonelada fueron el Brasil (5,4 toneladas), Suiza (3,6 toneladas) y los Estados Unidos (1,5 toneladas). La India, que había fabricado 7,9 toneladas de la sustancia en 2009, no informó al respecto en relación con 2010.

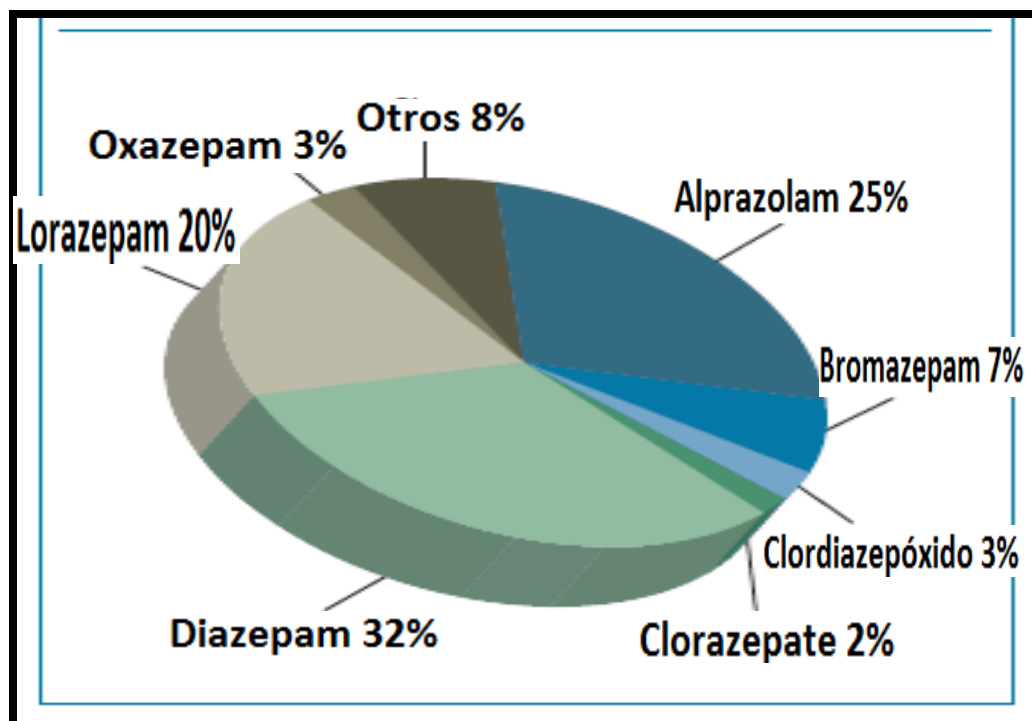


Figura. 17 Porcentajes de fabricación por sustancias de tipo benzodiazepínico 2010.

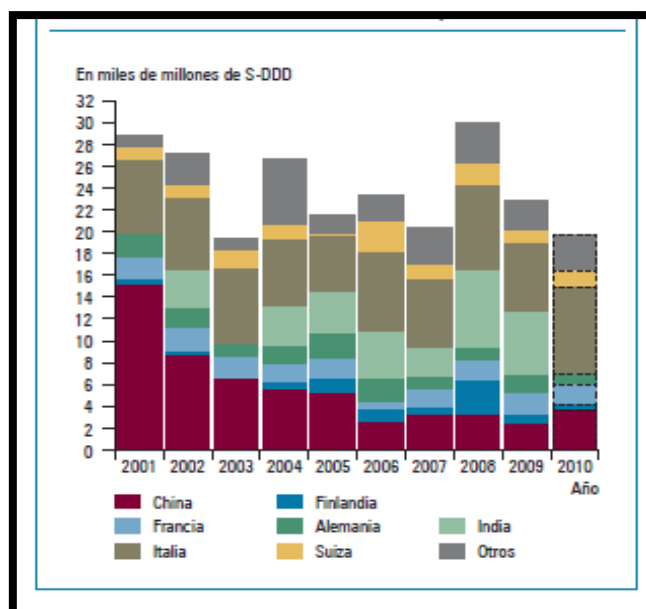


Figura. 18 Ansiolíticos de tipo benzodiazepínico, fabricación comunicada en países determinados del año 2001 al 2010.

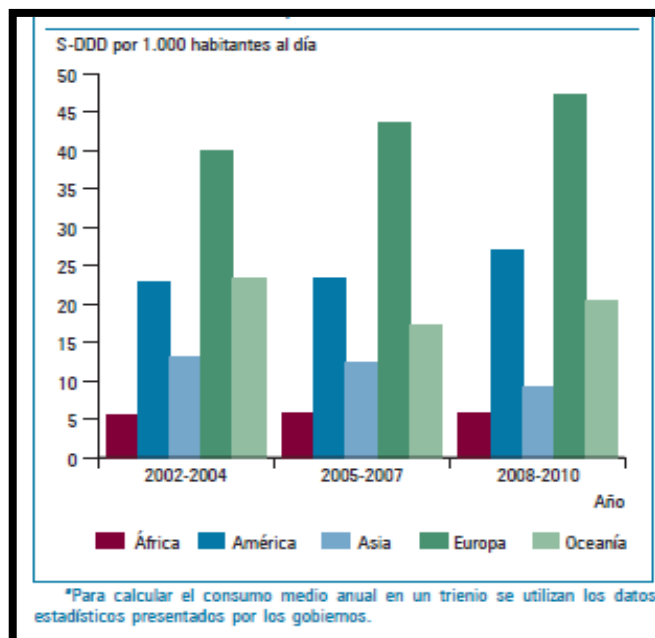


Figura.19 Ansiolíticos de tipo benzodiazepínico, consumo nacional medio por regiones y años.

Meprobamato

El meprobamato, la única sustancia de tipo no benzodiazepínico incluida en la Lista IV que se utiliza como ansiolítico, ha sido reemplazado gradualmente por las benzodiazepinas, razón por la cual la fabricación de éste disminuyó sustancialmente, de 750 toneladas a fines del decenio de 1970 a un promedio anual de 290 toneladas durante el decenio de 1990. Después de 2000 la fabricación total de meprobamato fluctuó en torno a un promedio anual de 230 toneladas y siguió disminuyendo. En 2010 la fabricación total de la sustancia ascendió a 137 toneladas (114 millones de S-DDD). Los principales países fabricantes fueron China, Dinamarca y la India, si bien los volúmenes de fabricación declinaron. En 2010 Dinamarca comunicó haber fabricado 71,9 toneladas de meprobamato, en tanto que China comunicó haber fabricado 63,5 toneladas. La India no informó acerca de la fabricación de meprobamato en 2010.

Ese año, las existencias mundiales de la sustancia ascendían a 146 toneladas, y el 93% de ellas se encontraban en Dinamarca (59 toneladas), Sudáfrica (34 toneladas), Francia (30 toneladas) y Hungría (12 toneladas) (Estadísticas de 2010 Previsiones de las necesidades anuales para fines médicos y científicos).

ACTIVIDAD UNIDAD III. CONSUMO DE ANSIOLÍTICOS

Coloca una “V” si el enunciado es verdadero o una “F” si es falso

1. ____ Actualmente hay 35 benzodiazepinas sometidas a fiscalización internacional.
2. ____ El diazepam y el alprazolam son ansiolíticos de tipo benzodiazepínico.
3. ____ La fabricación y el comercio internacional de clonazepam; benzodiazepina clasificada como antiepiléptico, disminuyó durante los últimos diez años.
4. ____ El diazepam es la benzodiazepina que más se comercia a nivel mundial.
5. ____ Los alprazolames son los medicamentos que más suelen desviarse de los canales de distribución internos para venderse en los mercados no reglamentados y ser objeto de abuso.
6. ____ El meprobamato, la única sustancia de tipo no benzodiazepínico incluida en la Lista IV que se utiliza como ansiolítico.

Unidad IV
HERBOLARIA
Y
ANSIEDAD

La ansiedad es muy común y se caracteriza por un sentimiento de desastre inminente, o por la sensación de incapacidad de enfrentarse a las presiones de la vida diaria; por eso es muy común encontrar frases como: si su ansiedad está relacionada con el estrés, pruebe el Ginseg o la hierba ayurvédica orovale, o algunas otras.

En un estudio que se llevó a cabo en 1982, a un grupo de enfermeras que trabajaban en el turno de día y de noche para conocer la eficacia del Ginseg y comprobar su eficiencia en el trabajo, su reacción psicológica y la adaptación al cambio de horario se les administró éste, los resultados encontrados fueron: las que tomaban el ginseng sufrían menos cambios de humor y eran emocionalmente más estables que la que no lo habían tomado. En otro estudio en 1990, se administró orovale, conocida también como Ginseg indio a personas que presentaban desórdenes de tipo ansioso, en ellos se observó que mejoraba su salud mental en la mayoría de las pacientes, en solo 3 meses.

Los estudios que se han llevado a cabo en china demuestran que esta planta es un buen agente antiansiedad, sin embargo, existen algunas otras menos conocidas como el *Zizphuz spinoza* y el *ligustro*. El ligustro es una de las hierbas más usadas para reforzar las glándulas suprarrenales cuando una persona sufre estrés. En los mismos estudios han encontrado que si se combinan las plantas anteriormente mencionadas con regaliz, *Porias* y la raíz de *anemharrea asphodeloides* (todas ellas de origen chino), éstas son más potentes que si se administraran sólo una de ellas; esta antigua combinación china se conoce como *Suanzaorentang*. En 1986 se demostró que este tratamiento es casi tan efectivo como el diazepam conocido comercialmente como valium, para tratar la ansiedad, debilidad, irritabilidad e insomnio.

Si se toma tres veces al día la combinación herbal, mejora las capacidades psicomotrices y no produce efectos secundarios como sucede cuando se administra el fármaco. En otro estudio realizado en el mismo año, demostró que esta misma combinación ayudo a personas con ataques de ansiedad tan fuertes, que a menudo sufrían de palpitaciones, dolores en el pecho y dificultades respiratorias, mejorando y hasta eliminando estos síntomas.

En polinesia existe una bebida hecha a base de raíz de kava que se ha usado para levantar el ánimo. En los mares del sur tienen lugar ceremonias para celebrar acontecimientos importantes, en las que solo se bebe kava, extrayendo incluso la bebida de las fiestas y llevándola a un laboratorio científico, esta bebida hace que la gente se sienta relajada y cómoda. En otros estudios, el Kava ayudo a mas de 50 personas a reducir tanto la depresión, así como los altos niveles de ansiedad, esto fue palpable en tan solo una semana.

En Alemania, cuando se administró Kava a mujeres que sufrían ansiedad, depresión y otros síntomas asociados a la menopausia, éstos fueron eliminados y las mujeres aseguraron sentir una mayor sensación de bienestar. De acuerdo a los investigadores alemanes, el Kava ha resultado ser tan efectivo para tratar varias formas de ansiedad como los tranquilizantes conocidos como benzodicepinas; además al contrario que con otros medicamentos usados con el mismo fin, esta planta, no hace que disminuya la atención ni provoca adicción; es más, de hecho se ha comprobado que mejora la atención y estimula la memoria. El kava está disponible en tintura y en pastilla en tiendas naturistas, normalmente como parte de una fórmula en que se combina con otras hierbas usadas para tratar el sistema nervioso.

