

## Terapias psicológicas para el trastorno de ansiedad generalizada

#### Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, Número 1

#### Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: info@update.co.uk

Sitio web: <a href="http://www.update-software.com">http://www.update-software.com</a>



#### **ÍNDICE DE MATERIAS**

RESUMEN	1
RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS	2
ANTECEDENTES	2
OBJETIVOS	4
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN	4
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS	6
MÉTODOS DE LA REVISIÓN	
DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS	
CALIDAD METODOLÓGICA	
RESULTADOS	
DISCUSIÓN	
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES	
AGRADECIMIENTOS	26
POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS	26
FUENTES DE FINANCIACIÓN	26
REFERENCIAS	26
TABLAS	32
Characteristics of included studies	32
Characteristics of excluded studies	46
Characteristics of ongoing studies	46
Table 01 Search strategy used for MEDLINE, PsycInfo, EMBASE and LILACS	47
Table 02 Quality Rating Scale (QRS) overall scores for included studies	
Table 03 Comparisons 01-03: Best/worst case scenarios for clinical response	49
Table 04 Comparison 01: Sub-group analyses	
Table 05 Comparison 01: Sensitivity analyses	
Table 06 Comparison 03: Sub-group analyses	
Table 07 Comparison 03: Sensitivity analyses	51
CARÁTULA	51
RESUMEN DEL METANÁLISIS	53
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS	56
01 Todas las terapias psicológicas versus el tratamiento habitual/lista de espera	56
01 Respuesta clínica después del tratamiento	56
02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento	57
03 Disminución de los síntomas de preocupación después del tratamiento	58
04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento	59
05 Mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento	60
06 Mejoría de la calidad de vida después del tratamiento	60
07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento	
02 Terapia cognitivo-conductual versus terapia psicodinámica	61

#### **ÍNDICE DE MATERIAS**

01 Respuesta clínica después del tratamiento	61
02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento	62
04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento	62
05 Mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento	62
07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento	63
08 Respuesta clínica a los 6 meses de seguimiento	63
09 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 6 meses de seguimiento	63
03 Terapia cognitivo-conductual versus terapia de apoyo	64
01 Respuesta clínica después del tratamiento	64
02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento	64
03 Disminución de los síntomas de preocupación después del tratamiento	65
04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento	65
05 Mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento	66
06 Mejoría de la calidad de vida después del tratamiento	66
07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento	67
08 Respuesta al tratamiento a los 6 meses de seguimiento	67
09 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 6 meses de seguimiento	68
10 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 12 meses de seguimiento	68
04 Terapia cognitiva versus terapia conductual	69
01 Respuesta clínica después del tratamiento	69
02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento	69
03 Disminución de los síntomas de preocupación después del tratamiento	69
04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento	70
07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento	70
08 Respuesta al tratamiento a los 6 meses de seguimiento	70
09 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 6 meses de seguimiento	71
10 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 12 meses de seguimiento	71

### Terapias psicológicas para el trastorno de ansiedad generalizada

#### Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V

#### Esta revisión debería citarse como:

Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V. Terapias psicológicas para el trastorno de ansiedad generalizada (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Fecha de la modificación más reciente: 28 de setiembre de 2006

Fecha de la modificación significativa más reciente: 14 de noviembre de 2006

#### RESUMEN

#### Antecedentes

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) tiene una alta prevalencia, se caracteriza por la preocupación excesiva o la ansiedad sobre los eventos y los problemas diarios. No se ha evaluado todavía la efectividad de las terapias psicológicas, como grupo, para el tratamiento del TAG.

#### **Objetivos**

Examinar la eficacia y aceptabilidad de las terapias psicológicas, categorizadas como terapias cognitivo-conductuales (TCC), terapias psicodinámicas y terapias de apoyo, comparadas con el tratamiento habitual o con un paciente de la lista de espera (TH/LE) y comparadas entre ellas, para los pacientes con TAG.

#### Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Depresión, Ansiedad y Neurosis (Cochrane Depression, Anxiety & Neurosis Group [CCDAN] Controlled Trials Register) y búsquedas complementarias en MEDLINE, PsycInfo, EMBASE, LILACS y en controlled trials.com en febrero de 2006. Se revisaron las listas de referencias de los artículos recuperados y se estableció contacto con los autores de los ensayos y los expertos en el tema para solicitar información sobre ensayos en curso y terminados.

#### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios y cuasialeatorios realizados en el ámbito de pacientes no hospitalizados, adultos de 18 a 75 años de edad con un diagnóstico primario de TAG, asignados a un tipo de terapia psicológica comparada con un control con TH/LE u otra terapia psicológica.

#### Recopilación y análisis de datos

Se extrajeron los datos de los pacientes, las intervenciones y las medidas de resultado por dos autores de la revisión de forma independiente, y se evaluó la calidad metodológica de cada estudio. La medida de resultado primaria fue la disminución de la ansiedad, basada en una medida dicotómica de la respuesta clínica, con el uso del riesgo relativo (RR), y la disminución de los síntomas, con una medida continua y el uso de la diferencia de medias estandarizada (DME), con intervalos de confianza del 95%.

#### **Resultados principales**

Se incluyeron en la revisión 25 estudios (1 305 participantes), 22 de los cuales (1 060 participantes) contribuyeron con datos para los metanálisis. Basado en 13 estudios, las terapias psicológicas, todas con un enfoque de TCC, fueron más efectivas que el TH/LE para lograr una respuesta clínica después del tratamiento (RR 0,63; IC del 95%: 0,55 a 0,73) y también para reducir los síntomas de ansiedad, preocupación y depresión. Ningún estudio realizó evaluaciones a largo plazo de la TCC frente al TH/LE. Seis estudios compararon la TCC con la terapia de apoyo (terapia no directiva e intervenciones de atención-placebo). No se encontró ninguna diferencia significativa de la respuesta clínica entre la TCC y la terapia de apoyo después del tratamiento (RR 0,86; IC del 95%: 0,70 a 1,06); sin embargo, se encontró heterogeneidad significativa, explicada en parte por el número de sesiones de terapia.

#### Conclusiones de los autores

La terapia psicológica basada en los principios de la TCC es efectiva para reducir los síntomas de ansiedad en el tratamiento a corto plazo del TAG. El conjunto de pruebas que compara la TCC con otras terapias psicológicas es pequeño y heterogéneo, lo que impide plantear conclusiones sobre qué terapia psicológica es más efectiva. Se requieren estudios adicionales que examinen modelos diferentes a la TCC, para informar a la política de asistencia sanitaria sobre las formas más apropiadas de terapia psicológica para tratar el TAG.

#### **RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS**

Terapias psicológicas para las personas con trastorno de ansiedad generalizada

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) es una enfermedad muy frecuente, en la que las personas sufren de preocupación excesiva o ansiedad sobre los eventos y los problemas diarios. Las terapias psicológicas son una forma popular de tratamiento de los trastornos de ansiedad. Esta revisión procuró determinar si las terapias psicológicas son efectivas para tratar el TAG, y si la terapia cognitivo-conductual (TCC) es más efectiva que otros enfoques de terapias psicológicas, incluidas las terapias psicodinámicas y de apoyo. La revisión incluyó 25 estudios con 1 305 participantes. Todos los estudios usaron un enfoque de TCC y compararon la TCC con el tratamiento habitual o con pacientes de la lista de espera (13 estudios), o con otras terapias psicológicas (12 estudios). La revisión mostró que las personas atendidas con una terapia psicológica basada en los principios de la TCC tuvieron mayor probabilidad de disminuir la ansiedad al final del tratamiento que las personas que recibieron tratamiento habitual o que estaban en una lista de espera para el tratamiento. La TCC fue también muy efectiva para reducir los síntomas secundarios de preocupación y depresión. Las personas tratadas con TCC en grupo y las personas mayores tuvieron mayor probabilidad de abandonar la terapia. Ninguno de los estudios que compararon la TCC con el tratamiento habitual o con la lista de espera examinó la efectividad a largo plazo de la TCC. No está claro si las personas que asistieron a las sesiones de TCC tuvieron mayor probabilidad de disminuir la ansiedad que las personas con terapia psicodinámica o terapia de apoyo, porque sólo un estudio comparó la TCC con la terapia psicodinámica y los seis estudios que compararon la TCC con la terapia de apoyo mostraron resultados diferentes. Ninguno de los estudios incluidos en la revisión informó los posibles efectos secundarios o la aceptabilidad de las terapias psicológicas. Se deben realizar más estudios para establecer si las terapias psicodinámicas y de apoyo son efectivas para tratar el TAG, y si la TCC es más útil que las otras terapias psicológicas para tratar el TAG.

