



Dirección General

RESOLUCION DIRECTORAL

N° 107 -2021-DG-HVLH/MINSA

Magdalena del Mar, 30 de Septiembre de 2021

Vistos; la Nota Informativa N°111-2021-OGC-HVLH/MINSA, emitida por el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad del Hospital Víctor Larco Herrera;

CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, señalan que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, la atención de la salud requiere de una serie de procedimientos clínicos que se sustentan en criterios médico científicos, determinación de diagnósticos y de tratamiento, por lo cual es necesario estandarizar dichos procedimientos con la finalidad de fortalecer el acto médico, la calidad de atención de la salud y el uso adecuado de los recursos;

Que, mediante Resolución Ministerial N°302-2015/MINSA, se aprobó la Norma Técnica N° 117-MINSA/DGSP-V.01, "Norma Técnica para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", cuya finalidad es contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, se aprobó el Documento Técnico "Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica", con la finalidad de contribuir a la mejora de la calidad de la atención en salud, con énfasis en la eficiencia, efectividad y seguridad; a través de la formulación de Guías de Práctica Clínicas que respondan a las prioridades nacionales, regionales y/o local;

Que, conforme lo establece en el artículo 8° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital "Víctor Larco Herrera", aprobado por Resolución Ministerial N° 132-2005/MINSA, determina los objetivos funcionales generales asignados al Hospital, siendo entre ellos, numeral d) Mejorar continuamente la calidad, productividad, eficiencia y eficacia de la atención de psiquiatría y salud mental, estableciendo las normas y los parámetros necesarios, así como generando una cultura organizacional con valores y actitudes hacia la satisfacción de las necesidades y expectativas del paciente y su familia;

Que, mediante el documento del Visto, el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, remite a la Dirección General del Hospital Víctor Larco Herrera, la "Guía de Práctica Clínica de Manejo del Trastorno de Ansiedad Generalizada", para su revisión y aprobación, la misma que ha sido elaborada por el Departamento de Consulta Externa y Salud Mental Comunitaria, con la finalidad de contribuir en la mejora de la atención, unificando el tratamiento para el trastorno de ansiedad generalizada en los pacientes que acuden a la consulta externa;

Que, mediante Nota Informativa N° 092-2021-OEPE-HVLH/MINSA, emitida por la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, informa que la Guía de Práctica Clínica de Manejo del



Trastorno de Ansiedad Generalizada del hospital Víctor Larco Herrera, cumple con lo definido en el numeral 6.1.3 Guía Técnica, precisada en las "Normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud", aprobada por Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA y sugiere su aprobación mediante acto resolutivo;

Estando a lo informado por el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad del Hospital Víctor Larco Herrera; y,

Con el visto bueno de la Jefa del Departamento de Consulta Externa y Salud Mental Comunitaria, de la Jefa la Oficina de Asesoría Jurídica, del Director de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico y del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad; y,

De conformidad con lo previsto en el literal c) del artículo 11° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital "Víctor Larco Herrera" aprobado por Resolución Ministerial N° 132-2005/MINSA;

SE RESUELVE:

Artículo Primero.- APROBAR el documento denominado: "**GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA**" del hospital Víctor Larco Herrera; la misma que en documento adjuntos a folios once (11) forma parte integrante de la presente resolución

Artículo Segundo.- DISPONER, que la Oficina de Comunicaciones, efectúe la publicación de la presente Resolución Directoral, en el Portal Institucional del Hospital "Víctor Larco Herrera" (www.larcoherrera.gob.pe)

Regístrese y comuníquese

Ministerio de Salud
Hospital Víctor Larco Herrera

.....
Med. Elizabeth M. Rivera Chávez
Directora General
C.M.P. 24232 R.N.E. 10693

EMRCH/JRCR/MYRV.