La valeriana también se ha comparado con varios medicamentos, y no es de extrañar si tenemos en cuenta que esta hierba afecta a los mismos receptores nerviosos que las benzodiazepinas. el más popular de estos ansiolíticos es el valium, que los médicos han recetado durante mucho tiempo para aliviar los síntomas de la ansiedad, este fármaco se utiliza para reducir ansiedad, agitación y temblores. Los médicos alemanes suelen recetar valeriana en lugar de valium, para casos de ansiedad leve o moderada. Algunos recomiendan dosis considerables, hasta dos cucharaditas de tintura como mínimo dos veces al día.

Los resultados de un estudio llevado a cabo en 1993, demostraron que la valeriana y los lúpulos calman al sistema nervioso central. Cuando unos voluntarios tomaron esta combinación, notaron que sentían menos depresión y ansiedad, y de hecho, las hierbas funcionaron más de prisa que si los pacientes hubiesen tomado fármacos. En tan solo dos semanas las hierbas surtieron efecto, mientras que los fármacos hubieran necesitado unas seis semanas y además las hierbas provocaban muy pocos efectos secundarios (Keville, 1997).

Por todo lo anterior es necesario hacer un pequeño recuento de las plantas que se utilizan para el tratamiento de la ansiedad y que han sido más estudiadas que otras existentes.

VALERIANA (Especie *Valerianis officinalis* - Valerianaceae)



Figura. 20 Valeriana (Especie *Valerianis officinalis* - Valerianaceae). Recuperado de

Recuperado el 06/07/2012 de <http://www.robsplants.com/plants/ValerOffic>

Acciones Farmacológicas

Un extracto acuoso de raíces y rizomas de valeriana officinalis (estandarizado a 55 mg de ácidos valerianicos por 100 gr de extracto) inhibió la captación y estimuló la liberación de GABA radio marcado en sinaptosomas aisladas de la corteza cerebral de ratas. Trabajos posteriores suponen que este extracto acuoso, induce la liberación de GABA al revertir su transportador, y que el mecanismo depende del Na^+ y es independiente de Ca^{2+} . El extracto contenía una concentración elevada de valeprotriatos (5 mmol/L), que demostraron ser suficientes para inducir la liberación de GABA radiomarcado. Los valepotriatos y sus productos de degradación han demostrado actividad depresora del SNC tras su administración por inyección intraperitoneal en ratones, aunque la actividad se vio reducida si administraba por vía oral.

Un estudio investigó por medio del comportamiento de ratas Wistar macho, los efectos de la mezcla de valepotriatos comparándola con los que produce el diazepam, cuando son privadas de éste, para ello utilizaron la prueba del laberinto elevado (un modelo que ayuda a valorar las propiedades ansiolíticas o ansiogénicas de un fármaco), la dosis administrada de ellos fue, de 5 mg/kg para el fármaco y 12 mg/Kg para los valepotriatos durante 28 días, una vez terminado el tratamiento, se les administró durante 3 días una tableta que contenía excipiente solamente, con el fin de provocar un síndrome de abstinencia., los resultados fueron en ambos tratamientos, que las ratas pasaron mucho más tiempo en las zonas abiertas que las del grupo control, lo cual llevó a la conclusión que ambas sustancias ayudan en el tratamiento del síndrome de abstinencia provocado por la adicción de fármacos depresores del Sistema Nervioso Central.

Estudios Clínicos

Un estudio aleatorizado doble ciego y comparado con placebo evaluó los efectos de 100 mg de un extracto de valeriana (no se especificaron más detalles del preparado) en la activación y el rendimiento de 48 voluntarios sanos en condiciones experimentales de estrés social, con o sin a administración de 20 mg de propanolol. Se informó que la valeriana no tuvo ningún efecto en la activación fisiológica que provoca una sensación subjetiva menos intensa de excitación somática. Se evaluaron los efectos de un extracto hidroalcohólico de valeriana en un estudio aleatorizado en el que participaron 40 pacientes con síntomas leves de ansiedad y tensión emocional, la dosis administrada fue de 100 mg, 3 veces al día y un placebo, durante 21 días; se informó que la valeriana fue superior al placebo.

Otros estudios, han evaluado los efectos de combinaciones de valeriana e hipérico (*Hypericum perforatum*) en pacientes con ansiedad o depresión, éste fue aleatorizado y doble ciego, en donde participaron 100 pacientes con ansiedad, dicha combinación fue significativamente más eficaz que el diazepam, según la escala de clasificación del facultativo y la escala de los pacientes.

Efectos Secundarios

Los efectos de resaca, es decir, la disminución de la actividad durante la mañana siguiente al tratamiento con valeriana no parece ser motivos de preocupación. La sobredosis provoca dolor cólico - abdominal, rigidez torácica, temblores y mareo (Barnes, 2005).

Kava (Especie *Piper methysticum* - Piperaceae)



Figura. 21 Kava (Especie *Piper methysticum* - Piperaceae).

Recuperado el 06/07/2012 de <http://sanidadnatural.com/UsoMedico/Kava%20Kava.html> 12/7/6

Acciones Farmacológicas

Los estudios del kava se han centrado en sus efectos ansiolíticos, aunque después de los estudios preclínicos se han descrito otras propiedades sobre el SNC, en especial un efecto anticonvulsivo y analgésico. Se cree que las Kavalactonas son los principales constituyentes activos del kava. Se han descrito las propiedades ansiolíticas del extracto de kava y de las kavalactonas aisladas gracias a un modelo experimental de ansiedad, el modelo del estrés por separación social en el polluelo; en una serie de experimentos, la administración intraperitoneal, 30 minutos antes de la prueba del extracto de kava (con un contenido de 30% de kavalactonas, a una dosis de 30mg/ml/kg de peso corporal) y el clordiazepóxido (5 mg/ml/kg de peso corporal) , redujeron significativamente el efecto del estrés pro - separación.

A su vez, una serie de experimentos demostró que la resina de kava y las Kavalactonas administradas individualmente, mostraban en las membranas del cerebro de rata in vitro, una débil actividad en los lugares de unión a GABA_A y ninguna actividad en los lugares de unión a GABA_B y que no se producía efecto significativo alguno en los receptores de benzodiazepinas tras la administración intraperitoneal de la resina de kava a 150 mg/kg de peso corporal en ratones. También ha resultado ser poco probable que la Kavaína provoque un marcado efecto sobre GABA. Por el contrario un extracto de rizoma de kava etanólico/acuoso enriquecido con kavalactonas (que contenía el 58% de kavalactonas y el 42 % de otros compuestos liposolubles) aumentó la densidad de los lugares de unión del gaba en ciertas regiones del cerebro.

Estudios Clínicos

En un estudio sobre monopreparados de kava para el tratamiento de la ansiedad se incluyó once pruebas aleatorizadas, doble ciego, comparadas con placebo y que implicaron a 645 participantes. Todas ellas ensayaron los efectos de un preparado estabilizado (70% kavalactonas) de rizoma de kava (WS-1490) a diferentes dosis pero típicamente equivalentes a 60-240 mg de kavalactonas diarias durante cuatro semanas. Solo dos pruebas se prolongaron durante más de cuatro semanas, ambas utilizaron una dosis equivalente a 210 mg de kavalactonas diarias administradas durante ocho semanas en uno de los estudios y veinticuatro semanas en el otro.

Seis de las once pruebas utilizaron un total de 345 participantes, en las cuales se usó la puntuación total en la escala de Hamilton para la ansiedad como su medida primaria de resultados, y sus datos fueron analizados en un metaanálisis. Se publicó que en conjunto se puso de manifiesto una reducción en las puntuaciones en la escala de ansiedad en los pacientes que recibían kava en comparación con los de placebo. Todas las pruebas excepto una, optaron por individuos con ansiedad de origen no psicótico.

Cuatro de los estudios no aceptados en el metaanálisis obtuvieron mejoras estadísticamente significativas en los resultados entre los individuos que recibieron kava en comparación con los que recibieron el placebo. El estudio restante publicó que el grupo de kava, pero no el de placebo, experimentó una reducción significativa en la puntuación de la ansiedad.

Efectos Secundarios

Se han documentado cuatro casos de movimientos involuntarios y discinesia asociados al uso de extractos de kava, aunque no se ha establecido la causa.

Se ha descrito una afección cutánea ictiosiforme (escamosa, no inflamatoria) denominada dermatopatía de kava. La condición es reversible al dejar de tomar kava (Barnes, J. 2005).

Passiflora incarnata (Passifloraceae)



Figura. 22 *Passiflora incarnata* (Passifloraceae).

Recuperado el 05/07/2012 de <http://davesgarden.com/guides/pf/showimage/218157/#b>

Es originaria del sur de Norteamérica (Estados Unidos y México), Centroamérica y América del Sur, es conocida comúnmente como pasionaria lila o hierba de la pasión. En la medicina tradicional esta planta se recomienda para el tratamiento del insomnio y de la ansiedad. En estudios preclínicos se observó que el extracto etanólico de las flores de *P. incarnata* prolonga el tiempo de sueño inducido por pentobarbital y reduce la actividad locomotora espontánea. Además, en diferentes modelos de ansiedad se reporta que los monoflavonoides de esta planta inducen efectos ansiolíticos semejantes, e incluso superiores a los producidos por diazepam.

De manera interesante, ensayos in vitro han demostrado que el extracto hidroalcohólico de *P. incarnata* ejerce su acción a través de la activación de los sistemas GABAérgico y opioide. En cuanto a las reacciones adversas, se reporta que produce somnolencia en ciertos casos. Aunque no se cuenta con datos clínicos sobre interacciones con fármacos sedantes, no se recomienda su empleo concomitante.

Acciones farmacológicas

Un extracto seco de pasiflora (800 mg/Kg, vía oral) que contenían 2.6 % de flavonoides, tuvo un efecto ansiolítico importante evaluado mediante la prolongación de la duración del sueño inducido por el hexobarbital, mientras que la actividad locomotora no se vio afectada. El efecto depresor sobre el sistema nervioso central de *P. edulis* se ha atribuido a los alcaloides y flavonoides de una sustancia de tipo proteico.

Los datos farmacológicos generalmente apoyan los efectos sedantes y ansiolíticos de la pasiflora, aunque existen resultados contradictorios. No está claro que componentes son los principios activos, aunque se ha publicado que el maltol es un artefacto y no un componente relevante, y por la falta de datos clínicos de esta planta, todavía no se puede concluir nada sobre ella.