#### **ANTECEDENTES**

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) es un problema de alta prevalencia, caracterizado por la preocupación excesiva o la ansiedad sobre los eventos y problemas diarios, hasta el punto de que el individuo presenta considerable sufrimiento y dificultad para cumplir las tareas diarias. Para cumplir los criterios del Statistical Manual for Mental Disorders (SM-IV) (Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales) para el TAG, la ansiedad y la preocupación deben ir acompañados de hiperactividad autonómica (frecuencia cardíaca rápida, disnea, sensación de sequedad en la boca y mareos), mayor tensión motriz (fatiga, agitación, temblores y tensión muscular) y mayor vigilancia (deterioro de la concentración y sensación de tensión) (APA 1994). El centro de la ansiedad y la preocupación no se limita a las características de otro trastorno del Eje I como tener un ataque de pánico (como en el trastorno de pánico), estar incómodo en público (como en el trastorno por ansiedad social) o estar contaminado (como en el trastorno obsesivo-compulsivo). Los síntomas deben presentarse al menos uno de cada dos días, durante un período de seis meses o más. La aparición de los síntomas de TAG es generalmente gradual, aunque puede precipitarse por eventos vitales estresantes. La gravedad del TAG tiende a fluctuar (Schweizer 1997) y se presenta de forma recurrente y crónica, con una baja tasa de remisión y recuperación (Tonks 2003, Yonkers 1996). Frecuentemente es difícil de diagnosticar debido a su cuadro clínico difuso, unido a la aparición frecuente de afecciones concomitantes médicas o psiquiátricas. Hasta el 90% de los pacientes con TAG muestran síntomas concomitantes de depresión, distimia, somatización, trastorno bipolar o abuso de sustancias (Kessler 1994)).

En la población general, la prevalencia del TAG durante toda la vida es de 5,1%, con una prevalencia de 3,1% en 12 meses (Kessler 1994). Dentro del contexto de atención primaria, el WHO collaborative study on Psychological Disorders in Primary Health Care (Sartorius 1993) informó que el TAG constituyó la segunda categoría de trastornos psicológicos, con una prevalencia exactamente por debajo de 7,9%. Una encuesta de grandes usuarios de los servicios de asistencia médica encontró una tasa de prevalencia particularmente alta de TAG de un 22% (Katon 1990), y se ha mostrado que la prevalencia de TAG en

los pacientes que visitaban los consultorios médicos es dos veces la encontrada en la comunidad (Schweizer 1997). Las mujeres tienen una tasa de prevalencia de TAG mayor que los hombres (Kessler 1994), con la mediana de la edad de aparición en los primeros años de la década de los 20 (Rickels 1990)).

Los individuos con TAG informan dificultades subjetivas debido a la preocupación constante y tienen dificultad para controlarla, lo que produce deterioro de la funcionalidad social y de la calidad de vida. Desde una perspectiva de salud pública, el TAG se asocia con mayor dependencia de los servicios públicos, disminución de la productividad del trabajo, deterioro de las relaciones sociales y bajas calificaciones de la satisfacción de la vida (Massion 1993). Se ha sugerido que el TAG, como un trastorno independiente, tiene una capacidad incapacitante equivalente a la depresión mayor y como tal debe considerarse un problema principal de salud pública (Kessler 2000). En el Reino Unido, la Mental Health Foundation informa 91 millones de días de trabajo perdidos cada año por mala salud mental, aproximadamente la mitad de esos días se pierden debido a la ansiedad y al estrés (MHF 2003). Los pacientes con TAG tienen mayor probabilidad que otros pacientes de necesitar frecuentes citas médicas con la aplicación de extensas pruebas de diagnóstico, con las implicaciones de coste asociadas. Se estimó que los costes directos e indirectos de los trastornos de ansiedad alcanzaron el valor de 40 a 50 mil millones de dólares en 1990, sólo en los Estados Unidos (Greenberg 1999), lo que representa aproximadamente un tercio de todos los gastos médicos incurridos durante el mismo período.

Durante los años setenta se usaron las benzodiazepinas ampliamente para el tratamiento de la ansiedad. Sin embargo, debido a su potencialidad de desarrollar tolerancia y dependencia, las guías clínicas ahora recomiendan que las benzodiazepinas no sean prescritas durante más de dos a cuatro semanas para el tratamiento del TAG (NICE 2004). Las azapironas, una forma de ansiolítico 5-HT1 que incluye buspirona, son las preferidas y una alternativa razonablemente efectiva a las benzodiazepinas para tratar el TAG (Chessick 2006). Los antidepresivos se han convertido en un fármaco de reemplazo adicional de las benzodiazepinas para el tratamiento de los trastornos por ansiedad, y se ha demostrado la eficacia de la imipramina, la venlafaxina y la paroxetina contra placebo en el tratamiento clínico del TAG en adultos (Kapczinski 2003)).

Los sondeos y las encuestas de opinión realizadas durante los últimos diez años han indicado sistemáticamente que los que concurren a la atención primaria y el público no especializado prefieren las terapias psicológicas a los tratamientos farmacológicos como una modalidad de tratamiento para los trastornos de salud mental (Riedel-Heller 2005, Churchill 2000, Priest 1996). Actualmente existen diversas terapias psicológicas con su metodología registrada en manuales o no, para el tratamiento de los trastornos mentales frecuentes (TMF), fundamentadas en principios cognitivos (Beck 1979, Ellis 1962), conductuales (Watson 1924), psicodinámicos (Freud 1949) y

humanísticos/no directivos (Rogers 1951, Perls 1976), así como los que integran los componentes de diferentes modelos, como la terapia analítica cognitiva (Ryle 1990). Hay una creciente base de pruebas que demuestran la efectividad de las terapias psicológicas para el tratamiento de los TMF (Roth 2005). La terapia cognitiva y las intervenciones conductuales como la desensibilización por autocontrol, la automonitorización y la relajación muscular progresiva, usadas como tratamientos independientes o combinados dentro de los programas de tratamiento de la ansiedad (Suinn 1971), parecen ser efectivas comparadas con la atención habitual para el tratamiento del TAG en adultos (Fisher 1999, Gould 1997) y en el anciano (Wetherell 2005). Estos enfoques parecen ser bien tolerados por los pacientes con TAG, y las tasas de abandono en los ensayos clínicos parecen ser bajas (Borkovec 2001). Otros enfoques conductuales como los métodos de exposición, frecuentemente usados para el tratamiento de otros trastornos por ansiedad, pueden ser menos aplicables en el TAG debido a la no especificidad de los factores desencadenantes externos (Deacon 2004)).

En la práctica de atención primaria en el Reino Unido se usan predominantemente las terapias psicológicas de Rogers, las psicodinámicas y las integradoras en el marco teórico (Stiles 2006). Sin embargo, basado en las publicaciones hasta 1997/8, el Department of Health Treatment Choice in Psychological Therapies and Counselling Evidence-based Clinical Practice Guideline (DoH 2001) concluyó que aunque las terapias cognitivas y conductuales eran efectivas para tratar el TAG, "otros enfoques psicoterapéuticos todavía no han sido sistemáticamente examinados y evaluados". Las guías clínicas ahora recomiendan la terapia cognitivo-conductual (TCC) como un tratamiento de primera línea para el TAG (NICE 2004, Ballenger 2001), y un reciente documento de estrategia del gobierno del Reino Unido (UK Government strategy paper) ha requerido que se adiestren 10 000 terapeutas psicológicos adicionales en TCC u otras terapias basadas en la evidencia para el tratamiento de los trastornos de salud mental (Layard 2004)). No obstante, la base de la evidencia de la efectividad de la TCC y la efectividad comparativa de los enfoques distintos de la TCC permanece insuficientemente investigada.

Las revisiones anteriores sobre las terapias psicológicas para los TAG se han limitado a una única medida de resultado agrupada del cambio clínicamente significativo (Fisher 1999), han resumido narrativamente las pruebas predominantes sobre los trastornos de ansiedad/trastornos mentales (Butler 2006, Roth 2005, Deacon 2004, DeRubeis 1998), o fueron publicadas hace diez años (Gould 1997)). Por lo tanto, parece que falta una investigación comparativa exhaustiva y actualizada de los modelos de terapia psicológica en una población con TAG con el uso de las técnicas metanalíticas. La revisión actual procura proporcionar un resumen actualizado amplio y un metanálisis de la efectividad y la efectividad comparativa de todas las terapias psicológicas para los TAG.