Distribución:

- Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico
- Oficina de Asesoría Jurídica
- Departamento de Consulta Externa y Salud Mental Comunitaria
- Archivo

GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MANEJO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA



MINISTERIO DE SALUD

HOSPITAL VÍCTOR LARCO HERRERA

**GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MANEJO DEL TRASTORNO
DE ANSIEDAD GENERALIZADA**

Actualización

2021

GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MANEJO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

INDICE

- I. FINALIDAD
- II. OBJETIVOS
- III. ÁMBITO DE APLICACIÓN
- IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO PARA ESTANDARIZAR
 - 4.1 NOMBRE Y CÓDIGO
- V. CONSIDERACIONES GENERALES
 - 5.1 DEFINICIÓN
 - 5.2 ETIOLOGÍA
 - 5.3 FISIOPATOLOGÍA
 - 5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS
 - 5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
 - 5.5.1 Medio ambiente
 - 5.5.2 Estilos de vida
 - 5.5.3 Factores hereditarios
- VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS
 - 6.1 CUADRO CLÍNICO
 - 6.2 DIAGNÓSTICO
 - 6.3 EXÁMENES AUXILIARES
 - 6.4 TRATAMIENTO
 - 6.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA
 - 6.6 FLUJOGRAMA
- VII. ANEXOS
- VIII. BIBLIOGRAFÍA



8

GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MANEJO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

I. FINALIDAD

Mejorar la atención de los pacientes que acuden al Departamento de Consulta Externa del Hospital Víctor Larco Herrera.

II. OBJETIVOS

- 2.1 Unificar el tratamiento para el trastorno de ansiedad generalizada en los pacientes que acuden a la consulta externa.
- 2.2 Mejorar la atención que se brinda a los pacientes que acuden a los consultorios externos por presentar trastorno de ansiedad generalizada.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Departamento de Consultorios Externos del Hospital Víctor Larco Herrera.

IV. NOMBRE Y CÓDIGO

Trastorno de ansiedad generalizada (código F41.1 según la CIE-10 de la OMS).

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

La ansiedad es una emoción que surge como un sistema de alarma en respuesta a una situación peligrosa que atenta contra la integridad del individuo, acompañándose de un componente fisiológico. Ello permite adaptarnos al evento detonante. Cuando la respuesta es desproporcionada, muy intensa, perdurable en el tiempo o se presenta ante una amenaza vaga o desconocida, hablamos de ansiedad patológica, la cual puede expresarse en algunos casos como trastorno de ansiedad generalizada (TAG) (1).

5.2 ETIOLOGÍA

Al hablar de trastornos mentales, es necesario considerar una serie de factores de riesgo que, en mayor o menor medida, aumentan la probabilidad de padecer el trastorno. Entre ellos, se pueden considerar factores genéticos, ambientales y psicológicos. Sin embargo, es importante precisar que ningún factor es más importante que el otro. Por el contrario, están constantemente interactuando, de modo que los múltiples genes de susceptibilidad de pequeño efecto individual, interactúan entre sí y con factores ambientales para constituir el riesgo general del trastorno.



5.3 FISIOPATOLOGÍA

Las principales áreas y sistemas involucrados en los mecanismos neurofisiológicos de la ansiedad son el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), el sistema límbico y la corteza prefrontal (CPF). El eje HPA es un importante sistema neuroendocrino que controla las reacciones al estrés y regula muchos procesos corporales, incluyendo la digestión, el sistema inmune, el estado de ánimo y las emociones, la sexualidad y el almacenamiento y gasto de energía. La reacción frente a una situación de estrés está controlada en sus componentes emocionales, conductuales y fisiológicos por la hormona liberadora de corticotropina (CRH). Las neuronas hipocámpicas (que forman parte del sistema límbico) son muy sensibles al exceso o a la insuficiencia de glucocorticoides. La variación de la eficacia de este sistema de freno debería dar cuenta de las diferencias individuales de reactividad al estrés. Las amplias conexiones recíprocas entre la CPF y la amígdala provocan que los procesos relacionados con la expectativa de recompensa puedan ocurrir primero en la corteza orbitofrontal (COF), y luego la información se transmite a la CPF lateral, en donde ocurriría la integración emocional y cognitiva. La CPF ventromedial y orbital, en la respuesta afectiva, modulan el curso del tiempo de la respuesta emocional, particularmente el tiempo de recuperación (2)