Estudios clínicos

Estudios clínicos aleatorizados de doble ciego confirman la eficacia terapéutica de pasiflora incarnata, tanto solo como asociada a otros fitocomplejos, en el tratamiento de las condiciones de ansiedad. El extracto hidroalcohólico de pasiflora incarnata ejerce una acción sedante en la rata evidenciada por una significativa reducción de la actividad locomotora espontánea, evidente tanto después de la administración intraperitoneal como después de la administración oral. En las mismas condiciones experimentales, un extracto seco liofilizado multifracción de hojas pasionaria

preparado con tecnologías innovadoras que permiten tener concentraciones más elevadas de los principios activos demostró una acción sedante en la rata hasta cuatro veces superior a la del extracto seco obtenido con métodos extractivos convencionales. Está comprobado que los principios activos responsables de la acción ansiolítica pertenecen al grupo de los flavonoides. A los ya conocidos componentes flavonoides se le ha sumado recientemente la crisina una 5,7-dihidroxi-flavona, descubierta en la *passiflora coerulea*, pero probablemente presente en otras especies de pasiflora que parece responsable en algunas condiciones experimentales. Algunos autores han verificado que la crisina administrada por vía intraperitoneal en las ratas no influye sobre el sueño inducido por el pentobarbital en una dosis de 50 mg/Kg, pero reduce la actividad locomotora en una dosis de 25 mg/Kg y muestra una actividad ansiolítica a una dosis de 1 mg/Kg. Muy probablemente, los flavonoides de la pasiflora *incarnata* se unen a los receptores de las benzodiazepinas algunos de ellos muestran constantes de afinidad relativamente bajas y podrían comportarse como leves agonistas o aumentar la afinidad de los ligandos endógenos de los receptores benzodiazepínicos. De ello deriva una acción sedante y ansiolítica evidente (Recuperado el 07/07/2012 de http://www.fitoterapia-medicos.com/download/passiflora_es.pdf)

Efectos secundarios

Se ha observado que en ratones de experimentación, la toxicidad aguda de un extracto fluido de pasiflora (inyección intraperitoneal) es mayor de 900 mg/Kg. En ratas el tratamiento oral subagudo con un extracto hidroalcohólico de pasiflora, 10 mg/Kg durante 21 días, no mostró cambios en el peso, temperatura rectal, o coordinación motora. Se han descrito glicósidos cianogénicos en especies de *Passiflora*.

Dosis excesivas de pasiflora en humanos pueden provocar sedación. Aún no se han encontrado datos sobre el uso de pasiflora durante el embarazo y lactancia. En vista de ello debería evitarse el uso excesivo de pasiflora durante el embarazo y la lactancia (Barnes, J. 2005).

Melissa officinalis (Labiatae)



Figura. 23 *Melissa officinalis* (Labiatae).

Recuperado el 06/07/2012 de <http://www.floravascular.com/index.php?spp=Melissa%20officinalis>

Proveniente del sur y centro de Europa, esta planta, también conocida como toronjil o limonera, constituye un buen remedio natural para mitigar la ansiedad y el nerviosismo. En ratones, la administración del extracto acuoso de *M. officinalis* tuvo un efecto ansiolítico. Además, su extracto hidroetanólico prolongó el tiempo de sueño inducido con dosis subhipnóticas de pentobarbital y disminuyó el periodo de latencia al mismo. Se ha demostrado que *M. officinalis* inhibe la enzima GABA-transaminasa con el consiguiente incremento de dicho neurotransmisor. No se han señalado efectos nocivos significativos en su consumo; sin embargo, las personas con glaucoma o hipotiroidismo deben evitar su uso, pues los estudios con animales muestran que puede elevar la presión intraocular y ocasionar efectos anti tiroideos.

Acciones farmacológicas

Entre sus propiedades destacan sus efectos calmante, ansiolítico y acción sedativa-hipnótica, por lo que puede actuar modulando la conducta. Su administración está indicada también en disturbios del sueño y en la atenuación de los síntomas de desórdenes nerviosos, incluyendo la reducción de la excitabilidad, ansiedad y estrés. En relación a la administración de *M. officinalis* en niños se encontró que es una planta calmante suave, reduce el dolor de cabeza, baja la fiebre. Asimismo, se reportó ser un elemento útil en el tratamiento de la hiperactividad y déficit de atención en niños. Su principal componente activo lo constituye un aceite esencial, cuyo elemento principal es el citral, además del geraniol, linalol y citronelal. Estos componentes son utilizados como somnífero suave. Sin embargo, su mecanismo de acción aún no es claro. No presenta efectos adversos ni genotóxicos. Sin embargo, se recomienda no ingerirla durante el embarazo y la lactancia.

Estudios clínicos

El extracto hidroalcohólico de *M. officinalis* manifiesta tener propiedades sedativas, desde una reducción significativa de la actividad conductual en ratones. Encontrándose un aumento significativo de la calma a dosis de 900mg y 300mg de un extracto estandarizado administrado en adultos jóvenes. Confirmando en estudios posteriores que la dosis 1600mg de *M. officinalis* mejoraba significativamente el desempeño de la memoria e incrementa la calma. Un año más tarde demostraron que la dosis de 600mg producía una mejora significativa en la calma. No se encontraron efectos adversos. Los resultados sugirieron que el extracto de *M. officinalis* podía atenuar el efecto subjetivo del estrés inducido en el laboratorio a jóvenes adultos (Pardo Aldave, 2009).

Efectos secundarios

No se han señalado efectos nocivos significativos en su consumo; sin embargo, las personas con glaucoma o hipotiroidismo deben evitar su uso, pues los estudios con animales muestran que puede elevar la presión intraocular y ocasionar efectos antitiroideo (Camarena, 2011).

Tilia americana L. var. Mexicana



Figura. 24 *Tilia americana* L. var. *Mexicana*.
Recuperado el 06/07/2012 de
<http://www.flickr.com/photos/patriciadominguez/favorites/?view=lg>

El té de tila, como popularmente se le conoce a esta especie, es una planta endémica de México utilizada para calmar los nervios, la ansiedad y para aliviar los problemas de insomnio; pese a que pocos estudios farmacológicos confirman su efectividad, esta planta es usada con mucha frecuencia, sobre todo en los estados del centro de la República Mexicana como Hidalgo, Michoacán, Morelos, Puebla, Tlaxcala y Veracruz. Es importante destacar que se puede confundir con plantas del género *Ternstroemia*, también conocidas como tila y en las que se reportan efectos ansiolíticos.

Acción farmacológica

Se han realizado algunos estudios farmacológicos con extractos y fracciones de diferente polaridad de las brácteas de *T. americana* var. *mexicana*, los cuales reportan actividad depresora del sistema nervioso central. Como su principales metabolitos que le dan esta propiedad son los compuestos químicos derivados de quercetina y canferol, extracto o fracción Aqu (Pérez, 2008).

Estudios clínicos

En ratones se observó que la administración de los extractos metanólico y hexánico de *Tilia americana* L. var. *Mexicana* aumentaron el efecto sedante-hipnótico inducido por pentobarbital, además de presentar claros efectos ansiolíticos. En este caso, se propone que los sistemas GABAérgico y serotoninérgico están implicados en su mecanismo de acción.

Contraindicaciones

Debido a su contenido de mucílagos, no se recomienda en caso de obstrucción esofágica, oclusión y obstrucción intestinal, íleo paralítico, estenosis del tracto digestivo y dolor abdominal de origen desconocido; así mismo los mucílagos disminuyen la absorción de principios activos por lo que se recomienda distanciar la ingesta entre *Tilia americana* L. var. *Mexicana* y otros medicamentos (López, 2011).

Efectos secundarios

Parece que el consumo excesivo de Tila en infusión puede producir toxicidad cardíaca, sin embargo el autor no aporta razones que justifiquen esta afirmación. Se aconseja que las personas con algún trastorno cardíaco eviten el consumo de Tila. Aún no está claro si el consumo de Tila es seguro. En ausencia de datos toxicológicos, se recomienda evitar el consumo excesivo durante el embarazo y la lactancia (Barnes, J. 2005).

Hipérico (*Hypéricum perforatum* L.) Hypericaceae.



Figura. 25 Hipérico (*Hypéricum perforatum* L.) Hypericaceae.

Recuperado el 06/07/2012 de <http://www.elherbolario.com/noticia/1115/COSM%C3%89TICA-NATURAL/aceite-hip%C3%A9rico.html>

Acciones farmacológicas

El hipérico tiene propiedades sedantes y astringentes. Se ha utilizado en el tratamiento de la excitabilidad, la neuralgia, la fibromialgia, la ciática, las heridas, la neurosis menopáusica, la ansiedad y la depresión, y como tónico nervioso. Los principales principios activos son la hiperforina (floroglucinol prenilado) y la hipericina (naftodiantrona), aunque también están presentes otros constituyentes biológicamente activos, por ejemplo, flavonoides y taninos. Se ha demostrado que los extractos de Hipérico y sus constituyentes poseen diversas acciones farmacológicas.

Estudios clínicos

En estudios piloto sin grupo control, se ha explorado el potencial del uso de Hipérico en veinte individuos con fatiga, y diecinueve mujeres con síndrome premenstrual. Tras seis semanas de tratamiento con Hipérico (equivalente a 0.9 mg/día de Hipericina), se observaron mejoras significativas en la fatiga percibida, y en los síntomas de depresión y ansiedad en comparación con los valores iniciales y en las puntuaciones globales del síndrome premenstrual tras el tratamiento con Hipérico durante dos ciclos menstruales.

Efectos secundarios

Síntomas gastrointestinales, mareos, confusión y cansancio o sedación en ensayos comparados con placebo. La fotosensibilidad es la sensibilidad a la luz solar tras la ingestión de Hipérico o Hipericina (se conoce como Hipericismo). Se ha demostrado una reacción de hipersensibilidad retardada o foto dermatitis tras la ingestión de una infusión a base de hojas de Hipérico o Hipericina. Se ha especificado que la sustancia fotosensibilizante del Hipérico es la Hipericina (Barnes, J. 2005).

Interacciones farmacológicas

No se recomienda el uso con los siguientes medicamentos: Warfarina, ciclosporina, digoxina, teofilina, anticonvulsivos y triptanos porque existe el riesgo de disminución del efecto terapéutico (Barnes, J. 2005). En el caso de los anticonceptivos orales existe riesgo de disminución de las concentraciones sanguíneas, hemorragia recurrente y embarazo no deseado.

ACTIVIDAD UNIDAD IV HERBOLARIA Y ANSIEDAD

A continuación se presentan una serie de imágenes y una lista de nombres de las cuales debes formar su respectiva pareja, esto es similar a un memorama, pero pon mucha atención, para elegir las correctas.

1.-Valeriana, 2.-kava, 3.-Albahaca, 4.- Passiflora incarnata, 5.-Ruda,
6.- Melissa officinalis, 7.-Tilia americana, 8.- Hipérico, 9.- Manzanilla,
10.- Mejorana







Unidad V

**INVESTIGACIÓN Y
DESARROLLO DE
PLANTAS ANSIOLITICAS
EN MÉXICO**

En México como en todo el mundo, la herbolaria ha sido y es una actividad terapéutica aplicada entre la población; además de que nuestro país posee una gran diversidad de plantas medicinales, que cuentan con diferentes efectos terapéuticos y contar además con 32 estados y un distrito federal, en donde se cuenta con ellas, Por ello en este capítulo hablaremos de algunos estudios realizados en plantas.

1. ANÁLISIS DE FLAVONOIDES EN EXTRACTOS ETANÓLICOS DE PLANTAS MEDICINALES DE OAXACA CON EFECTO ANSIOLÍTICO-SEDANTE

En el Estado de Oaxaca, entre las especies más empleadas para el tratamiento de padecimientos nerviosos como la ansiedad y el insomnio, destacan por su gran demanda las plantas: *Casimiroa edulis*, *Citrus aurantium*, *Hypericum perforatum*, *Passiflora incarnata*, *Ternstroemia sylvatica*, *Valeriana* sp. y *Verbena officinalis*, las cuales frecuentemente se usan como infusiones, por ello, con ellas, se han realizado estudios para comparar el efecto ansiolítico y sedante de estas especies a la dosis de 100 mg/kg de extracto etanólico en ratones machos de la cepa SW (20-25 g), lo anterior con la finalidad de establecer la diferencia en la eficacia terapéutica de estas especies a una misma dosis e identificar y cuantificar algunos flavonoides.

