



Universidad
Internacional
de Valencia

**PROGRAMA DE INTERVENCIÓN PARA EL
TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA CON
ENFOQUE EN LA MODULACIÓN AMIGDALAR**

TITULACIÓN:
Máster Universitario en
Neuropsicología Clínica

Curso académico:
2023 - 2024

Lugar de residencia, mes y año:
Ecuador – Quito, abril 2024.

Alumna:
Meza Torres, Francis Elizabeth

D.N.I.:
1714196183

Director/a:
Mestre Navas, José Miguel

Convocatoria:
Primera

Orientación:
Trastornos Psiquiátricos

Créditos:
6 ECTS

Índice

| | |
|--|-----------|
| Resumen | 5 |
| Abstract | 6 |
| 1. Marco teórico..... | 7 |
| 1.1. Introducción | 7 |
| 1.2. Antecedentes | 8 |
| 1.2.1. Trastorno de Ansiedad Generalizada..... | 8 |
| 1.2.2. Consecuencias funcionales del Trastorno de Ansiedad Generalizada | 9 |
| 1.2.3. Amígdala cerebral | 10 |
| 1.2.4. Ansiedad y amígdala cerebral | 11 |
| 1.3. Teorías que enmarcan el programa de intervención | 12 |
| 1.3.1. Funciones cerebrales | 12 |
| 1.3.2. Biomarcador Alfa-Amilasa Salival en el Trastorno de Ansiedad Generalizada | 13 |
| 1.3.3. Déficits Neuropsicológicos | 13 |
| 1.3.4. Técnicas de intervención..... | 15 |
| 1.4. Investigación del contexto..... | 17 |
| 1.4.1. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva para el Trastorno de Ansiedad Generalizada | 19 |
| 1.4.2. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva guiada por resonancia magnética funcional en el Trastorno de Ansiedad Generalizada | 19 |
| 1.4.3. Arquitectura funcional neuronal y modulación durante la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre en individuos con Trastorno de Ansiedad Generalizada | 21 |
| 1.4.4. Terapia de extinción y Estimulación Magnética Transcraneal para el tratamiento de trastornos de ansiedad | 21 |
| 1.4.5. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva de la corteza prefrontal lateral dorsal derecha en el tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada.... | 22 |
| 1.4.6. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva de la corteza parietal derecha para el insomnio y el Trastorno de Ansiedad Generalizada comórbidos | 23 |
| 1.4.7. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva combinada con terapia de exposición para el Trastorno de Estrés Postraumático | 23 |
| 1.4.8. El cerebro social: bases neurobiológicas de interés clínico | 24 |
| 2. Objetivos e hipótesis | 25 |
| 2.1. Objetivo general..... | 25 |
| 2.2. Objetivos específicos..... | 25 |

| | |
|--|-----------|
| 2.3. Hipótesis..... | 25 |
| 3. Metodología y plan de trabajo..... | 26 |
| 3.1. Diseño del programa propuesto | 26 |
| 3.2. Participantes | 27 |
| 3.2.1. Muestra..... | 28 |
| 3.2.2. Criterios de inclusión | 28 |
| 3.2.3. Criterios de exclusión | 28 |
| 3.3. Materiales | 29 |
| 3.3.1. Cuestionario de tamizaje para la aplicación de Estimulación Magnética Transcraneal..... | 29 |
| 3.3.2. Consentimiento informado y compromiso de participación | 29 |
| 3.3.3. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva..... | 29 |
| 3.3.4. Escala de Ansiedad y Depresión de Hamilton | 32 |
| 3.3.5. Medición de los niveles de Salivary Alpha-Amylase | 33 |
| 3.3.6. Hoja de cálculo | 35 |
| 3.3.7. Otros materiales | 35 |
| 3.4. Procedimiento y Plan de Trabajo | 35 |
| 3.4.1. Cronograma propuesto..... | 36 |
| 3.4.2. Selección de participantes..... | 36 |
| 3.4.3. Evaluación inicial..... | 37 |
| 3.4.4. Aplicación de sesiones | 38 |
| 3.4.5. Evaluaciones de seguimiento..... | 40 |
| 3.4.6. Análisis e informe | 42 |
| 4. Análisis de datos y resultados..... | 44 |
| 4.1. Análisis de datos planteado | 44 |
| 4.2. Resultados esperados | 45 |
| 4.2.1. Reducción Significativa de los Síntomas del Trastorno de Ansiedad Generalizada | 46 |
| 4.2.2. Mejora en las Medidas Neuropsicológicas Asociadas al Trastorno de Ansiedad Generalizada | 46 |
| 4.2.3. Aumento de la Resiliencia y Adaptación al Estrés | 46 |
| 4.2.4. Identificación de Factores Predictivos de Respuesta | 46 |
| 4.2.5. Evaluación Positiva en la Calidad de Vida y Funcionamiento Diario | 47 |
| 4.2.6. Confirmación de la Validez y Pertinencia del Enfoque en la Amígdala Cerebral..... | 47 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 4.2.7. | Impacto a Largo Plazo en la Sostenibilidad de los Resultados | 47 |
| 4.2.8. | Otros resultados | 47 |
| 4.2.9. | Resultados no esperados | 48 |
| 4.2.10. | Consideraciones | 48 |
| 5. | Discusión | 49 |
| 6. | Conclusiones | 54 |
| 7. | Referencias bibliográficas | 57 |
| 8. | Anexos | 64 |
| 8.1. | Criterios diagnósticos del Trastorno de Ansiedad Generalizada | 64 |
| 8.2. | Cuestionario de tamizaje para la aplicación de Estimulación Magnética Transcraneal | 65 |
| 8.2.1. | Instrucciones | 65 |
| 8.2.2. | Preguntas | 65 |
| 8.2.3. | Explicación de las preguntas | 67 |
| 8.2.4. | Recomendaciones | 68 |
| 8.3. | Consentimiento informado y compromiso de participación | 68 |
| 8.3.1. | Consentimiento informado | 68 |
| 8.3.2. | Compromiso de participación | 69 |
| 8.4. | Escala de Ansiedad de Hamilton | 70 |
| 8.5. | Glosario | 72 |

Resumen

El Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) es un padecimiento mental y afectivo muy prevalente en la actualidad. La mayoría de tratamientos se basan en la combinación de intervenciones psicológicas y farmacológicas. Sin embargo, hay un espacio sustancial para valorar el impacto de la intervención neuropsicológica en el TAG con un enfoque sobre la modulación de las estructuras cerebrales relacionadas, como es la amígdala, para lo cual se desarrolla el presente programa. En el marco teórico, se revisó la literatura científica relacionada con el TAG, destacando la relevancia de la amígdala cerebral en la regulación emocional. El objetivo del estudio fue diseñar de un programa de intervención sobre el Trastorno de Ansiedad Generalizada en adultos con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva. La metodología incluyó el diseño del programa de intervención para efectuar un ensayo clínico controlado que permita evaluar su eficacia, tanto a través de la Escala de Ansiedad y Depresión de Hamilton, como con el biomarcador no invasivo Salivary Alpha-Amylase. El análisis de datos y los resultados esperados pretendieron la espera de una reducción significativa de los síntomas del TAG en el grupo experimental. En la discusión se destaca la importancia de la modulación de la amígdala cerebral como enfoque terapéutico y se sugieren recomendaciones para futuras investigaciones o intervenciones. Con base en la literatura científica de los distintos estudios revisados y el programa propuesto, se concluyó en que la intervención neuropsicológica en el TAG con enfoque en la modulación amigdal

mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva puede ser una alternativa efectiva para los pacientes resistentes a otros tratamientos.

Palabras clave

Trastorno de ansiedad generalizada, Modulación de la amígdala cerebral, Estimulación magnética transcraneal repetitiva, Escala de Ansiedad y Depresión de Hamilton, Salivary Alpha-Amylase, Neuropsicología clínica, Trastornos psiquiátricos.

Abstract

Generalized Anxiety Disorder (GAD) is a highly prevalent mental and affective condition today. Most treatments are based on a combination of psychological and pharmacological interventions. However, there is substantial room to assess the impact of neuropsychological intervention on GAD with a focus on modulating related brain structures, such as the amygdala, for which the present program is developed. In the theoretical framework, the scientific literature related to GAD was reviewed, highlighting the relevance of the cerebral amygdala in emotional regulation. The aim of the study was to design an intervention program on generalized anxiety disorder in adults focusing on modulating the cerebral amygdala through repetitive transcranial magnetic stimulation. The methodology included designing the intervention program to conduct a controlled clinical trial to evaluate its efficacy, both through the Hamilton Anxiety and Depression Scale, and with the non-invasive biomarker Salivary Alpha-Amylase. Data analysis and expected results aimed at a significant reduction in GAD symptoms in the experimental group. The discussion highlights the importance of modulating the cerebral amygdala as a therapeutic approach and suggests recommendations for future research or interventions. Based on the scientific literature of the various reviewed studies and the proposed program, it was concluded that neuropsychological intervention in GAD focusing on amygdalar modulation through repetitive transcranial magnetic stimulation may be an effective alternative for patients resistant to other treatments.

Keywords

Generalized anxiety disorder, Cerebral amygdala modulation, Repetitive transcranial magnetic stimulation, Hamilton Anxiety and Depression Scale, Salivary Alpha-Amylase, Clinical neuropsychology, Psychiatric disorders.

1. Marco teórico

1.1. Introducción

El presente trabajo consiste en el diseño de un programa de intervención sobre el Trastorno de Ansiedad Generalizada en adultos con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral, mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva, en el siguiente contexto:

- Especialidad: Neuropsicología clínica.
- Área temática: Trastornos psiquiátricos.
- Subárea: Déficit neuropsicológicos en los trastornos emocionales.
- Trastorno específico: Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) (CIE-11: 6B00) (DSM-5 pg. 222).
- Tema: Programa de intervención para el Trastorno de Ansiedad Generalizada con enfoque en la modulación amigdalal.
- Subtema: Diseño de un programa de intervención sobre el Trastorno de Ansiedad Generalizada en adultos con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva.
- Población objetivo: Adultos diagnosticados con TAG.
- Déficit neuropsicológicos objetivo: Déficit asociados al TAG.
- Modalidad: Diseño de una investigación (estudio empírico) y/o diseño de un programa de evaluación e intervención en un área de interés relacionada con el ámbito de la neuropsicología (modalidad 3 o C).

A continuación, en este capítulo se detalla los antecedentes que motivaron la propuesta de este programa de intervención, las teorías que enmarcan el tema planteado y la investigación del contexto en base a estudios relevantes anteriores, partiendo de lo general a lo específico en cada caso.

1.2. Antecedentes

Estos antecedentes incluyen los conceptos principales en torno al TAG y la amígdala cerebral, para entender la relevancia de abarcar el TAG por sobre los demás trastornos mentales y el motivo por el cual el trabajo se enfoca en la amígdala.

La ansiedad es uno de los trastornos más crecientes y usuales, afecta al 4% de la población mundial; 301 millones de personas en 2019 sufrieron algún trastorno de ansiedad (OMS, 2023), y en 2020 aumentó debido a la pandemia de COVID-19, de manera considerable, en 26%, tan solo en un año (OMS, 2022).

Para esta propuesta, se seleccionó el trastorno de ansiedad, por ser parte del principal trastorno mental presente a nivel mundial (OMS, 2023), lo que amerita atender el problema y proponer soluciones. Suele ser crónico y se asocia a un riesgo mayor de discapacidad funcional y médica, además de ser el más costoso de todos (Revicki et al., 2012).

Los trastornos mentales abarcan una variedad de condiciones, y los más comunes incluyen ansiedad, depresión, bipolaridad, TEPT, esquizofrenia, trastornos alimentarios, de comportamiento disruptivo y disocial, así como los trastornos del neurodesarrollo como el TDAH y del espectro autista. Las cifras recopiladas por la OMS (2022) para las principales condiciones de salud mental, en orden descendente, son las siguientes:

- Trastornos de ansiedad: 301 millones de personas.
- Depresión: 280 millones de personas.
- Trastorno bipolar: 40 millones de personas.
- Trastorno de estrés postraumático: La prevalencia es alta en entornos afectados por conflictos, pero no se proporciona una cifra específica.
- Esquizofrenia: Afecta a alrededor de 24 millones de personas a nivel mundial.
- Trastornos alimentarios: 14 millones de personas.
- Trastornos de comportamiento disruptivo y disocial: 40 millones de personas (OMS, 2022).

1.2.1. Trastorno de Ansiedad Generalizada

El Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) es un trastorno caracterizado por una ansiedad persistente y generalizada, que no está limitada a situaciones específicas (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Las personas con TAG suelen experimentar temores sobre la salud de ellos mismos o de sus seres queridos, así como preocupaciones diversas. Este trastorno puede tener un curso crónico y fluctuante (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012).

Según el DSM-5 de la APA, se identifica por preocupaciones y ansiedad excesivas, desproporcionadas a la realidad, difíciles de controlar, y que interfieren con el funcionamiento social. Se diagnostica con la presencia de al menos tres síntomas adicionales, como agitación, cansancio, dificultad para mantener la atención, tensión muscular, irritabilidad o trastornos del sueño (APA, 2014).

En la CIE-11, se caracteriza por intensos síntomas de ansiedad que persisten durante varios meses, afectando áreas importantes de la vida diaria. Los síntomas incluyen inquietud, preocupación excesiva por eventos cotidianos, activación del sistema nervioso autónomo, problemas de concentración, inquietud motora, nerviosismo subjetivo, tensión muscular, irritabilidad y trastornos del sueño (OMS, 2023).

El TAG puede causar un significativo deterioro en áreas cruciales de la vida personal, familiar, social, educativa y laboral, y provoca angustia significativa (OMS, 2023).

1.2.2. Consecuencias funcionales del Trastorno de Ansiedad Generalizada

Las consecuencias funcionales del Trastorno de Ansiedad Generalizada son notables en diversos aspectos de la vida cotidiana. La excesiva preocupación afecta negativamente la capacidad para realizar tareas eficientemente, tanto en el hogar como en el ámbito laboral (APA, 2014).

La dedicación de tiempo y energía a la preocupación, junto con los síntomas asociados como la dificultad para concentrarse, sensación de excitación o nerviosismo, trastornos del sueño, fatiga y tensión muscular, contribuye al deterioro general del funcionamiento. La preocupación excesiva también puede tener un impacto en la capacidad para reanimar la confianza en los hijos (APA, 2014).

Este trastorno se vincula con angustia y una discapacidad significativa, independientemente de la presencia de trastornos comórbidos. En su mayoría, los adultos con este trastorno no institucionalizados, experimentan discapacidades que van desde moderadas hasta graves (APA, 2014).

Como referencia, el TAG genera una considerable carga socioeconómica, con una pérdida estimada de 110 millones de días por incapacidad al año en la población de los Estados Unidos. Estos datos resaltan la importancia de abordar eficazmente el impacto

funcional de este trastorno para mejorar la calidad de vida de quienes lo sufren (APA, 2014).

1.2.3. Amígdala cerebral

También conocida como núcleo amigdalino, amígdala rinencefálica, complejo amigdalino, complejo nuclear amigdalino, cuerpo amigdalino, cuerpo amigdaloides o núcleo amigdaloides y o simplemente “amígdala” en este contexto (Díaz et al., 2022).

Forma parte del sistema límbico y es fundamental para determinar el significado motivacional, social y emocional de estímulos sensoriales complejos, en el inicio de respuestas autonómicas, conductuales y neuroendocrinas apropiadas, y en los talantes emocionales del procesamiento de la memoria (Díaz et al., 2022).

La amígdala cerebral está constituida por un conjunto de núcleos de forma redondeada, situado en la parte dorsomedial del lóbulo temporal anterior, delante del extremo anterior del ventrículo lateral, parcialmente rodeado por la corteza periamigdalina (Díaz et al., 2022).

Contiene los núcleos cortical, central y medial, que constituyen el grupo dorsomedial, relacionado anatómicamente con el hipotálamo, el prosencéfalo basal, el tronco del encéfalo y los núcleos basal accesorio, basal y lateral, que constituyen el grupo basolateral, a su vez anatómicamente relacionado con la corteza cerebral, y principalmente, con las cortezas orbitaria y prefrontal medial (Díaz et al., 2022).

