

Conference Paper

# Use of Quetiapine as a Coadjuvant to Benzodiazepines in General Anxiety Disorder in Patients Aged Over 20 Years at Hospital Naval Guayaquil

## Uso de Quetiapina como Coadyuvante a Benzodiazepinas en el Trastorno de Ansiedad Generalizada en Pacientes Mayores de 20 años en el Hospital Naval Guayaquil

IX CONGRESO  
INTERNACIONAL DE  
INVESTIGACIÓN DE LA RED  
ECUATORIANA DE  
UNIVERSIDADES Y  
ESCUELAS POLITÉCNICAS Y  
IX CONGRESO  
INTERNACIONAL DE  
CIENCIA TECNOLOGÍA  
EMPRENDIMIENTO E  
INNOVACIÓN  
SECTEI-ESPOCH 2022

Corresponding Author: D  
Vásquez Cedeño; email:  
diego.vasquez@cu.  
ucsg.edu.ec

Published: 9 November 2023

Production and Hosting by  
Knowledge E

© M Verdezoto Di luca  
et al. This article is distributed  
under the terms of the  
Creative Commons  
Attribution License, which  
permits unrestricted use and  
redistribution provided that  
the original author and  
source are credited.

 OPEN ACCESS

M Verdezoto Di luca, T Sánchez Figueroa, and D Vásquez Cedeño\*

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador

### ORCID

Diego Vasquez Cedeño: <https://orcid.org/0000-0002-4849-6581>

### Abstract

Generalized anxiety disorder is the most prevalent mental disorder worldwide. The use of quetiapine + benzodiazepines has been shown to reduce symptoms in patients with generalized anxiety disorder who do not respond adequately to the exclusive use of benzodiazepines. Despite the benefits shown in Ecuador, there are no published studies about its effectiveness. This is a prevalent, retrospective, cross-sectional, descriptive, and analytical study carried out at the Hospital Naval de Guayaquil, in patients aged over 20 years diagnosed with generalized anxiety disorder and had undergone treatment with quetiapine, benzodiazepines, or both during the years 2017–2020. The average age of diagnosis of generalized anxiety disorder is 45.12 years. It prevails in married male patients diagnosed at 39.95 years. Benzodiazepine is the drug that produces clinical improvement in 38% of patients. However, it does not present great variation before quetiapine + benzodiazepine, which produced an improvement in 27% of patients. The treatment time according to the type of drug used is shorter with quetiapine, lasting 4.32 months. However, the Kruskal-Wallis test established that the treatment time is shorter using the combination of quetiapine as a coadjuvant to benzodiazepine with a significance of  $>0.05$ . The improvement of the sleep disorder stood out with the use of benzodiazepine in 38.57%. The benzodiazepine produces clinical improvement in 38% and in turn improves the sleep disorder in 38.57%. The use of quetiapine as a coadjuvant to benzodiazepines decreases the treatment time.

**Keywords:** Ecuador, anxiety disorder, benzodiazepines, quetiapine.

### Resumen

El trastorno de ansiedad generalizada es el desorden mental más prevalente a nivel mundial. El uso de quetiapina + benzodiazepinas, ha demostrado disminuir la sintomatología en pacientes sin mejoría con el uso exclusivo de benzodiazepinas. Sin embargo, pese al beneficio demostrado en Ecuador, no existen estudios publicados sobre su efectividad. Materiales y métodos. Estudio de prevalencia, retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico realizado en el Hospital Naval de Guayaquil, en pacientes mayores de 20 años que acudieron con diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada y que fueron sometidos a tratamiento con quetiapina, benzodiazepinas o ambas durante los años 2017-2020. Resultados.



El trastorno de ansiedad generalizada se diagnostica a la edad promedio 45,12 años. Prevalence en los pacientes casados de sexo masculino diagnosticados a los 39,95 años. La benzodiacepina es el fármaco que produce mejoría clínica en un 38% de los pacientes. Sin embargo, no presenta gran variación ante la quetiapina + benzodiacepina que produjo la mejoría de 27% de los pacientes. El tiempo de tratamiento de acuerdo al tipo de fármaco utilizado es menor con quetiapina durando 4,32 meses. Sin embargo, el test de Kruskal-Wallis estableció que el tiempo de tratamiento es menor utilizando la combinación de quetiapina más benzodiacepina con una significancia menor que 0.05. La mejoría del trastorno del sueño destacó con el uso de benzodiacepina en 38,57%. Conclusión. La benzodiacepina produce mejoría clínica en un 38%, mejorando además el trastorno del sueño en un 38,57%. El uso de quetiapina más benzodiacepina disminuye el tiempo de tratamiento.