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

El TAG representa el 25% de las personas con trastornos de ansiedad. La prevalencia anual oscila entre el 3% y el 8%. La razón mujer varón es de 2:1. La prevalencia anual según el estudio ECA (*Epidemiological Catchment Area*) se aproxima al 5%. Suele iniciarse durante la adolescencia tardía o en las etapas tempranas de la adultez. La mayor prevalencia se da en la edad media de la vida (30 años), con disminución en las edades avanzadas. Es más frecuente en personas de ascendencia europea. Las mujeres y hombres tienen diferentes patrones de comorbilidad. En los hombres la comorbilidad más probable son los trastornos por uso de sustancias, mientras que en las mujeres son otros trastornos de ansiedad y depresión unipolar. (3)

Según el estudio de salud mental de Lima Metropolitana y Callao, la prevalencia de vida es del 3%, siendo mayor en mujeres (3.3%) que en hombres (2.6%). La prevalencia anual es de 0.7%, con 0.8% en mujeres y 0.6% en hombres. (4)

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1. Medio ambiente

Dado que los factores genéticos identificados no son determinísticos, se ha desatado el interés por estudiar los trastornos mentales por medio de la epigenética, puesto que esta propone definir los fenotipos a diferentes niveles, teniendo en cuenta factores tanto exógenos como endógenos. Por ejemplo, se ha demostrado que el estrés prenatal causa la hipermetilación del promotor GR 1-7 en el hipocampo y la hipometilación del promotor de CRH en el hipotálamo y la amígdala central de ratones macho adultos. Estas respuestas diferenciales se correlacionan con la expresión de varios genes en la placenta, incluidas las ADN metiltransferasas DNMT1. En seres humanos, el aumento de la metilación de 11b-HSD2 se asocia con un crecimiento más lento del recién nacido y un comportamiento anormal. Por otra parte, las variaciones en las respuestas altas y bajas de ansiedad de las ratas frente a situaciones novedosas se han relacionado con las diferencias de neurodesarrollo en la expresión de DNMT1 en el hipocampo y la amígdala. Los hallazgos



8

revisados han establecido firmemente el poder del ambiente posnatal para impactar en el epigenoma, el eje del estrés, el comportamiento y la plasticidad sináptica. (5)

5.5.2. Estilo de vida

Actualmente, en los países desarrollados, el estilo de vida es uno de los mayores condicionantes sobre el estado de salud de la población. El modo de vida sedentario es el imperante, además de una alimentación poco saludable fomentada por una industria alimentaria basada en la rapidez y la comodidad (ley del mínimo esfuerzo), y generalmente, la falta de tiempo de la población. Todo esto, unido a unos niveles de estrés crecientes que empeoran con los malos hábitos de vida nombrados podrían estar estrechamente relacionados con la alta prevalencia de ansiedad.

Alimentación: Algunos autores han estudiado y demostrado la relación entre la alimentación y la ansiedad en las personas. No solo es relevante lo que se come, sino que juegan un papel importante la conducta y los hábitos alimenticios. En determinadas situaciones, se puede comer por ansiedad, lo que puede convertirse en una conducta adictiva llevada a cabo con el fin de evitar el componente ansioso. Si se asocia la comida con una conducta ansiosa o como alivio de la ansiedad hará que al final se produzca más ansiedad. Los alimentos procesados, altos en azúcares y grasas saturadas, el exceso de cafeína y los déficits vitamínicos pueden crear cierta tensión, estrés físico y mental. Hay estudios que demuestran también una relación entre el déficit de los ácidos grasos esenciales y el déficit de ácido fólico con el estado de ánimo y la aparición de síntomas de ansiedad y depresión. (6)

Actividad física: Estudios que han demostrado la eficacia del ejercicio físico regular y señalan un efecto significativo de este como tratamiento a la hora de reducir los niveles de ansiedad.(7) Sin embargo, también hay que tener cuidado con la realización de ejercicios que requieran altos grados de concentración, ya que podrían aumentar la ansiedad. Un estudio demuestra que la intensidad óptima de la actividad física para producir beneficios en estos trastornos es aquella que se acerque al umbral ventilatorio, ya que, mayores intensidades podrían resultar ansiogénicos y empeorar la ansiedad en personas con problemas de ansiedad. (8)