A continuación, se indica la ubicación de la amígdala cerebral y las principales estructuras cerebrales relacionadas, con el objetivo de señalar el área que se pretende enfocar en esta propuesta:

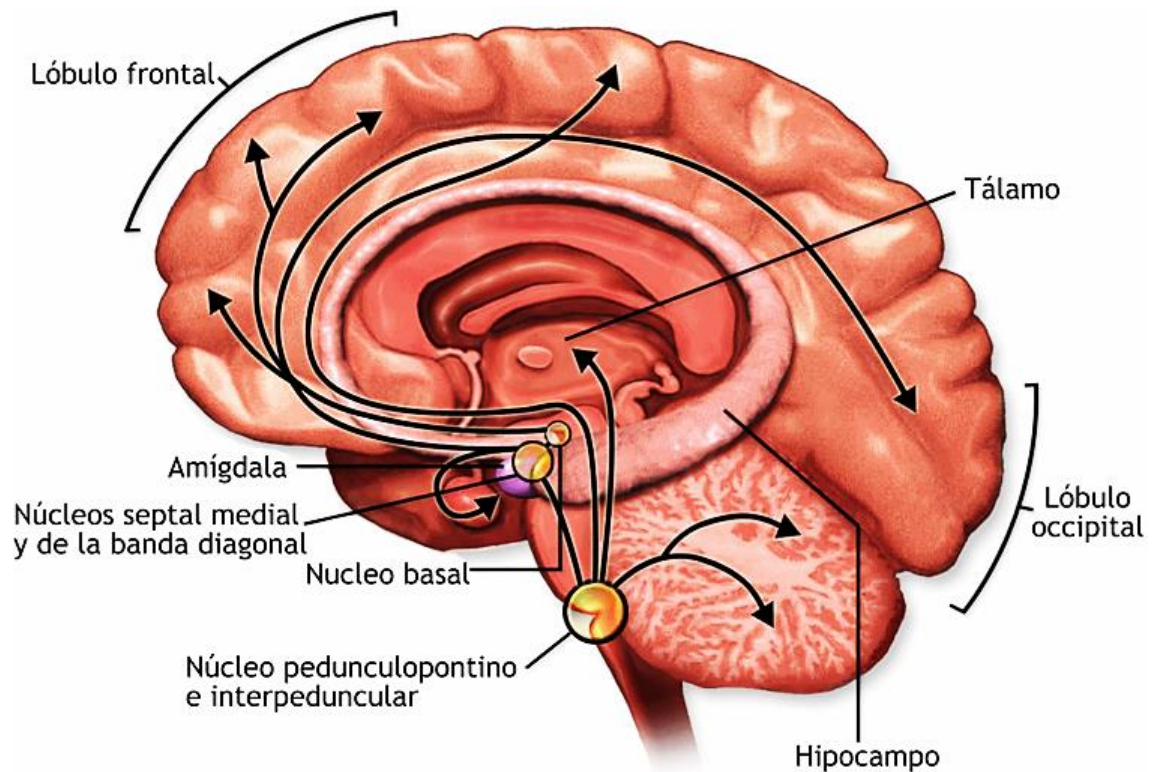


Figura 1. Ubicación de la amígdala cerebral junto a otras estructuras relacionadas (BruceBlaus, 2023). (Este archivo tiene la licencia Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International).

1.2.4. Ansiedad y amígdala cerebral

Los síntomas de la ansiedad están asociados con una hiperactividad de la amígdala cerebral (Izquierdo et al., 2016). En condiciones normales, la amígdala responde a estímulos amenazantes o estresantes, activando el sistema nervioso autónomo y liberando hormonas del estrés. Esta respuesta fisiológica prepara al organismo para afrontar las amenazas (Mainieri Caropreso, 2000).

La amígdala recepta información de todas las modalidades sensoriales a través del núcleo lateral y procesa en los núcleos basal y central, que son los de salida. El núcleo central, junto con el núcleo del lecho de la estría terminal (BNST) (Davis et al., 2010) (Fanselow y Gale, 2003), se proyecta hacia otras regiones del cerebro, como tálamo, hipotálamo y tronco del encéfalo. Estas proyecciones controlan las respuestas biológicas de la ansiedad, como liberación de hormonas del estrés, activación del sistema nervioso simpático y potenciación del sobresalto (Amaral et al., 2003).

En las personas con ansiedad, la amígdala puede responder de forma exagerada a estímulos que no son realmente amenazantes, lo que provoca una respuesta fisiológica excesiva, que se manifestaría en síntomas físicos como dificultad para respirar,

sudoración, palpitaciones o temblores. La respuesta exagerada de la amígdala podría interferir con la capacidad para pensar con claridad y tomar decisiones (Fanselow y Gale, 2003).

1.3. Teorías que enmarcan el programa de intervención

En esta sección se pretende describir las principales funciones y estructuras cerebrales relacionadas con el TAG, un biomarcador propuesto para validar los efectos, los principales déficits neuropsicológicos asociados al TAG en adultos y algunas técnicas de intervención que abordan estos déficits, con el fin de dar soporte al enfoque en la modulación de la estructura amigdalal y el programa de intervención que se propone.

Los estudios realizados hasta la fecha sugieren que la modulación de la amígdala podría ser una eficaz estrategia para tratar la ansiedad, mediante métodos tales como la estimulación magnética transcraneal, como se ve a continuación.

1.3.1. Funciones cerebrales

Los tratamientos neuropsicológicos clínicos para el Trastorno de Ansiedad Generalizada se distinguen de los tratamientos psicológicos tradicionales, porque se centran en los procesos cognitivos y conductuales subyacentes al trastorno (Lasprilla et al., 2018). Estos tratamientos se basan en la evidencia de que los pacientes con TAG presentan alteraciones en las siguientes funciones (Langarita-Llorente y Gracia-García, 2019):

- Atención: dificultad para concentrarse en tareas o pensamientos específicos.
- Memoria de trabajo: problemas para retener información en la mente, durante un breve período de tiempo.
- Inhibición cognitiva: conflicto para ignorar información irrelevante o distractora.
- Regulación emocional: dificultad para controlar las emociones.
- Procesamiento de la información social: complicación para interpretar las emociones y las intenciones de los demás.

Estas funciones cognitivas se encuentran relacionadas con las siguientes estructuras cerebrales: amígdala, hipocampo y corteza prefrontal (Langarita-Llorente y Gracia-García, 2019). Los tratamientos neuropsicológicos clínicos para el TAG que se analiza en este

trabajo, están dirigidos a las funciones cognitivas y estructuras cerebrales indicadas, con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral.

1.3.2. Biomarcador Alfa-Amilasa Salival en el Trastorno de Ansiedad Generalizada

La alfa-amilasa salival (Salivary Alpha-Amylase - sAA) es una enzima digestiva secretada en la saliva por las glándulas salivales. Se ha establecido como un biomarcador sensible al estrés, ya que su actividad aumenta en respuesta a la activación del sistema nervioso simpático (SNS) y refleja la respuesta fisiológica a la activación de la amígdala en el contexto del TAG (Santos et al., 2021). Los niveles más altos de sAA se relacionan con una mayor angustia subjetiva concurrente (Robles et al., 2011), motivo por el cual este biomarcador será considerado para medir la efectividad del programa propuesto, midiendo los niveles de sAA en saliva en momentos clave del tratamiento:

- Indicador de Mejora: Se considerará una mejora si los niveles de sAA disminuyen significativamente después del tratamiento propuesto.
- Indicador de Empeoramiento: Si los niveles de sAA aumentan o no muestran cambios significativos, se podría interpretar como un empeoramiento del TAG tras el tratamiento (Robles et al., 2011).

1.3.3. Déficit Neuropsicológicos

En este punto se busca identificar los principales déficits neuropsicológicos asociados al TAG en adultos relacionados con la amígdala cerebral. El perfil neuropsicológico del TAG revela patrones característicos de funcionamiento cognitivo y emocional asociados con esta condición. Los estudios han identificado diversas áreas de interés en el perfil neuropsicológico del TAG donde se pueden producir déficits neuropsicológicos (Largarita-Llorente y Gracia-García, 2019):

- Hiperactivación de la amígdala: En las personas con TAG, la amígdala se activa de forma excesiva, incluso en respuesta a estímulos que no son realmente amenazantes.
- Disminución de la actividad en la corteza prefrontal, que es una estructura cerebral involucrada en la regulación de las emociones, la atención y la toma de decisiones. En las personas con TAG, la corteza prefrontal se activa de manera insuficiente, lo

cual dificulta la regulación de la ansiedad, la concentración y la toma de decisiones racionales.

- **Atención y Concentración:** Individuos con TAG tienden a experimentar dificultades en el mantenimiento de la atención y la concentración, lo que puede contribuir a la percepción de preocupación constante y a la interferencia con tareas cotidianas.
- **Procesamiento de la Información:** En personas con TAG puede estar influenciado por la presencia de preocupaciones constantes, lo que puede llevar a una evaluación exagerada de las amenazas potenciales en el entorno.
- **Memoria:** Algunos estudios sugieren que la memoria de trabajo, que es esencial para el almacenamiento temporal de información relevante, puede estar afectada en individuos con TAG, lo que puede contribuir a la dificultad para controlar la preocupación.
- **Respuestas Emocionales:** Las respuestas emocionales en personas con TAG a menudo incluyen sintomatologías físicas como inquietud, tensión muscular y sensación de nerviosismo o excitación, lo que sugiere una conexión entre los procesos cognitivos y las respuestas fisiológicas.
- **Flexibilidad Cognitiva:** La rigidez en el pensamiento y la dificultad para cambiar el enfoque de las preocupaciones pueden ser aspectos clave del perfil neuropsicológico del TAG.
- **Interferencia con la Toma de Decisiones:** La preocupación constante puede perturbar la capacidad para tomar decisiones eficaces en las personas con TAG, ya que el procesamiento cognitivo puede estar sesgado hacia la evaluación excesiva de las posibles amenazas.
- **Impacto en la Calidad de Vida:** El perfil neuropsicológico del TAG se relaciona con la significativa disminución en la calidad de vida, afectando áreas sociales, ocupacionales y otros aspectos importantes del funcionamiento diario (Langarita-Llorente y Gracia-García, 2019).

Comprender estos aspectos neuropsicológicos contribuye a una evaluación más completa del TAG, facilitando el diseño de intervenciones y estrategias terapéuticas personalizadas.

1.3.4. Técnicas de intervención

En este punto se busca identificar las principales técnicas de intervención que abordan los principales déficits neuropsicológicos asociados al TAG, con el fin de justificar la selección de una de ellas para el programa propuesto.

Existen diversos tratamientos neuropsicológicos clínicos que podrían modular las estructuras cerebrales objetivo, mediante distintos mecanismos, por ejemplo, estimulación magnética de las áreas cerebrales objetivo (Leon-Sarmiento et al., 2013), exposición a estímulos ansiógenos de forma gradual y controlada (Morilla et al., 2012), y biofeedback, donde los pacientes reciben información sobre su actividad cerebral y aprenden a modificarla (Salinas-Rivera et al., 2017). Para el programa propuesto, se utilizará la estimulación magnética transcraneal.

Estos tratamientos neuropsicológicos clínicos producen cambios en las estructuras cerebrales objetivo y en los síntomas del Trastorno de Ansiedad Generalizada, que se podría verificar mediante diversas técnicas, como, por ejemplo, evaluación neuropsicológica, que consiste en distintos tests aceptados científicamente para medir las funciones cognitivas afectadas por el trastorno (Cupul-García et al., 2018), resonancia magnética funcional (RMf), que permite medir la actividad cerebral (Abi-Dargham et al., 2023), o la electroencefalografía (EEG), para registrar y analizar la actividad eléctrica del cerebro (Abi-Dargham et al., 2023). Para la presente propuesta, se plantea el uso de tests.

Actualmente, el tratamiento de los trastornos de ansiedad ofrece diversas opciones efectivas, tales como la terapia cognitivo-conductual, las intervenciones psicológicas, la terapia de exposición, entre otras. El aprendizaje de habilidades de gestión del estrés, como la relajación y el mindfulness, puede aliviar los síntomas. En algunos casos, los psicofármacos antidepresivos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), pueden ser una opción de tratamiento eficaz en adultos, aunque es importante considerar posibles efectos secundarios y las preferencias individuales (OMS, 2023).

Parte del tratamiento es el cuidado personal; abstenerse o disminuir el consumo de sustancias psicoactivas, puesto que pueden agravar los síntomas; realizar ejercicio regular, incluso solo dando paseos; mantener rutinas alimenticias y de sueño regulares; llevar una dieta saludable; aprender técnicas de relajación, como la respiración lenta y la relajación muscular progresiva; dedicar algunos minutos al día a la meditación de atención plena puede ser beneficioso para el bienestar general (OMS, 2023).

De todos estos mecanismos de modulación y técnicas de intervención, se han identificado cuatro que tienen mayor relación con el programa propuesto en este estudio:

1.3.4.1. Estimulación magnética transcraneal

Es una técnica no invasiva que utiliza campos magnéticos para estimular el cerebro. La EMT ha mejorado la atención, la memoria de trabajo y la inhibición cognitiva, además de diversas condiciones neuropsiquiátricas, incluyendo la ansiedad (Leon-Sarmiento et al., 2013). Sin embargo, debido a la variabilidad de resultados entre individuos, existe la necesidad de más investigaciones a largo plazo (Lefaucheur et al., 2020). Ya que este tratamiento es de interés en el presente estudio, se amplía su explicación más adelante.

1.3.4.2. Terapia de exposición con realidad virtual

Es una combinación de realidad virtual y terapia cognitivo-conductual. La TERV se utiliza para exponer a los pacientes a estímulos ansiógenos en un entorno seguro y controlado. La TERV ha ganado peso en la investigación clínica como una forma innovadora de aplicación de la terapia de exposición. La literatura científica respalda su eficacia en tratar el trastorno de ansiedad, incluido el TAG (Flores Morales, 2016). Es competente para la reducción de síntomas de ansiedad y puede ser tan efectiva como la terapia de exposición tradicional. Sin embargo, se demanda más investigación para establecer la eficacia a largo plazo y compararla con otros enfoques (Alsina, 2013).

1.3.4.3. Neurofeedback

Es una forma de biofeedback. Mediante la tecnología se proporciona a los pacientes información sobre su actividad cerebral, quienes aprenden a modificarla para mejorar el rendimiento cognitivo y reducir los síntomas de ansiedad (Abi-Dargham et al., 2023). Existe investigación que respalda el uso del neurofeedback en el tratamiento de la ansiedad, mas, la calidad de los estudios puede variar; algunos han demostrado mejoras significativas en los síntomas de ansiedad con su uso (Sandhu et al., 2007). Se ha sugerido que puede tener efectos positivos en la modulación de la actividad cerebral y, por ende, en la reducción de la ansiedad. No obstante, la eficacia depende de factores individuales y de la heterogeneidad en la metodología (Abi-Dargham et al., 2023).

1.3.4.4. Estimulación cerebral profunda

Es una técnica quirúrgica que implica la implantación de electrodos en el cerebro para estimular eléctricamente áreas específicas. Puede reducir los síntomas de ansiedad en casos graves (Egea, 2010). Hay evidencia que la respalda en el tratamiento de trastornos psiquiátricos, incluida la ansiedad (De Velasco Soriano et al., 2023). La ECP ha demostrado ser eficaz, especialmente en casos graves de ansiedad refractaria a otros tratamientos. Al ser una intervención invasiva, se reserva generalmente para casos específicos y después de que otros enfoques hayan sido agotados (Egea, 2010).

1.4. Investigación del contexto

En esta sección se ha hecho referencia a estudios anteriores para sustentar los objetivos, hipótesis y el programa de intervención propuesto. Se amplía lo referente a estimulación magnética transcraneal y modulación amigdalар, así como temas relacionados con el tratamiento de la ansiedad en este marco.

En cuanto a la EMT, es una técnica no invasiva, que manipula un campo magnético para provocar una corriente eléctrica en el cerebro. Esta puede afectar a la actividad neuronal, lo que conduciría a cambios en el comportamiento o el estado mental (Rossi et al., 2009). La EMT también es conocida como magnetoestimulación transcraneal. Corresponde al proceso de estimulación de la corteza cerebral con el uso de una bobina de impulsos magnéticos que se aplica externamente al cráneo (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012). Es un método de neuromodulación no invasivo que utiliza fuertes pulsos magnéticos para despolarizar las neuronas corticales, donde los pulsos únicos pueden inducir potenciales de acción en las células piramidales directamente debajo de la bobina e interferir con el procesamiento neuronal en curso (Di Lazzaro et al., 2011).

La EMT ha destacado tanto entre neurocientíficos como en el público, por su capacidad para estimular el sistema nervioso de forma no invasiva, lo que abre posibilidades para diagnósticos más precisos y tratamientos más efectivos. Ha contribuido a mejorar la comprensión de la complejidad del comportamiento neural y sus conexiones, así como de la modulación plástica. Su utilidad en neurorehabilitación es innegable, demostrando efectividad y mínimos efectos secundarios. A nivel terapéutico, la utilización de estimulación magnética repetitiva se ha sugerido con distintos niveles de evidencia en TAG (Leon-Sarmiento et al., 2013). Durante la EMT, se libera una corriente de cambio rápido a través de una bobina situada en la superficie del cuero cabelludo, lo que crea un campo

magnético transitorio dinámico que es perpendicular a la disposición de la corriente emanada por la bobina. Debido a que el cráneo y el cuero cabelludo permiten el paso de este, se induce una segunda corriente cuando alcanza un medio conductor como es el tejido nervioso, por lo que la EMT tiene la capacidad de modular los circuitos neuronales de manera terapéutica (Cano Català, 2018, pp. 38-39).