Se estudiaron los órganos de las plantas antes mencionadas y que fueron seleccionados por la gente del pueblo que las consume, para identificar a los flavonoides que contienen éstos, se realizaron estudios de HPLC en columna, encontrándose que la composición y concentración de flavonoides varía de acuerdo con la especie ya que se observó que solo canferol se encuentra en los extractos de *C. edulis*, *P. incarnata* y *V. officinalis*, la rutina se identificó en los extractos de *C. edulis* y *T. sylvatica*. Mientras que *Valeriana* sp.; fue la única especie que no presentó flavonoides.

Para estudiar el efecto ansiolítico, utilizaron como testigo a la buspirona (30 mg/Kg), y al modelo de tablero de orificios, encontrando que solo *V. officinalis*, *P. incarnata* y *Valeriana sp.* Produjeron efecto ansiolítico significativo similar a ésta. Este efecto se reproduce con la disminución significativa producida tanto por *V. officinalis* como *P. incarnata* en el modelo de exploración en cilindro; mientras que para el efecto sedante se utilizó al diazepam como fármaco de referencia en una dosis de 1 mg/Kg para evaluar el efecto sedante, los resultados encontrados fueron que *V. officinalis*, *C. edulis* y *V. officinalis* potenciaron el sueño inducido con el sedante-hipnótico pentobarbital y sólo *V. officinalis* facilitó significativamente el inicio de la sedación, y que la primera muestra la mayor eficacia. Por ello se considera que se debería trabajar en más estudios sobre esta planta. Sin embargo, no se puede atribuir a los flavonoides el efecto terapéutico en forma tácita, ya que plantas que no los poseen como la *Valeriana sp.*, también poseen dicho efecto, entonces se puede decir que algunos otros metabolitos que contienen estas plantas pueden ser los causantes de dichos efectos (Hernández, 2012).

2. EVALUACIÓN ANSIOLÍTICA DE EXTRACTOS DE *Aloysia triphylla* L'Herit (Brit) SILVESTRE (cedrón)

La *Aloysia triphylla* es una especie utilizada en la medicina tradicional mexicana, para contrarrestar padecimientos del sistema nervioso central, por ello, se evaluó el efecto ansiolítico de extractos de diferente polaridad de dicha planta, a través del modelo de laberinto elevado en forma de cruz (LEC). Se utilizaron extractos hexánicos diclorometánicos y metanólicos de las partes aéreas de la planta las cuales fueron recolectadas en Ozumba en el Estado de México. La dosis administrada fue de 500 mg/Kg y se valora a la hora, 18 y 24 horas después de haber administrado, el fármaco testigo fue diazepam a 1 mg/Kg vía IP el modelo utilizado fue el plus-maze o laberinto de cruz y los animales fueron ratones de un peso de 35 g.

Los resultados encontrados fueron: la *Aloysia triphylla* tiene efecto ansiolítico y los investigadores proponen que la planta posee metabolitos que producen efecto ansiolítico, por lo cual es necesario proseguir con estudios fitoquímicos y más sobre su actividad biológica (Noguerón, 2012).

3. EVALUACIÓN DEL EFECTO ANSIOLÍTICO-SEDANTE DE *Justicia spicigera* Schltzl., PLANTA MEDICINAL EN EL ESTADO DE MORELOS

La evaluación ansiolítica de esta planta la realizaron ayudándose de modelos como son: conducta exploradora, tablero con orificios, (hole-board), cilindro chimenea y sueño inducido con pentobarbital sódico (para el efecto sedante) encontrándose que tiene un buen efecto ansiolítico ya que posee el terpeno β -sitosterol el cual ha sido reportado como ansiolítico a dosis bajas (1-10 mg/Kg) y sedante a dosis mayores de 10 y hasta 30 mg/Kg (Pérez, 2012).

4. ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA DE PICRAMNIA ANTIDESMA SSP. FESSONIA

La *Picramnia antidesma* ssp. *fessonia*, y otras especies de *Picramnia* contienen en sus extractos compuestos con estructura antraquinónica (tricíclica), los que pueden otorgarle actividad ansiolítica a esta especie, ya que existe una similitud estructural con el principio activo de *H. perforatum*, la hipericina (una naftodiantrona) a la cual se le ha atribuido la actividad ansiolítica y antidepresiva de esta especie. (Méndez, 2010).

5. ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA DE GÉNERO DE *Ocimum basilicum* Linn (ALBAHACA)

En la literatura científica se ha encontrado que *Ocimum sanctum* (Albahaca morada) posee una potente actividad anti-estrés y un sugerente efecto antidepresivo ya que disminuye la inmovilidad en la prueba de natación forzada. También en un estudio se demostró que el extracto hidroalcohólico de *O. basilicum* además de poseer un buen efecto ansiolítico motriz fue activo en el modelo de LEC con dosis relativamente bajas (25 y 50 mg/kg, por ello se propone a la albahaca como una especie candidata para continuar con su estudio relacionado a su actividad sobre SNC, llevando a cabo la separación química de la misma junto con su análisis de actividad ansiolítica y someterla a un estudio para el desarrollo de un fitomedicamento y finalmente a un ensayo clínico-piloto. (Santillan, 2010).

Los estudios anteriores nos muestran entonces que a nivel de Sistema Nervioso Central y sobre todo en el área de la farmacología de la ansiedad, el estudio de las plantas medicinales también tiene una importancia primordial, y que ambos, tanto los fármacos ya establecidos (vistos en capítulos anteriores), como las plantas que en este tiempo están teniendo de nuevo auge, son contemplados en la investigación y desarrollo del país.

ACTIVIDAD UNIDAD V ANSIOLÍTICOS EN MEXICO INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Lee con atención los siguientes enunciados y relaciona correctamente las columnas con la respuesta correcta

1. Este modelo se utiliza en ratones para evaluar la ansiedad	() Anti-estrés
2. Es un modelo auxiliar que nos ayuda a medir la conducta exploradora en los ratones cuando se evalúa la ansiedad.	() Preferencia a estar en la luz
3. En el Estado de Oaxaca, entre las especies más empleadas para el tratamiento de padecimientos nervioso como la ansiedad y el insomnio, destacan por su gran demanda	() Curva dosis respuesta
4. Por medio de este parámetro de medición se puede establecer el efecto ansiolítico	() <i>Casimiroa edulis</i>
5. Este síntoma nos permiten visualizar el efecto ansiolítico cuando se usa el modelo Plus Maze	() β -sitosterol
6. Este metabolito actúa como ansiolítico a dosis bajas.	() hole-board
7. Especies de <i>Picramnia</i> contienen en sus extractos compuestos con estructura:	() Cedrón
8. La <i>Aloysia triphylla</i> es una especie utilizada en la medicina tradicional mexicana; también conocida como:	() Modelo de laberinto elevado
9. Existen reportes farmacológicos que indican que <i>Ocimum basilicum Linn</i> posee propiedades	() Albahaca morada
10. Esta planta ha demostrado que tiene potente actividad anti-estrés y un sugerente efecto antidepresivo ya que disminuye la inmovilidad en la prueba de natación forzada.	() Antraquinonica

Unidad VI

**PREVALENCIA DEL
TRASTORNO DE
ANSIEDAD EN MÉXICO**

Este estudio fue convocado por la organización mundial de la salud mental en el año 2000, y describe la prevalencia de los trastornos, los correlatos sociodemográficos y la utilización de servicios en la población adulta. La encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica (ENEP) se basa en un diseño probabilístico, multietápico y estratificado para seis regiones a nivel nacional, cuya población blanco fue la población no-institucionalizada, que tiene un hogar fijo de 18 a 65 años de edad y que vive en áreas urbanas (población de más de 2500 habitantes).

MÉTODO

Se emplearon cuatro estadios de selección para encuestar una muestra blanco de 10,000 hogares en seis áreas (estratos) geográficas. En todos los estratos las unidades primarias de muestreo (UPM) fueron las áreas Geográficas Estadísticas Básicas (AGEBs), o grupos de ellas, cartográficamente definidas por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) en 1995.

Las personas elegibles se definieron como los miembros del hogar que hablaban español, que normalmente duermen, preparan los alimentos y se alojan en dicho hogar y que tenían entre 18 y 65 años de edad al momento de la entrevista. El México urbano se estratificó en 6 regiones:

- 1) Áreas metropolitanas auto seleccionadas. Incluye las tres regiones metropolitanas más grandes del país: Ciudad de México (AMCM), Guadalajara (AMG) y Monterrey (AMM).
- 2) Noreste. Incluye los estados de: Baja California, Baja California Sur, Nayarit, Sinaloa y Sonora.
- 3) Norte Incluye los estados de: Coahuila, Chihuahua, Durango, Nuevo León (excluyendo AMM), San Luis Potosí, Tamaulipas y Zacatecas.

4) Centro-oeste. Incluye los estados de: Aguascalientes, Jalisco (excluyendo AMG), Colimas, Guanajuato, y Michoacán Guerrero, Morelos, Estado de México (excluyendo (AMCM)

5) Centro-este. Incluye los estados de: Guerrero, Morelos, Estado de México (excluyendo (AMCM), Querétaro, Hidalgo, Tlaxcala y Puebla.

6) Sureste. Incluye los estados de: Veracruz, Oaxaca, Tabasco, Chiapas, Campeche, Yucatán y Quintana Roo.

RESULTADOS

En la Tabla 3 presenta los datos demográficos básicos de la muestra. Alrededor del 54% de la muestra fueron del sexo femenino, y alrededor del 40% se ubicó en el grupo de edad más joven (18-29 años). La muestra refleja el bajo nivel educativo del país: casi 68% de la población tuvo únicamente estudios primarios (sexto grado) y sólo el 12% completó estudios universitarios. Finalmente, la mayoría de la muestra estaban casados o en unión libre (67%) y actualmente trabajando (58%).

Tabla 3.

Distribución de las principales variables sociales

	N	%
Masculino	1126	46.3
Femenino	1306	56.7
18-29	985	40.5
30-44	833	34.3
45-64	584	24
65>=	31	1.3
Ninguna/Primaria	1607	67.9
Secundaria	314	13.3
Algunos Estudios Universitarios	165	7
Graduado de universidad	282	11.9
Casado/Union libre	1632	67.1
Separado/viudo/Divorciado	181	7.4
Nunca casado	619	25.5
Trabajando Actualmente	1371	57.9
Estudiante	174	7.4
Ama de casa	703	29.7
Retirado	27	1.2
Otro	94	4

En la Tabla 4 presenta las prevalencias de 23 trastornos mentales, desglosados por sexo, para “alguna vez en la vida”, los “últimos 12 meses” y los “últimos 30 días”. Comenzando por los totales, se puede observar que 28.6% de la población mexicana presentó algunos de los 23 trastornos de la CIE alguna vez en su vida, el 13.9% lo reportó en los últimos 12 meses y el 5.8 reportó trastornos mentales durante los últimos 30 días.