**Palabras Clave:** Ecuador, trastorno de ansiedad, benzodiacepinas, quetiapina.

## 1. Introducción

El trastorno de ansiedad generalizada es un desorden prevalente e incapacitante que se caracteriza de acuerdo con el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) por una preocupación patológica debido a una serie de eventos que un individuo no puede controlar, llegando a interrumpir sus actividades cotidianas (1). De acuerdo con la Asociación Americana de Psiquiatría, es el trastorno mental más común (2). Dicha patología, ocurre en hasta el 33,7% de los adultos a lo largo de su vida (3). Actualmente, esta patología sigue un curso crónico dado que no existe evidencia de que las tasas de prevalencia de este desorden mental hayan tenido algún cambio durante los últimos años a nivel mundial (4).

Las benzodiacepinas son las drogas psicotrópicas más prescritas a nivel mundial para el trastorno de ansiedad generalizada. Esto se debe a que poseen la capacidad de ejercer cuatro características farmacológicas: efecto ansiolítico, sedante o hipnótico, anticonvulsivante y miorelajante (5). Sin embargo, durante los últimos años la seguridad de su administración prolongada ha sido blanco de cuestionamientos y críticas. Esto es debido, a que las benzodiacepinas algunas veces deben ser prescritas por un período de tiempo prolongado para su efectividad, teniendo en cuenta de que se eliminan lentamente del cuerpo, provocando la acumulación del fármaco en el organismo si se da en repetidas ocasiones (6). Como consecuencia, prevalece el riesgo de inducir al abuso del fármaco desencadenando una adicción al mismo, al igual que un aumento de toxicidad. Es así, como incluso en dosis adecuadas, siempre existe la posibilidad de causar dependencia psíquica, física, tolerancia y síndrome de abstinencia debido a su eliminación (7). Como consecuencia, se ha demostrado que alrededor del 25-30% de los pacientes no han respondido de forma adecuada a sus efectos (8).



Dado que por sí solas, generan cuestionamientos en cuanto a su nivel de eficacia, actualmente el uso combinado con un nuevo fármaco ha generado grandes expectativas. Está indicado en pacientes con esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor. Sin embargo, en la actualidad también suele prescribirse para el trastorno de ansiedad generalizada en dosis más bajas (9). Recientemente, diversos estudios clínicos en Estados Unidos han demostrado la eficacia de la quetiapina en el trastorno de ansiedad generalizada mejorando el resultado del tratamiento (10). La quetiapina es un antipsicótico que posee efecto ansiolítico, lo cual es una de sus principales ventajas en pacientes con esta patología psiquiátrica. Esto se debe a que varios pacientes buscan un tratamiento adicional para aliviar este síntoma, ya que este es persistente incluso aunque el trastorno se trate con éxito (11). Además, es rápidamente absorbido posterior a la administración oral, ejerciendo un efecto mucho más rápido para el alivio de los síntomas de este desorden mental. Incluso, se ha comprobado la efectividad de su uso en dosis bajas para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (12). Demostrando su eficacia tanto en monoterapia como coadyuvante con otros fármacos (13).

A pesar, de que este tratamiento combinado, está siendo un tema de conversación internacionalmente, Ecuador no se ha hecho presente debido a la ausencia de investigaciones que presenta el país al respecto, incluso aunque en la práctica médica ya lo estén incorporando. Es así, como mediante esta innovadora propuesta de un tratamiento combinado, la psiquiatría posee el potencial de jugar un papel importante en los protocolos de medicina actuales mediante la experiencia clínica y los informes de los pacientes que sustentan su efectividad (14), y así poder determinar la efectividad de la quetiapina como coadyuvante de las benzodiazepinas en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada con la finalidad de evidenciar la mejoría clínica de los pacientes con dicha patología.

## 2. Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de prevalencia, descriptivo, analítico, retrospectivo de diseño transversal para establecer la efectividad de la quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiazepinas en mayores de 20 años diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada, a través de la revisión minuciosa de historias clínicas desde el año 2017 hasta el año 2020. Los datos obtenidos fueron almacenados en forma digital en una hoja de cálculo del programa Microsoft® Office Excel© 2016. Los datos obtenidos fueron analizados en el programa STATA versión 14.2 para su respectivo resultado estadístico.