Respecto a la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr), ésta ha emergido como una modalidad de neuromodulación en constante estudio, especialmente en el ámbito de los trastornos psiquiátricos. Aunque el mecanismo biológico subyacente a la mejora de los síntomas psiquiátricos mediante la EMTr aún no se comprende completamente, los estudios sugieren la posibilidad de un efecto directo en las redes neuronales, potenciando los procesos de regulación emocional (Diefenbach et al., 2016). La aplicación implica la entrega de trenes de pulsos de EMT, a menudo a altas frecuencias, con el propósito de inducir cambios en la excitabilidad cortical, que persisten más allá de la duración del estímulo. Aunque los mecanismos precisos de estos cambios aún son desconocidos, se postula que podrían involucrar procesos similares a la potenciación sináptica a largo plazo y la depresión a largo plazo, como indican los hallazgos (Fitzgerald et al., 2003).

Durante una sesión de EMTr, una bobina magnética se posiciona cercana al cuero cabelludo para modificar la actividad eléctrica de las regiones cerebrales y sus circuitos asociados. En este proceso, los pulsos de alta frecuencia (>5 Hz) se utilizan para excitar, mientras que los de baja frecuencia (<1 Hz) tienen un efecto inhibitor sobre la corteza adyacente. Las complejas alteraciones en la activación y conectividad de la red neuronal, especialmente en regiones cerebrales distantes, se han documentado en estudios de este tipo (Siebner et al., 2009).

Sobre la modulación amigdalар, ésta constituye un enfoque terapéutico para modificar la actividad de la amígdala cerebral (Davidson y Irwin, 1999). La modulación amigdalар se ha utilizado para tratar una variedad de trastornos relacionados con la ansiedad y el miedo, incluidos el trastorno de estrés postraumático (TEPT), trastorno de ansiedad social (TAS), fobias específicas y TAG (Zhang et al., 2016). En el contexto del TEPT ayuda a reducir la respuesta de miedo a los recuerdos traumáticos; en el TAS reduce la ansiedad social; en el TAG disminuye la ansiedad generalizada. Se ha demostrado que sirve para tratar los síntomas de estos trastornos, sin embargo, se precisa evaluar su eficacia a largo plazo con más estudios (Etkin y Wager, 2007), por lo cual es oportuna esta propuesta.

Acerca de los estudios anteriores revisados, si bien todavía se sabe poco sobre los mecanismos celulares exactos mediante los cuales la EMTr ocasiona sus efectos, existe

evidencia de que sí altera la excitabilidad cortical, que perdura después de que ha concluido la transmisión del estímulo (Maeda et al., 2000) y posteriormente modula la red neuronal, tanto local como distalmente a partir del sitio estimulado (Shafi et al., 2012).

A continuación, se resume ocho publicaciones que se han tomado como base teórica científica para el programa propuesto:

1.4.1. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva para el Trastorno de Ansiedad Generalizada

La publicación indica que la EMTr puede ser un tratamiento eficaz para el TAG. Los pacientes que recibieron EMTr de baja frecuencia en el lóbulo prefrontal dorsolateral derecho (DLPFC) experimentaron mejoras significativas en los síntomas de ansiedad, preocupación y depresión, comparados con los pacientes que recibieron EMTr simulada. Los resultados sugieren que puede mejorar la regulación emocional al aumentar la actividad del DLPFC, que desempeña un papel significativo en la regulación de las emociones, y los pacientes con TAG a menudo muestran una hipoactivación de esta región (Diefenbach et al., 2016).

Este estudio tiene limitaciones, como el tamaño pequeño de la muestra y las altas tasas de abandono. Sin embargo, los resultados son prometedores y sugieren que la EMTr podría ser una opción eficaz de tratamiento para el TAG. Los pacientes que recibieron EMTr de baja frecuencia en el DLPFC derecho experimentaron mejoras significativas en los síntomas de preocupación, depresión y ansiedad, comparados con los que recibieron EMTr simulada. Las mejoras en los síntomas se asociaron con un aumento de la actividad del DLPFC. Los efectos sugieren que la EMTr puede ser un buen tratamiento para el TAG. Se propone ampliar la indagación para confirmar los hallazgos y determinar la eficacia a largo plazo de la EMTr (Diefenbach et al., 2016).

1.4.2. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva guiada por resonancia magnética funcional en el Trastorno de Ansiedad Generalizada

La Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva (EMTr) se presenta como un método prometedor para tratar trastornos psiquiátricos, aunque se requiere una exploración más extensa de las ubicaciones y parámetros más eficaces. Este estudio piloto se enfocó en evaluar la eficacia de la EMTr guiada por imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) en la reducción de síntomas del TAG de acuerdo con el DSM-IV. Diez

participantes completaron 6 sesiones de EMTr dirigidas a la corteza prefrontal determinada por fMRI (Bystritsky et al., 2008).

Los resultados mostraron reducciones significativas en las puntuaciones de ansiedad de la Escala de Hamilton, con el 60% de los participantes cumpliendo los criterios de remisión al final del estudio: 6 de los 10 participantes experimentaron una reducción del 50% o más en la puntuación. Aunque sugiere beneficios, las limitaciones como el tamaño pequeño de la muestra y la posibilidad de respuestas al placebo destacan la necesidad de más investigaciones para confirmar la eficacia de la EMTr en el tratamiento de trastornos de ansiedad (Bystritsky et al., 2008).

La EMT se basa en la ley de inducción electromagnética de Faraday. Esta ley indica que un campo magnético variable en el tiempo genera una corriente eléctrica en un conductor cercano. En el caso de la EMT, el conductor es el tejido cerebral. Los aparatos de EMTr son dispositivos de alta tecnología. Cuando se aplica una corriente eléctrica a la bobina, se crea un campo magnético similar al de una resonancia magnética (entre 1,5 y 3 teslas), pero focalizado en una zona específica del cerebro. Este campo magnético atraviesa el cráneo y llega al tejido cerebral, donde induce corrientes eléctricas que modulan la actividad de las neuronas en la región bajo la bobina (Sinapsis MX, 2023).

La EMTr favorece la neuromodulación mediante generación de potenciales de acción y se ha demostrado que el protocolo más efectivo para los trastornos de ansiedad se basa en la aplicación de bajas frecuencias (1 Hz) en la corteza prefrontal dorsolateral derecha, asociada con las vías transversales relacionadas con la amígdala cerebral (como se puede ver en la figura 1) con un tren de 30 minutos, con 110% de umbral motor, 5 veces por semana, durante un mes (Burguete-Castillejos, 2022).

Los pulsos repetitivos pueden tener efectos acumulativos y duraderos sobre la actividad neuronal. Dependiendo de la frecuencia y el patrón de los pulsos aplicados, la EMT repetitiva puede aumentar o disminuir la excitabilidad de las neuronas en la región cerebral objetivo. La elección de los parámetros de estimulación (intensidad del campo magnético, frecuencia de los pulsos, duración de la sesión) puede influir en los efectos terapéuticos. Por ejemplo, las frecuencias bajas (igual o inferior a 1 Hz) se asocian con la inhibición de la actividad neuronal, mientras que las frecuencias más altas (por encima de 5 Hz) aumentan la excitabilidad (Sinapsis MX, 2023).

1.4.3. Arquitectura funcional neuronal y modulación durante la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre en individuos con Trastorno de Ansiedad Generalizada

Esta publicación examina la arquitectura funcional neuronal en individuos con TAG durante una tarea de toma de decisiones en condiciones de incertidumbre. Los participantes con TAG tenían anomalías en la conectividad funcional (FC) entre la corteza prefrontal (PFC) y la amígdala, así como entre otras regiones del cerebro. Estas anomalías se asociaron con rasgos de preocupación e intolerancia a la incertidumbre. En un seguimiento, los investigadores utilizaron la EMTr para modular la FC en pacientes con TAG. La EMTr dirigida al DLPFC derecho (corteza prefrontal dorsolateral derecha) normalizó la FC entre el sgACC (corteza cingulada anterior subgenual) y el dACC (corteza cingulada anterior dorsal). Además, los cambios en la FC se asociaron con mejoras en los síntomas de preocupación (Assaf et al., 2018).

Estos hallazgos sugieren que la EMTr podría ser un tratamiento eficaz para el TAG. La EMTr podría ayudar a normalizar la FC anormal en el cerebro de los pacientes con TAG, lo que podría conducir a una reducción de los síntomas. Los participantes con TAG tenían anomalías en la FC entre la PFC y la amígdala, así como entre otras regiones del cerebro. Estas anomalías se asociaron con rasgos de preocupación e intolerancia a la incertidumbre. La EMTr dirigida al DLPFC derecho normalizó la FC entre el sgACC y el dACC. Los cambios en la FC se asociaron con mejoras en los síntomas de preocupación. Esto sugiere que la EMTr podría ser un eficaz tratamiento para el TAG, ayudar a normalizar la FC anormal en el cerebro y reducir los síntomas. Se necesita confirmar estos hallazgos con más estudios para establecer la eficacia a largo plazo (Assaf et al., 2018).

1.4.4. Terapia de extinción y Estimulación Magnética Transcraneal para el tratamiento de trastornos de ansiedad

Las autoras exploran la eficacia de dos técnicas de intervención para tratar la ansiedad: la extinción y la terapia de estimulación magnética transcraneal (EMT). El objetivo fue evaluar la EMT en combinación con la terapia de extinción para el TAG y el TEPT. La revisión bibliográfica se realizó en bases de datos como Pubmed, EBSCO, Cochrane, Sciencedirect y Wiley, con las palabras clave "transcranial magnetic stimulation", "human" y "fear extinction". Los criterios de elección incluyeron tratamientos con terapia de extinción y EMT en humanos, donde se revise la conductancia de la piel a modo de variable de

respuesta. Se examinaron cinco artículos que cumplieran con los criterios de selección (Ramírez-López y Verdugo Díaz, 2023).

Se centraron en tratar síntomas como la recurrencia de recuerdos traumáticos y el miedo, con protocolos heterogéneos de estimulación, con frecuencias de 1 Hz a 30 Hz. La estimulación más utilizada fue la de alta frecuencia (HF). La máxima duración reportada de los efectos fue de 1 mes. La revisión bibliográfica apunta a que la EMT en combinación con la terapia de extinción puede ser una intervención eficaz para el tratamiento del TAG y el TEPT. Sin embargo, la evidencia hallada fue limitada y propone confirmar estos hallazgos. Su eficacia no es irrefutable, la muestra tiene un tamaño pequeño y hay que identificar los protocolos que serían eficaces a largo plazo (Ramírez-López y Verdugo Díaz, 2023).

1.4.5. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva de la corteza prefrontal lateral dorsal derecha en el tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada

Evalúa la eficacia de la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) en el tratamiento del (TAG). Los participantes fueron asignados al azar a dos grupos de EMTr: activa o simulada. La EMTr activa se administró a una frecuencia de 20 Hz durante 25 sesiones, 5 días a la semana, con 20 minutos por sesión. La EMTr activa fue significativamente más eficaz en la reducción de los síntomas de ansiedad que la EMTr simulada. El grupo de EMTr activa experimentó una reducción media del 50% en las puntuaciones de la Escala de Hamilton comparado con el grupo de EMTr simulada (Dilkov et al., 2017).

La EMTr de alta frecuencia (20 Hz) aplicada al DLPFC derecho sirve para disminuir los síntomas de ansiedad en pacientes con TAG. Los efectos de la EMTr benéficos se mantienen durante al menos 4 semanas después del final del tratamiento. La EMTr podría ser una opción de tratamiento para pacientes con TAG que no responden a los fármacos. Después de 25 sesiones de EMTr (durante 6 semanas con 360 pulsos/sesión), el grupo de estimulación real mostró una reducción significativa de la ansiedad (puntuación en la Escala de Hamilton), que se mantuvo e incluso mejoró ligeramente hasta un mes de seguimiento, en comparación con el grupo simulado. Se debe indagar más para confirmar estos resultados y para determinar la eficacia y seguridad a largo plazo (Dilkov et al., 2017).

1.4.6. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva de la corteza parietal derecha para el insomnio y el Trastorno de Ansiedad Generalizada comórbidos

Se examinó la eficacia de la EMTr de baja frecuencia (1 Hz) en la corteza parietal derecha para el TAG comórbido con insomnio. Incluyó a 36 pacientes que fueron asignados al azar a dos grupos de EMTr: activa o simulada. La EMTr se administró durante 10 días, 5 días a la semana, por 20 minutos en cada sesión. La EMTr activa fue significativamente más efectiva que la EMTr simulada. Los pacientes del grupo de EMTr activa experimentaron una reducción significativa en las puntuaciones de la Escala de Hamilton y el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI) (Huang et al., 2018).

Además, la mejora en las puntuaciones de la Escala de Hamilton se correlacionó positivamente con las del PSQI. Esto sugiere que la EMTr es eficaz para ambos trastornos, incluso cuando se presentan juntos. La EMTr de baja frecuencia (1 Hz) en la corteza parietal derecha mejora los síntomas de insomnio y ansiedad en pacientes con TAG comórbido con insomnio. Se requiere confirmar estos resultados para determinar la eficacia a largo plazo (Huang et al., 2018).

1.4.7. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva combinada con terapia de exposición para el Trastorno de Estrés Postraumático

El objetivo fue investigar si la EMTr de baja frecuencia, combinada con terapia de exposición, puede ser un tratamiento efectivo para el trastorno de estrés postraumático (TEPT) crónico y resistente a otros tratamientos. Los participantes fueron 9 personas (8 mujeres y 1 hombre) con TEPT crónico resistente a tratamientos convencionales (psicofármacos y psicoterapia). Respecto al método, se efectuó un estudio cruzado controlado con placebo. Los participantes recibieron dos semanas de terapia de exposición, una con EMTr activa (1 Hz) y otra con EMTr simulada. Se evaluaron los síntomas de TEPT y depresión antes y después de cada fase (Osuch et al., 2009).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de los síntomas de TEPT. Sin embargo, los síntomas de hiperarousal mostraron una mejora moderada con la EMTr activa combinada con la exposición, pero no con la exposición sola. Además, se observaron cambios fisiológicos: aumento de la norepinefrina en orina de 24 horas y de la T4 sérica, y disminución de la prolactina sérica. Aunque los resultados no son concluyentes, la EMTr de baja frecuencia combinada con terapia de exposición podría ser

un tratamiento prometedor. Como en otros casos, se busca ampliar los datos para evaluar la eficacia a largo plazo (Osuch et al., 2009).

1.4.8. El cerebro social: bases neurobiológicas de interés clínico

Explora las bases neurobiológicas de la conducta social humana. El autor comienza señalando que las capacidades sociales humanas son únicas, evolutivamente tardías y que, al consentir una especialización, facilitan la reproducción y la disponibilidad de recursos, analizando los mecanismos específicos y circuitos que subyacen a la conducta social. Estos incluyen:

- La empatía: la capacidad de compartir y comprender los sentimientos de otras personas. Es un mecanismo básico de sociabilidad y se basa en circuitos cerebrales que incluyen la corteza prefrontal, el tálamo y la ínsula (Álvaro-González, 2015).
- La capacidad para detectar defraudadores: la habilidad de identificar a las personas que pueden ser una amenaza para nosotros. Está mediada por circuitos cerebrales que incluyen el hipocampo, la corteza prefrontal y la amígdala (Álvaro-González, 2015).
- Factores genéticos y bioquímicos: los genes y las sustancias químicas del cerebro también desempeñan un papel en la conducta social. Por ejemplo, la oxitocina, una hormona liberada durante el contacto social, se ha relacionado con la confianza y la cooperación (Álvaro-González, 2015).
- El sistema nervioso autónomo: controla las funciones corporales involuntarias, como la presión arterial y la frecuencia cardíaca. También desempeña un papel en la regulación de las emociones y la conducta social (Álvaro-González, 2015).

Existen probabilidades prometedoras de intervención terapéutica mediante fármacos y EMT; la suma de factores ambientales y culturales a los factores neurobiológicos no disminuye su validez, pero agrega complejidad ecológica (Álvaro-González, 2015).

2. Objetivos e hipótesis

2.1. Objetivo general

Diseñar de un programa de intervención sobre el Trastorno de Ansiedad Generalizada en adultos con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva.

2.2. Objetivos específicos

- 1) Identificar los principales déficits neuropsicológicos asociados al TAG en adultos relacionados con la amígdala cerebral.
- 2) Identificar cuatro técnicas de intervención que aborden los principales déficits neuropsicológicos asociados al TAG.
- 3) Proponer un programa de intervención para el TAG con estimulación magnética transcraneal repetitiva.

2.3. Hipótesis

El programa de intervención con enfoque en la modulación amigdalal mediante EMTr mejorará los síntomas del TAG en adultos, medidos con la Escala de Hamilton y los niveles del biomarcador sAA, en comparación con el grupo que no reciba la intervención, hasta seis meses posteriores al inicio del programa.

3. Metodología y plan de trabajo

En este apartado se ha incluido la descripción detallada del programa de intervención propuesto, de forma que facilite una base para replicarlo. A continuación, se explica el diseño del programa, los participantes, materiales y el procedimiento y plan de trabajo.