#### **OBJETIVOS**

Examinar la eficacia y aceptabilidad de las terapias psicológicas en comparación con el tratamiento habitual/lista de espera para los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada

Examinar la eficacia y aceptabilidad de la terapia cognitivo-conductual en comparación con la terapia psicodinámica y de apoyo, para los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada

## CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

#### Tipos de estudios

Fueron elegibles para su inclusión en la revisión los ensayos controlados aleatorios. También se incluyeron en la revisión los ensayos controlados cuasialeatorios en los que la asignación al tratamiento se decidió mediante métodos como días alternos de la semana.

Se eligieron para su inclusión en la revisión los ensayos que usaron un diseño cruzado (cross-over) y se usaron solamente los datos de la primera etapa de tratamiento activo.

#### Tipos de participantes

#### Características de los pacientes y ámbito

Se eligieron para ser incluidos adultos masculinos y femeninos, de entre 18 y 75 años de edad, tratados en el ámbito de la atención primaria, secundaria o de la comunidad. Se excluyeron los estudios realizados en pacientes ingresados.

#### Diagnóstico

El diagnóstico primario comprendió el trastorno de ansiedad generalizada, se incluyó la ansiedad neurótica, pero se excluyó la fobia social, el trastorno de pánico, el trastorno de estrés postraumático, las fobias simples y el trastorno obsesivo-compulsivo. Se requirió que los estudios usaran una entrevista estandarizada formal como el Affective Disorders Interview Schedule (ADIS) (Formulario de entrevista para trastornos afectivos) (Di Nardo 1994) para diagnosticar el TAG, basado en los criterios de la CIE 9 y CIE 10 (WHO 1992) o los criterios de la DSM-III (APA 1980), DSM-IIIR (APA 1987) y la DSM-IV (APA 1994), realizados por un evaluador psiquiátrico calificado o entrenado. Se excluyeron los estudios que usaron instrumentos validados para identificar los síntomas generales de ansiedad.

Se eligieron los estudios en los que un mínimo de un 80% de participantes tenía un diagnóstico primario de TAG. También se incluyeron en la revisión los estudios en los que menos del 80% de los participantes tenían un diagnóstico primario de TAG, si se proporcionaban los datos limitados de los participantes con TAG.

#### Comorbilidad

Como se conoce que la comorbilidad es una característica muy frecuente del TAG, los estudios que incluían participantes con comorbilidad física o trastornos mentales frecuentes fueron elegibles para su inclusión, si la comorbilidad era secundaria al diagnóstico del trastorno de ansiedad generalizada. Sin embargo, se excluyeron los estudios que incluían pacientes con un diagnóstico psiquiátrico concomitante de trastorno relacionado con el abuso de substancias, esquizofrenia o trastorno psicótico.

#### Tipos de intervención

#### Terapias psicológicas incluidas en la revisión

Las terapias psicológicas se clasificaron en tres categorías principales, según la base teórica descrita por los autores del ensayo, junto con las referencias proporcionadas. Las categorías fueron las siguientes:

#### 1. Terapia cognitivo-conductual

Primero presentada como terapia cognitiva (TC) (Beck 1979), la terapia cognitivo-conductual (TCC) incorpora los elementos de ambos enfoques, de la terapia conductual (TCd) y de la terapia cognitiva (TC). La TCC facilita la identificación de pensamientos irracionales que provocan ansiedad y se enfrenta a estos pensamientos automáticos negativos y a las creencias subyacentes disfuncionales por medio de "prueba de hipótesis" colaborativa, con el uso de tareas conductuales entre las sesiones de llevar un diario y probar la validez de las creencias y el entrenamiento de aptitudes en las sesiones. En esta revisión la categoría TCC incluyó intervenciones desarrolladas y con instrucciones registradas en manuales para el tratamiento de los trastornos de ansiedad, incluido el entrenamiento para el tratamiento de la ansiedad (Suinn 1977), la reestructuración cognitiva, la exposición situacional y la desensibilización por autocontrol (Borkovec 1988)). Se incluyeron intervenciones con TC y TCd independientes en la categoría de TCC, y también se comparó por separado su eficacia (ver sección de Métodos).

Los tratamientos desarrollados para los trastornos de ansiedad a menudo incluyen técnicas de relajación como el control del estímulo, las autoafirmaciones alternativas, las imágenes relajantes y la relajación con meditación, que también pueden ser aplicadas como intervenciones independientes descritas en manuales (Ost 1987, Berstein 1973). Por este motivo, aunque se reconoce que la terapia/entrenamiento de relajación (TR) a veces se usa para la comparación de control como una atención placebo en ensayos de terapia psicológica, en esta revisión se consideró una intervención de TCd activa, de acuerdo con revisiones anteriores (Borkovec 2001, Gould 1997)).

#### 2. Terapia psicodinámica

Basada en la teoría psicoanalítica (Freud 1949), la terapia psicodinámica (TPs) emplea la relación terapéutica para explorar y resolver el conflicto inconsciente, con el desarrollo del autoconocimiento y el cambio del carácter circunscrito como metas terapéuticas y el alivio de la sintomatología como una medida de resultado indirecta. Se han creado modelos de terapia breves por Malan 1963, Balint 1972 y Mann 1973. Más

recientemente se han desarrollado terapias psicodinámicas y se han escrito manuales para los propósitos de evaluación de la investigación, incluida la short-term anxiety-provoking psychotherapy (STAPP) (psicoterapia de provocación de ansiedad a corto plazo), que es un tratamiento focalizado, orientado psicoanalíticamente, dirigido a la resolución de los problemas del complejo de Edipo, de separación y de aflicción (Sifneos 1992)).

#### 3. Terapia de apoyo

Se clasificó la terapia de apoyo (TA) en intervenciones activas e inactivas. Se incluyó la TA en la comparación de todas las terapias psicológicas versus tratamiento habitual/lista de espera. Se incluyeron las TA como otras terapias psicológicas en las comparaciones con TCC.

#### Terapia de apoyo activa

Se incluyeron en esta categoría las terapias psicológicas corroboradas por principios humanísticos:

- a) La terapia de Rogers centrada en la persona (Rogerian person-centred therapy) (Rogers 1951) se considera experimental en el enfoque y el terapeuta utiliza la empatía, la aceptación y la autenticidad dentro de la relación terapéutica para facilitar al cliente la autoconcienciación y la autodeterminación. En años recientes se han desarrollado por los investigadores las versiones en manuales de la terapia centrada en la persona, para su uso como un procedimiento de control en los ensayos de terapia psicológica, e incluye la terapia no directiva (Svartberg 1998), orientación no directiva (Blowers 1987) y la escucha de apoyo (Borkovec 2001)).
- b) La terapia Gestalt (Gestalt therapy) (Perls 1976) se propone aumentar la autoconcienciación individual y la percepción del momento, especialmente en las relaciones con otras personas y con el ambiente.
- c) El análisis transaccional (Transactional analysis) (Berne 1961) se basa en una comprensión de las interacciones (transacciones) entre el paciente y el terapeuta, y entre el paciente y los otros en el ambiente. Se dirige en primer lugar a los estados del yo, principalmente padre, adulto y niño.
- d) El consejo es una terapia psicológica que surge predominantemente de diversos enfoques humanísticos o integradores, y por consiguiente se incluyó en la categoría de terapia de apoyo.

#### Terapia de apoyo inactiva

En la categoría de terapia de apoyo inactiva se colocaron las intervenciones usadas en los ensayos como control de la atención-placebo, sin un marco psicoterapéutico definido y referencias de apoyo apropiadas. Ejemplos de las intervenciones inactivas de atención-placebo incluyeron el uso de grupos de discusión o sesiones presenciales "diferidas" que ofrecían tranquilidad al paciente mientras permanecía en la lista de espera para el tratamiento.

#### Modalidades de terapias

Se requirió que la intervención psicológica se desarrollara en forma presencial entre el paciente y el terapeuta. Se eligieron

para ser incluidas las terapias psicológicas individuales o grupales. Sin embargo, se excluyeron las terapias psicológicas que comprendían la terapia de parejas y la terapia familiar, porque estas terapias trabajan con modelos y dinámica de las relaciones dentro y entre los sistemas, en lugar de centrarse en el individuo. En revisiones separadas se estudiará la terapia de parejas y la terapia familiar para el TAG.