## 2.1. Criterios de inclusión

Pacientes mayores a 20 años de edad, con diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), sometidos a tratamiento con quetiapina o a tratamiento con benzodiazepinas.

## 2.2. Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de depresión, psicosis o con problemas de adicción a las drogas.

## 2.3. Población y muestra

Se tomó como universo los 228 pacientes mayores de 20 años que fueron atendidos en el Hospital Naval Guayaquil en el período de los años 2017 – 2020 obteniéndose como muestra 141 pacientes que fueron seleccionados mediante los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, se determinaron grupos de 70 pacientes bajo el esquema terapéutico basado en benzodiazepinas, 29 pacientes bajo el esquema terapéutico basado en el uso de la quetiapina como coadyuvante a las benzodiazepinas, y 49 pacientes bajo el esquema terapéutico basado en quetiapina. (Figura 1)

## 2.4. Variables

Edad en años, sexo categorizado en femenino o masculino, estado civil agrupado como soltero/a, casado/a, viudo/a o divorciado/a; criterios para establecer el diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada de acuerdo al Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) clasificados en: preocupación > seis meses, incapacidad de controlar preocupación, asociado con tres o más síntomas, no se debe a efectos asociados a medicamentos o sustancias, dificultad e interferencia en la vida laboral social; tiempo de tratamiento categorizado con escala ordinal (un mes, dos meses, tres meses, cuatro meses, cinco meses, seis meses, siete meses, ocho meses, nueve meses, 10 meses, 11 meses, >12 meses; tipo de medicamento utilizado agrupándose en: benzodiazepinas, quetiapina como coadyuvante a benzodiazepinas o quetiapina; mejoría categorizada con escala binaria siendo cero, ninguna mejoría clínica en el paciente y siendo uno, mejoría clínica del paciente.



## 2.5. Análisis estadísticos

Para el análisis estadístico descriptivo, utilizamos variables cuantitativas con promedios, y desviación estándar. Para el análisis inferencial, el trabajo incluyó un test H, correlacionando la prueba de Kruskal-Wallis entre las variables tiempo de tratamiento y tipo de medicamento, con un intervalo de confianza al 95% y una significación  $p \leq 0,05$  de dos colas.

## 3. Resultados

De un total de 141 pacientes atendidos en el Hospital Naval Guayaquil, se determinó que 59 fueron del sexo femenino y 82 del sexo masculino. Con respecto, a la edad en que el número de pacientes obtuvo el diagnóstico oportuno, el promedio de edad fue 52,32 años del sexo femenino y 39,95 años del sexo masculino. (Figura 2)

El tiempo de tratamiento requerido de acuerdo al tipo de medicamento utilizado en los pacientes diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada, estableció que el tiempo de tratamiento más corto predominó en los pacientes que utilizaban a la quetiapina como esquema terapéutico, siendo el período de tratamiento de 4,32 meses. Por otro lado, el uso de benzodiacepina + quetiapina presentó un período de tratamiento de 4,76 meses. Finalmente, los pacientes que incluyeron a la benzodiacepina como único medicamento, incluyó un período de tratamiento más largo con un promedio de 5,84 meses. (Tabla I)