3.1. Diseño del programa propuesto

El programa se encuadra en el método experimental con enfoque cualitativo. Se aplica a dos grupos: uno de intervención y uno de control. El primero recibe un tratamiento con EMTr, mientras que el segundo recibe EMTr simulada. Ambos grupos son evaluados con la Escala de Hamilton y niveles de sAA. Se compara los resultados entre los dos grupos, para determinar la efectividad del EMTr en los déficits neuropsicológicos del TAG. El diseño del estudio es longitudinal, debido a que implica una serie de 30 sesiones de EMTr aplicadas a lo largo de seis semanas y seguimiento de los efectos del tratamiento hasta completar seis meses.

El programa está dividido en cinco etapas que también se reflejan en el cronograma:



Figura 2. Etapas del programa propuesto para intervención sobre los déficits neuropsicológicos del Trastorno de Ansiedad Generalizada en adultos con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva. Elaboración propia.

- 1) **Selección de participantes** que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, cuestionario de tamizaje para la aplicación de EMT, consentimiento informado y compromiso de participación.
- 2) **Evaluación inicial** del TAG para determinar la línea de base tanto en dominios alterados como preservados, mediante la aplicación de la Escala de Ansiedad de Hamilton y la medición de los niveles de sAA en saliva.
- 3) **Aplicación de sesiones** de EMTr de acuerdo a la descripción de las sesiones de intervención.
- 4) **Evaluaciones de seguimiento** semanal, durante la intervención y a largo plazo posterior a la intervención hasta concluir el programa, para identificar efectos ulteriores:

aplicación de la Escala de Ansiedad de Hamilton y medición de los niveles de sAA en saliva.

- 5) **Análisis e informe** para comparar los datos de la evaluación inicial con las evaluaciones posteriores, tanto de dominios alterados como preservados, elaboración y publicación del informe.

La explicación de las etapas del programa propuesto, se amplía en el desarrollo del Procedimiento y Plan de Trabajo.

Mejoría esperada comparada entre el grupo experimental y el de control

Tabla 1

Diseño experimental bifactorial con seguimiento

| Grupos | Pretest | Tratamiento | Posttest | 3 meses | 6 meses |
|--------------|---------|-------------|----------|---------|---------|
| Experimental | O1 | X1 | O2 | O3 | O4 |
| De control | O'1 | X0 | O'2 | O'3 | O'4 |

- O1 = O'1: No se espera diferencias en los niveles de ansiedad en la fase de pretest entre el grupo experimental y el de control.
- O2 > O'2; O3 > O'3; O4 > O'4: Se espera mejora en los niveles de ansiedad inter grupos entre el grupo experimental y el de control posterior al tratamiento.
- O2, O3, O4 > O1: Se espera una mejora en los niveles de ansiedad en el grupo experimental en la fase posterior al tratamiento.
- O'1 = O'2 = O'3 = O'4: No se espera diferencias significativas en los niveles de ansiedad intra grupos en el grupo de control a lo largo del tratamiento.

Se plantea tres meses para que sea notorio el cambio en el biomarcador y seis meses por el tiempo que toma en efectuarse cambios a nivel cerebral (Ratey y Campos, 2003, pp. 35-39, 121, 172) (Durán Carabalí, 2014).

3.2. Participantes

El responsable de llevar a cabo el programa propuesto requiere conocimientos previos de Trastorno de Ansiedad Generalizada, modulación de la amígdala cerebral, estimulación magnética transcraneal repetitiva, aplicación de la Escala de Hamilton, aplicación de pruebas de sAA, neuropsicología clínica, déficits neuropsicológicos en el TAG, análisis estadístico y elaboración de informes científicos.

Los participantes deben cumplir por completo con los criterios de inclusión y exclusión indicados más adelante, además de comprometerse voluntariamente a participar en el programa. Esta propuesta no permite controlar todos los factores que pueden afectar a los resultados, por lo que es necesario interpretarlos con cautela. Se debe garantizar la confidencialidad de los datos de los participantes en todas las etapas del programa.

3.2.1. Muestra

- La muestra estará compuesta por 80 adultos diagnosticados con TAG.
- El número de participantes será de 40 para el grupo experimental y 40 para el grupo de control, es decir, 80 en total.
- La proporción de hombres y mujeres es de 50/50 en ambos grupos.

3.2.2. Criterios de inclusión

- Estar ligado con las instituciones que colaboran en el programa.
- Tener entre 45 y 65 años de edad.
- Estar en buen estado de salud general.
- Estar dispuesto a participar en el programa presencial durante 6 semanas y en el seguimiento posterior hasta completar 6 meses.
- Tener un diagnóstico previo de TAG según los criterios del DSM-5.
- Aprobar el cuestionario de tamizaje para la aplicación de EMT.
- Cumplir con una evaluación preliminar de la Escala de Hamilton en la que obtenga un mínimo de 15 puntos.
- Firmar el consentimiento informado y compromiso de participación.

3.2.3. Criterios de exclusión

- Tener un diagnóstico de otro trastorno mental grave.
- Tomar medicamentos que puedan interferir con la EMTr.
- Poseer una contraindicación para la EMTr, como un implante en el cráneo.
- Tener algún impedimento para asistir presencialmente durante el programa.

3.3. Materiales

3.3.1. Cuestionario de tamizaje para la aplicación de Estimulación Magnética Transcraneal

También se conoce como cribado. Es parte de la selección de participantes. Es un método diagnóstico aplicado al máximo número posible de sujetos aparentemente sanos de una población, para el reconocimiento precoz y selectivo de enfermedades, trastornos generalizados o evitables, con el fin de adoptar medidas profilácticas y terapéuticas (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012). En la etapa de selección, se aplica el “Cuestionario de tamizaje para la aplicación de estimulación magnética transcraneal” de León-Sarmiento (2013), que consiste en una serie de 15 preguntas para los participantes, con sus respectivas instrucciones, explicación de las preguntas y recomendaciones. Se le ha agregado datos demográficos para el posterior análisis, como se indica en el anexo Cuestionario de tamizaje para la aplicación de EMT.

3.3.2. Consentimiento informado y compromiso de participación

Busca que los participantes sean conscientes de la colaboración que se requiere de su parte, así como de los riesgos y beneficios del programa. Es una expresión libre de la persona mayor de edad y con integridad de sus funciones psíquicas, mediante la cual acepta la acción propuesta; informa y obtiene el consentimiento para todos los actos relacionados con la salud; se exige que sea mediante documento escrito y firmado en pruebas diagnósticas y terapéuticas, siempre que se considere que existe un riesgo (Real Academia Nacional de Medicina de España, 2012). El detalle se encuentra en el anexo 8.3. Consentimiento informado y compromiso de participación.

3.3.3. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva

Se lleva a cabo en un entorno clínico o de investigación adecuado y controlado para garantizar la seguridad y comodidad del participante. El espacio debe disponer de estándares necesarios para la aplicación de esta técnica, asegurando la privacidad y el cumplimiento de protocolos de seguridad. El espacio físico debe estar limpio, tranquilo y bien iluminado.

3.3.3.1. Especialista

La EMTr debe ser aplicada por un especialista calificado, como un médico, un neurólogo, un psiquiatra o un neuropsicólogo. El especialista debe tener experiencia en el uso de la EMTr y estar familiarizado con los riesgos y beneficios de este tratamiento.

3.3.3.2. Equipo de Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva

- **Estimulador de EMTr:** Es un dispositivo que genera pulsos magnéticos que se aplican al cuero cabelludo. Se utiliza el dispositivo de estimulación magnética transcraneal repetitiva aprobado y certificado por las autoridades de salud competentes. Este equipo debe contar con la capacidad de modular la frecuencia de estimulación según las necesidades del programa. Los parámetros de la EMT se pueden ajustar individualmente para cada participante. El estimulador tendrá los siguientes parámetros:
 - ✓ Frecuencia: 1 Hz
 - ✓ Intensidad: 1,5 Tesla
 - ✓ Duración de cada sesión: 20 minutos
- **Bobina de estimulación:** Es la parte del estimulador que se coloca sobre el cuero cabelludo. Hay diferentes tipos de bobinas que se pueden usar para estimular diferentes áreas del cerebro. Se emplea una bobina específica para la aplicación de la EMTr. Esta bobina estará diseñada para dirigir la estimulación magnética de manera focalizada en la región cerebral objetivo, en este caso, la amígdala cerebral. Para aumentar la focalidad del estímulo se utilizarán bobinas dobles planas, también llamadas en forma de ocho o “mariposa”, que tienen dos espirales unidas por sus lados, provocando la corriente máxima inducida en el tejido directamente en la zona situada debajo del centro de la bobina (Rozados, 2022).
- **Sistema de navegación:** Se utiliza para asegurar que la bobina de estimulación se coloque en la posición correcta sobre el cuero cabelludo. Es un dispositivo de monitoreo que se utiliza para registrar la actividad cerebral durante las sesiones de EMTr. Para este programa, se sugiere incluir electroencefalografía (EEG), pero son admisibles otros métodos de registro neurofisiológico. La máquina de Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) utiliza diferentes métodos para medir los cambios en el cerebro durante el procedimiento. Aunque no tiene una pantalla para visualizar directamente lo que está sucediendo en el cerebro, se utilizan otros indicadores para

asegurar que la estimulación se esté aplicando correctamente en la zona objetivo, como la amígdala cerebral. Para el caso del programa sugerido, el EEG registra la actividad eléctrica del cerebro. Durante la EMT, el EEG puede mostrar cambios en la actividad cerebral en respuesta a la estimulación. Es especialmente útil para monitorear la excitabilidad cortical y la respuesta del cerebro a la estimulación magnética (Abi-Dargham et al., 2023).

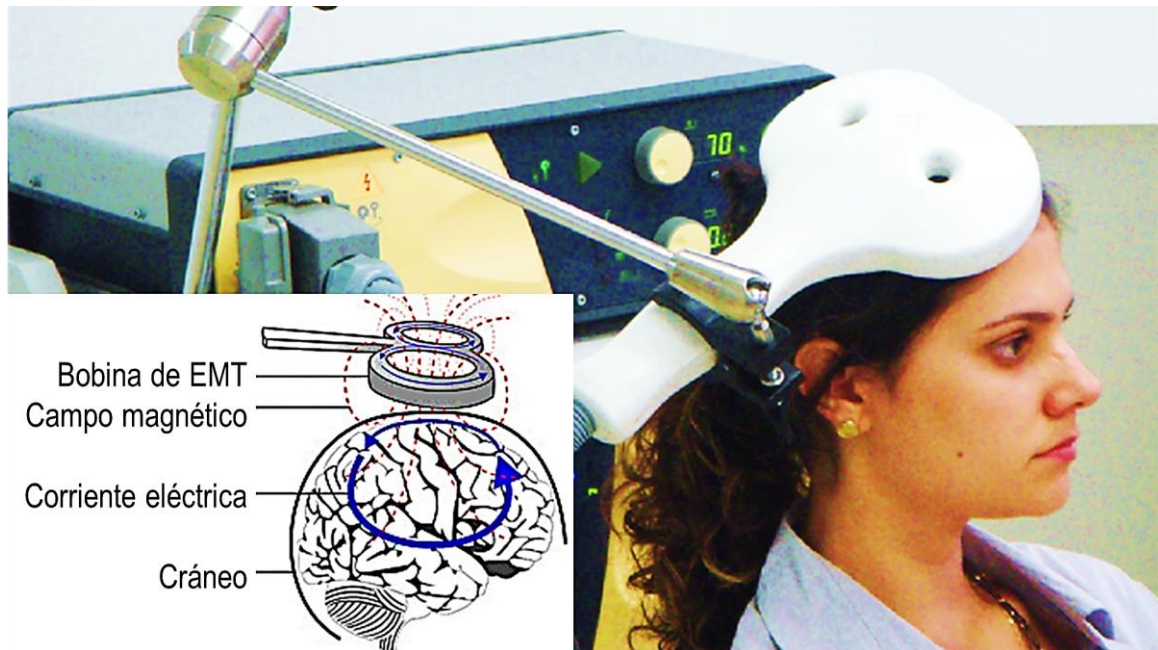


Figura 3. Estimulación Magnética Transcraneal (EMT), modificado en base a: Wikimedia Commons, the free media repository, By Baburov - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=39754391>. (Este archivo tiene la licencia Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International).

3.3.3.3. Registro

Durante cada sesión de EMTr, se registra datos relevantes para evaluar la efectividad y seguridad de la intervención. Estos datos incluirán, pero no se limitarán a:

- Datos del participante, fecha, hora y duración de la sesión.
- Parámetros de Estimulación: Frecuencia, intensidad y duración de la estimulación magnética aplicada. Ubicación de la bobina de estimulación.
- Respuestas del participante: Cualquier reacción, sensación o cambio percibido por el participante durante o después de la sesión, o cualquier efecto adverso que experimente el paciente.

- Datos neurofisiológicos: Registros de la actividad cerebral mediante EEG u otros métodos utilizados para evaluar la respuesta neural a la EMTr.
- Eventos adversos: Cualquier evento inesperado o efecto secundario experimentado por el participante durante o después de la sesión.
- Nivel de cumplimiento: Registro de la asistencia del participante a las sesiones programadas.

Se pueden registrar otros datos, como los síntomas del paciente, su estado de ánimo y su calidad de vida. Es importante llevar un registro preciso de todos los datos relacionados con la EMTr para evaluar la eficacia del tratamiento, la progresión del programa de intervención, ajustar los parámetros de estimulación según sea necesario y garantizar la seguridad y bienestar del participante.

3.3.4. Escala de Ansiedad y Depresión de Hamilton

En este contexto, simplemente se denomina Escala de Hamilton. Es una escala de calificación clínica que evalúa la gravedad de la ansiedad. Fue desarrollada por Max Hamilton en 1959 y se ha utilizado ampliamente en la investigación y la práctica clínica, en una amplia gama de poblaciones, incluidos adultos, niños y ancianos, en el contexto clínico o de investigación, para establecer diagnósticos de ansiedad, monitorizar la gravedad a lo largo del tiempo y evaluar la respuesta al tratamiento (Lobo et al., 2002).

Se emplea la técnica de encuesta con la Escala de Hamilton como instrumento para evaluar el nivel de ansiedad de forma hetero administrada con la ayuda de un profesional clínico. Para el programa se puede utilizar otras escalas de acuerdo a la disponibilidad o familiaridad, sin embargo, se propone la Escala de Hamilton debido a que su confiabilidad y validez han sido probadas por los distintos estudios indicados anteriormente y por su sencillez, para evitar las molestias propias de la condición de los participantes (Lobo et al., 2002).

3.3.4.1. Composición

La Escala de Hamilton consta de 14 ítems que miden los siguientes síntomas: estado de ánimo ansioso, tensión, temores, insomnio, síntomas somáticos generales, síntomas vegetativos, ansiedad fóbica, ansiedad social, ansiedad de separación, ansiedad de muerte, ansiedad de enfermedad, ansiedad de culpabilidad.

3.3.4.2. Puntuación

Cada ítem se puntúa de 0 a 4, según la gravedad del síntoma, valorando tanto su intensidad como su frecuencia. La puntuación total puede oscilar entre 0 y 56. Los puntos de corte son los siguientes: 0-5, no ansiedad; 6-14, ansiedad leve; 15-30, ansiedad moderada y mayor a 31, ansiedad grave (Lobo et al., 2002). Se pueden obtener dos puntuaciones que corresponden a la ansiedad psicológica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a la ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13). Es recomendable distinguir entre ambos a la hora de evaluar sus resultados. Una puntuación más alta indica una mayor intensidad de ansiedad. Es sensible a variaciones a lo largo del tiempo o después de recibir tratamiento.

Punto de corte para el programa propuesto: a partir de 15 puntos en la Escala de Hamilton.

3.3.4.3. Encuesta

La escala detallada se encuentra en el anexo Escala de Ansiedad de Hamilton (Escala de Hamilton).

3.3.5. Medición de los niveles de Salivary Alpha-Amylase

La medición de los niveles de Salivary Alpha-Amylase (sAA) en saliva es una técnica no invasiva y accesible que se utiliza para evaluar la actividad del sistema nervioso simpático, particularmente en situaciones de ansiedad y estrés. La sAA es una enzima presente en la saliva que está relacionada con la activación del sistema nervioso simpático y la respuesta de lucha o huida. Esta medida se ha utilizado en estudios de neuropsicología clínica para comprender mejor los cambios fisiológicos asociados con el TAG (Rohleder et al., 2004) y en esta propuesta, su respuesta al tratamiento de EMTr, ya que el TAG se caracteriza por una activación anormal de la amígdala cerebral, que a su vez puede afectar los niveles de sAA debido a su conexión con el sistema nervioso simpático.

3.3.5.1. Afectación del biomarcador con EMTr

La EMTr dirigida a la amígdala cerebral puede influir en la actividad del sistema nervioso simpático, lo que podría afectar los niveles de sAA. Se espera que un tratamiento efectivo con EMTr reduzca los niveles de sAA, indicando una disminución en la activación del

sistema nervioso simpático y una potencial mejora en los síntomas de ansiedad asociados con el TAG. Se postula que la EMTr puede reducir la hiperactividad de la amígdala, disminuyendo así los niveles de sAA asociados con la ansiedad y el TAG (Rohleder et al., 2004).