#### Comparación de control

La comparación de control incluyó el tratamiento habitual (TH) (también llamado atención estándar, atención habitual o ningún tratamiento) y la lista de espera (WL). En cada estudio se escrutó la descripción del tipo de TH para asegurar que no comprendiera un tratamiento con terapias de apoyo activas. Dentro del tipo de TH los participantes podían recibir cualquier atención médica apropiada durante el período del estudio sobre una base naturalista, incluido el tratamiento farmacológico y/o la terapia psicológica, según lo consideró necesario el médico. Se documentó cuidadosamente el tratamiento adicional(es) recibido por los participantes en el control y en las comparaciones activas de cada estudio incluido.

#### Tratamiento combinado

Se incluyeron en la revisión los tratamientos combinados en los que los pacientes fueron asignados al azar a recibir tratamiento psicológico y farmacológico concurrente si el estudio de interés comparó dos modelos psicológicos y a ambos grupos le fue prescrita la misma intervención concomitante farmacológica o placebo. Sin embargo, se excluyó de esta revisión el tratamiento combinado que se comparó con un tratamiento farmacológico o psicológico solo, que se investigará en otra revisión.

#### **Comparaciones principales**

Cuando los datos estaban disponibles se realizaron las siguientes comparaciones de los tratamientos para probar las hipótesis de la revisión:

- 1. Todas las terapias psicológicas versus tratamiento habitual/lista de espera, estratificado por modelo psicológico:
- a) Terapia cognitivo-conductual versus tratamiento habitual/lista de espera
- b) Terapia psicodinámica versus tratamiento habitual/lista de espera
- c) Tratamiento de apoyo versus tratamiento habitual/lista de espera
- 2. Terapia cognitivo-conductual versus terapia psicodinámica
- 3. Terapia cognitivo-conductual versus terapia de apoyo, estratificada por tipo de terapia de apoyo:
- a) Terapia cognitivo-conductual versus terapia de apoyo activa
- b) Terapia cognitivo-conductual versus terapia de apoyo inactiva
- 4. Terapia psicodinámica versus terapia de apoyo, estratificada por tipo de terapia de apoyo:
- a) Terapia psicodinámica versus terapia de apoyo activa
- b)Terapia psicodinámica versus terapia de apoyo inactiva
- 5. Terapia cognitiva versus terapia conductual

#### Tipos de medidas de resultado

#### Medida de resultado primaria

La medida de resultado primaria fue la disminución de la ansiedad, que se midió de dos maneras:

- 1. Respuesta al tratamiento, que comprende la proporción de participantes que mostraron ausencia versus presencia de síntomas o cambio clínicamente significativo (respuesta al tratamiento/funcionamiento al final) versus ningún cambio significativo (Borkovec 1993) de acuerdo con los criterios de diagnóstico DSM-III, DSM-IV, CIE-9 o CIE 10 del TAG, o mediante el uso de una escala de diagnóstico validada como la Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) (Escala de ansiedad de Hamilton) (Hamilton 1959) o diversas escalas validadas, según la definición de los investigadores. Dada la conocida cronicidad del TAG, los investigadores usan frecuentemente una disminución del 20% de los síntomas de ansiedad como definición de un cambio clínicamente significativo en esta población, como se establece en Barlow 1992. Cuando se usó en los estudios incluidos, esta definición fue adoptada como una medida de respuesta al tratamiento para los propósitos de la revisión actual.
- 2. Disminución de los síntomas de ansiedad generalizada medidos con el uso de una escala continua validada, calificada por un evaluador, como la Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) (Hamilton 1959) o autonotificada, incluida la Trait subscale of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI-T) (subescala del rasgo del inventario de rasgos de ansiedad de Spielberger) (Spielberger 1983), el Beck Anxiety Inventory (BAI) (Inventario de ansiedad de Beck) (Beck 1988), la Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) (Escala de depresión y ansiedad hospitalaria) (subescala de ansiedad, Zigmond 1983), la Leeds Anxiety Scale (Escala de ansiedad de Leeds) (Snaith 1976) y la Zung Self-Rating of Anxiety Scale (Escala de autoevaluación de la ansiedad de Zung) (Zung 1975)).

#### Medidas de resultado secundarias

- 1. Disminución de los síntomas de preocupación o temor, con el uso de escalas validadas como el Penn State Worry Questionnaire (PSWQ) (Cuestionario del estado de preocupación de Penn) (Meyer 1990) y el Fear Questionnaire (Cuestionario sobre temor) (Marks 1979)).
- 2. Disminución de la sintomatología de depresión, medida con las escalas validadas calificadas por el evaluador como la Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) (Escala de calificación de la depresión de Hamilton) (Hamilton 1960) o escalas autonotificadas, incluido el Beck Depression Inventory (BDI) (Inventario de depresión de Beck) (Beck 1987) y la Zung Depression Scale (ZDS) (Escala de depresión de Zung) (Zung 1965))
- 3. Mejoría de la funcionalidad social, medida con el uso de escalas validadas autonotificadas como la Social Adjustment Scale (SAS) (Escala de ajuste social) (Weissman 1974))
- 4. Calidad de vida, con el uso de medidas como la MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) (Encuesta de salud de formulario corto de 36 ítems (SF-36) o Short Form 12 (SF-12) de formulario corto de 12 ítems (SF-12) (Ware 1993))

- 5. Cumplimiento del protocolo del ensayo (deserción), medido por el número total de personas que abandonaron después de la asignación al azar y durante el curso de los ensayos
- 6. El número de participantes que informaron al menos un efecto adverso de las terapias psicológicas, incluido el aumento de los niveles de la sintomatología o los cambios conductuales (p.ej. aumento del uso de alcohol)
- 7. La aceptabilidad del tratamiento, medida de la siguiente manera:
- a) El número de participantes que abandonaron los ensayos debido a efectos adversos de la terapia
- b) Satisfacción con la atención o el tratamiento basado en escalas autonotificadas
- 8. Los resultados de la efectividad en relación con los costes (días de ausencia al trabajo o capacidad para retornar al trabajo, número de citas con el médico de atención primaria, número de referencias a los servicios secundarios, uso de tratamientos adicionales, hospitalización por problemas de salud física o mental).

En los estudios que compararon diferentes categorías de terapia psicológica se propuso examinar el proceso de terapia psicológica con medidas validadas de la relación terapeuta/cliente, como el Relationship Inventory (Inventario de la relación) (Barrett-Lennard 1986)).

Se clasificaron las medidas de resultado como después del tratamiento, seguimiento a corto plazo (hasta seis meses después del tratamiento), seguimiento a medio plazo (siete a 12 meses después del tratamiento) y a largo plazo (más de 12 meses).

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Ver: la estrategia de búsqueda del Grupo Cochrane de Depresión Ansiedad y Neurosis (Cochrane Collaboration Depression, Anxiety and Neurosis CCDAN] Collaborative Review Group s e a r c h s t r a t e g y ) (http://web1.iop.kcl.ac.uk/IoP/ccdan/searches.htm)

#### 1. Bases de datos electrónicas

a) Se buscó en los dos registros especializados de CCDAN, CCDANCTR-Studies y CCDANCTR-References, en febrero de 2006 mediante las siguientes estrategias de búsqueda:

#### **CCDANCTR-Studies**

Diagnóstico = "Generalized Anxiety" or "Anxiety Neuros\*" or "Neurotic Anxiety"

y

Intervención = \*Therapy or Intervention and not "No Intervention"

y no

grupo etario = Child

#### **CCDANCTR-References**

Texto libre = "Generalized Anxiety"

У

Texto libre = \*therapy or treatment

- b) Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL] con los mismos términos anteriores.
- c) Se hicieron búsquedas en MEDLINE (1966-2006), PsycINFO (1966-2006), EMBASE (1980 -2006) y LILACS (1982-2003) utilizando la estrategia de búsqueda que aparece en la Tabla 01Adicional. También se hizo una búsqueda en SciSearch.
- d) Estudios en curso

se buscó en controlledtrials.com información sobre los ensayos en curso y los terminados recientemente.

#### 2. Resúmenes de congresos y capítulos de libros

Se revisaron los resúmenes de congresos y los capítulos de libros para buscar referencias pertinentes.

#### 3. Comunicación personal

para asegurar que se identificaron todos los posibles ECA y ECC se estableció contacto con los autores de los estudios incluidos y los expertos en el tema para determinar si conocían algún ECA o ECC publicado o no de terapias psicológicas para el TAG, que no se había identificado mediante las búsquedas electrónicas.

#### 4. Verificación de las referencias

Se examinaron las listas de referencias de todos los estudios identificados como potencialmente elegibles para la revisión (los estudios incluidos y los excluidos después de la revisión de los trabajos completos) para identificar potenciales ensayos adicionales. También se revisaron las listas de referencias de las revisiones sistemáticas publicadas anteriormente sobre el mismo tema.