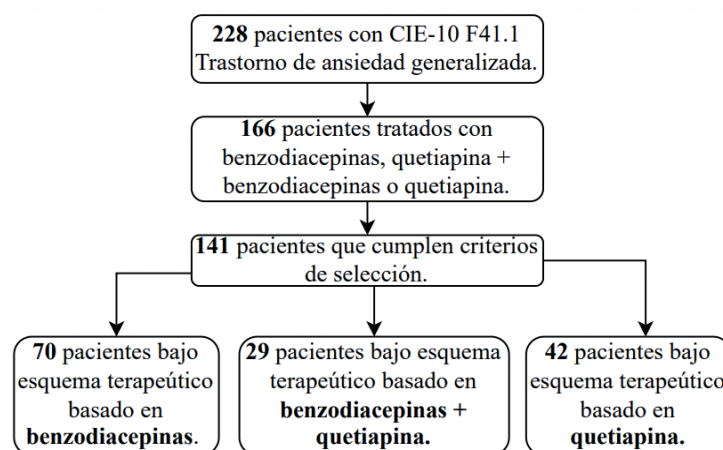
Se decidió realizar la observación de 131 pacientes mediante la prueba de Kruskal-Wallis para determinar cual medicamento proporcionaba un menor tiempo de tratamiento. El grupo que destacó fue el de benzodiacepina + quetiapina que estableció la mejoría clínica de 26 pacientes en un menor período de tiempo 1664,00. Seguido de los 40 pacientes que incluyeron en su esquema terapéutico a la quetiapina 2451,00. Finalmente, 65 pacientes que utilizaron a la benzodiacepina como fármaco de elección para el tratamiento de este desorden mental, obtuvo el mayor período de tratamiento 4531,00. La tabla concluyó que presentaba un valor  $P=0.5126$ , determinando así que al ser superior a 0.05 se acepta la hipótesis nula, porque no existen diferencias entre entre las variables tiempo de tratamiento y tipo de medicamento, estableciendo que el tiempo de tratamiento es menor utilizando la combinación de quetiapina mas benzodiacepina. (Figura 3)

El medicamento que destacó debido a que produjo mejoría del trastorno del sueño en pacientes con diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada en donde, dentro de sus síntomas se encontraba el insomnio, fue el uso de benzodiazepinas en 27



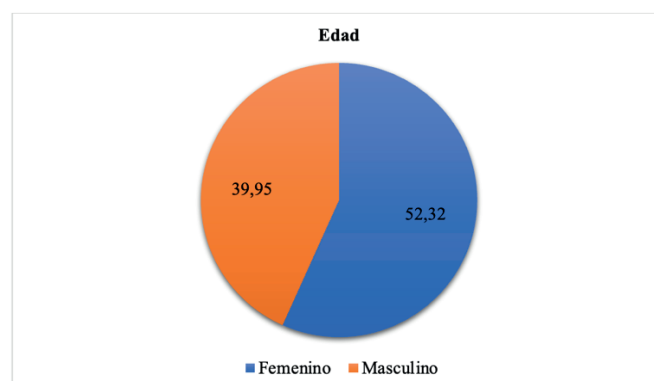
pacientes 38,57%. Por otro lado, 25 pacientes utilizaron quetiapina 35,71% obteniendo una disminución en sus niveles de insomnio, seguido de 18 pacientes 25,71% que optaron por la combinación de benzodiacepina + quetiapina. (Figura 4)

La mejoría clínica de acuerdo al tipo de medicamento utilizado, estableció que la benzodiacepina destacó entre las demás, logrando una mejoría clínica en 34 pacientes que lo incluyeron en su esquema terapéutico 38%. Mientras que, la quetiapina generó la mejoría clínica en 30 pacientes 34% seguida de la benzodiacepina + quetiapina en 24 pacientes 27%. (Tabla II)



**Figura 1**

*Flujograma del proceso de selección para el grupo de estudio.*



**Figura 2**

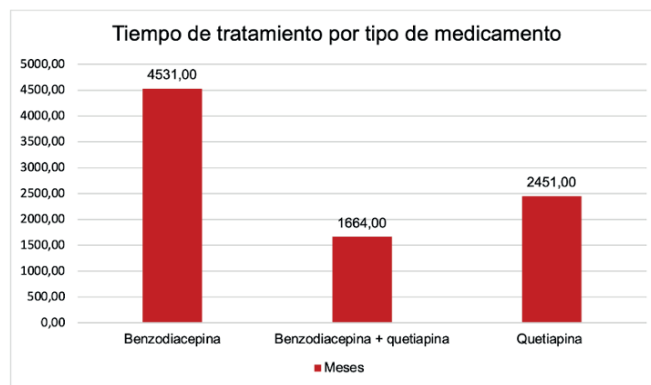
*Prevalencia de sexo en que se establece el diagnóstico por edad.*