3.3.5.2. Protocolo de sAA

Materiales:

- Tubos de recolección de saliva.
- Instrucciones para la recolección de saliva.
- Centrífuga para procesar muestras.
- Kit de análisis de sAA o envío de muestras a laboratorio.

Procedimiento:

- 1) Explicar a los participantes sobre el procedimiento completo y responder sus dudas.
- 2) Indicar a los participantes que deben abstenerse de comer, beber, fumar, o realizar actividades extenuantes 30 minutos antes de la recolección de la muestra de saliva.
- 3) Recolectar muestras de saliva en la evaluación inicial, semanal y momentos de control posterior.
- 4) Procesar las muestras con la máquina centrífuga.
- 5) Analizar las muestras con un kit de análisis de sAA o enviarlas a un laboratorio.
- 6) Registrar los resultados.

Ventajas: No invasivo y accesible. Proporciona una medida directa de la actividad del sistema nervioso simpático. Puede ser utilizado en estudios clínicos y de investigación.

Limitaciones: Variabilidad en la saliva (flujo, composición) puede afectar los resultados. Sensible a factores externos como el estrés del procedimiento de recolección. Requiere equipamiento específico para el análisis.

Riesgos: No se asocian riesgos significativos con la recolección de saliva.

El uso del sAA como biomarcador es una herramienta confiable y no invasiva para evaluar la efectividad de la EMTr en el TAG. Esta técnica de medición ofrece una valiosa perspectiva sobre la actividad del sistema nervioso simpático en pacientes con TAG y su respuesta a la EMTr, permitiendo una evaluación objetiva de la efectividad del tratamiento desde una perspectiva neuropsicológica clínica. Sin embargo, es necesario considerar las

variaciones y posibles interferencias en la medición para una interpretación precisa de los resultados.

3.3.5.3. Verificación de la efectividad del tratamiento

Para verificar la efectividad del tratamiento con EMTr en el biomarcador sAA, se realizaría un seguimiento de los niveles de sAA antes, durante y después del tratamiento. Un indicador de mejora sería una disminución significativa en los niveles de sAA después de la EMTr, lo que sugiere una reducción en la activación del sistema nervioso simpático y una mejoría en los síntomas de ansiedad.

Ejemplo Hipotético: Si los niveles basales de sAA fueron de 50 U/mL antes del tratamiento y disminuyen a 30 U/mL después de la EMTr, esto sugiere una mejora en la respuesta del sistema nervioso simpático y posiblemente una mejoría en el TAG.

3.3.6. Hoja de cálculo

Aplicación informática para el registro de la puntuación de Escala de Hamilton y del nivel de sAA, con el objetivo de generar histogramas para visualizar la evolución del programa, individual y grupal. Facilita la obtención de la media aritmética y moda para el análisis de datos.

3.3.7. Otros materiales

- Espacio con sillas, escritorios, bolígrafos y adecuada iluminación para llenar los cuestionarios y efectuar las evaluaciones.
- Cuadernos de notas para registrar las observaciones del investigador durante las sesiones de evaluación.
- Espacio de almacenamiento seguro para los materiales e instrumentos.

3.4. Procedimiento y Plan de Trabajo

En esta sección se ha descrito el cronograma y las etapas del programa propuesto, la selección de participantes, la evaluación inicial, la aplicación del tratamiento, las evaluaciones de seguimiento y finalmente, el análisis e informe del tratamiento, donde se visualizará sus efectos, acorde a las etapas indicadas en el diseño del programa propuesto.

Debido a la naturaleza del TAG, es importante que en cada paso del plan de trabajo donde se encuentren presentes los participantes de la muestra, se les explique con calma y suficiente detalle el procedimiento que van a experimentar y se resuelva todas sus dudas.

3.4.1. Cronograma propuesto

El programa propuesto tiene una duración total de 6 meses dividido en 24 semanas, cuyas etapas se distribuyen de la siguiente manera:

Tabla 2

Cronograma del Programa de intervención para el TAG con enfoque en la modulación amigdalár

| Semanas | 1-2 | 3-4 | 5-10 | 11-22 | 23-24 |
|---|-----|-----|------|-------|-------|
| Selección de participantes. | | | | | |
| Evaluación inicial. | | | | | |
| Aplicación de sesiones: 30 sesiones de EMTr, 5 por semana de lunes a viernes. | | | | | |
| Evaluaciones de seguimiento: Semanales, cada viernes. | | | | | |
| Análisis e informe: Análisis de datos y elaboración del informe del programa. | | | | | |

3.4.2. Selección de participantes

Es la primera etapa del programa propuesto y dura dos semanas en las que se lleva a cabo un procedimiento de colaboración con instituciones apropiadas para facilitar el reclutamiento de sujetos, de la siguiente forma:

- 1) Contactar con centros de salud mental, asociaciones de pacientes y grupos de apoyo para el TAG.
- 2) Presentar el programa a las instituciones y solicitar su colaboración para reclutar participantes.
- 3) Las instituciones proporcionan a los investigadores una lista de personas que cumplan los criterios diagnósticos del TAG según el DSM-5 interesados en participar en el programa.
- 4) Contactar con los potenciales participantes para aplicar y validar los criterios de inclusión y exclusión.
- 5) Definir la lista de participantes seleccionados para el programa.
- 6) Informar y proporcionar el cronograma a los participantes seleccionados.

- 7) Preparar los materiales de acuerdo a la selección.

3.4.3. Evaluación inicial

Es la segunda etapa del programa propuesto y dura dos semanas en las que se evalúa el estado inicial del TAG de los 80 participantes para determinar la línea de base del tratamiento.

1) Explicación del procedimiento:

- Se explicará a los participantes el objetivo de la evaluación inicial, que es determinar la línea de base del TAG tanto en dominios alterados como preservados.
- Se describirá en detalle el procedimiento de la evaluación, incluyendo la aplicación de la Escala de Ansiedad de Hamilton (HAM-A) y la medición de los niveles de alfa-amilasa salival (sAA).
- Se responderá a cualquier pregunta que tengan los participantes sobre la evaluación.

2) Aplicación de la Escala de Ansiedad de Hamilton (HAM-A): Se aplicará la HAM-A por un profesional capacitado como una entrevista clínica que evalúa la severidad de los síntomas de ansiedad.

3) Recolección de muestra de saliva para medición de sAA:

- Se pedirá a los participantes que proporcionen una muestra de saliva recolectada mediante un hisopo salival.
- La muestra de saliva se analizará para determinar los niveles de sAA con los materiales especificados.

4) Registro de datos: Las puntuaciones de la HAM-A y los niveles de sAA se anotan en la hoja de registro.

5) Análisis de los resultados:

- Se analizarán las puntuaciones de la HAM-A y los niveles de sAA para determinar la línea de base del TAG.
- Se identificarán subgrupos de participantes con diferentes niveles de severidad de la ansiedad para considerar en el análisis.

6) Agendamiento de citas con los participantes para preparar la siguiente etapa. Considerar que los días viernes se requiere un tiempo adicional para la evaluación

semanal durante la aplicación de sesiones. Posterior a la aplicación de sesiones, solo se requiere agendar la evaluación semanal hasta la semana 24 del programa.

3.4.4. Aplicación de sesiones

Es la tercera etapa del programa propuesto y consiste en la ejecución del tratamiento propuesto mediante las sesiones de intervención agendadas en la etapa anterior para la aplicación de EMTr:

- Cantidad: 30 sesiones de EMTr.
- Frecuencia: 5 días a la semana.
- Duración: 30 minutos por sesión.
- Tiempo del tratamiento: 6 semanas.

3.4.4.1. Preparación de la EMTr

Los valores específicos de los parámetros de la EMTr pueden variar según la respuesta del participante al tratamiento y cualquier cambio debe ser anotado en el registro con un amplio detalle del motivo. Se ajustan los parámetros de la EMTr como se indica a continuación:

a) Intensidad:

- La intensidad de la EMTr se expresa como un porcentaje del umbral motor (UM).
- El UM se define como la intensidad mínima de estimulación que produce una contracción muscular visible en el músculo orbicular del ojo.
- La intensidad recomendada para el tratamiento del TAG es del 100% al 120% del UM.

b) Frecuencia:

- La frecuencia de la EMTr se expresa en hercios (Hz).
- Las frecuencias más utilizadas para el tratamiento del TAG son 1 Hz, 5 Hz y 10 Hz.
- La frecuencia de 1 Hz se asocia con la inhibición de la actividad neuronal, mientras que las frecuencias de 5 Hz y 10 Hz se asocian con la excitación neuronal.

c) Duración del pulso:

- La duración del pulso se expresa en milisegundos (ms).

- La duración del pulso más utilizada para el tratamiento del TAG es de 1 ms.

d) Número de pulsos por tren:

- El número de pulsos por tren se expresa como un número entero.
- El número de pulsos por tren más utilizado para el tratamiento del TAG es de 1000.

e) Intervalo entre trenes:

- El intervalo entre trenes se expresa en segundos (s).
- El intervalo entre trenes más utilizado para el tratamiento del TAG es de 30 s.

3.4.4.2. Preparación del participante

- Explicar al participante el procedimiento de la sesión de EMTr.
- Pedir al participante que se siente en una posición cómoda.
- Ubicar la bobina de EMTr con dirección a la amígdala cerebral considerando una de las siguientes opciones de navegación:

a) Aproximación basada en el 10-20 EEG:

- ✓ Se coloca la bobina sobre el punto Cz del sistema internacional 10-20 de EEG.
- ✓ Esta ubicación se encuentra en la línea media, a mitad de distancia entre el nasion y el inion.
- ✓ Es una ubicación relativamente fácil de identificar y reproducible.

b) Aproximación basada en la anatomía:

- ✓ Se coloca la bobina sobre la región temporal inferior, utilizando la línea auricular-nasion como referencia.
- ✓ Se estima la ubicación de la amígdala a partir de medidas anatómicas estándar.
- ✓ Esta ubicación es más precisa que la basada en el 10-20 EEG, pero requiere mayor experiencia para su correcta identificación.

c) Navegación por imágenes de resonancia magnética (RMf):

- ✓ Se utiliza RMf para obtener imágenes de la amígdala y determinar su ubicación precisa.
- ✓ Se coloca la bobina sobre la ubicación específica de la amígdala en la imagen de RMf.

- ✓ Esta es la ubicación más precisa, pero requiere acceso a un equipo de RMf y personal capacitado.

d) Navegación por EEG:

- ✓ Se utiliza el EEG para registrar la actividad cerebral y determinar la ubicación de la amígdala.
- ✓ Se coloca la bobina sobre la ubicación de la amígdala en el EEG.
- ✓ Esta técnica es menos precisa que la RMf, pero es más accesible y no requiere un equipo especializado.

3.4.4.3. Monitorización y registro de la intervención

- 1) Verificar el correcto funcionamiento del sistema de navegación para mantener la ubicación de la amígdala.
- 2) Colocar puntos de referencia en la cabeza del participante.
- 3) Asegurar la cabeza del participante para evitar que se mueva.
- 4) Registrar los datos del sistema de navegación durante la sesión de EMTr.
- 5) Monitorizar la actividad muscular del orbicular del ojo para detectar posibles efectos adversos.
- 6) Registrar datos relevantes como la intensidad de la estimulación, los efectos adversos y la respuesta del participante.
- 7) Registrar la respuesta del participante a la EMTr mediante cuestionarios y escalas de evaluación.

3.4.5. Evaluaciones de seguimiento

Es la cuarta etapa del programa propuesto y consiste en la evaluación semanal durante la intervención y la evaluación a largo plazo posterior a las 30 sesiones de la intervención hasta concluir los seis meses que dura el programa. Se propone efectuar las evaluaciones los días viernes o cada 5 sesiones. El seguimiento continuo a largo plazo permitirá una comprensión más completa de la eficacia y sostenibilidad de la intervención. Al ser un seguimiento que va de la semana 5 a la 24, permitirá recolectar 20 momentos en la evolución, para comparar e identificar con precisión el momento en que el tratamiento se vuelve efectivo o si es el caso, cuando pierde su efecto.

Instrumentos:

- Escala de Hamilton para la Ansiedad (HAM-A).
- Medición de alfa-amilasa salival (sAA).
- Hoja de cálculo para registro de datos.

3.4.5.1. Evaluaciones semanales durante la intervención

- Objetivo: Medir y registrar la evolución de los síntomas del TAG.
- Instrumentos: HAM-A, sAA.
- Duración: Semanas 5 a 10 durante la etapa de aplicación de sesiones.
- Momento: A partir de la quinta sesión y cada 5 sesiones de EMTr, los días viernes, al finalizar la sesión.

3.4.5.2. Evaluaciones semanales posteriores a la intervención

- Objetivo: Evaluar los efectos posteriores de la intervención a los 3 y 6 meses.
- Instrumentos: HAM-A, sAA.
- Duración: Semanas 11 a 24 posteriores a la etapa de aplicación de sesiones.
- Momento: Los días viernes de cada semana.

3.4.5.3. Procedimiento**1) Explicación del procedimiento:**

- Se explicará al participante el objetivo de la evaluación de seguimiento.
- Se describirá en detalle el procedimiento de la evaluación, incluyendo la aplicación de la HAM-A y la medición de la sAA.
- Se responderá a cualquier pregunta que tenga el participante sobre la evaluación.

2) Aplicación de la Escala de Hamilton para la Ansiedad (HAM-A):

- Se aplicará la HAM-A por un profesional capacitado.
- La HAM-A es una entrevista clínica que evalúa la severidad de los síntomas de ansiedad.

- La entrevista se registrará en la hoja de cálculo.
- 3) Recolección de muestra de saliva para medición de sAA:**
 - Se pedirá al participante que proporcione una muestra de saliva.
 - La muestra de saliva se recolectará mediante un hisopo salival.
 - La muestra se analizará para determinar los niveles de sAA.
- 4) Registro de datos:**
 - Las puntuaciones de la HAM-A y los niveles de sAA se registrarán en la hoja de cálculo.

3.4.6. Análisis e informe

Es la quinta y última etapa del programa propuesto y consiste en analizar los datos recolectados durante el programa, la elaboración y la publicación del informe.

3.4.6.1. Análisis de datos

- Se analizarán las puntuaciones de la HAM-A y los niveles de sAA para evaluar la evolución de los síntomas del TAG y de los dominios neuropsicológicos.
- Se compararán los resultados de las diferentes evaluaciones para determinar la eficacia de la intervención.
- Análisis estadístico de los resultados de las evaluaciones compilados en la hoja de cálculo.
- Comparación entre el grupo de intervención y el grupo control.
- Identificación de variables relevantes y posibles relaciones causales.

3.4.6.2. Elaboración del informe

- Presentación de los resultados del estudio de forma clara y concisa.
- Discusión de los hallazgos en relación con la literatura revisada.
- Formulación de conclusiones y recomendaciones.
- Publicación del informe:

- Difusión de los resultados del estudio a la comunidad científica, a los participantes del programa, a las instituciones colaboradoras y al público en general.

4. Análisis de datos y resultados

4.1. Análisis de datos planteado

En este apartado se ha detallado el procedimiento estadístico para testar la hipótesis planteada de acuerdo al diseño e intervención propuesta, lo que incluye una descripción de las variables, los instrumentos de evaluación y registro del avance del tratamiento, el análisis estadístico y algunas consideraciones.

Variables:

- Variable independiente: Programa de intervención con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral.
- Variable dependiente: Déficits neuropsicológicos del TAG en relación a la amígdala cerebral.

Instrumentos de evaluación:

- Escala de Ansiedad de Hamilton (Escala de Hamilton): Para evaluar el nivel subjetivo de gravedad del TAG.
- Materiales de medición de sAA: Para registrar los niveles objetivos de sAA presentes en la saliva.
- Hoja de cálculo: Para registrar y evaluar la evolución de los síntomas y la calidad de vida.

Dado que se trata de un diseño experimental, se utilizarán métodos estadísticos adecuados para comparar los resultados antes y después de la intervención, así como para explorar posibles variaciones individuales. A continuación, se presenta el análisis de datos propuesto:

1. Análisis Descriptivo: Características demográficas de los participantes, y puntuaciones iniciales en las medidas neuropsicológicas y de ansiedad.

2. Comparación de Medidas Pre y Post-Intervención: Pruebas estadísticas paramétricas (por ejemplo, pruebas t de Student) para comparar las puntuaciones iniciales y finales en Escala de Hamilton y niveles de sAA.

3. Evaluación de la Respuesta Individual: Análisis individualizado para explorar las variaciones en la respuesta al programa. Esto podría incluir análisis de casos individuales y la identificación de posibles predictores de respuesta.

4. Comparación con Grupo de Control: Análisis comparativo entre el grupo de intervención y el grupo de control utilizando histogramas.

5. Análisis de Remisión: Porcentaje de participantes que cumplen con los criterios de remisión, como una reducción del 50% o más en las puntuaciones de ansiedad. También se puede revisar la mejora global con otros instrumentos, por ejemplo, con la escala CGI-I (Escala de Impresión Global Clínica de Mejoría).

6. Correlaciones: Se exploran posibles correlaciones entre la mejoría en las medidas neuropsicológicas y la intensidad de la modulación de la amígdala cerebral, según lo registrado durante las sesiones de Estimulación Magnética Transcraneal (EMTr).