Es decir, alrededor de seis de cada 20 mexicanos, tres de cada 20 y uno de cada 20 mexicanos presentaron trastornos psiquiátricos alguna vez en la vida, en los últimos 12 meses y en los últimos 30 días, respectivamente. Por tipo de trastornos, los más frecuentes fueron los **trastornos de ansiedad** (14.3% alguna vez) seguidos por los trastornos de uso de sustancias (9.2%) y los trastornos afectivos (9.1%). En los últimos 12 meses, los trastornos más comunes son los de **ansiedad**, seguidos por los afectivos y en seguida por los de uso de sustancias, y este orden se mantiene en los últimos 30 días.

Un análisis de la Tabla cuatro permite observar que los trastornos afectivos y de ansiedad son más frecuentes para las mujeres, mientras que los trastornos por uso de otras sustancias son más frecuentes para los hombres. Al analizar los trastornos individuales, se puede observar que en la población total, las fobias específicas fueron las más comunes (7.1% alguna vez en la vida), seguido de los trastornos de conducta (6.1%), la dependencia al alcohol (5.9%), la fobia social (4.7%) y el episodio depresivo mayor (3.3%). Este orden es muy diferente al analizar los trastornos específicos por sexo. Los tres principales trastornos para las mujeres fueron: las fobias (específicas y sociales), seguidas del episodio depresivo mayor. Para los hombres, los trastornos fueron la dependencia y el abuso del alcohol, y el cambio de conducta.

Tabla 4.

Prevalencia de trastornos Mentales desglosados por sexo, para “alguna vez en la vida”, los “últimos 12 meses” y los “últimos 30 días”.

Diagnostico	Hombres			Mujeres			Total		
	Alguna vez	Ult. 12 meses	Ult. Mes	Alguna vez	Ult. 12 meses	Ult. Mes	Alguna vez	Ult. 12 meses	Ult. Mes
Trastorno de pánico	1.3(0.2)	0.4(0.1)	0.2(0.1)	2.9(0.4)	1.7(0.3)	0.5(0.1)	2.1(0.2)	1.1(0.2)	4.0(0.1)
Agorafobia sin trastornos de pánico	1.0(0.3)	0.7(0.3)	0.3(0.2)	3.8(0.3)	2.5(0.3)	0.8(0.2)	2.5(0.2)	1.7(0.2)	5.0(0.1)
Fobia social	3.8(0.6)	1.8(0.4)	0.5(0.2)	5.4(0.4)	2.7(0.3)	0.9(0.2)	4.7(0.4)	2.3(0.2)	0.7(0.1)
Fobia especifica	4.0(0.5)	1.9(0.3)	0.7(0.2)	9.8(0.8)	5.8(0.7)	2.2(0.4)	7.1(0.5)	4.0(0.4)	1.5(0.2)
Trastorno de ansiedad generalizada	0.7(0.3)	0.6(0.3)	0.6(0.3)	1.6(0.3)	0.8(0.2)	0.3(0.1)	1.2(0.2)	0.7(0.2)	0.4(0.2)
Trastorno de estrés postraumático	1.9(0.6)	0.4(0.2)	0.2(0.1)	3.3(0.4)	0.8(0.2)	0.2(0.1)	2.6(0.4)	0.6(0.1)	0.2(0.1)
Cualquier trastorno de ansiedad	9.5(1.1)	4.9(0.6)	2.2(0.4)	18.5(1.1)	10.8(0.9)	4.1(0.5)	14.3(0.9)	8.1(0.6)	3.2(0.3)

De acuerdo a la Tabla 5, se pueden observar las medias y medianas de las edades de inicio de los trastornos mentales considerados en esta encuesta.

Tabla 5. Edad de inicio en los trastornos psiquiátricos.

Diagnostico	N	Min.	Max	Media	Mediana
Episodio de depresión mayor	255	1	64	26.08	24
Manía	66	3	47	21.36	20
hipomanía	94	3	53	21.26	19
Agorafobia	135	1	60	19.6	17
Trastorno de ansiedad generalizado	72	4	61	25.72	27
Trastorno de pánico	122	1	56	21.48	18
Trastorno de estrés postraumático	24	5	61	19.77	19
Fobia social	257	1	53	13.98	13
Fobia especifica	227	1	63	9.72	7
Consumo perjudicial de alcohol	262	12	61	24.47	22
Dependencia al alcohol	105	1	53	25.56	25
Consumo perjudicial de drogas	59	1	51	19.64	18
dependencia a las drogas	21	11	36	18.27	17
dependencia a la nicotina	66	15	60	27.3	25
Trastorno de la actividad de la atención	2	6	6	6	6
Trastorno de ansiedad de separación del adulto	138	1	63	22.25	20
Trastorno disocial	137	1	20	11.39	11
Trastorno disocial desafiante y opositor	27	4	23	9.24	8
Trastorno de ansiedad y separación de la infancia	16	1	5	4.59	5
Bulimia nerviosa	26	1	47	24.89	24

En forma general se dice que los datos que aporporto este estudio muestra que la población mexicana tiene una prevalencia de trastornos similar a la encontrada en estudios previos y constituyen la mitad de la reportada para la población general norteamericana. Uno de cada cinco individuos presenta al menos un trastorno mental en un momento de su vida. **Los trastornos de ansiedad son los más prevalentes y los más crónicos**, los trastornos individuales más comunes fueron depresión mayor, fobia específica, y fobia social. La ansiedad de separación (mediana de inicio de 5 años) y el trastorno de atención (6 años) son los dos padecimientos que se observaron en edades tempranas (niños) más tempranos. La fobia específica, seguida por el trastorno opositor a 7 y 8 años. Para los trastornos de la vida adulta, **los trastornos de ansiedad** se reportaron con edades de inicio tempranas (jóvenes 15-18 años), seguidos por los trastornos afectivos. (Aguilar, G. 2003).

VII

ANALISIS DE LA INFORMACIÓN

Dentro de los trastornos mentales, la ansiedad es la que se encuentra con mayor prevalencia y se estima que entre el 13.6% y el 28.8% de la población padecerá un trastorno de ansiedad a lo largo de su vida, por eso es importante determinar el tipo de tratamiento que se va a utilizar, y que va a depender de los síntomas que el individuo presente. Se sabe de su existencia desde el año 1920 y se manifiesta por medio de distintas manifestaciones físicas y mentales que no son atribuibles a peligros reales y que se manifiestan con dos diferentes componentes: el subjetivo-cognitivo y el fisiológico, es importante mencionar que no todos los síntomas de la ansiedad son iguales, esto quiere decir que existen distintos tipos de ansiedad, los cuales poseen ciertas características que los hacen distintos entre sí, por lo tanto existen diferentes tipos de tratamiento que pueden ser farmacológicos y no farmacológicos.

Sin embargo, en primera instancia los individuos que sufren de ansiedad prefieren hablar con familiares y amigos, en segunda opción con sacerdotes o ministros religiosos y por último recurren a instancias especializadas (5%) tanto farmacológicas como no farmacológicas.

En relación al tratamiento farmacológico, los fármacos útiles en esta patología se encuentran: las benzodiazepinas, los barbitúricos, el meprobamato. Otros fármacos más recientes son las azaspirodecanodionas y derivados (buspirona, ipsapirona y gepirona) que actúan como agonistas parciales de los receptores a serotonina (5-HT₁), y por último tenemos aquellos que producen un bloqueo de componentes vegetativos, como son los antihistamínicos, neurolépticos antidepresivos y bloqueantes β -adrenérgicos.

En relación a los fármacos llamados benzodiazepinas y barbitúricos, podemos describir que su acción la realizan a través del receptor GABA_A, son útiles en los estados de ansiedad generalizada, mucho menos efectivos en los trastornos de pánico y completamente ineficaces en los trastornos fóbicos, así como en la ansiedad de tipo no neurótico (depresión y esquizofrenia), poseen una buena absorción después de su administración, entre sus efectos secundarios están sedación, somnolencia, pérdida de la memoria entre otras, sus metabolitos se eliminan muy lentamente en personas mayores, por eso es importante considerar a quien se le puede administrar este tipo de ansiolítico.

En cuanto a las azaspirodecanodionas se define su acción mediante mecanismos dopaminérgicos y serotoninérgicos, se caracterizan por tener un efecto inhibitorio sobre la recaptación de serotonina, pero a diferencia de las benzodiazepinas su efecto ansiolítico se observa hasta después de 4 semanas, sin embargo no poseen ningún efecto sedante, no causa trastornos psicomotores, no afecta la memoria ni produce dependencia como las benzodiazepinas. Entre sus efectos secundarios están el mareo, náuseas, cefalea y pérdida del sueño, ayudan a tratar trastornos como la depresión y la ansiedad pero de forma progresiva.

Entre la medicina alternativa se encuentran: técnicas de relajación, ejercicio o actividad física, acupuntura, herbolaria e hipnosis. La actividad física o ejercicio es una buena opción, ya que además de aliviar los síntomas, puede impedir que regrese más adelante; existen diferentes teorías donde se explica su acción de mejora en la ansiedad, en ellas se menciona que se debe a que hay liberación de endorfinas en el cerebro, así como reducción de ciertas sustancias químicas asociadas al sistema inmune y el aumento de la temperatura corporal, por lo cual se tiene un efecto calmante sobre el cuerpo, por otro lado el ejercicio nos distrae de preocupaciones y pensamientos negativos y al ser de fácil acceso para la población, reduce costos en el tratamiento y mejora la calidad de vida de los individuos. Otra buena alternativa se encuentra en la herbolaria; hay estudios que mencionan que existen mezclas de diversas plantas, las cuales poseen y potencializan los efectos

ansiolíticos, además de que no producen efectos secundarios (sin embargo también mencionan que hay que realizar más estudios sobre éstas para terminar de comprobarlo), esto aunado a que tienen un bajo costo, un ejemplo es la valeriana, de ella se ha demostrado que posee afinidad sobre los mismos receptores de las benzodiazepinas ($GABA_A$), por ello calma al Sistema Nervioso Central, principalmente a nivel psíquico.

En México se cuenta con una amplia diversidad de plantas medicinales que poseen efectos ansiolíticos (plantas para los nervios), lo que permite que la herbolaria sea una buena fuente de aplicación en el tratamiento de la ansiedad, existen algunas investigaciones con respecto al uso y efectos de diversas plantas con efecto ansiolítico aparte de la valeriana como son el hipérico, Tilia, Passiflora etc.

Al realizar un estudio retrospectivo en relación al uso de los fármacos ansiolíticos se encontró 34 benzodiazepinas clasificadas como ansiolíticas, para el año 2010 China e Italia fueron los principales países fabricantes con el 60% y 14% de la fabricación mundial respectivamente, siendo la fabricación del alprazolam y el diazepam en primer lugar, y se inicia el aumento de la fabricación del meprobamato. En México el trastorno de la ansiedad, de acuerdo a la encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica (ENEP) obtiene como resultado, que es uno de los trastornos que más afectan a la población, en el encuentran que los hombres presentan mayor prevalencia en comparación con las mujeres (30.4% y 27.1%).

Al analizar los diferentes trastornos asociados a la presencia de ansiedad se encuentra que dependían del género, de este modo los trastornos en las mujeres fueron las fobias (específicas y sociales) y los episodios depresivos, mientras que para los hombres, la dependencia al abuso al alcohol y los trastornos de conducta se presentan con más incidencia. Además se encontró que los trastornos que se presentan a una edad temprana son: la ansiedad de separación (5 años), el trastorno de atención (6 años), la fobia específica (7 años), y por último el trastorno oposicionista (8 años).