**Tabla 1**

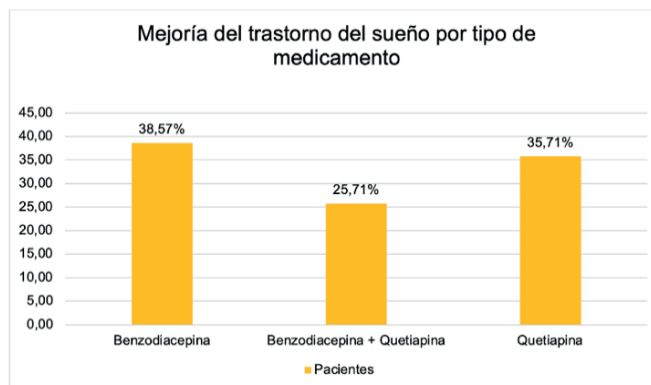
*Promedio del tiempo de tratamiento requerido de acuerdo al tipo de medicamento utilizado.*

Tipo de medicamento	Meses	Sd
Benzodiacepina	5,84	4,41
Quetiapina + Benzodiacepina	4,76	3,40
Quetiapina	4,32	2,97



**Figura 3**

*Prueba de Kruskal-Wallis tiempo de tratamiento por tipo de medicamento.*



**Figura 4**

*Mejoría del trastorno del sueño de acuerdo al tipo de medicamento utilizado.*

## 4. Discusión

El trastorno de ansiedad generalizada es el trastorno psiquiátrico más frecuente en el mundo. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, tienen una recurrencia de 264 millones de personas a nivel mundial (15). Se ha establecido que existe una mayor prevalencia en el sexo femenino (3), pero en nuestra población de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada en el Hospital Naval de Guayaquil durante los años

**Tabla 2**

*Promedio de pacientes que obtuvieron mejoría clínica por el tipo de medicamento utilizado.*

Tipo de medicamento	Con mejoría		Sin mejoría		Total	
	N	%	n	%	n	%
Benzodiacepina	34	38	36	67	70	100
Quetiapina + Benzodiacepina	24	27	5	9	29	100
Quetiapina	30	34	12	22	42	100
Total	88	62	53	38	141	100

2017, 2018, 2019 y 2020, el sexo masculino predominó en 82 pacientes en el estudio realizado, representando el 58.16% de nuestra población. Del mismo modo que se evidenció en nuestro estudio, Fisher K. et.al, determinaron que este trastorno mental es experimentado con mayor frecuencia en los hombres. Sin embargo, en varios estudios este resultado varía debido a que generalmente los hombres prefieren inicialmente lidiar con el trastorno de ansiedad de forma independiente, para reducir los sentimientos de no poder manejar por ellos mismos este tipo de preocupación excesiva (16).

De acuerdo a un metanálisis, realizado por la Revista Canadiense de Psiquiatría, indicaron que la edad en que inicia el diagnóstico del trastorno de ansiedad generalizada es entre los 21,1 a 34,9 años (17). En nuestra población analizada, la edad promedio en que se estableció el diagnóstico fue a los 45,12 años.

Por otro lado, se determinó la prevalencia de sexo masculino o femenino en relación a la edad en que el paciente es diagnosticado con esta enfermedad mental. De los 141 pacientes diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada, 82 pacientes de sexo masculino fueron diagnosticados de forma más temprana con esta patología a los 39,95 años. Mientras que, 59 pacientes de sexo femenino fueron diagnosticadas con mayor frecuencia de forma tardía, con la edad promedio de 52,3 años.

De acuerdo al estado civil, en un estudio realizado por la Revista Argentina de Clínica Psicológica, los resultados demostraron que los pacientes separados obtuvieron mayores niveles de ansiedad que los pacientes casados (18). En nuestro estudio, 82 de los pacientes que se encontraban casados, obtuvieron el 58,16% de prevalencia de ser diagnosticados con este trastorno mental. Por otro lado, 7 pacientes solteros representaron el 36,17% de la muestra, seguido de 7 pacientes viudos con el 4,96%. Restando tan sólo 1 paciente, que era divorciado representando el 0,71% de nuestra muestra.

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) que se enfoca en los criterios clínicos de los pacientes que cursan con trastorno de ansiedad





generalizada, establece que uno de los síntomas característicos en este grupo de pacientes es la dificultad para dormir (10). Es así, como quisimos establecer la mejoría del trastorno del sueño de acuerdo al tipo de medicamento utilizado. En nuestro estudio, el 38,57% de los 70 pacientes con insomnio, mejoraron su condición clínica con el uso de benzodiazepinas. Por otro lado, el 35,71% de los pacientes respondieron al tratamiento por medio de la quetiapina, y el 25,71% de la población que utilizó quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiazepinas, obtuvo una reducción en su síntoma.