7. Análisis de Factores Predictivos: Que puedan influir en la respuesta al programa, considerando variables como la edad, duración del TAG, entre otras.

8. Evaluación a Largo Plazo: Análisis de seguimiento para evaluar la sostenibilidad de los efectos observados mediante la representación visual de los datos en histogramas.

Consideraciones:

- Se debe garantizar el tamaño de muestra adecuado para tener suficiente potencia estadística para detectar un efecto significativo del programa de intervención.
- Se debe realizar un análisis de sensibilidad para evaluar la influencia de las variables de control en los resultados del estudio.
- Se debe considerar la posibilidad de un efecto placebo en el grupo control.

4.2. Resultados esperados

Se espera que el programa de intervención propuesto, centrado en la modulación de la amígdala cerebral para abordar los déficits neuropsicológicos asociados al Trastorno de Ansiedad Generalizada en adultos, generará resultados significativos y beneficiosos. Estos resultados anticipados se basan en la revisión de la literatura científica, en coherencia con los objetivos del estudio.

A continuación, se detallan estos resultados:

4.2.1. Reducción Significativa de los Síntomas del Trastorno de Ansiedad Generalizada

Se espera observar una reducción estadísticamente significativa en las puntuaciones de ansiedad, medida a través de la Escala de Hamilton y de sAA, después de la implementación del programa. Se espera una disminución significativa en la puntuación total de la Escala de Ansiedad de Hamilton y una disminución significativa en los niveles de sAA, en el grupo experimental al final del estudio, en comparación con el grupo control. Se espera que un porcentaje mayor de participantes en el grupo experimental alcance la remisión de los síntomas del TAG al final del estudio, en comparación con el grupo control. Esto respaldaría la hipótesis de que la modulación de la amígdala cerebral contribuye a la mejora de los síntomas del TAG.

4.2.2. Mejora en las Medidas Neuropsicológicas Asociadas al Trastorno de Ansiedad Generalizada

Se anticipa una mejora en las medidas neuropsicológicas específicas asociadas al TAG, como la atención, la memoria y la regulación emocional. Se espera una mejora significativa en las pruebas neuropsicológicas que evalúan la atención, la memoria, la flexibilidad cognitiva y la toma de decisiones en el grupo experimental al final del estudio, en comparación con el grupo control. Estos cambios reflejarían la eficacia del programa en abordar los déficits neuropsicológicos identificados durante la fase de evaluación inicial.

4.2.3. Aumento de la Resiliencia y Adaptación al Estrés

Se espera que los participantes exhiban un aumento en la resiliencia y una mejor adaptación al estrés, sugiriendo que la intervención no solo aborda los síntomas actuales, sino que también fortalece las capacidades de afrontamiento frente a situaciones desafiantes.

4.2.4. Identificación de Factores Predictivos de Respuesta

A través del análisis de factores predictivos, se anticipa la identificación de variables que puedan influir en la respuesta al programa. Esto proporcionará información valiosa para personalizar y optimizar futuras intervenciones, adaptándolas a las necesidades individuales de los pacientes.

4.2.5. Evaluación Positiva en la Calidad de Vida y Funcionamiento Diario

Se espera que los participantes reporten una mejora en la calidad de vida y en el funcionamiento diario, ya que la reducción de los síntomas de ansiedad y la mejora neuropsicológica deberían traducirse en una experiencia global más positiva. Se espera una mejora significativa en la calidad de vida de los participantes en el grupo experimental al final del estudio, en comparación con el grupo control.

4.2.6. Confirmación de la Validez y Pertinencia del Enfoque en la Amígdala Cerebral

Se anticipa que los resultados confirmarán la validez y pertinencia de la modulación de la amígdala cerebral como enfoque terapéutico para el TAG. Esto respaldaría la propuesta del programa y proporcionaría una base sólida para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas.

4.2.7. Impacto a Largo Plazo en la Sostenibilidad de los Resultados

Aunque se considera que el análisis de seguimiento a largo plazo es parte del trabajo futuro, se espera que el programa tenga un impacto sostenido en la reducción de los síntomas del TAG incluso después de la finalización de las sesiones de Estimulación Magnética Transcraneal (EMTr). Se espera que los efectos del programa de intervención se mantengan a largo plazo, al menos durante 3 meses después de finalizado el estudio.

4.2.8. Otros resultados

Además de lo mencionado, el programa también podría reducir la carga económica del TAG en el sistema de salud, mejorar la calidad de vida de las personas que sufren de TAG y disminuir el estigma asociado con los trastornos mentales. Se espera que el programa de intervención sea seguro y bien tolerado por los participantes, que sea aceptable para los participantes, que tenga un alto índice de adherencia, que tenga un impacto positivo en la salud mental y en el bienestar general de las personas que sufren de TAG.

4.2.9. Resultados no esperados

Además de los resultados esperados, se debe considerar la posibilidad de resultados no esperados, como:

- No encontrar diferencias significativas entre el grupo experimental y el grupo control.
- Encontrar efectos adversos del programa de intervención.
- Baja tasa de adherencia al programa de intervención.

4.2.10. Consideraciones

- Los resultados esperados son una proyección basada en la revisión de la literatura científica y en la lógica del programa de intervención.
- Los resultados reales del estudio pueden ser diferentes a los esperados.
- Es importante tener en cuenta todas las posibilidades al planificar el estudio y al interpretar los resultados.

5. Discusión

El presente apartado pretende obtener un razonamiento teórico del porqué de los resultados esperados que están detallados en el anterior apartado, respaldado por la literatura abordada previamente sobre aspectos relacionados con el presente trabajo.

Este trabajo tuvo como objetivo proponer un programa de intervención sobre el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en adultos con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral, para lo cual se logró identificar los principales déficits neuropsicológicos asociados al TAG en adultos, identificar cuatro técnicas de intervención que aborden los principales déficits neuropsicológicos asociados al TAG, y finalmente diseñar el programa de intervención sobre los principales déficits neuropsicológicos del TAG en adultos con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral.

El programa de intervención para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en adultos, centrado en la modulación de la amígdala cerebral, se espera que tenga resultados positivos. Se anticipa una reducción significativa de la ansiedad, medida por la Escala de Hamilton y niveles de sAA, con mayor remisión de síntomas en el grupo experimental. También se espera una mejora en las medidas neuropsicológicas relacionadas con el TAG, como la atención y la memoria, reflejando la eficacia del programa. Se espera que los participantes del programa tengan mayor resiliencia y mejor adaptación al estrés. Se identificarán variables que influyen en la respuesta al programa para personalizar futuras intervenciones.

Se anticipa una mejora en la calidad de vida y el funcionamiento diario de los participantes del grupo experimental. Los resultados confirmarán la validez de la modulación de la amígdala cerebral como enfoque terapéutico para el TAG, sentando bases para futuras investigaciones. Se espera un impacto sostenido en la reducción de los síntomas del TAG después de las sesiones de Estimulación Magnética Transcraneal (EMTr), con alta adherencia y seguridad en los participantes. Es importante considerar que los resultados reales pueden diferir de los esperados, y se deben tener en cuenta todas las posibilidades al interpretar los resultados del estudio.

En relación a los resultados esperados del programa de intervención, estos se basan en una revisión exhaustiva de la literatura científica y se alinean con los hallazgos previos sobre la EMTr para el TAG en el contexto de estudios anteriores, de la siguiente manera:

Reducción significativa de los síntomas del TAG: Los resultados esperados del programa de intervención se alinean con estudios previos como los de Bystritsky et al. (2008), Diefenbach et al. (2016), Dilkov et al. (2017), Huang et al. (2018), que mostraron

una reducción significativa en las puntuaciones de ansiedad en la Escala de Hamilton y de Robles et al. (2011) y Rohleder et al. (2004) respecto a la disminución de niveles de sAA en pacientes con TAG, después de la aplicación de EMTr. Se espera una disminución similar en la puntuación total de la Escala de Hamilton y en los niveles de sAA en el grupo experimental del presente estudio, con un mayor porcentaje de remisión de los síntomas en comparación con el grupo control.

Mejora en las medidas neuropsicológicas asociadas al TAG: Los estudios de Assaf et al. (2018) y Ramírez-López y Verdugo Díaz (2023) sugieren que la EMTr puede mejorar la conectividad funcional neuronal y la toma de decisiones en pacientes con TAG. En este sentido, se anticipa una mejora en las pruebas neuropsicológicas que evalúan la atención, la memoria, la flexibilidad cognitiva y la regulación emocional en el grupo experimental del presente estudio.

Aumento de la resiliencia y la adaptación al estrés: Estudios como el de Osuch et al. (2009) indican que la EMTr puede tener un impacto positivo en la regulación de las emociones y la respuesta al estrés. Se espera que los participantes del programa de intervención del presente estudio exhiban un aumento en la resiliencia y una mejor capacidad de afrontamiento frente a situaciones desafiantes.

Identificación de factores predictivos de respuesta: El análisis de factores predictivos, como en el estudio de Diefenbach et al. (2016), permitirá identificar variables que puedan influir en la respuesta al programa de intervención. Esta información será valiosa para personalizar y optimizar futuras intervenciones, adaptándolas a las necesidades individuales de los pacientes.

Evaluación positiva en la calidad de vida y el funcionamiento diario: Se espera que los participantes del programa de intervención reporten una mejora en la calidad de vida y el funcionamiento diario, similar a lo observado en estudios como el de Dilkov et al. (2017). La reducción de los síntomas de ansiedad y la mejora neuropsicológica deberían traducirse en una experiencia global más positiva.

Confirmación de la validez y pertinencia del enfoque en la amígdala cerebral: Los resultados del presente estudio se suman a la evidencia acumulada sobre la modulación de la amígdala cerebral como enfoque terapéutico para el TAG. Estudios como los de Assaf et al. (2018) y Álvaro-González (2015) apoyan la importancia de la amígdala en la regulación de las emociones y la ansiedad. Se espera que los resultados del estudio confirmen la utilidad de la EMTr para este fin, sentando las bases para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas.

Impacto a largo plazo en la sostenibilidad de los resultados: Se espera que el programa de intervención tenga un impacto sostenido en la reducción de los síntomas del TAG incluso después de finalizadas las sesiones de EMTr, similar a lo observado en el estudio de Dilkov et al. (2017). Se espera que los efectos del programa se mantengan al menos durante 3 meses después del final del estudio.

En cuanto a las implicaciones teóricas de los resultados esperados, se destaca lo siguiente:

Validación de la modulación de la amígdala como enfoque terapéutico para el TAG: La eficacia del programa de intervención en la reducción de los síntomas del TAG confirmaría la validez de la modulación de la amígdala como enfoque terapéutico para este trastorno. Esta evidencia fortalecería la comprensión del papel central de la amígdala en la regulación de la ansiedad y aportaría al desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento.

Avances en la comprensión de los mecanismos neurobiológicos del TAG: La mejora en las medidas neuropsicológicas y la conectividad funcional neuronal proporcionaría información valiosa sobre los mecanismos neurobiológicos del TAG. Esta información podría ayudar a identificar nuevas dianas terapéuticas y desarrollar intervenciones más precisas y personalizadas.

Implicaciones para la personalización de las intervenciones: La identificación de factores predictivos de respuesta al programa de intervención permitiría personalizar las futuras intervenciones para el TAG. Esto implicaría adaptar las intervenciones a las características individuales de cada paciente, como la severidad de los síntomas, la comorbilidad y las características neurobiológicas.

Refuerzo de la evidencia sobre la eficacia de la EMTr para el TAG: La confirmación de la eficacia de la EMTr en el presente estudio aportaría más evidencia a su favor como tratamiento para el TAG. Esto contribuiría a la difusión y adopción de la EMTr como una opción de tratamiento viable para pacientes con TAG que no responden a otras terapias.

Implicaciones para la salud mental y el bienestar general: La mejora en la calidad de vida y el funcionamiento diario de los participantes tendría un impacto positivo en su salud mental y bienestar general. Esto demostraría el potencial de la intervención para mejorar la calidad de vida de las personas que sufren de TAG.

Validación del Enfoque Neurobiológico: Si los resultados esperados se materializan, proporcionarán una sólida validación del enfoque neurobiológico en el tratamiento del TAG. La modulación de la actividad cerebral, particularmente centrada en la amígdala cerebral, se destacará como una estrategia terapéutica efectiva para reducir los síntomas de ansiedad y mejorar la función neuropsicológica en este trastorno.

Respuesta Individualizada al Tratamiento: La identificación de factores predictivos de respuesta permitirá una aproximación más individualizada al tratamiento del TAG. Esto sugiere que ciertos subgrupos de pacientes pueden beneficiarse más de ciertos enfoques terapéuticos basados en sus características neurobiológicas y clínicas únicas.

Validación de Modelos Neuropsicológicos: Los resultados esperados respaldarán los modelos neuropsicológicos propuestos para el TAG, que sugieren disfunciones en áreas cerebrales específicas asociadas con la regulación emocional y la respuesta al estrés. Esto fortalecerá la comprensión de las bases biológicas subyacentes del TAG y podría guiar el desarrollo de modelos de intervención más precisos.

Apoyo a la Integración de Terapias: La combinación de la EMTr con terapias conductuales, como la exposición, puede tener implicaciones importantes para el diseño de intervenciones integradas. Esto respalda la idea de que un enfoque multimodal, que aborda tanto los aspectos biológicos como psicológicos del TAG, puede ser más efectivo que las intervenciones unimodales.

En general, los resultados esperados del estudio podrían tener importantes implicaciones teóricas para la comprensión del TAG y el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento. Además, podrían tener un impacto significativo en la salud mental y el bienestar general de las personas que sufren de este trastorno. Es importante destacar que las implicaciones teóricas reales dependerán de los resultados finales del estudio. Se debe tener en cuenta todas las posibilidades al interpretar los resultados y formular las conclusiones.

En base a los resultados esperados del presente trabajo, se propone varias recomendaciones para futuros estudios relacionados:

Estudios Longitudinales: Se sugiere realizar estudios longitudinales para evaluar la eficacia a largo plazo del programa de intervención propuesto. Estos estudios permitirían examinar la sostenibilidad de los efectos terapéuticos y determinar si los beneficios observados se mantienen a lo largo del tiempo.

Investigación sobre Factores Predictivos: Es importante realizar estudios adicionales para identificar y validar factores predictivos de respuesta al tratamiento. Investigar variables demográficas, clínicas y neurobiológicas puede ayudar a personalizar las intervenciones y mejorar los resultados para pacientes con TAG.

Comparaciones de Enfoques Terapéuticos: Se recomienda realizar estudios comparativos que comparen la eficacia de diferentes enfoques terapéuticos para el TAG, incluyendo la EMTr, la terapia cognitivo-conductual y la farmacoterapia. Estas

comparaciones pueden ayudar a determinar la mejor estrategia de tratamiento para diferentes perfiles de pacientes.

Exploración de Mecanismos de Acción: Se sugiere investigar los mecanismos neurobiológicos y psicológicos subyacentes a los efectos terapéuticos observados. Estudios utilizando técnicas de neuroimagen funcional, como la resonancia magnética funcional (fMRI), pueden ayudar a elucidar los cambios en la actividad cerebral asociados con la respuesta al tratamiento.

Estudios de Moderación y Mediación: Es importante realizar estudios de moderación y mediación para examinar cómo ciertas variables pueden modular o mediar los efectos del tratamiento en el TAG. Esto proporcionaría una comprensión más completa de los mecanismos subyacentes a la respuesta terapéutica.

Adaptación Cultural: Se recomienda realizar estudios que evalúen la adaptación cultural del programa de intervención propuesto. Esto incluiría la validación del programa en diferentes contextos culturales y la consideración de factores culturales en el diseño y la implementación de intervenciones para el TAG.

Replicación del estudio con muestras más grandes: Es importante replicar el estudio con muestras más grandes para confirmar la generalización de los resultados y aumentar la confiabilidad de las conclusiones. Esto permitiría determinar si la eficacia del programa de intervención se mantiene en diferentes poblaciones y contextos.

Desarrollo de intervenciones personalizadas: Se recomienda desarrollar intervenciones personalizadas para el TAG basadas en los factores predictivos de respuesta al programa. Esto implicaría adaptar las intervenciones a las características individuales de cada paciente, como la severidad de los síntomas, la comorbilidad y las características neurobiológicas.

Investigación de la eficacia de la EMTr en otros trastornos: Se recomienda investigar la eficacia de la EMTr en el tratamiento de otros trastornos relacionados con la ansiedad, como el trastorno de pánico y el trastorno obsesivo-compulsivo. Esto podría ampliar el alcance de la EMTr como una opción de tratamiento viable para personas con diferentes trastornos mentales.

Investigación de la eficacia a largo plazo de la EMTr: Se necesitan estudios para evaluar la eficacia a largo plazo de la EMTr en el tratamiento del TAG. Esto permitiría determinar si los efectos beneficiosos del programa de intervención se mantienen a largo plazo y si la EMTr puede prevenir la recaída de los síntomas.