Por ello en México, en este año se inicio la investigación y estudio de una gran diversidad de plantas con fines terapéuticos, los cuales se encuentran reportados en “La Reunión Internacional de Productos Naturales del año 2012” en este documento se menciona los efectos ansiolíticos de plantas como *Casimiroa edulis*, *Citrus aurantium*, *Hypericum perforatum*, *Passiflora incarnata*, *Ternstroemia sylvatica*, *Valeriana sp.* y *Verbena officinalis*, *Aloysia triphylla L’Herit (Brit)* silvestre (cedrón), la *Justicia spicigera Schltld.* (Acanthaceae), *Picramnia antidesma ssp. fessonina*, *Ocimum basilicum Linn*, las cuales poseen metabolitos como los flavonoides a los cuales se les atribuye dicho efecto, estas investigaciones y algunas otras más semejantes a ellas, dejan abierta la posibilidad de verlos más adelante transformados a principios activos y porque no a medicamentos, dando un fuerte impulso a la industria farmacéutica. Al final de toda la recopilación de la información, se anexaron diferentes actividades esto con la finalidad de que los alumnos puedan evaluarse y así verificar si aprendieron el tema, en conjunto estos objetivos son una herramienta practica para que puedan estudiar el tema, de una forma práctica y divertida con la ayuda de un jeopardy interactivo.

VIII
JEOPARDY DE LA
ANSIEDAD
(VEASE EL DISCO ANEXO)

CONCLUSIONES

Se elaboro un cuaderno de apoyo con seis unidades sobre el tema de ansiedad y los diferentes tratamientos para este padecimiento, además se anexaron actividades al final de cada capítulo y un jeopardy interactivo anexo a este cuaderno.

GLOSARIO

Acupunturistas

Método clínico terapéutico que se ejerce dentro del marco legal en México, originado en la medicina tradicional china y que consiste en la inserción y manipulación de agujas metálicas esterilizadas, en distintos puntos del cuerpo humano. Comprende además la estimulación por electricidad, láser, magnetos, ultrasonido, masajes, ventosas, agujas de tres filos, tachuelas, balines, semillas y el método de uso de calor llamado moxibustión.

Ataxia

Alteraciones en la postura y el control del movimiento voluntario derivado de la disfunción del cerebelo, las aferencias de los lóbulos frontales o los cordones posteriores de la médula espinal.

Dermopatía

Término general para todas las afecciones de la piel

Desazón

Descubrimiento, falta de sabor o sazón. / Pesadumbre.

Discinesia

O disquinesia. (Del griego dys, indicación de la dificultad, y kinésis, movimiento). Dificultad de los movimientos, sea cual fuere la causa (incoordinación, espasmo, paresia, etc.).

Disforia

Mal humor, humor displacentero. En la terminología germana, este término se utilizaba mayoritariamente para referir los cambios de humor (p. ej., excitabilidad, irritabilidad) que se observan en el marco de alteraciones cerebrales.

Fibromialgia

La fibromialgia es una enfermedad crónica caracterizada por rigidez y dolor de músculos, ligamentos y articulaciones. La fibromialgia es una patología crónica y compleja que provoca dolor muscular generalizado que puede llegar a ser invalidante, asociado a mal descanso nocturno y fatigabilidad, y que afecta a las esferas biológica, psicológica y social de los pacientes.

Hiperactividad

Alteración de la conducta infantil que consiste en la imposibilidad de permanecer quieto, estando en continua actividad y movimiento, incluso durante el sueño.

Hiperpolarización

La salida de K⁺ excede el potencial de reposo normal y brevemente se vuelve más negativo, es decir - 80 a - 90 mV. En este momento la entrada de Na⁺ y la salida de K⁺ tiene las concentraciones de estos iones al revés de lo normal, lo que impide que la neurona vuelva a ser excitada, es decir, que genere un nuevo potencial de acción, periodo que recibe el nombre de periodo refractario absoluto.

Homeopata

Dícese del médico que practica la homeopatía.

Homeopatía

Sistema terapéutico que consiste en tratar a los enfermos con la ayuda de dosis infinitesimales de agentes que determinan una afección análoga a la que se requiere combatir.

Hipericismo

El llamado **hipericismo** es la fotosensibilización primaria producida por el pasto o hierba de San Juan y otras plantas del género *Hypericum*.

Hipnosis

Descenso del nivel de vigilancia provocado por sugestión y que da lugar a una dependencia que puede ser utilizada para fines diversos: analgesia, psicoterapia, etc.

Ictiosiforme

Cualquiera de los diversos trastornos generalizados de la piel que se caracterizan por sequedad, aspereza y descamación del estrato córneo de la epidermis. La mayoría son genéticos, pero algunos son adquiridos, y se desarrollan en asociación con otras enfermedades sistémicas o síndromes genéticos.

Letargia

(Del griego *lethe*, olvido, y *orgía*, pereza). Sueño profundo y continuo, en el cual el paciente habla cuando se le despierta, pero no sabe lo que dice, olvida lo que ha dicho. Recuperado de

Neuralgia

La neuralgia es el dolor que se irradia por el trayecto de nervios específicos.

Quiropraxis

La Quiropraxia es la ciencia, arte y filosofía que utiliza los poderes recuperativos internos del cuerpo, y su área de interés es la relación entre la columna vertebral y el sistema nervioso; y el rol de dicha relación en la restauración y mantenimiento de la salud. Recuperado de

Quiropráctica

La quiropráctica es la profesión sanitaria que se ocupa del diagnóstico, tratamiento y prevención de desórdenes del sistema músculo-esquelético, y los efectos de estos desórdenes sobre el sistema nervioso y la salud general, con énfasis en el tratamiento manual, incluida la manipulación.

Quiropráctico

Los quiroprácticos, deben completar una capacitación de cuatro años en una facultad de quiropraxia y están matriculados en cincuenta estados. Sin embargo, los quiroprácticos no son médicos y no están matriculados para realizar cirugías ni recetar fármacos.

Síndrome de Stevens Johnson

El síndrome de Stevens Johnson, forma menor de la necrosis epidérmica tóxica, es una enfermedad grave, típicamente secundaria a medicamento.

Sopor

Sensación de pesadez y torpeza en los movimientos y en los sentidos provocada por el sueño.

Toracalgia

Dolor de pecho. También se llama toracodinia.

RESPUESTAS

UNIDAD I ANSIEDAD

A. Características y sistemas relacionados con la ansiedad

Relaciona las columnas

1. Característica general de la ansiedad normal	(14) Amenaza
2. Síntoma presente en la ansiedad patológica	(13) Córtilco-suprarrenal
3. Entre sus síntomas presenta perturbación cuya presencia se manifiesta ante estímulos presentes.	(12) Médulo-suprarrenal
4. El análisis de la ansiedad como emoción negativa implica un triple nivel de respuesta	(11) Los glucocorticoides
5. A nivel fisiológico, la ansiedad está mediada por dos sistemas interrelacionados	(10) SNE.
6. El sistema que se activa inmediatamente en la ansiedad es:	(9) Parasimpático
7. Sistema que se relaciona con la anticipación de peligros futuros, indefinibles e imprevisibles	(8) Sistema simpático adrenal
8. Sistema que nos prepara para la lucha o huida y sobre todo en presencia de ansiedad es:	(7) Ansiedad
9. Este sistema tiene una función inversa, es decir, inhibe y es ahorrador de energía y se relaciona con la ansiedad disminuyendola.	(6) SNA
10. Genera activación neuroendocrina y tiene como característica la secreción de corticoides	(5) SNA y SNE.
11. Conforman el patrón de respuesta totalitario que implica a prácticamente cualquier sistema neuroendocrino del organismo.	(4) Fisiológico, cognitivo y motor.
12. Es uno de los sistemas que se activan significativamente durante las respuestas de estrés y ansiedad	(3) Miedo
13. Su activación se asocia con cierto grado de especificidad a las situaciones incontrolables y emociones subsecuentes	(2) Grado de sufrimiento alto
14. Durante la ansiedad, este estado manifiesta una hiperactivación catecolaminérgica (tanto a nivel periférico como central)	(1) Nervios

B. Síntomas

Subraya la respuesta correcta

1. Este componente está directamente relacionado con la propia experiencia interna Se caracteriza por la experiencia de aprehensión y pensamientos de preocupación acerca de un posible peligro.
 - a. Componente subjetivo-cognitivo
 - b. Componente fisiológico
 - c. Componente expresivo-motor

2. Este componente da lugar a una serie de cambios en el sistema nervioso autónomo simpático que pueden reflejarse externamente (sudoración, dilatación pupilar, incremento de la tensión muscular, palidez, etc.)
 - a. Componente subjetivo-cognitivo
 - b. Componente fisiológico
 - c. Componente expresivo-motor

3. Las manifestaciones de este componente suelen ser conductas poco ajustadas o escasamente adaptativas.
 - a. Componente subjetivo-cognitivo
 - b. Componente fisiológico
 - c. Componente expresivo-motor

4. Conductas que se expresan mediante inquietud motora (movimientos repetitivos, rascarse o tocarse alguna parte del cuerpo reiteradamente, moverse y hacer cosas sin una finalidad concreta, manipulación continua de objetos, etc.)
 - a. Directas.
 - b. Motrices
 - c. Motoras

5. Conductas que se caracterizan por un deseo, manifiesto o interno, de escapar, desviar la mirada o evitar la situación ansiógena
 - a. Indirectas.
 - b. Motrices
 - c. Motoras

6. Conductas o respuestas que se caracterizan por los movimientos descontrolados
 - a. Directas.
 - b. Motrices
 - c. Motoras

7. Es relativamente leve, pero continua y de larga duración. La padecen aquellas personas que con frecuencia se preocupan excesivamente de detalles de la vida cotidiana.
 - a. Ansiedad generalizada
 - b. Fobias sociales
 - c. Crisis de pánico

8. Es la ansiedad intensa que aparece cuando el sujeto tiene que hablar en público o abordar a un(a) desconocido(a), o en casos del llamado pánico escénico, etc.
 - a. Ansiedad generalizada
 - b. Ansiedad relacionada con el estrés
 - c. fobias sociales

9. Son ataques de pánico breves, pero extremadamente intensos: el sujeto siente que se va a volver loco o a morir
 - a. Ansiedad generalizada
 - b. Fobias sociales
 - c. Crisis de pánico

10. Se caracteriza algún por algo que aparece repentinamente en la vida del sujeto provocándole angustia, como la enfermedad o la separación de un ser querido, la inminencia de un pago, un examen, etc.
 - a. Ansiedad relacionada con el estrés
 - b. Ansiedad generalizada
 - c. Fobias sociales

Coloca una “V” si el enunciado es verdadero o una “F” si éste es falso

1. v Los baños, infusiones y pomadas son los remedios caseros más comunes para la ansiedad y por lo general se preparan con hierbas, flores y plantas.
2. f Ejercicios aeróbicos, yoga, caminata, ejercicios de relajación, ejercicios de respiración son conocidos como una alternativa para el tratamiento de la ansiedad conocida como: Medicina alternativa.
3. v Es conocida como una red social basada en los principios de ayuda mutua. Los grupos más representativos son Alcohólicos Anónimos, Neuróticos Anónimos llamados grupos de autoayuda.
4. v Las redes de apoyo como ayuda en el tratamiento de la ansiedad se basan en relaciones personales basadas en vínculos afectivos que no fueron conformados para brindar atención sanitaria.
5. f La herencia mexicana es un conjunto de métodos y recursos inspirados en las culturas locales, transmitidos de generación en generación
6. v La hipnosis se utiliza en la ansiedad como un adjunto a otros tratamientos para controlar tanto síntomas físicos como psicológicos, demostrando ser un medio eficaz para mejorar la calidad de vida de muchos pacientes.