Takeshita J. et.al, afirman que, existen diversas opciones altamente potenciales para el futuro del tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (19). Según Amir G. et.al, una de las razones de la escasez de nuevas opciones farmacológicas en el trastorno de ansiedad generalizada, se debe a que existe la percepción de que en la actualidad este trastorno mental ya se maneja de forma adecuada con los tratamientos que se encuentran disponibles hoy en día (20). Sin embargo, la literatura indica que, tan sólo el 60-85% de los pacientes responden al tratamiento, en donde varios estudios sistemáticos que utilizaron a la quetiapina, han demostrado que posee potencial de jugar un papel importante en este desorden mental (20).

El grupo farmacológico gold standard, utilizado en tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada son las benzodiazepinas. Este fármaco posee un tiempo de tratamiento promedio de 4 a 8 meses. Sin embargo, puede llegar a extenderse y como consecuencia, el paciente corre el riesgo de desarrollar dependencia al fármaco (3). En nuestro estudio, decidimos determinar el promedio del tiempo de tratamiento requerido de acuerdo al tipo de medicamento utilizado, en donde se estableció que la quetiapina obtuvo el menor tiempo de tratamiento, utilizando su esquema terapéutico durante 4,32 meses. Por otro lado, la quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiazepina obtuvo un período de 4,76 meses para la finalización del tratamiento. Finalmente, la benzodiazepina fue quien obtuvo el periodo de tratamiento más largo, con 5,84 meses.

De igual forma, decidimos mediante la prueba de Kruskal-Wallis establecer el tiempo de tratamiento determinado por el tipo de medicamento utilizado. De los 141 pacientes analizados, la quetiapina como coadyuvante a la benzodiazepina fue quien obtuvo el menor tiempo de tratamiento.

El promedio de pacientes que obtuvieron mejoría clínica por el tipo de medicamento utilizado estableció que de los 88 pacientes que presentaron mejoría clínica, 34 de ellos que representó el 38% de la muestra, la obtuvo por medio del uso de benzodiazepina. La quetiapina demostró la mejoría clínica en 30 pacientes 34%, mientras que la quetiapina como coadyuvante a la benzodiazepina mejoró la sintomatología en 24 pacientes 27%.

La principal desventaja de nuestro estudio fue la limitada población de pacientes escogidos en la muestra, debido a que en Ecuador no todos los psiquiatras han



establecido como parte del esquema terapéutico a la quetiapina como coadyuvante a la benzodiacepina, y han preferido mantener a las benzodiacepinas como principal fármaco dentro del tratamiento. Además, aún falta realizar las investigaciones y seguimientos pertinentes de los pacientes que sí incluyen dentro del esquema terapéutico a la quetiapina como coadyuvante a la benzodiacepina en el Ecuador, para tener una mayor claridad de la mejoría clínica que puede conllevar su uso. Por otro lado, nuestra fortaleza es que se realizó una investigación exhaustiva de pacientes que en Ecuador estaban incluyendo dentro de su esquema terapéutico a la quetiapina.

## 5. Conclusiones

Las benzodiacepinas producen la mejoría clínica de los síntomas. Sin embargo, esta diferencia no es tan significativa ante la cantidad de pacientes que también presentaron mejoría clínica al utilizar quetiapina como coadyuvante a la benzodiacepina. La quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiacepinas disminuye notablemente el tiempo de tratamiento.

Las benzodiacepinas destacaron por ser el principal fármaco que mejora el trastorno del sueño de los pacientes diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada. Sin embargo, se demostró que la quetiapina como coadyuvante a las benzodiacepinas genera mejoría en un porcentaje considerable ante pacientes que poseen resistencia al fármaco de base.

La quetiapina como coadyuvante al uso de benzodiacepinas demostró ser una opción dentro del tratamiento del trastorno de ansiedad. Además, se pudo comprobar que el Hospital posee los recursos para medicar con dicho fármaco.

Es fundamental reproducir el presente estudio, dado a la nula investigación que existe actualmente en Ecuador y en Latinoamérica con respecto a los pacientes que hoy en día han incluido en su esquema terapéutico a la quetiapina como coadyuvante el uso de benzodiacepinas, con la finalidad de dar a conocer la mejoría clínica de los mismos. Además, es de gran importancia realizar estudios posteriores con la finalidad de dar un seguimiento a los pacientes en quienes las benzodiacepinas no generan una mejoría clínica en un tiempo favorable, por lo cual se incorpora la quetiapina como coadyuvante a las benzodiacepinas en su esquema terapéutico.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.