#### 5. Búsqueda manual

Se harán búsquedas en las siguientes revistas para la próxima actualización de la revisión:

Journal of Anxiety Disorders (1993 hacia delante) British Journal of Clinical Psychology (2000 hacia delante) Psychology and Psychotherapy (2000 hacia delante) Behavioural and Cognitive Psychotherapy (2000 hacia delante)

#### MÉTODOS DE LA REVISIÓN

#### Selección de estudios

Dos autores de la revisión (VH y VAT) revisaron los resúmenes de todas las publicaciones obtenidas mediante la estrategia de búsqueda. En los estudios donde se compararon las terapias psicológicas con un tipo diferente de terapia psicológica o con el tratamiento habitual/lista de espera y eran un ECA o ECC, se obtuvo el artículo completo y se evaluó si se cumplieron completamente los criterios de inclusión de la revisión. Cualquier discrepancia sobre la elegibilidad de un estudio se discutió con un tercer autor de la revisión (RC), las decisiones se documentaron y, cuando fue necesario se estableció contacto

con los autores de los estudios en busca de información adicional.

#### Extracción y administración de los datos

Se extrajeron los datos por dos autores de la revisión (VH y VAT) de forma independiente, y se introdujeron en las hojas de cálculo diseñadas para la revisión. Cualquier discrepancia se discutió con un tercer autor de la revisión (MSL o RC), las decisiones se documentaron y, en los casos necesarios se estableció contacto con los autores de los estudios en busca de información adicional. En cada estudio incluido se registró la información sobre la población estudiada, las intervenciones, los procedimientos de asignación al azar y cegamiento, el tamaño de la muestra, los datos de las medidas de resultado, el seguimiento y los métodos de análisis estadístico.

## Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Para garantizar que la variación no se derivaba de errores sistemáticos en el diseño de un estudio, dos revisores (VH y VT) independientemente evaluaron la calidad metodológica de los ensayos seleccionados. Se discutieron los desacuerdos con un tercer revisor, se documentaron las decisiones y, cuando fue necesario se estableció contacto con los autores de los estudios en busca de más información. La calidad de los estudios fue evaluada de acuerdo con los criterios indicados en el Manual Cochrane (Cochrane Handbook) (Clarke 2002), basados en las pruebas de que hay una fuerte relación entre la posibilidad de sesgo de los resultados y el ocultamiento de la asignación (Schulz 1995)). Los criterios se definen a continuación:

- A. Bajo riesgo de sesgo (adecuado ocultamiento de la asignación)
- B. Riesgo de sesgo moderado (ocultamiento de la asignación incierto)
- C. Riesgo alto de sesgo (ocultamiento inadecuado de la asignación)

Se realizó una evaluación adicional de la calidad con el uso de la Cochrane Collaboration Depression and Anxiety Group Quality Rating Scale (QRS) (Escala de calificación de la calidad del Grupo Cochrane de Depresión, Ansiedad y Neurosis [Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group]) (Moncrieff 2001)). La QRS tiene 23 ítems, que incluyen el tamaño de la muestra, la asignación al azar, el uso de criterios de diagnóstico, el cumplimiento, la deserción y el análisis estadístico. Las puntuaciones totales están comprendidas entre 0 y 46. Se usaron las puntuaciones de calificación de la calidad con fines descriptivos y para categorizar los estudios en alta y baja calidad, para los análisis de sensibilidad. No se excluyeron ensayos en base a estos criterios.

#### Análisis de los datos

Se usó el software Review Manager para organizar y resumir los datos.

#### Medidas del efecto del tratamiento

Resultados continuos: cuando los estudios usaron la misma medida de resultado en una comparación se agruparon los datos con el cálculo de la diferencia de medias ponderada (DMP). Cuando se usaron diferentes medidas para evaluar el mismo resultado en una comparación se agruparon los datos con el cálculo de la diferencia de medias estandarizada (DME), con intervalos de confianza del 95%. Cuando la distribución de los datos de los resultados continuos eran asimétricos. Se planificó no usar ensayos con datos asimétricos en los que la desviación estándar, multiplicada por 2, era mayor que la media (Altman 1996)).

Resultados dicotómicos: se analizaron los resultados dicotómicos con el cálculo del riesgo relativo (RR) agrupado en cada comparación, y la incertidumbre de cada resultado se expresó con intervalos de confianza (IC) del 95%. Cuando los resultados fueron significativos se calculó el número necesario a tratar (NNT) para obtener un resultado con la combinación del riesgo relativo general con una estimación de la prevalencia del evento en el grupo control de los ensayos.

#### Cuestiones de la unidad de análisis

Cuando los estudios tenían dos o más brazos de tratamiento activo para comparar con el TH se procesaron los datos del siguiente modo:

Datos continuos - se agruparon las medias, DE y número de participantes de cada grupo de tratamiento activo de los brazos de tratamiento como una función del número de participantes en cada brazo (Law 2003) para compararlo con el grupo de control. Como una estrategia alternativa se seleccionó la comparación activa considerada de mayor relevancia (p.ej. se seleccionó la TCC preferentemente a los bazos con TC o TCd). Datos dicotómicos - se unieron los grupos de tratamiento activo en un solo brazo de comparación contra el grupo de control, o se dividió el grupo de control en dos.

#### Manejo de los datos que faltaban

Se manejaron los datos dicotómicos que faltaban mediante un análisis del tipo intención de tratar (ITT, intentionto-treatanalysis), en el cual se supuso que los pacientes que abandonaron después de la asignación al azar tuvieron un resultado negativo, aunque se reconoce que la categorización de los abandonos como fracasos del tratamiento puede haber sobrestimado el número de pacientes con un resultado deficiente. Se calcularon los escenarios del mejor/peor caso para la medida de resultado respuesta clínica (comparaciones 01, 02 y 03), en que se supuso que los abandonos del grupo con tratamiento activo tuvieron resultados positivos y los del grupo de control tuvieron resultados negativos (mejor de los casos), y que los abandonos del grupo con tratamiento activo tuvieron resultados negativos y los del grupo de control tuvieron resultados positivos (el peor de los casos), lo que proporciona límites para el efecto del tratamiento observado.

Se analizaron los datos continuos faltantes basados en el resultado al final del tratamiento, incluidos sólo los participantes con una evaluación final, o se analizaron según la última observación transferida a la evaluación final (LOCF), si estos datos fueron informados por los autores del ensayo. Cuando no

se publicaron las DE se trató de obtenerlas por contacto con los autores del ensayo. Cuando no se obtuvieron las DE de los autores del ensayo se calcularon a partir de los valores de t, los intervalos de confianza o los errores estándar, cuando estaban informados en los artículos (Deeks 1997)). Si estas cifras adicionales no estaban disponibles u obtenibles, los datos del estudio no se incluyeron en la comparación de interés.

En los estudios en los que no se presentó en los artículos originales el número de participantes con respuesta clínica, pero se informaron las medias y las desviaciones estándar de las escalas continuas de sintomatología, el número de los que respondieron se calculó e imputó a partir de los datos continuos con el uso de un método estadístico validado (Furukawa 2005)).

#### Síntesis de los datos

En el primer caso se usó un modelo de efectos fijos para combinar los datos. Cuando hubo pruebas de heterogeneidad estadística se recalcularon los resultados con un modelo de efectos aleatorios, para obtener una estimación más conservadora.

#### Evaluación de los sesgos de notificación

Cuando el número de ensayos era suficiente se construyeron diagramas en embudo (funnel plots) para establecer la influencia potencial del sesgo de publicación.

#### Evaluación de la heterogeneidad

Se probó formalmente la heterogeneidad estadística con la aproximación natural de la prueba de ji cuadrado que proporciona pruebas de la variación de la estimación del efecto más allá del azar. Ya que la prueba de ji cuadrado tiene bajo poder para evaluar la heterogeneidad con un número pequeño de participantes o de ensayos, el valor P fue fijado de manera conservadora en 0,1. También se probó la heterogeneidad con la estadística I<sup>2</sup>, que calcula el porcentaje de variabilidad debida a la heterogeneidad en lugar de al azar, los valores de I<sup>2</sup> mayores de 50% indican fuerte heterogeneidad (Higgins 2003)).

#### Análisis de subgrupos e investigación de la heterogeneidad

Se investigó la influencia de las características clínicas sobre el tamaño del efecto del tratamiento con el análisis de subgrupos. Los análisis de subgrupos se realizaron en base a: 1) tipo de procedimiento de control (tratamiento habitual versus

- lista de espera)
- 2) modalidad del tratamiento (terapia grupal versus terapia individual)
- 3) número de sesiones de terapia psicológica (hasta ocho sesiones versus más de ocho sesiones)
- 4) edad (población de adultos versus de ancianos)

Estos análisis de subgrupos también se usaron para examinar posibles fuentes de heterogeneidad clínica.