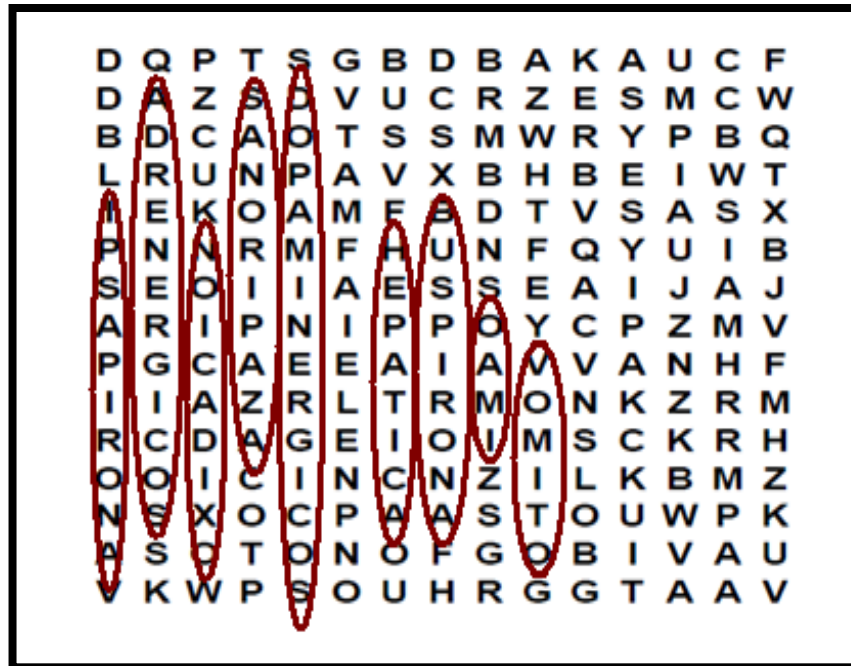
UNIDAD II TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A. Benzodiazepinas

Relaciona correctamente las columnas

1. Es el fármaco que se utiliza en la ansiedad relacionada con el estrés	(11) Digoxina
2. Es el fármaco empleado para tratar el trastorno de las fobias sociales	(7) Clorazepato
3. Este fármaco es el ideal para tratar la ansiedad generalizada	(10) Sedación
4. Fármaco que ayuda a mejorar el insomnio relacionado con el estrés	(12) Antiácidos
5. Son el principal grupo de agentes ansiolíticos, poseen efectos sedantes e hipnóticos, anticonvulsivos y de relajación muscular	(9) Glucoronidación
6. Además de sus acciones en el GABA, las BDZ también ejercen cierto efecto sobre el sistema:	(3) Buspirona
7. Se absorben rápidamente por vía oral, alcanzan niveles sanguíneos máximos a la hora y media de la ingestión	(1) Valium
8. Casi todas las BDZ, tienen una buena absorción, quizás a excepción de	(2) Propanolol
9. Reacción de fase II, por medio de ella se biotransforman las BDZ	(6) Catecolaminérgico
10. El principal efecto colateral de las BDZ es:	(5) Benzodiazepinas
11. El diazepam incrementa los niveles sanguíneos del fármaco:	(4) Florazepam
12. Fármacos que disminuyen la absorción del diazepam	(8) Lorazepam

Resuelve la siguiente sopa de letras, con las preguntas que se presentan a continuación



1. Grupo de fármacos que actúan a nivel del receptor 5-HT_{1A} azapironas.
2. Fármaco cuyo mecanismo de acción involucra mecanismos dopaminérgicos y serotoninérgicos y posee una alta afinidad al receptor serotoninérgico 5HT_{1A} bupirona.
3. Fármacos como la bupirona tienen una biotransformación hepática por medio de reacciones de oxidación.
4. Una de las interacciones más importantes con la bupirona ocurre con relación a los IMAO ya que al administrarse en conjunto puede provocar crisis hipertensivas.
5. Este fármaco ipsapirona pertenece a las piridiminilpiperazinas, igual que la bupirona, son agonistas presinápticos de la serotonina y agonistas parciales posinápticos de las neuronas serotoninérgicas 5-HT_{1A}.
6. Es uno de los principales efectos secundarios de la bupirona vomito.
7. Puesto que la bupirona es metabolizada por el hígado y excretada por los riñones, no se debe emplear en pacientes con enfermedad de hepática.
8. Bupirona posee débiles propiedades antagonistas en receptores dopaminérgicos.
9. Y su metabolito posee una potente acción antagonista a los receptores adrenérgicos.

Completa los siguientes enunciados

1. La solubilidad de los barbitúricos está dada por Lípidos
2. El Tiopental es el fármaco liposoluble que se absorbe rápidamente
3. Los efectos principales de los barbitúricos producidos por su modo de acción son la disminución de ansiedad
4. El fenobarbital, posee propiedades anticonvulsivantes selectivas a concentraciones bajas, además de que prolonga el tiempo que permanece abierto el canal de cloro del complejo receptor GABA_A.
5. La principal ruta metabólica de los barbitúricos involucra la oxidación por enzimas hepáticas
6. Los metabolitos hidrosolubles de los barbitúricos son eliminados principalmente por el riñón
7. La anemia megaloblastica es una de las principales reacciones adversas de los barbitúricos
8. La administración prolongada de barbitúricos acelera la degradación de los principios activos como analgésicos

Subraya la respuesta correcta

1. Se distribuye de manera uniforme por todo el organismo. se metaboliza en el hígado y se excreta por la orina en forma de:
a. a) Hidroximeprobamato b) Meprobamato c) Triazolam
2. El meprobamato es un derivado del
a. a) Carbamato b) Meprobamato c) Buspirona
3. Los mecanismos de acción propuestos para el meprobamato son su afinidad por el receptores GABAA y:
a. a) Adenosina b) Beta adrenérgico c) Catecolaminérgico
4. El meprobamato posee efectos ansiolíticos debido a que actúa sobre:
a. a) Neuronas b) Sistema límbico c) Corteza motora
5. La respuesta sedante del meprobamato se observa a dosis:
a. a) Bajas b) Medias c) Altas
6. Entre las respuestas adversas más frecuentes del meprobamato se encuentran:
a. a) Alergias b) Anorexia c) Diarrea
7. El retiro súbito de meprobamato puede producir síntomas que incluyen
a. a) Confusión b) Pérdida del apetito c) Pérdida del sueño
8. El meprobamato al interaccionar con este grupo de fármacos puede producir un incremento en el efecto hipotensor
a. a) Alcoholes b) Diuréticos c. Antibióticos
9. El meprobamato se utiliza en la ansiedad cuya duración es:
a. a) Larga b) Ultracorta c) Corta
10. La interacción del meprobamato con el ketoconazol es de tipo:
a. a) Farmacodinámico b. Farmacocinético c. Fármaco - dieta

UNIDAD III. CONSUMO DE ANSIOLÍTICOS

Coloca una "V" si el enunciado es verdadero o una "F" si es falso

1. Actualmente hay 35 benzodiazepinas sometidas a fiscalización internacional.
2. El diazepam y el alprazolam son ansiolíticos de tipo benzodiazepínico.
3. La fabricación y el comercio internacional de clonazepam, benzodiazepina clasificada como antiepiléptico, aumento disminuyo el decenio pasado.
4. El diazepam es la benzodiazepina que más se comercia a nivel mundial.
5. Los alprazolames son los medicamentos que más suelen desviarse de los canales de distribución internos para venderse en los mercados no reglamentados y ser objeto de abuso.
6. El meprobamato, la única sustancia de tipo no benzodiazepínico incluida en la Lista IV que se utiliza como ansiolítico.

UNIDAD IV ANSIOLÍTICOS EN MEXICO INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Lee con atención los siguientes enunciados y relaciona correctamente las columnas con la respuesta correcta

1. Este modelo se utiliza en ratones para evaluar la ansiedad	(9) Anti-estrés
2. Es un modelo auxiliar que nos ayuda a medir la conducta exploradora en los ratones cuando se evalúa la ansiedad.	(5) Preferencia a estar en la luz
3. En el Estado de Oaxaca, entre las especies más empleadas para el tratamiento de padecimientos nervioso como la ansiedad y el insomnio, destacan por su gran demanda	(4) Curva dosis respuesta
4. Por medio de este parámetro de medición se puede establecer el efecto ansiolítico	(3) <i>Casimiroa edulis</i>
5. Este síntoma nos permiten visualizar el efecto ansiolítico cuando se usa el modelo Plus Maze	(6) β -sitosterol
6. Este metabolito actúa como ansiolítico a dosis bajas.	(2) hole-board
7. Especies de <i>Picramnia</i> contienen en sus extractos compuestos con estructura:	(8) Cedrón
8. La <i>Aloysia triphylla</i> es una especie utilizada en la medicina tradicional mexicana; también conocida como:	(1) Modelo de laberinto elevado
9. Existen reportes farmacológicos que indican que <i>Ocimum basilicum Linn</i> posee propiedades	(10) Albahaca morada
10. Esta planta ha demostrado que tiene potente actividad anti-estrés y un sugerente efecto antidepresivo ya que disminuye la inmovilidad en la prueba de natación forzada.	(7) Antraquinonica

UNIDAD IV HERBOLARIA Y ANSIEDAD

A continuación se presentan una serie de imágenes y una lista de nombres de las cuales debes formar su respectiva pareja, esto es similar a un memorama, pero pon mucha atención, para elegir las correctas.

1. Valeriana.
2. Kava.
3. Albahaca.
4. Passiflora incarnata.
5. Ruda.
6. Melissa officinalis.
7. Tilia americana.
8. Hipérico.
9. Manzanilla.
10. Mejorana.