5.5.3. Factores hereditarios

Un estudio familiar basado en la población de TAG informó una razón de probabilidades significativa (OR que varía de 2,1 a 2,6) para los diagnósticos de TAG en hijos de padres con TAG, después de excluir a los hijos con trastorno depresivo mayor (TDM) o ajustar por TDM y no TAG diagnósticos de trastorno de ansiedad. Las integraciones metaanalíticas de estudios familiares y de gemelos calcularon una OR de recurrencia de 6,1 y una heredabilidad genética del 31,6%, con los mismos genes predisponentes en todos los sexos, una pequeña influencia del entorno familiar común en las mujeres y la variación restante debida a factores individuales o el entorno específico. (9)

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

El TAG se caracteriza por un estado persistente de ansiedad, con un curso fluctuante. La ansiedad se expresa en forma de preocupaciones, las cuales son excesivas, generalizadas e incontrolables. Es un estado de preocupaciones permanente. La temática de las preocupaciones es sobre diferentes acontecimientos o actividades. Se presentan la mayor parte del día, abarcando diferentes ámbitos de la vida. Todo ello produce un importante compromiso funcional. (10)

6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1. Signos y síntomas

Será necesario descartar cualquier causa médica física que produzca ansiedad, por lo que la exploración física previa es importante, en la medida de lo posible.

Los signos como mirada excesivamente vigilante, ceño fruncido, falta de confianza, diaforesis o pupilas dilatadas, pueden revelar un paciente abrumado por problemas. Es posible encontrar elevación de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, incluso, dejándolos descansar. Habrá que verificar signos de conductas repetitivas como uñas mordisqueadas, excoriaciones y hasta lavado de manos excesivos. Los síntomas pueden solaparse con otras enfermedades médicas, pero de forma sistémica pueden agruparse en 4 categorías:

- **Tensión motora:** temblor, inquietud, sobresaltos, tensión y algias musculares, fatigabilidad.
- **Hiperactividad autonómica:** palpitaciones, opresión precordial, disnea, náuseas, polaquiuria, mareo, sudoración, algias abdominales, manos frías y húmedas, diarrea, dificultad para tragar, sofocos, escalofríos.
- **Expectación aprensiva:** inquietud interna, desasosiego, vivencia de amenaza, temores difusos, inseguridad, presentimientos de la nada y disolución del yo.
- **Vigilancia y alerta:** nerviosismo, impaciencia, irritabilidad, falta de atención y concentración, hipervigilancia, insomnio de primera mitad, mala calidad del sueño, pesadillas. (1,3,10)

6.2.3. Diagnóstico diferencial.

Trastorno de ansiedad orgánico

Incluye una amplia gama de condiciones patológicas, tales como disfunción tiroidea, disfunción paratiroidea, disfunción suprarrenal, feocromocitoma, lupus eritematoso sistémico, hipoglucemia, uremia, síndrome carcinoide, neoplasias malignas sistémicas, síndrome premenstrual, infecciones crónicas, porfiria, mononucleosis infecciosa, deficiencias vitamínicas, enfermedades cardiovasculares, anemia, epilepsia, neoplasias cerebrales, enfermedad cerebral vascular, migraña, infecciones del sistema nervioso central, enfermedades neurodegenerativas y otras.

Intoxicación o abstinencia de sustancias psicoactivas

Alcohol, benzodiazepinas, opioides, cafeína, nicotina, cocaína, marihuana, alucinógenos, anfetaminas, corticosteroides, broncodilatadores, isotretinoína, antirretrovirales, estrógenos y otros.

Trastorno de angustia

Algunos autores consideran al TAG un "trastorno angustia subclínico", de forma que habría un *continuum* entre estas dos entidades, siendo el TAG la forma más leve. Sin embargo, los estudios genéticos hablan de una clara separación en cuanto al origen entre ambos trastornos, frente al TAG, en el trastorno de angustia se observa una causalidad genética. El trastorno de pánico es episódico y paroxístico, con una ansiedad muy intensa que llega al clímax en pocos minutos, acompañada de una sintomatología neurovegetativa. En el TAG, la ansiedad es de menor intensidad, pero persistente en el tiempo.