6. Conclusiones

El presente estudio propuso un programa de intervención para abordar los déficits neuropsicológicos asociados al TAG en adultos, centrándose en la modulación de la amígdala cerebral. Se espera que este programa tenga resultados positivos en términos de reducción de la sintomatología ansiosa, mejora de las funciones neuropsicológicas, aumento de la resiliencia y la calidad de vida, entre otros. Los resultados esperados se basan en una revisión exhaustiva de la literatura científica y se alinean con los hallazgos de estudios previos sobre la EMTr para el TAG.

Además, se han presentado las implicaciones teóricas de estos resultados, las cuales podrían tener un impacto significativo en la comprensión del TAG y el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento. Las implicaciones teóricas de estos resultados incluyen la validación de la modulación de la amígdala como enfoque terapéutico, avances en la comprensión de los mecanismos neurobiológicos del TAG, y la personalización de las intervenciones.

Como conclusiones del problema de investigación, el programa propuesto en este TFM aborda una brecha en la intervención de los trastornos de ansiedad, específicamente en el tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en adultos. Esta brecha se relaciona con la falta de enfoques terapéuticos que se centren en la modulación específica de la amígdala cerebral, una estructura clave implicada en la regulación emocional y la respuesta al estrés.

Aunque existen diversas modalidades de tratamiento para los trastornos de ansiedad, incluyendo la terapia cognitivo-conductual y la farmacoterapia, pocos programas se centran específicamente en la modulación de la actividad de la amígdala cerebral.

Este programa llena este vacío al diseñar una intervención que se dirige directamente a la amígdala cerebral, utilizando la EMTr como herramienta para modular su actividad. Esta aproximación innovadora busca proporcionar una terapia más precisa y eficaz para los adultos con TAG, abordando directamente la disfunción neuropsicológica subyacente asociada con este trastorno.

Al dirigirse específicamente a la amígdala cerebral, el programa propuesto busca no solo reducir los síntomas de ansiedad, sino también mejorar las funciones neuropsicológicas afectadas por el TAG, como la atención, la memoria y la regulación emocional.

En cuanto al tratamiento del TAG, el programa ofrece una alternativa a las opciones tradicionales de tratamiento para el TAG, como la terapia farmacológica o la TCC, que no

son siempre efectivas o tienen efectos secundarios. Se puede combinar la EMTr con otras técnicas, como la TCC y el Mindfulness, para un abordaje integral del TAG.

Sobre la investigación de la modulación de la amígdala, el programa aporta evidencia sobre la eficacia de la EMTr para modular la amígdala cerebral y reducir la sintomatología del TAG. Contribuye al desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento para el TAG basadas en la modulación de la amígdala.

Respecto a la accesibilidad a la atención, el programa puede ser implementado en diferentes contextos, incluyendo centros de salud mental, clínicas privadas y comunidades. Puede ser adaptado a las necesidades individuales de cada paciente, considerando sus características socioeconómicas y culturales.

En cuanto a la comprensión del TAG, el programa podría ayudar a aumentar la conciencia sobre el TAG y sus efectos en la salud mental y el bienestar general. Educaría a los pacientes y a la sociedad sobre las opciones de tratamiento disponibles para el TAG.

De lo expuesto en la investigación del contexto, se deriva que la EMTr puede ser una intervención eficaz para tratar los trastornos de ansiedad, incluyendo el TAG, el TEPT y el insomnio. En particular, la EMTr de alta frecuencia (20 Hz) aplicada al lóbulo prefrontal dorsolateral derecho (DLPFC) reduce los síntomas de ansiedad en pacientes con TAG. La EMTr de baja frecuencia (1 Hz) utilizada en la corteza parietal derecha mejora los síntomas de ansiedad e insomnio en pacientes con TAG comórbido con insomnio.

La EMTr podría modular la actividad de las redes neuronales involucradas en la regulación de las emociones. Por ejemplo, la EMTr del DLPFC aumentaría la actividad de esta región, que está implicada en la regulación de la respuesta al estrés y la ansiedad. Como implicaciones clínicas, la EMTr es una opción de tratamiento eficaz para pacientes con trastornos de ansiedad que no responden a la terapia farmacológica o psicológica.

La EMTr es una intervención no invasiva y relativamente segura, por lo que es atractiva para el tratamiento de estos trastornos.

A futuro, se debe confirmar los hallazgos en muestras más grandes y diversas, evaluar la eficacia a largo plazo de la EMTr para los trastornos de ansiedad, e investigar los mecanismos de acción de la EMTr en dichos trastornos, que permitiría el desarrollo de nuevas intervenciones terapéuticas, lo que hace que esta propuesta de intervención sea válida y oportuna.

Finalmente, se han propuesto varias recomendaciones para futuros estudios relacionados con el programa de intervención, que incluyen la realización de estudios longitudinales, la investigación de los mecanismos de acción de la EMTr, el desarrollo de

intervenciones personalizadas y la investigación de la eficacia de la EMTr en otros trastornos.

Se espera que este trabajo contribuya al avance en el conocimiento y tratamiento del TAG, y que pueda ser de utilidad para investigadores, profesionales de la salud mental y personas que padecen este trastorno.

7. Referencias bibliográficas

- Abi-Dargham, A., Moeller, S. J., Ali, F., DeLorenzo, C., Domschke, K., Horga, G., y Krystal, J. H. (2023). Biomarcadores candidatos en trastornos psiquiátricos: situación actual. *REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)*, 22, 236-262. https://www.wpanet.org/_files/ugd/842ec8_7fba645deed9447eaa213036c2d924bb.pdf#page=66
- Alsina, I. (31 de 10 de 2013). Entornos de Realidad Virtual para combatir la ansiedad. *Mosaic [en línea]*, 111. <https://mosaic.uoc.edu/2013/10/31/entornos-de-realidad-virtual-para-combatir-la-ansiedad>
- Álvaro-González, L. C. (2015). El cerebro social: bases neurobiológicas de interés clínico. *Revista de Neurología*, 61 (10): 458-470. https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/69051927/60227c2ccabdafd4e7993fb6bc9e1af1e7db-libre.pdf?1630785799=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DEl_cerebro_social_bases_neurobiologicas.pdf&Expires=1705528097&Signature=ROIR~A9lOkG7b4bBDofob8ombv
- Amaral, D. G., Behniea, H., y Kelly, J. L. (2003). Topographic organization of projections from the amygdala to the visual cortex in the macaque monkey. *Neuroscience*, 118(4), 1099–1120. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(02\)01001-1](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(02)01001-1)
- APA. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®)*. Editorial Médica Panamericana. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Assaf, M., Rabany, L., Zertuche, L., Bragdon, L., Tolin, D., Goethe, J., y Diefenbach, G. (2018). Neural functional architecture and modulation during decision making under uncertainty in individuals with generalized anxiety disorder. *Brain and Behavior*, 8(8), e01015. <https://doi.org/10.1002/brb3.1015>
- BruceBlaus. (2023). *Archivo : Acetilcolina Pathway-es.png*. Wikimedia Commons, el repositorio de medios gratuito.: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Acetylcholine_Pathway-es.png
- Burguete-Castillejos, L. F.-P.-G. (2022). Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of anxiety disorders: A systematic review of the state-of-the-art. *Revista mexicana de neurociencia*, 23(1), 22-28.

- Bystritsky, A., Kaplan, J. T., Feusner, J. D., Kerwin, L. E., Wadekar, M., Burock, M., . . . Iacoboni, M. (2008). A preliminary study of fMRI-guided rTMS in the treatment of generalized anxiety disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(7), 1092–1098. <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0708>
- Cano Català, M. (2018). *Correlatos neurobiológicos de la Terapia Electroconvulsiva en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor: estudio de neuroimagen multimodal*. Universitat de Barcelona. Tesis Doctorals - Departament - Ciències Clíiques. Universitat de Barcekbiba: https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/126735/1/MCC_TESIS.pdf
- Cupul-García, J. C., Hinojosa-Calvo, E., Villa-Rodríguez, M. Á., Herrera-Guzmán, I., y Padrós-Blázquez, F. (2018). Evaluación neuropsicológica básica para adultos en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 56(3), 151-160. <https://doi.org/10.4067/s0717-92272018000300151>
- Davidson, R. J., y Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(1), 11-21. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(98\)01265-0](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(98)01265-0)
- Davis, M., Walker, D. L., Miles, L., y Grillon, C. (2010). Phasic vs Sustained Fear in Rats and Humans: Role of the Extended Amygdala in Fear vs Anxiety. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 35(1), 105–135. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.109>
- De Velasco Soriano, R. M., Ochoa, A. M., Banzo-Arguis, C., y Quintero, J. (2023). Protocolo diagnóstico y terapéutico de los trastornos de ansiedad. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(84), 4965-4969. <https://doi.org/10.1016/j.med.2023.08.005>
- Delgado, J. M., y Mora, F. (1998). *Emoción y motivación. Sistema límbico*. Manual de Neurociencias.: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/61610174/Articulo_7.12620191226-79541-1kjd31s-libre.pdf?1577368751=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DSISTEMA_LIMBICO.pdf&Expires=1704298669&Signature=YlrU8VbHViz4H3~-3zszs63-jiKC2rO~ri30huwbldyGGm91niz
- Di Lazzaro, V., Dileone, M., Pilato, F., Capone, F., Musumeci, G., Ranieri, F., . . . Profice, P. (2011). Modulation of motor cortex neuronal networks by rTMS: comparison of local and remote effects of six different protocols of stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 105(5), 2150–2156. <https://doi.org/10.1152/jn.00781.2010>

- Díaz, C. E., Salazar, A. B., T. A., y Palencia, K. J. (2022). Neurociencia social, marco del adolescente y la ansiedad. . *Revista Académica Sociedad Del Conocimiento Cunzac*, 2(2), 115-122. <https://doi.org/10.46780/sociedadcunzac.v2i2.35>
- Diefenbach, G., Bragdon, L., Z. L., Hyatt, C., Hallion, L., Tolin, D., y Assaf, M. (2016). Repetitive transcranial magnetic stimulation for generalised anxiety disorder: A pilot randomised, double-blind, sham-controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 209(3), 222-228. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.168203>
- Dilkov, D., Hawken, E. R., Kaludiev, E., y Milev, R. (2017). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsal lateral prefrontal cortex in the treatment of generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind sham controlled clinical trial. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 78, 61-65. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.05.018>
- Durán Carabalí, L. (2014). *Evaluación de los niveles de estrés y su asociación con los contextos actuales en que se desarrolla un programa de rehabilitación motora en niños con parálisis cerebral*. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de medicina, Departamento de fisiología. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/49655>
- Egea, R. P. (2010). Estimulación cerebral profunda: posibles aplicaciones en los trastornos adictivos. *Trastornos adictivos*, 12(4), 144-147. [https://doi.org/10.1016/S1575-0973\(10\)70028-3](https://doi.org/10.1016/S1575-0973(10)70028-3)
- Etkin, A., y Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *The American Journal of Psychiatry*, 164(10), 1476-1488. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07030504>
- Fanselow, M. S., y Gale, G. D. (2003). The amygdala, fear, and memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 985(1), 125–134. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2003.tb07077.x>
- Fitzgerald, P. B., Brown, T. L., Marston, N. A., Daskalakis, Z. J., De Castella, A., y Kulkarni, J. (2003). Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *Archives of general psychiatry*, 60(10), 1002-1008. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.9.1002>
- Flores Morales, R. (2016). Terapia de exposición con realidad virtual evaluada mediante minería de textos. *Revista de Investigación Psicológica*, (16), 11-28.

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2223-30322016000200003&script=sci_arttext

- Huang, Z., Li, Y., Bianchi, M. T., Zhan, S., Jiang, F., Li, N., y Wang, Y. (2018). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right parietal cortex for comorbid generalized anxiety disorder and insomnia: a randomized, double-blind, sham-controlled pilot study. *Brain stimulation*, 11(5), 1103-1109. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.05.016>
- Izquierdo, I., Furini, C. R., y Myskiw, J. C. (2016). Fear memory. *Physiological Reviews*, 96(2) (2016), pp. 695-750. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2015>
- Langarita-Llorente, R., y Gracia-García, P. (2019). Neuropsicología del trastorno de ansiedad generalizada: revisión sistemática. *Revista de Neurología*, 69(2), 59-67. <https://doi.org/10.33588/rn.6902>
- Lasprilla, J. C., García, I. R., y Ramírez, N. H. (2018). *Trastornos psicológicos y neuropsicológicos en la infancia y la adolescencia*. El Manual Moderno.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155-184. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.155>
- Lefaucheur, J. P., Aleman, A., Baeken, C., Benninger, D. H., Brunelin, J., Di Lazzaro, V., y Ziemann, U. (2020). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clinical neurophysiology*, 131(2), 474-528. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>
- Leon-Sarmiento, F. E., Granadillo, E., y Bayona, E. A. (marzo de 2013). Presente y futuro de la estimulación magnética transcraneal. *Investigacion clinica*, 54(1), 74–89. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332013000100008
- Lobo, A., Chamorro, L., Luque, A., Dal-Ré, R., Badía, X., Baró, E., y Psicométricas, G. d. (2002). Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Medicina clínica*, 118(13), 493-499. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)72429-9](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(02)72429-9)
- Maeda, F., Keenan, J. P., Tormos, J. M., Topka, H., y Pascual-Leone, A. (2000). Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clinical neurophysiology*, 111(5), 800-805. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(99\)00323-5](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(99)00323-5)

- Mainieri Caropreso, R. (2000). *La técnica de bioinformación en el tratamiento del estrés*. Doctoral dissertation, Universidad de Panamá. Vicerrectoría de Investigación y Postgrado. <http://up-rid.up.ac.pa/id/eprint/3878>
- Morilla, S. G., Bados, A., y Saldaña, C. (2012). Tratamiento cognitivo-conductual de una persona con trastorno de ansiedad generalizada. *Anuario de Psicología*, 42(2), 245-258. <https://www.redalyc.org/pdf/970/97026840008.pdf>
- Ochsner, K. N., y Barrett, L. F. (2001). *The neural basis of emotion regulation*. . In J. J. Gross (Ed.), *Handbook of emotion regulation* (pp. 139-166). Guilford Press.: [https://books.google.es/books?id=hcgBAGAAQBAJ&lpg=PP1&ots=ciJrX5OzdL&dq=Ochsner%2C%20K.%20N.%3B%20Barrett%2C%20L.%20F.%20\(2001\).%20The%20neural%20basis%20of%20emotion%20regulation.%20In%20J.%20J.%20Gross%20\(Ed.\)%2C%20Handbook%20of%20emotion%20regulation%2](https://books.google.es/books?id=hcgBAGAAQBAJ&lpg=PP1&ots=ciJrX5OzdL&dq=Ochsner%2C%20K.%20N.%3B%20Barrett%2C%20L.%20F.%20(2001).%20The%20neural%20basis%20of%20emotion%20regulation.%20In%20J.%20J.%20Gross%20(Ed.)%2C%20Handbook%20of%20emotion%20regulation%2)
- OMS. (8 de junio de 2022). *Trastornos mentales*. Organización Mundial de la Salud (OMS): <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
- OMS. (enero de 2023). *Herramienta de codificación de la CIE-11*. Clasificación Internacional de Enfermedades, undécima revisión (CIE-11): https://icd.who.int/ct11/icd11_mms/es/release
- OMS. (27 de septiembre de 2023). *Trastornos de ansiedad*. Organización Mundial de la Salud (OMS): <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>
- Osuch, E. A., Benson, B. E., Luckenbaugh, D. A., Geraci, M., Post, R. M., y McCann, U. (2009). Repetitive TMS combined with exposure therapy for PTSD: a preliminary study. *Journal of anxiety disorders*, 23(1), 54-59. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2008.03.015>
- Panksepp, J. (1998). *Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions*. Oxford University Press.: https://books.google.es/books?id=qqcRGagyEuAC&lpg=PR13&ots=-QG0_4xjuz&hl=es&pg=PA75#v=onepage&q&f=false
- Phelps, E. A. (2006). *Emotion and cognition: Insights from studies of the human amygdala*. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.56.091103.070234>
- Phelps, E., y LeDoux, J. (2005). Contributions of the amygdala to emotion processing, from animal models to human behavior. *Neuron*, 48(2), 175-187. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.09.025>

- Ramírez-López, A. S., y Verdugo Díaz, L. (2023). Terapia de extinción y estimulación magnética transcraneal para el tratamiento de trastornos de ansiedad. *Horizonte Sanitario*, 22(2), 435-443. <https://doi.org/10.19136/hs.a22n2.4977>
- Ratey, J. J., y Campos, J. P. (2003). *El cerebro: manual de instrucciones*. Grupo Editorial Random House Mondadori, S. L. <https://www.neuquen.edu.ar/wp-content/uploads/2017/10/Libro-Cerebro-Manual-de-Instrucciones-John-J.-Ratey.pdf>
- Real Academia Nacional de Medicina de España. (2012). *Diccionario de términos médicos*. <https://dtme.ranm.es/buscador.aspx>.
- Revicki, D. A., Travers, K., Wyrwich, K. W., Svedsäter, H., Locklear, J., Mattera, M. S., y Montgomery, S. (2012). Humanistic and economic burden of generalized anxiety disorder in North America and Europe. *Journal of affective disorders*, 140(2), 103-112. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.11.014>
- Robles, T. F., Shetty, V., Zigler, C. M., Glover, D. A., Elashoff, D., Murphy, D., y Yamaguchi, M. (2011). The feasibility of ambulatory biosensor measurement of salivary alpha amylase: relationships with self-reported and naturalistic psychological stress. *Biological psychology*, 86(1), 50-56. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2010.10.006>
- Rohleder, N., Nater, U. M., Wolf, J. M., Ehler, U., y Kirschbaum, C. (2004). Psychosocial stress-induced activation of salivary alpha-amylase: an indicator of sympathetic activity? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1032(1), 258-263. <https://doi.org/10.1196/annals.1314.033>
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., y Pascual-Leone, A. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, 120(12), 2008-2039. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
- Rozados, R. (2022). *Bobinas de estimulación*. psicomag.com: <https://www.psicomag.com/equipamiento/BOBINAS%20DE%20ESTIMULACION.php>
- Salinas-Rivera, E., Campos-Coy, P. E., Sánchez-Sosa, J. J., y Velázquez-Jurado, H. (2017). Multiple-Response Biofeedback Assisted Relaxation for Generalized Anxiety Disorder. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual*, 7(2), 58-68.