VALERIANA



g

KAVA



PASSIFLORA INCARNATA



MELISSA OFICINALIS



JMH TILIA AMERICANA



HIPÉRICO



MEJORANA

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar Gaxiola S; Benjet C; Blanco Jaimes J; Borges G; Casanova Rodas L; Fleiz Bautista C; Lara Muñoz C; Medina Mora M.E; Rojas Guiot E; Villatoro Velázquez J; Zambrano Ruíz J. (2003), *Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica en México*, Salud mental, Vol. 26, No. 4, Agosto, México, Pag.2-15.
- Alamo Cecilio; Garcia Garcia P; López Muñoz F. (2011) *The discovery of chlordiazepoxide and the clinical introduction of benzodiazepines: Half a century of anxiolytic drug*, Journal of Anxiety Disorder, 25, Madrid, Pag. 555.
- Álvarez, J, C; Duverneuil, C; Zouaoui, K; Abe, E; Charlier, P; Lorin de la Grandmaison, G; Grassin-Delyle, S. (2012) *Evaluation of the first immunoassay for the semi-quantitative measurement of meprobamate in human whole blood or plasma using biochip array technology*, Clinica Chimica Acta 413, Francia, Pag. 273-277
- Barnes, J., Anderson, L. A., & Phillipson J, D. (2005). *Plantas medicinales: Guía para los profesionales de la salud*. Barcelona: Pharma.
- Bronisz, M., Ostafin, M., Kh, O., Polechuk, J., Mielcarek, B., & Nogaj, B. (2006). Studies of the electronic structure and biological activity of chosen 1,4-dibenzodiazepines by CI NQR spectroscopy and DFT calculations. *Chemical Physics*, 301-306.
- Caballo E.V., Mateos Vílchez P.M. (2000). *El tratamiento de los transtornos de ansiedad a las puertas del siglo XXI*, Psicología conductual, Vol. 8, No. 2, España, Pag.194.
- Cafons, A (2001). Tratamientos psicologicos eficaces para la ansiedad generalizada. *Psicothema*, Vol 13, No. 3, España, Pag 445.
- Camarena Estrada, E., López Rubalcava, C., & Sollozo Dupont, M. I. (2011). Medicina tradicional: Estudios preclínicos de plantas con propiedades ansiolíticas . *Medigraphic*, 78-84.
- Catril M, P; Yates K, T. (2009). Tendencias en la utilización de benzodiazepinas en farmacia privada. *Rev Chil Neuro-Piquiat*, 9-15.
- Castillo, M., & P., G. L. (2010). 11° Congreso virtual de la Psiquiatría. *Estrés y ansiedad relación con la cognición*. España: Tenerife.
- Duch Campodarbe FR, Ruiz de Porras Rosselló L, Gimeno Ruiz de Porras (1999) *Psicometría de la ansiedad, la depresión y el alcoholismo en Atención Primaria*. Semergen. 25(3) 209–225
- Estadísticas de 2010 proviciones de las necesidades anuales para fines médicos y científicos. (2010).
- Flórez, J. (1998). *Farmacología Humana*. Barcelona: Masson.

- García Lopéz L.J; Matínez Gonzáles A.E; Oblitas Guadalupe L.A; Piqueras Rodríguez J.A; Ramos Linares V; Ribero Burón R. (2008). *Ansiedad depresión y salud*, Suma psicológica, v. 15, N. 1, Bogota.
- Gorn Berenzon S., Navarro Alanís S., Solano Saavedra N. (2009). *El uso de las terapias alternativas y complementarias en la población mexicana con trastornos depresivos y de ansiedad: Resultados de una encuesta en la ciudad de México*, Salud mental, 31, México, Pag.107-115
- Harry, D. C., Tracy Natasha, G. S. (20 de febrero de 2012). *Healthyplace*. Obtenido de Healthyplace: www.healthyplace.com.
- Heinze Martin G; Camacho Segura P. (2010). *Guía Clínica para el manejo de la ansiedad*, Editores: Bernzon Shoshana, del Bosque Jesus, Alfaro Javier, Medina-Mora Ma. Elena, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, México, Pag. 7,27.
- Hernández, A. O. (2012). *Reunion internacional de investigación de productos naturales* (pág. 178). México: Rev. Latinoamer. Quim 39.
- Hurlé, M., & Monti, J. (2008). Fármacos Ansiolíticos y sedantes . En J. Flórez, *Farmacología humana* (págs. 543-566). España: Msson.
- Jesus, F. (1998). *Farmacología Humana*. Barcelona: Masson.
- Keville. (1997). *Hierbas para la salud. Guía completa de hierbas medicinales*. México: Paidós.
- Lima, C. P. (4 de Marzo de 2012). *Introducción a la Psicofarmacología. Ansilíticos*. Obtenido de <http://www.reocities.com/carminepascuzzolima/Ansiedad.pdf>
- López Ruvalcaba, C., Sollozo Dupont, M. I., & Estrada Camarena, E. (2011). *Medicina tradicional: estudios preclínicos de plantas con propiedades ansiolíticas*. 78-84.
- López, A. B. (12 de febrero de 2012). Obtenido de <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/357/1/116.pdf>
- Méndez, H. (2010). Evaluación de la actividad ansiolítica de *Picramnia antidesma ssp. Fessonia*. *Reunion internacional de productos naturales* (pág. 228). México: Rev. latinoam. Quim.
- Muñoz, M. A. (12 de febrero de 2010). *Psicoterapia en línea*. Obtenido de www.psicoterapiaenlinea.com/articuloansiedad.html
- Navarro, Reynoso, F,P; D. J. (2010). *Anuario Estadístico 2010*. México: Hospital general de México.
- Noguerón, V. (2012). Evaluación Ansiolítica de extractos de *Aloysia triphylla L'Herit (Brit) silvestre (cedron)*. *Reunion internacional de investigación de productos naturales* (pág. 208). México: Rev. Latinoamer. Quim.
- Ortega, V., Sierra, J., & I., C. Z. (2003). Ansiedad, angustia y estrés: tres conceptos a diferenciar. *Mal-estar*, V3 N.1.
- Pardo Aldave, K., Díaz Pinzán, M., Villegas Vilchez, L., & Bernabé, O. E. (2009). Efecto del extracto etanólico de *Melissa officinalis* (toronjil) en la modificación

- de la conducta del niño ansioso en la consulta dental. *Estomatol Herediana*, 91-95.
- Pérez Ortega, G., Guevara Fefer, P., Chávez, M., Herrera, J., Martínez, A., Martínez, A., & Gonzáles Trujano, M. (2008). Sedative and anxiolytic efficacy of *Tilia americana* var. *mexicana* inflorescences used traditionally by communities of State of Michoacán, México. *Journal of Ethnopharmacology*, 461-468.
- Pérez, O. (2012). Evaluación del efecto ansiolítico-sedante de *Justicia spicigera* Schlttdl. *Reunion internacional de investigación de productos naturales* (pág. 214). Mexico: Rev. Latinoa. Quim.
- Psicoterapia en línea*. (12 de febrero de 2012). Obtenido de <http://www.psicoterapiaenlinea.com/articuloansiedad.html>
- Ruiloba, J. V. (1986). *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*. Barcelona: Salvat.
- Ron Higuera; N. B. (2008). Síntesis y evaluación farmacológica de nuevos derivados piperazinilbenzo[β]tiofenos con potencial afinidad serotoninérgica por el receptor 5-HT_{1A}. Tesis Magíster en ciencias farmacéuticas, Santiago Chile, Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas (pág 11).
- Salazar M; Peralta C; Pastor J.F; (2009). *Tratado de psicofarmacología bases y aplicación clínica*, Capítulo 28, Ruiz Fernandez V; Segunda edición, Madrid Pag.424.
- Sánchez, J. A. (2010). *Pontificia Universidad Javeriana Bogotá*. Obtenido de <http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c541.htm>
- Santillan, J. T. (2010). EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA de *Ocimum basilicum* Linn (ALBAHACA). *Reunion internacional de investigación de productos naturales* (pág. 249). México: Rev Latinoame. Quim.
- Toró Greiffenstein J.R, Y. R. (2004). Fundamentos de Medicina Psiquiatría. En Y. R. Toró Greiffenstein J.R, *Fundamentos de Medicina Psiquiatría* (pág. 421). Colombia: Corporación para investigaciones Biológicas.

<http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/357/1/116.pdf>. Recuperado el 12/2/2012
<http://www.psicoterapiaenlinea.com/articuloansiedad.html>. Recuperado el 12/2/2012

<http://www.cop.es/colegiados/S-02633/ANSIEDAD.html>
<http://www.psicologia-online.com/infantil/miedos-ansiedad-y-fobias.shtm>
<http://www.mailxmail.com/curso-ciencia-control-mental/emociones-localizacion-importancia-control-mental>
<http://www.portaleureka.com/accesible/psicologia/152-ansiedad-ante-los-examenes>
<http://www.psicologia-online.com/infantil/miedos-ansiedad-y-fobias.shtml>
http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_26.html. Recuperado el 26/02/2012
http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_26.html, Florez, 1998
<http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c541.htm>. Recuperado el 30/04/2012
<http://www.reocities.com/carminepascuzzolima/Ansiedad.pdf>
http://www.grupoargon.com/cofm/temas/Avances_Tema04.htm
http://www.hvil.sld.cu/bvs/archivos/618_26farmacos%252520ansioliticos%252520.pdf
<http://www.ecured.cu/index.php/Buspirona>. Recuperado el 23/03/2012
<http://es.encydia.com/pt/Buspirona>. Recuperado el 20/04/2012
<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/501/1v052n0001a00152.pdf>],
ansiedad en universitarios
http://www.comoves.unam.mx/assets/pdfs/125/farmacos_125.pdf
http://escuela.med.puc.cl/publ/DHC/imagenes/paginas_f/dhc_f36.html
<http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec7.html>
<http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c541.htm>
<http://medicoenred.com>
<http://sedantesehipnoticos.wordpress.com/page/3/>
<http://www.psicofarmacos.info/?contenido=ansioliticos&farma=loflazepato-de-etilo>
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/01/news_detail_001427.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsenabled=true
<http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=813>
http://www.fq.uh.cu/dpto/qf/uclv/quim_y_adic/Drogas/sedantes/sedantes/No%20barbituricos/Meprobamato.htm

<http://www.webmd.com/drugs/drug-8187-meprobamate+oral.aspx?drugid=8187&drugname=meprobamate+oral>

<http://www.robsplants.com/plants/ValerOffic>

<http://sanidadnatural.com/UsoMedico/Kava%20Kava.html>

<http://davesgarden.com/guides/pf/showimage/218157/#b>

http://www.fitoterapia-medicos.com/download/passiflora_es.pdf

<http://www.floravascular.com/index.php?spp=Melissa%20officinalis>

<http://www.flickr.com/photos/patriciadominguez/favorites/?view=lg>

<http://www.elherbolario.com/noticia/1115/COSM%C3%89TICA-NATURAL/aceite-hip%C3%A9rico.html>

http://e-salud.e-mexico.gob.mx/con-salud-y-en-forma1/-/asset_publisher/35mD/content/acupuntura-definicion-e-informacion-general;jsessionId=7FAE099170E86F6B731B94EFA2AF1979?redirect=http%3A%2F%2Fe-salud.e-mexico.gob.mx%2Fcon-salud-y-en-forma1%3Bjsessionid%3D7FAE099170E86F6B731B94EFA2AF1979%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_35mD%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1

<http://www.escolar.com/Diccionarios/Significado/significado-de-desazon.html>

http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Discinesia

<http://es.mimi.hu/medicina/disforia.html>

<http://www.definicion.org/hiperactividad>

<https://sites.google.com/site/preupsubiologia/sistemanervioso>

http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&previous_page=homepage&task=exact_term&interface_language=e&search_language=e&search_exp=Eritrodermia%20Ictiosiforme%20Cong%20E9nita

http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Letargia

http://www.robertochalukian.com.ar/attachments/File/archivos/pdf/01_Quiropraxia-Conceptosbasicos.pdf

<http://www.laquiopractica.com/descripcion/descripcion.html>

http://www.quiopracticos.us/medicos/fracturas/medicinas/que_es_un_quiopractico/

<http://es.thefreedictionary.com/sopor>

http://www.umgcc.org/patient_info/dictionaryEs/definition/toracalgia.htm

www.healthyplae.com