Depresión

Se ha demostrado una clara asociación entre depresión y ansiedad; de hecho, el riesgo estadístico de padecer depresión para un paciente de TAG multiplica por 62 el de la población general sana. La principal dificultad diagnóstica se plantea con el trastorno distímico, que también tiene una evolución crónica y fluctuante con síntomas depresivos



leves, entre sus síntomas aparte del estado de ánimo depresivo se pueden observar síntomas que están presentes en el TAG (irritabilidad, fatigabilidad, incapacidad para concentrarse, inquietud o impaciencia).

Trastorno adaptativo con ánimo ansioso

Con frecuencia los pacientes con TAG pueden referir algún acontecimiento vital y pueden producirse exacerbaciones de los síntomas durante periodos de estrés. Existe una predisposición del individuo con TAG a sobrevalorar las dificultades en su vida interpersonal y laboral. Sin embargo, en el trastorno adaptativo, los síntomas se relacionan con situaciones estresantes que no suelen perpetuarse en el tiempo.

Trastorno obsesivo compulsivo

En el trastorno obsesivo compulsivo la ansiedad se relaciona con los pensamientos obsesivos específicos, en tanto que en el TAG las preocupaciones son difusas y concernientes a diversos temas, sin los rituales compulsivos característicos de aquel trastorno.

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

EL TAG es un diagnóstico de exclusión, sin embargo, ante los síntomas físicos que condiciona es necesario realizar un abordaje diagnóstico para descartar enfermedades con sintomatología similar. Se recomiendan las siguientes pruebas de laboratorio, orientadas con los antecedentes y cuadro clínico, para excluir condiciones clínicas comunes asociadas con TAG: (11)

- Hemograma completo
- Química sanguínea incluido los electrolitos séricos.
- Perfil de lípidos
- Perfil tiroideo.
- Pruebas de funcionamiento hepático.
- Examen general de orina.
- Electrocardiograma

6.4 TRATAMIENTO

6.4.1. Tratamiento psicológico

La terapia psicológica consiste en una comunicación interpersonal que busca atenuar o desaparecer los síntomas, y modificar patrones de pensamiento y conducta para afrontar de manera más adaptativa los factores estresantes. La evidencia actual apoya preferentemente el uso de la terapia cognoscitiva conductual para el tratamiento del TAG. (11-13) Aquello no descarta el uso de otras modalidades psicoterapéuticas, si el caso en particular lo amerita.

6.4.2 Tratamiento farmacológico

Los medicamentos de primera línea en la actualidad son los antidepresivos; particularmente en nuestro medio, por su disponibilidad y perfil de tolerabilidad, la fluoxetina, la sertralina (que forman parte del Petitorio Nacional de Medicamentos), la paroxetina, el escitalopram y la venlafaxina (que no forman parte del Petitorio Nacional de Medicamentos). El uso del antidepresivo debe iniciarse con la dosis mínima, que se irá incrementando según la respuesta; debe evitarse la polifarmacia, en lo posible. La respuesta suele darse luego de 2 o 3 semanas, y se recomienda su uso durante 6 a 12 meses, aunque podría extenderse más tiempo; llegado el momento, el retiro del antidepresivo debe ser gradual, y no brusco. Los efectos adversos de los antidepresivos incluyen sedación, mareos, náuseas, sequedad de boca, estreñimiento y disfunción sexual. (11-13)

Las benzodiacepinas, como el alprazolam, el clonazepam, el diazepam (que se encuentran en el Petitorio Nacional de Medicamentos), el lorazepam y el bromazepam (que no se encuentran

en el Petitorio Nacional de Medicamentos) pueden utilizarse en forma concomitante a los antidepresivos al inicio del tratamiento farmacológico, debido a su efecto rápido. No se recomienda su uso a largo plazo, debido al riesgo de dependencia y sedación; en los adultos mayores aumentan el riesgo de accidentes y deterioro cognoscitivo. (11-13)