Cuando se cuente con datos en las actualizaciones futuras de la revisión, se realizarán análisis de subgrupos adicionales, como sigue:

5) uso de fármacos concomitantes (menos de 25% en la muestra y 25% o más)

6) gravedad/cronicidad de la sintomatología del TAG al inicio 7) frecuencia de comorbilidades de trastornos mentales (menos de 50% de comorbilidad en la muestra y 50% o mayor)

#### Análisis de sensibilidad

Se realizaron análisis de sensibilidad para probar la solidez de los resultados obtenidos al extraer los estudios basados en los siguientes criterios de validez interna:

- 1) clasificación general de la calidad en la Quality Rating Scale (QRS) de 25 o menos
- 2) ocultamiento de la asignación inadecuado
- 3) uso de criterios de diagnóstico de inclusión menos estrictos Estos análisis de sensibilidad también se usaron para examinar posibles fuentes de heterogeneidad metodológica.

En los casos en que se cuente con datos, en las actualizaciones futuras de la revisión se realizarán los siguientes análisis de sensibilidad adicionales:

- 4) tasa de abandonos mayor de 20%
- 5) falta de puesta a prueba formal de la fidelidad al manual de la terapia psicológica
- 6) lealtad de los investigadores a la terapia psicológica.

#### **DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS**

#### Resultados de la búsqueda

#### Bases de datos electrónicas

Una búsqueda en el CCDANCTR-Studies y en el CCDANCTR-References recuperó 85 referencias de 52 estudios distintos. Basado en la información proporcionada en cada resumen se consideró que 22 estudios no reunieron los criterios amplios de inclusión de la revisión. Se obtuvieron los artículos completos de 30 estudios y se revisaron para decidir si eran elegibles. Se consideró que 23 estudios publicados satisfacían todos los criterios para su inclusión en la revisión (Akkerman 2001, Arntz 2003, Barlow 1992, Blowers 1987, Bond 2002a, Borkovec 1987, Borkovec 1993, Butler 1991, Dugas 2003, Durham 1994a, Gath 1986, Ladouceur 2000, Lavallee 1993, Linden 2002, Lindsay 1987, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Ost 2000, Stanley 1996, Stanley 2003, Wetherell 2003a, White 1992, Woodward 1980)).

La búsqueda complementaria realizada en MEDLINE, PsycINFO, EMBASE y LILACS en febrero de 2006 recuperó cinco referencias de cinco estudios adicionales. Basado en la información proporcionada en los resúmenes se obtuvo el artículo completo de los cinco estudios y se consideró que un estudio satisfacía todos los criterios para su inclusión en la revisión (Durham 1987)).

#### Verificación de las referencias

El examen de las listas de referencias de todos los estudios incluidos y excluidos identificó tres ensayos adicionales para su posible inclusión en la revisión. Se obtuvo el artículo completo de cada uno de estos ensayos, y uno cumplió con

todos los criterios para su inclusión en la revisión (Jannoun 1982)).

#### Comunicación personal

Por contacto personal con expertos en el tema se identificó un ensayo recientemente terminado (Kitchiner 2006 enviado a publicar), sin embargo, no cumplió plenamente los criterios para su inclusión en la revisión y fue excluido.

#### **Estudios incluidos**

En total, las búsquedas combinadas identificaron 25 estudios terminados que reunían los requisitos para su inclusión en la revisión. La información descriptiva de cada estudio individual se presenta en la Tabla de estudios incluidos.

#### Diseño

Todos los estudios incluidos en la revisión se describieron como ensayos controlados aleatorios, con asignación al azar del paciente (n = 16) o del paciente y el terapeuta (n = 9). La duración de los ensayos fue desde cuatro semanas (Lindsay 1987) hasta 24 meses (Barlow 1992, Dugas 2003), con una duración general media de ocho meses.

Dos estudios informaron que obtuvieron aprobación ética (Bond 2002a, Linden 2002), cuatro estudios declararon que se obtuvo el consentimiento de los pacientes (Arntz 2003, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, White 1992), y los otros 19 estudios no proporcionaron información.

#### Tamaño de las muestras

La media del tamaño de la muestra de los estudios incluidos fue 54, desde un estudio piloto pequeño de 12 participantes (Stanley 2003) a un estudio de 119 participantes en el que la terapia psicológica se aplicó en grandes grupos de 23 a 24 participantes (White 1992). Los estudios usaron entre dos y cinco brazos para realizar las comparaciones. Sólo un estudio (Linden 2002) informó que antes del reclutamiento realizaron un cálculo del poder para identificar el tamaño requerido de la muestra

#### Ámbito

Los estudios se realizaron en los EE.UU. (n = 9), Canadá (n = 3), Reino Unido (n = 10) y en otros países europeos (n = 3). En el ámbito de la atención primaria se realizaron dos estudios (Lindsay 1987, Stanley 2003) y un estudio tuvo lugar en un campus universitario (Borkovec 1987). Se realizaron dos estudios en una clínica especializada en ansiedad y estrés (Bond 2002a, Borkovec 1993)). Todos los otros estudios se realizaron en el departamento de psiquiatría o de psicología de pacientes ambulatorios, o en el ámbito de salud mental comunitario.

#### **Participantes**

El número total de participantes incluidos en la revisión fue 1 305. Diecisiete estudios proporcionaron la información demográfica completa de sus muestras. Otros seis estudios aportaron algunos detalles demográficos adicionales, así como la edad y sexo, y dos estudios (Jannoun 1982, Lavallee 1993) proporcionaron poca o ninguna información sobre sus participantes. Diecinueve estudios reclutaron participantes

adultos mayores de 17 años, y seis estudios adicionales se limitaron a poblaciones de ancianos con más de 55 a 65 años de edad (Akkerman 2001, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Stanley 1996, Stanley 2003, Wetherell 2003a)). Basado en los datos notificados en 23 de los 25 estudios, la media de edad ponderada general de los participantes fue 47,2 años, con una media de 38,1 años en los estudios que incluían poblaciones adultas y una media de 61,1 años en los estudios con poblaciones de ancianos. En los 19 estudios que informaron datos sobre el sexo el 68,6% de los participantes eran mujeres.

En 23 estudios todos los participantes tuvieron un diagnóstico primario de TAG. Un estudio incluyó todos los trastornos de ansiedad para el reclutamiento y la realización de la intervención, pero los pacientes con trastornos diferentes al TAG fueron excluidos de los análisis (White 1992). Un estudio adicional reclutó una muestra de pacientes con trastornos de ansiedad en la que en el 82% de los participantes el TAG era el trastorno primario (Gath 1986). Trece estudios informaron la duración media del TAG, que era de 30 meses (Durham 1994a, Woodward 1980) hasta 20 años o mayor (Ost 2000, Stanley 1996, Wetherell 2003a), lo que demuestra la sorprendente cronicidad del trastorno. Además, en casi todos los estudios, la comorbilidad fue una característica clínica clave, con la prevalencia de uno o más trastornos concomitantes que variaban de 31% (Jannoun 1982) a 78% (Arntz 2003, Borkovec 1993)).

En 22 estudios el diagnóstico de TAG se hizo con una entrevista de diagnóstico estructurada de acuerdo con los criterios DSM-III, DSM-III-R y DSM IV, con el Anxiety Disorders Interview Schedule-Revised (ADIS-R) (Esquema de entrevista para los trastornos de ansiedad-Revisado) como el instrumento de diagnóstico más frecuentemente empleado (nueve estudios). En nueve estudios se verificó la confiabilidad del diagnóstico en una proporción o en todos los casos con entrevistas evaluadas por un segundo médico. Además en 11 estudios se evaluó la gravedad del TAG como un criterio diagnóstico de inclusión. En otros tres estudios (Jannoun 1982, Lindsay 1987, Woodward 1980), se realizó un diagnóstico formal del TAG por el médico referente, pero no se especificó el uso de una entrevista de diagnóstico estandarizada. Se examinó en un análisis de sensibilidad en qué medida la inclusión de estos tres estudios pudo potencialmente introducir sesgo.