- Sandhu, J. S., Paul, M., y Agnihotri, H. (2007). Biofeedback approach in the treatment of generalized anxiety disorder. *Iranian Journal of psychiatry*, 2(3), 90-95. <https://ijps.tums.ac.ir/index.php/ijps/article/view/444>
- Santos, S. V., Silva, L. A., Terra, F. D., Souza, A. V., Espindola, F. S., Marziale, M. H., y Robazzi, M. L. (2021). Association of salivary alpha-amylase with anxiety and stress in nursing professionals. *Revista latino-americana de enfermagem*, 29, e3468. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4859.3468>
- Saxe, R., y Powell, M. (2006). *Social cognition and the human brain*. . Current Opinion in Neurobiology, 16, 235-244.
- Servicio Andaluz de Salud. (2019). Ansiedad de Hamilton. (H. U. Salud., Ed.) *Portal de la Junta de Andalucía*. https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sinfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2019/PT7_AnsHamilton.pdf
- Shafi, M. M., Westover, M. B., Fox, M. D., y Pascual-Leone, A. (2012). Exploration and modulation of brain network interactions with noninvasive brain stimulation in combination with neuroimaging. *European Journal of Neuroscience*, 35(6), 805-825. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2012.08035.x>
- Siebner, H. R., Hartwigsen, G., Kassuba, T., y Rothwell, J. C. (2009). How does transcranial magnetic stimulation modify neuronal activity in the brain. Implications for studies of cognition. *Cortex*, 45(9), 1035-1042. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.02.007>
- Sinapsis MX. (1 de abril de 2023). *Estimulación magnética transcraneal, todo lo que necesitas saber*. YouTube profesional sanitario: <https://www.youtube.com/watch?v=kbywYBibML8>
- Zhang, W., Rosenkranz, J. A., y Watanabe, Y. (2016). Circuitry underlying experience-dependent plasticity in the mouse visual system. *Neuron*, 91(4), 750-760. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.06.022>

8. Anexos

8.1. Criterios diagnósticos del Trastorno de Ansiedad Generalizada

De acuerdo con el DSM-5:

Trastorno de ansiedad generalizada

| Criterios diagnósticos | 300.02 (F41.1) |
|--|----------------|
| <p>A. Ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva), que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades (como en la actividad laboral o escolar).</p> <p>B. Al individuo le es difícil controlar la preocupación.</p> <p>C. La ansiedad y la preocupación se asocian a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (y al menos algunos síntomas han estado presentes durante más días de los que han estado ausentes durante los últimos seis meses):</p> <p>Nota: En los niños solamente se requiere un ítem.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta. 2. Facilidad para fatigarse. 3. Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco. 4. Irritabilidad. 5. Tensión muscular. 6. Problemas de sueño (dificultad para dormirse o para continuar durmiendo, o sueño inquieto e insatisfactorio). <p>D. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>E. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) ni a otra afección médica (p. ej., hipertiroidismo).</p> <p>F. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental (p. ej., ansiedad o preocupación de tener ataques de pánico en el trastorno de pánico, valoración negativa en el trastorno de ansiedad social [fobia social], contaminación u otras obsesiones en el trastorno obsesivo-compulsivo, separación de las figuras de apego en el trastorno de ansiedad por separación, recuerdo de sucesos traumáticos en el trastorno de estrés postraumático, aumento de peso en la anorexia nerviosa, dolencias físicas en el trastorno de síntomas somáticos, percepción de imperfecciones en el trastorno dismórfico corporal, tener una enfermedad grave en el trastorno de ansiedad por enfermedad, o el contenido de creencias delirantes en la esquizofrenia o el trastorno delirante).</p> | |

Criterios diagnósticos del Trastorno de Ansiedad Generalizada del DSM-5 (APA, 2014, p. 222).

8.2. Cuestionario de tamizaje para la aplicación de Estimulación Magnética Transcraneal

8.2.1. Instrucciones

Por favor, responda a las siguientes preguntas con sinceridad. Sus respuestas ayudarán a evaluar si usted es apto para recibir estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) en este programa.

8.2.2. Preguntas

- Edad:
- Género:
- Raza:
- Nivel de educación:
- Ocupación actual:
- Ciudad y país:

1. ¿Tiene usted epilepsia o ha sufrido alguna vez una convulsión o un ataque convulsivo?

- Sí
- No

2. ¿Ha tenido usted alguna vez desmayos o síncope? Si la respuesta es sí, por favor describa en qué ocasión (es)

- Sí
- No

3. ¿Ha tenido usted alguna vez un trauma craneoencefálico diagnosticado como concusión, o fue asociado a pérdida de conciencia?

- Sí
- No

4. ¿Tiene usted algún problema con la audición o siente un “zumbido” en los oídos?

- Sí

- No

5. ¿Tiene usted implantes cocleares?

- Sí
- No

6. ¿Está usted embarazada, o existe alguna posibilidad de que usted pueda estar?

- Sí
- No

7. ¿Tiene usted algún tipo de metal en el cerebro, cráneo o en alguna otra parte del cuerpo (por ejemplo: astillas, fragmentos, clips, etcétera)? Si es así, por favor, especifique que tipo de metal.

- Sí
- No

8. ¿Tiene usted un neuroestimulador dentro de su cuerpo (ejemplo, estimulador cerebral profundo, epidural/subdural, estimulador del nervio vago)?

- Sí
- No

9. ¿Tiene usted un marcapasos o instrumentos intracardiacos?

- Sí
- No

10. ¿Tiene algún equipo para la infusión de medicamentos?

- Sí
- No

11. ¿Está tomando usted algún medicamento? (por favor, haga una lista)

- Sí
- No

12. ¿Ha recibido usted estimulación magnética transcraneal en el pasado? ¿Si fue así, tuvo problemas con esto?

- Sí
- No

13. Indique si tiene otras condiciones médicas que podrían aumentar el riesgo de complicaciones de la EMT, como la enfermedad cardíaca, la hipertensión arterial y los trastornos de la coagulación.

14. Indique cualquier aspecto relevante en caso de tener un historial de consumo de drogas y alcohol.

15. Indique sus expectativas con respecto a la EMT.

8.2.3. Explicación de las preguntas

- Preguntas 1 y 2: La epilepsia y los desmayos son contraindicaciones para la EMT.
- Pregunta 3: El trauma craneoencefálico puede aumentar el riesgo de complicaciones de la EMT.
- Pregunta 4: Los problemas de audición pueden interferir con la evaluación y el seguimiento de la EMT.
- Pregunta 5: Los implantes cocleares pueden interferir con la EMT.
- Pregunta 6: El embarazo es una contraindicación para la EMT.
- Pregunta 7: El metal en el cerebro o el cráneo puede interferir con la EMT.
- Pregunta 8: Los neuroestimuladores pueden interferir con la EMT.
- Pregunta 9: Los marcapasos y otros instrumentos intracardíacos pueden interferir con la EMT.
- Pregunta 10: El equipo para la infusión de medicamentos puede interferir con la EMT.
- Pregunta 11: Algunos medicamentos pueden interferir con la EMT.
- Pregunta 12: Los antecedentes de EMT pueden afectar la decisión de si la persona es apta para recibir EMT nuevamente.
- Pregunta 13: Condiciones médicas no incluidas en las preguntas anteriores que podrían aumentar el riesgo de complicaciones de la EMT.
- Pregunta 14: Aspectos relevantes del participante en caso de tener un historial de consumo de drogas y alcohol.
- Pregunta 15: Expectativas del participante con respecto a la EMT.

8.2.4. Recomendaciones

- Las personas que respondan afirmativamente a cualquiera de las preguntas 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13 o 14, deben ser evaluadas por un médico antes de recibir EMT.
- Las personas que respondan afirmativamente a la pregunta 5 deben consultar con un audioprotesista antes de recibir EMT.
- Las personas que respondan afirmativamente a la pregunta 11 deben proporcionar una lista completa de todos los medicamentos y dosis que están tomando (Leon-Sarmiento et al., 2013).

8.3. Consentimiento informado y compromiso de participación

Título del estudio: Diseño de un programa de intervención sobre el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) en adultos con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral.

Investigador principal: [Nombre del investigador principal]

Institución: [Nombre de la institución]

Fecha: [Fecha actual]

8.3.1. Consentimiento informado

Información sobre el estudio:

Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de un programa de intervención sobre los déficits neuropsicológicos del TAG en adultos con enfoque en la modulación de la amígdala cerebral. El programa de intervención consistirá en [Descripción del programa de intervención].

Riesgos y beneficios de la participación:

Los riesgos de la participación en este estudio son mínimos e incluyen la posibilidad de experimentar molestias leves durante la aplicación de la EMTr. Los beneficios de la participación incluyen la posibilidad de mejorar los síntomas del TAG y la calidad de vida.

Alternativas a la participación:

Las alternativas a la participación en este estudio incluyen la continuación del tratamiento habitual para el TAG o la no participación en ningún tratamiento.

Confidencialidad:

Toda la información proporcionada en este estudio será confidencial. Los datos recogidos se utilizarán únicamente para fines de investigación científica y no se revelarán a ninguna persona o entidad sin su consentimiento.

Derecho a retirarse del estudio:

Usted tiene derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin dar explicaciones. Si decide retirarse del estudio, se le proporcionará información sobre los recursos disponibles para el tratamiento del TAG.

Si tiene alguna pregunta sobre este estudio, puede contactar con el investigador principal al siguiente número de teléfono: [Número de teléfono] o a la siguiente dirección de correo electrónico: [Dirección de correo electrónico].

Le agradecemos su interés por participar en este programa. Su colaboración es importante para el avance en la investigación sobre el TAG.

Firma del participante:

Fecha:

Datos de contacto (teléfono y correo electrónico):

8.3.2. Compromiso de participación

Yo, [Nombre del participante], declaro que:

- He sido informado y comprendo completamente los detalles del programa de intervención propuesto los objetivos del estudio, los procedimientos que se seguirán, los posibles riesgos y beneficios de la participación, y las alternativas disponibles.
- Al aceptar participar en este programa, manifiesto mi compromiso voluntario y mi disposición a cumplir con todas las etapas y requerimientos establecidos en el protocolo de investigación.
- Asumo la responsabilidad de asistir a las sesiones presenciales programadas y someterme a las evaluaciones correspondientes.

- Estoy consciente de que mi participación en este programa implica la aplicación de EMTr, y entiendo que esta intervención tiene el propósito de mejorar los déficits neuropsicológicos asociados al TAG.
- Comprendo que el programa se llevará a cabo mediante cinco sesiones de EMTr por semana, durante 6 semanas, con evaluaciones semanales durante las intervenciones hasta 3 meses posteriores para seguimiento.
- He sido informado sobre los posibles beneficios de la EMTr, así como sobre los riesgos y contraindicaciones asociadas, incluyendo la posibilidad de interferencia con medicamentos o la presencia de contraindicaciones específicas.
- Entiendo que tengo derecho a retirar mi participación en cualquier momento sin que esto afecte mi atención médica regular y sin consecuencias adversas para mí.
- Asimismo, se me asegura la confidencialidad de la información recopilada durante el programa, y mi identidad será protegida en cualquier publicación resultante del estudio.
- Autorizo a que se utilicen los datos recogidos en este estudio para fines de investigación científica.
- He leído y comprendido la información proporcionada en este documento. He tenido la oportunidad de formular preguntas y he recibido respuestas satisfactorias.
- Firmo este documento de compromiso y consentimiento informado de manera voluntaria y consciente, demostrando mi disposición para participar en el programa de intervención sobre los déficits neuropsicológicos del TAG.

Firma del participante:

Fecha:

8.4. Escala de Ansiedad de Hamilton

Instrucciones para el profesional clínico

Seleccione para cada ítem la puntuación que corresponda, según su experiencia. Las definiciones que siguen al enunciado del ítem son ejemplos que sirven de guía. Marque en el casillero situado a la derecha la cifra que defina mejor la intensidad de cada síntoma en el paciente. Todos los ítems deben ser puntuados. (Servicio Andaluz de Salud, 2019)

| SÍNTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD | Ausente | Leve | Moderado | Grave | Incapacitante |
|---|----------------|-------------|-----------------|--------------|----------------------|
| 1. Estado de ánimo ansioso | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad. | | | | | |
| 2. Tensión | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud. | | | | | |
| 3. Temores | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| A la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico, a las multitudes. | | | | | |
| 4. Insomnio | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y cansancio al despertar. | | | | | |
| 5. Intelectual (cognitivo) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Dificultad para concentrarse, mala memoria. | | | | | |
| 6. Estado de ánimo deprimido | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro, cambios de humor durante el día. | | | | | |
| 7. Síntomas somáticos generales (musculares) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa. | | | | | |
| 8. Síntomas somáticos generales (sensoriales) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo. | | | | | |
| 9. Síntomas cardiovasculares | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole. | | | | | |
| 10. Síntomas respiratorios | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea. | | | | | |
| 11. Síntomas gastrointestinales | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Dificultad para tragar, gases, dispepsia: dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborigmos (ruido intestinal), diarrea, pérdida de peso, estreñimiento. | | | | | |
| 12. Síntomas genitourinarios | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de la frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia. | | | | | |
| 13. Síntomas autonómicos | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección (pelos de punta). | | | | | |

| SÍNTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD | Ausente | Leve | Moderado | Grave | Incapacitante |
|---|---------|------|----------|-------|---------------|
| 14. Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Tenso, no relajado, agitación nerviosa: manos, dedos cogidos, apretados, tics, enrollar un pañuelo; inquietud; pasearse de un lado a otro, temblor de manos, ceño fruncido, cara tirante, aumento del tono muscular, suspiros, palidez facial. Tragar saliva, eructar, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria por encima de 20 res/min, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos (proyección anormal del globo del ojo), sudor, tics en los párpados. | | | | | |
| Ansiedad psicológica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) | | | | | |
| Ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13) | | | | | |
| PUNTUACIÓN TOTAL | | | | | |

(Servicio Andaluz de Salud, 2019).

8.5. Glosario

- APA: American Psychiatric Association.
- BNST: Bed Nucleus of the Stria Terminalis (núcleo del lecho de la estría terminal).
- CGI-I: Clinical Global Impression Improvement Scale (Escala de Impresión Global Clínica de Mejoría).
- CIE-11: Clasificación Internacional de Enfermedades, 11ª edición.
- dACC: Dorsal Anterior Cingulate Cortex (Corteza Cingulada Anterior Dorsal).
- DLPFC: Lóbulo Prefrontal Dorsolateral Derecho.
- DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, (Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales), 5ª edición.
- ECP: Estimulación Cerebral Profunda.
- EEG: Electroencefalografía.
- EMG: Electromiografía.
- EMT: Estimulación Magnética Transcraneal.
- EMTr: Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva.

- FC: Conectividad Funcional.
- fMRI: Imágenes de Resonancia Magnética funcional.
- HADS, HAM-A, HAM-D: Escala de Hamilton (Hamilton Rating Scale for Anxiety and Depression). Para este trabajo se considera la Escala de Ansiedad de Hamilton, HAM-A o Hamilton Anxiety Rating Scale.
- HF: High Frequency (Alta Frecuencia).
- ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- PFC: Prefrontal Cortex (Corteza Prefrontal).
- PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh).
- RMf: Resonancia Magnética Funcional.
- sAA: Salivary Alpha-Amylase (Alfa-Amilasa Salival).
- sgACC: Subgenual Anterior Cingulate Cortex (Corteza Cingulada Anterior Subgenual).
- SNS: Sistema Nervioso Simpático.
- TAG: Trastorno de Ansiedad Generalizada.
- TAS: Trastorno de Ansiedad Social.
- TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.
- TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático.
- TERV: Terapia de Exposición con Realidad Virtual.
- TFM: Trabajo de Fin de Máster.
- TOC: Trastorno Obsesivo-Compulsivo.