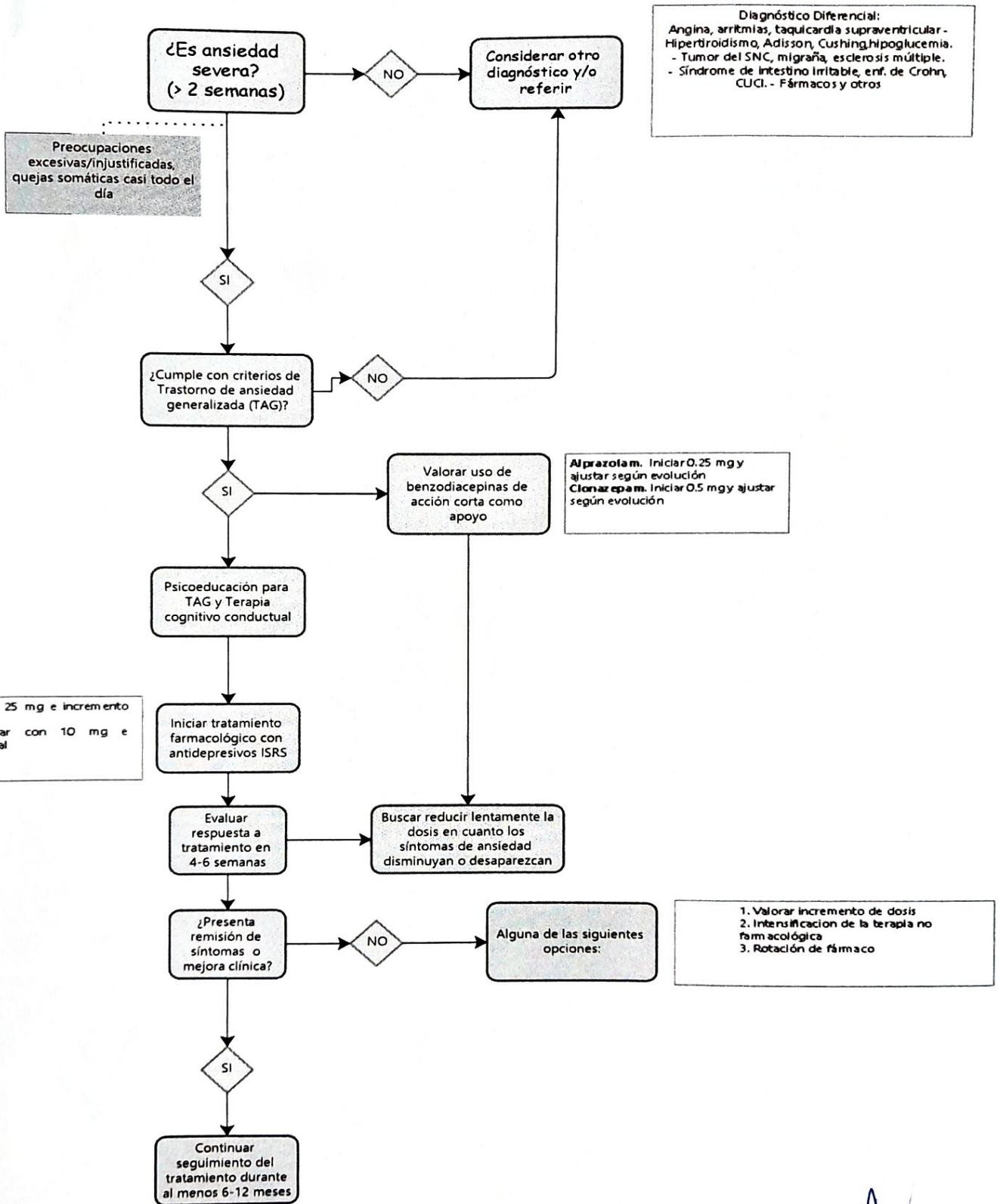
La experiencia con otros fármacos como la pregabalina, los antipsicóticos, la hidroxicina y la mirtazapina en el tratamiento del TAG, es limitada. (11-13)

6.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

Todas aquellas personas con manifestaciones de ansiedad de origen orgánico deben ser derivadas para una evaluación de medicina interna, endocrinología o neurología, según el caso. Si se trata de situaciones graves, como infarto de miocardio, tromboembolismo pulmonar, accidente cerebrovascular u otras, la derivación a emergencia debe ser inmediata.