#### **Intervenciones**

Ocho estudios compararon un modelo de terapia cognitivo-conductual con el tratamiento habitual o con pacientes de la lista de espera (Akkerman 2001, Dugas 2003, Gath 1986, Jannoun 1982; Ladouceur 2000; Mohlman 2003a; Mohlman 2003b, Stanley 2003), cuatro estudios adicionales también incorporaron un brazo con TC y/o TCd de comparación con la TCC (Barlow 1992, Butler 1991, Lindsay 1987, Woodward 1980), y tres estudios realizaron una comparación entre la TC y la TCd solas (Arntz 2003, Durham 1987, Ost 2000). Seis estudios compararon un modelo de TCC con una terapia de apoyo (Blowers 1987, Borkovec 1987, Borkovec 1993, Linden

2002, Stanley 1996, Wetherell 2003a), y dos estudios adicionales compararon la TCC con una terapia no directiva en combinación con tratamiento farmacológico (Bond 2002a, Lavallee 1993). Un estudio comparó la TC con la terapia analítica y la TCd (Durham 1994a) y un estudio realizó una comparación de la TCC, la TC, y la TCd y placebo con un control de la lista de espera (White 1992)).

Dieciséis estudios (64%) usaron manuales de cada terapia psicológica, y cinco estudios adicionales usaron protocolos (n = 1), folletos (n = 2) o "un enfoque estandarizado" (n = 2). En un estudio el brazo con TCC usó un manual, pero el brazo con TCd se describió como estandarizado y el brazo analítico no usó un manual (Durham 1994a). Tres estudios no especificaron si las intervenciones con terapias psicológicas contaron con manuales (Bond 2002a, Lavallee 1993, Lindsay 1987)).

Las intervenciones con TCC incluían un rango de diferentes componentes de TC y de TCd. Un total de 14 estudios usaron un modelo de TCC, y algunos investigadores adaptaron este enfoque para aplicarlo en las poblaciones de ancianos (Akkerman 2001, Mohlman 2003b, Stanley 2003), como un enfoque específico para el TAG (Dugas 2003) o para usarlo en grupos grandes (White 1992). Siete estudios usaron la TC, con un manual con instrucciones escritas por Beck 1979, y seis estudios usaron el entrenamiento del manejo de la ansiedad, con el manual de Suinn 1971. El entrenamiento de relajación era una intervención clínica clave en casi todos los estudios, bien sea como un tratamiento independiente con un manual con instrucciones de relajación progresiva (Berstein 1973) o de relajación aplicada (Ost 1987), o como un componente del tratamiento con TCC.

Como terapia de apoyo (TA) cinco estudios emplearon terapia activa no directiva, en la que la función del terapeuta incluía la escucha reflexiva y el reconocimiento de los sentimientos, mediante empatía, calidez (Borkovec 1987, Borkovec 1993, Blowers 1987), una postura de no establecer juicios (Bond 2002a) y facilitación (Stanley 1996). Se usó un placebo de atención inactiva en dos estudios adicionales, que comprendió discusión en grupo (Wetherell 2003a), en la que los líderes del grupo desalentaron explícitamente la expresión del contenido emocional (Wetherell, comunicación personal) y el readiestramiento subconsciente (White 1992), en el que los participantes escucharon ruido blanco y música con mensajes ansiolíticos subliminales aparentemente incluidos. Un estudio adicional usó el apoyo terapéutico mínimo a los participantes de la lista de espera, que constaba de hasta tres sesiones de contacto personal para establecer una relación terapéutica, seguido de una reafirmación mensual de apoyo proporcionada personalmente por los miembros del equipo del proyecto (Linden 2002)). Para esta revisión este procedimiento se clasificó como terapia de apoyo inactiva en lugar de control de la lista de espera. La terapia de apoyo en gran parte fue empleada como una comparación de control contra los enfoques de TCC activa, TC o TCd.

El control con atención estándar usado en los estudios incluyó la lista de espera (12 estudios), la atención habitual (un estudio) y ningún tratamiento (un estudio), en el que se ofreció a los participantes principalmente llamadas telefónicas de apoyo desde semanalmente hasta cada cuatro semanas durante el período del ensayo.

Los terapeutas empleados para realizar los tratamientos con terapias psicológicas eran predominantemente profesionales capacitados, como psicólogos clínicos (n = 11), terapeutas de TCC del nivel doctoral, especializado o avanzado (n = 5) y terapeutas o terapeutas experimentados (n = 5). Un número pequeño de estudios usó graduados o graduados avanzados (n = 3). Un estudio no describió que terapeutas administraron el tratamiento (Lavallee 1993)). Se informó la fidelidad al tratamiento como el cumplimiento del 79% al 100%, independientemente del tipo de enfoque terapéutico psicológico examinado.

En cinco estudios los terapeutas recibieron a los participantes en grupos pequeños de cuatro a siete participantes (Akkerman 2001, Dugas 2003, Stanley 1996, Wetherell 2003a, Woodward 1980), y en un estudio se emplearon grupos grandes de 22 a 24 participantes (White 1992)). En los otros estudios los terapeutas realizaron el tratamiento individualmente con los participantes. La intensidad del tratamiento varió de cuatro a 16 sesiones, con sesiones de 45 minutos a dos horas de duración. Cinco estudios ofrecieron sesiones de refuerzo después de completar la terapia inicial.

Se prescribieron hipnóticos, antiansiolíticos o antidepresivos concomitantes en 16 estudios, o como prescripción naturalista continua a largo plazo (15 estudios) o se inició durante el período del ensayo (un estudio). La prevalencia de la farmacoterapia concomitante fue entre un 12% (Borkovec 1993) y 88% (Jannoun 1982). Dos estudios adicionales usaron brazos con farmacoterapia en combinación con la TCC y terapia de apoyo en los protocolos del ensayo, los fármacos de interés comprendían la buspirona (Bond 2002a) y lorazepam (Lavallee 1993). Un estudio incluyó un brazo independiente con benzodiazepinas además de la terapia psicológica y brazos con TH/LE (Lindsay 1987)).

#### Medidas de resultado

Todos los estudios incluidos en la revisión usaron medidas de resultado validadas de la medida de resultado primaria de síntomas de ansiedad, y 21 estudios usaron escalas aplicadas por el médico y autonotificadas.

La respuesta clínica se midió en 16 estudios. En diez estudios (Akkerman 2001, Barlow 1992, Borkovec 1993, Dugas 2003, Ladouceur 2000, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Stanley 1996, Stanley 2003, Wetherell 2003a), los investigadores definieron la respuesta clínica como una disminución del 20% de la gravedad de los síntomas entre antes y después del tratamiento mediante un índice diseñado por Barlow 1992, y en tres estudios los investigadores usaron Jacobson 1991 criterios (Durham 1994a, Lindsay 1987, Ost 2000). Otros tres

estudios usaron los puntos de corte del HAM-D (Escala de depresión de Hamilton) o del STAI-T para definir la mejoría clínica (Arntz 2003, Butler 1991, Linden 2002)).

La medida de resultado de los síntomas de ansiedad calificada por el médico usada con mayor frecuencia fue la Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) (13 estudios) y la escala autonotificada más usada fue la Trait subscale of the Spielberger State-Trait Inventory (STAI-T) (16 estudios). Diez estudios usaron el Penn State Worry Questionnaire (PSWQ), nueve estudios usaron el Beck Anxiety Inventory (BAI) y ocho el Zung Anxiety Inventory (ZAI) (Inventario de ansiedad de Zung). Para medir la depresión diez estudios usaron la Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), calificada por el médico y 14 estudios usaron el Beck Depression Inventory (BDI) autoadministrado. Se midió la calidad de vida en tres estudios solamente.

#### **Estudios excluidos**

Se excluyeron 14 estudios de la revisión, 11 se identificaron en las búsquedas electrónicas, dos en las listas de referencias y uno por comunicación personal con expertos en el tema. De estos 14 estudios, siete incluían trastornos de ansiedad mixtos, con la proporción de participantes diagnosticados con TAG menor del 80% de la muestra (van Boeijen 2005, Svartberg 1998, Barrowclough 2001, Borkovec 1988, Barlow 1984, Kitchiner 2006, Norton 2005), y uno reclutó estudiantes en estado de ansiedad (Hutchings 1980). Dos eran estudios que desmantelaban los componentes de la TCC/TC (Borkovec 2002, Zuellig 2003). Un estudio examinó una intervención psicológica sin contacto personal con los participantes (Bowman 1997) y un estudio adicional usó una intervención educacional sin un componente psicológico (White 1995). Un estudio examinó una intervención para permitirle a los participantes disminuir el uso de fármacos (Papp 1998), y un estudio adicional comparó la intensidad de las terapias psicológicas (Durham 1999)). Se proporciona información adicional en la Tabla de Estudios Excluidos.