## References

- [1] Patriquin MA, Mathew SJ. The neurobiological mechanisms of generalized anxiety disorder and chronic stress. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2017;1:1–10.
- [2] Muskin P. What are anxiety disorders? American Psychiatric Association. [Internet] 2021 [cited 31 March 2022]. Available from: <https://www.psychiatry.org/patients-families/anxiety-disorders/what-are-anxiety-disorders>
- [3] Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. [Internet]. 2015 [cited 30 March 2022];17(3):327-335. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4610617/>
- [4] Wittchen HU. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society. *Depression and Anxiety*. [Internet]. 2002 [cited 30 March 2022];16(4):162-171. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/da.10065> <https://doi.org/10.1002/da.10065>
- [5] López Vantour A, Aroche Arzuaga A, Bestard Romero J, Ocaña Fontela N. Uso y abuso de las benzodiazepinas. *MEDISAN*. [Internet]. 2010 [cited 30 March 2022];14(4):555-565. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S102930192010000400017&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S102930192010000400017&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- [6] Griffin CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system–mediated effects. *Ochsner Journal*. [Internet] 2013 [cited 30 March 2022];13(2):214-223. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684331/>
- [7] Ayuso Gutiérrez JL. ¿Está justificado el tratamiento prolongado con benzodiazepinas? *Salud Mental*. [Internet] 2008; [cited 30 March 2022] 31(6):429-430. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0185-33252008000600001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0185-33252008000600001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- [8] Sadock B, Ruiz P, Sadock V (Unidos E, editor). *Manual Psiquiatría Clínica*. 4.a. Wolters Kluwer; 2018. pp. 106–111.
- [9] Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. [Internet]. 2017 [cited 31 March 2022];19(2):93-107. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573566/> <https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/bbandelow>
- [10] Hershenberg R, Gros DF, Brawman-Mintzer O. Role of atypical antipsychotics in the treatment of generalized anxiety disorder. *CNS Drugs*. [Internet] 2014 [cited 30 March 2022]; 28(6):519-533.



Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40263-014-0162-6>  
<https://doi.org/10.1007/s40263-014-0162-6>

- [11] Maneeton N, Maneeton B, Woottiluk P, Likhitsathian S, Suttajit S, Boonyanaruthee V, et al. Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Design, Development and Therapy*. 2016 Jan;10:259–276.
- [12] Locke AB, Kirst N, Shultz CG. Diagnosis and management of generalized anxiety disorder and panic disorder in adults. *American Family Physician*. 2015 May;91(9):617–624.
- [13] Reyes Marrero R, de Portugal Fernández del Rivero E. Trastornos de ansiedad. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2019;12(84):4911-4917. <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.07.001>
- [14] Gören JL, Wiseman CN. Is quetiapine effective for anxiety? *Current Psychiatry Reports*. 2012;11(8):1–2.
- [15] World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization [Internet]. 2017. [cited 31 March 2022]. 1-20. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>
- [16] Fisher K, Seidler ZE, King K, Oliffe JL, Robertson S, Rice SM. Men's anxiety, why it matters, and what is needed to limit its risk for male suicide. *Discover Psychology*. 2022;2(1):18.
- [17] Lijster JM, Dierckx B, Utens EM, Verhulst FC, Zieldorff C, Dieleman GC, et al. The age of onset of anxiety disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2017 Apr;62(4):237–246.
- [18] Bastida-González R, Valdez-Medina JL, Valor-Segura I, Fuentes NI, Rivera-Aragón S. Satisfacción marital y estado civil como factores protectores de la depresión y ansiedad. *Revista Argentina de Clinica Psicologica*. 2017;36:95–102.
- [19] Huh J, Goebert D, Takeshita J, Lu BY, Kang M. Treatment of generalized anxiety disorder: a comprehensive review of the literature for psychopharmacologic alternatives to newer antidepressants and benzodiazepines. *Primary Care Companion for CNS Disorders*. 2011;13(2):2.
- [20] Garakani A, Murrough JW, Freire RC, Thom RP, Larkin K, Buono FD, et al. Pharmacotherapy of anxiety disorders: Current and emerging treatment options. *Frontiers in Psychiatry*. 2020 Dec;11:595584.