6.6 FLUJOGRAMA



[Handwritten signature]

Escala para el tamizaje y seguimiento del trastorno de ansiedad generalizada

GAD-7

Durante las últimas 2 semanas, ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas?

Ningún día

Varios días

Más de la mitad de los días

Casi todos los días

(Marque con un " " para indicar su respuesta)

1. Se ha sentido nervioso(a), ansioso(a) o con los nervios de punta	0	1	2	3
2. No ha sido capaz de parar o controlar su preocupación	0	1	2	3
3. Se ha preocupado demasiado por motivos diferentes	0	1	2	3
4. Ha tenido dificultad para relajarse	0	1	2	3
5. Se ha sentido tan inquieto(a) que no ha podido quedarse quieto(a)	0	1	2	3
6. Se ha molestado o irritado fácilmente	0	1	2	3
7. Ha tenido miedo de que algo terrible fuera a pasar	0	1	2	3

(For office coding: Total Score T ___ = ___ + ___ + ___)

Puntos de corte

0-4	No se aprecia ansiedad
5-9	Se aprecian síntomas de ansiedad leves
10-14	Se aprecian síntomas de ansiedad moderados
15-21	Se aprecian síntomas de ansiedad severos

NOTA: Un puntaje mayor o igual a 10 es el punto de corte para considerar un trastorno de ansiedad generalizada

VIII BIBLIOGRAFÍA

1. Ivanovic-Zuvic F, Correa E FR. Texto de psiquiatría. 1°. Santiago de Chile: Editorial Iku; 2017.
2. Hikosaka K, Watanabe M. Delay activity of orbital and lateral prefrontal neurons of the monkey varying with different rewards. *Cereb Cortex*. 2000;10(3):263–71.
3. Sadock B , Sadock VA RP. Kaplan y Sadock. Manual de psiquiatría clínica. 11ª ED. Madrid: Wolters Kluwer Health; 2018.
4. Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi." Estudio Epidemiológico de Salud Mental en Lima Metropolitana y Callao - Replicación 2012. *An Salud Ment* [Internet]. 2013;29(1):1-269. Disponible en: http://www.insm.gob.pe/investigacion/archivos/estudios/2012_ASM-EESM-LM.pdf
5. Dueñas Amaya LJ. Factores de predisposición genéticos y epigenéticos de los trastornos de ansiedad *Psicología*. *Rev Iberoam Psicol*. 2019;12(2):61–8.
6. Fernández-Rodríguez M, Rodríguez-Legorburu I, López-Ibor Alcocer MI. Nutritional supplements in Anxiety Disorder. *Actas Esp Psiquiatr*. 2017;45:1–7.
7. Santiesteban JRG, Cruz MG, Plaza MZ, Álvarez JS, Campoverde DG, Frómata ER. Relación entre ansiedad y ejercicio físico. *Rev Cuba Investig Biomédicas* [Internet]. 2017;36(2):169–77. Available from: <http://scielo.sld.cu>
8. Portugal EMM, Cevada T, Sobral Monteiro-Junior R, Teixeira Guimarães T, Da Cruz Rubini E, Lattari E, et al. Neuroscience of exercise: From neurobiology mechanisms to mental health. *Neuropsychobiology*. 2013;68(1):1–14.
9. Gottschalk MG DK. Genetics of generalized anxiety disorder and related traits. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017 Jun;19(2):159–68.
10. Vallejo Ruiloba J. Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría. 8° ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2015.
11. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento del trastorno de ansiedad. Evidencias y recomendaciones. Guía Práctica Clínica [Internet]. 2019. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/499GER_0.pdf
12. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2008. [Internet]. https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_430_Ansiedad_Lain_Entr_compl.pdf
13. Centre for Addiction and Mental Health. Anxiety disorders: An information guide. Canada; 2008. [Internet]. Disponible en: <https://www.camh.ca/-/media/files/guides-and-publications/anxiety-guide-en.pdf>