#### Estudios en curso

Tres estudios que satisfacen los criterios para su inclusión en esta revisión están actualmente en curso (Roemer 2004, comunicación personal; Wetherell 2005, comunicación personal; Borkovec 2003, comunicación personal) y se espera incluir estos estudios en la primera actualización de esta revisión.

#### Estudios en espera de evaluación

Un estudio, una tesis de grado de PhD no publicada realizada en los EE.UU., está en espera de evaluación (Sachs 2005)).

#### CALIDAD METODOLÓGICA

La calidad metodológica de los 25 estudios incluidos en la revisión se clasificó de acuerdo con el método de ocultamiento de la asignación usado, como se especifica en The Cochrane Reviewers' Handbook (Manual Cochrane del revisor). Un estudio recibió una calificación de A (Akkerman 2001), se clasificaron 20 estudios como B, tres estudios como C

(Borkovec 1987, Borkovec 1993, Wetherell 2003a) y un estudio como D (White 1992)).

La calidad metodológica de los ensayos incluidos se evaluó también con la CCDAN Quality Rating Scale (QRS) (Moncrieff 2001). La media de la puntuación general de la QRS de los estudios incluidos fue 24,8 (DE = 5,84) con valores desde 13 (Woodward 1980)hasta 36 (Akkerman 2001). Un total de 13 estudios (52%) tuvieron una puntuación general de QRS > 25, aunque sólo cinco de esos estudios lograron una puntuación de 30 o más (Akkerman 2001, Barlow 1992, Borkovec 1993, Linden 2002, Wetherell 2003a)). Los estudios que compararon las terapias psicológicas con el TH/LE fueron de calidad metodológica inferior (media de la puntuación de la QRS de 24,6) que los que compararon la TCC con la TA (28,3) y la TC con la TCd (26,3). Los aspectos de la calidad metodológica se consideran a continuación.

#### Asignación

Aunque los investigadores de cada estudio incluido en la revisión describieron la asignación de los participantes a los grupos como "aleatoria", ninguno especificó sus métodos para asignar los participantes a los grupos o para ocultar la asignación. Por consiguiente, todos los estudios se clasificaron inicialmente como "B" en la Tabla de estudios incluidos, y se estableció contacto con los autores de los ensayos en busca de mayor información. Hasta la fecha, cuatro investigadores (cinco estudios) han respondido con detalles adicionales sobre los métodos de asignación al azar usados. En el ensayo de Akkerman 2001, los investigadores emplearon métodos de asignación al azar adecuados, y el estudio se clasificó como "A". Borkovec 1987 y Wetherell 2003a usaron el lanzamiento de una moneda para asignar los participantes a los grupos y Borkovec 1993 usó la selección al azar de los marcadores, cada uno designaba una de las tres condiciones. Los investigadores no estaban cegados a la asignación a los grupos, por lo que cada uno de estos estudios se clasificó como "C". En el ensayo de White 1992, los investigadores asignaron los participantes a grupos "en lotes", por consiguiente, se reclasificó el diseño de este estudio como un ensayo clínico controlado, con una clasificación de "D". Como su condición original era de ECA, el estudio permaneció apto para su inclusión en la revisión, pero los datos no fueron incluidos en los metanálisis principales, y posteriormente su inclusión se probó en los análisis de sensibilidad. El ocultamiento de la asignación permaneció incierto (B) en los otros 20 estudios.

Todos menos un estudio realizaron un análisis univariado preliminar para verificar que la asignación al azar había dado lugar a la comparabilidad apropiada de las características demográficas y/o las medidas de resultado principales de los grupos al inicio. Cuatro estudios informaron algunas diferencias significativas entre los grupos (Akkerman 2001, Arntz 2003, Durham 1994a, Mohlman 2003b), las que fueron controladas por los investigadores del ensayo en los análisis principales.

#### Cegamiento

Como en todos los estudios de terapias psicológicas no fue posible realizar el cegamiento de los médicos y terapeutas que administraron la terapia psicológica. No se realizó el cegamiento de los participantes en los estudios en que se comparó la terapia psicológica con el tratamiento habitual/lista de espera, y probablemente no fue posible realizarlo en los estudios comparativos de los enfoques terapéuticos psicológicos, porque se promueve que los pacientes que reciben la TCC tengan acceso adecuado a la lectura de material sobre los métodos de TCC. En los dos estudios de tratamiento combinado (Bond 2002a, Lavallee 1993), los participantes estaban cegados a la intervención con farmacoterapia.

Dieciocho estudios (72%) emplearon evaluadores cegados a la asignación de los tratamientos (Akkerman 2001, Barlow 1992, Blowers 1987, Bond 2002a, Borkovec 1987, Borkovec 1993, Dugas 2003. Durham 1987, Durham 1994a, Gath 1986, Jannoun 1982. Ladouceur 2000, Lavallee 1993, Linden 2002, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Wetherell 2003a). Sin embargo, ningún investigador de los ensayos especificó en los artículos si se había realizado una prueba del cegamiento. Cuatro estudios adicionales emplearon a los miembros del equipo de investigación, pero no declararon si estaban cegados a la asignación del tratamiento (Arntz 2003, Ost 2000, Stanley 1996, Stanley 2003). Tres estudios sólo usaron medidas de resultado autonotificadas (Lindsay 1987, White 1992, Woodward 1980)).

Para evaluar la fidelidad al tratamiento, cuatro de los 16 estudios que comparaban enfoques terapéuticos psicológicos diferentes usaron evaluadores cegados a la terapia psicológica examinada (Barlow 1992, Blowers 1987, Wetherell 2003a, White 1992), y nueve estudios usaron evaluadores independientes (Akkerman 2001, Borkovec 1993, Butler 1991, Linden 2002, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Stanley 1996) o graduados (Dugas 2003, Ladouceur 2000). En tres estudios adicionales se examinaron cintas de vídeo de las sesiones de terapia en reuniones de supervisión semanal (Arntz 2003, Borkovec 1987, Gath 1986)). Ningún otro estudio informó la fidelidad al tratamiento.

#### Seguimiento y exclusiones

Los estudios incluidos en la revisión proporcionaron escasos datos de seguimiento de las medidas de resultado primarias y secundarias. Durante la primera comparación de las terapias psicológicas versus "ningún tratamiento" de control (14 estudios), 12 estudios que usaron un control de la lista de espera y los dos estudios que usaron un control con tratamiento habitual/estándar no tuvieron evaluaciones de seguimiento, por consiguiente no fue posible comparar los grupos más allá de la evaluación después del tratamiento. En la segunda y la tercera comparación, en las que se compararon diferentes modelos de terapia psicológica (17 estudios), sólo seis estudios proporcionaron datos de evaluaciones durante seis meses de seguimiento (Arntz 2003, Borkovec 1993, Butler 1991, Durham 1994a, Stanley 1996, Wetherell 2003a), y tres estudios proporcionaron datos de las evaluaciones de seguimiento a los 12 meses (Borkovec 1993, Durham 1994a, Ost 2000)).

La media de la tasa de deserción de los estudios incluidos entre el inicio y la evaluación después del tratamiento fue 15,6%. Cinco estudios, todos con tamaño de la muestra pequeño de < 40, informaron una tasa de deserción de 0% (Jannoun 1982, Ladouceur 2000, Lindsay 1987, Mohlman 2003a, Woodward 1980). Por contraste, nueve estudios tuvieron una tasa de abandono de más de 20% (Mohlman 2003b, Wetherell 2003a, Stanley 1996, Stanley 2003, Bond 2002a, Durham 1987, Borkovec 1993, Barlow 1992, Blowers 1987), y un estudio informó una tasa general de abandonos especialmente alta de 44% (Blowers 1987). Un estudio adicional informó una tasa de abandonos de 50% en el grupo de control en contraposición con sólo 24% en el grupo de tratamiento (Barlow 1992)). En 13 estudios los investigadores proporcionaron las razones del retiro de los participantes.

En nueve estudios los investigadores examinaron en los análisis de sensibilidad la influencia de los datos que faltaban debidos a la deserción del tratamiento (Akkerman 2001, Arntz 2003, Barlow 1992, Bond 2002a, Borkovec 1993, Dugas 2003, Durham 1994a, Linden 2002, Wetherell 2003a) basado en la última observación transferida (LOCF) en los datos continuos, y/o con la suposición de un resultado negativo en los datos dicotómicos. Los datos de los participantes que finalizaron el estudio sólo se usaron en cinco estudios. En un estudio adicional se reemplazaron los abandonos (n = 3) (Blowers 1987)). Como se declaró anteriormente, en cinco estudios no hubo abandonos. En cinco estudios los investigadores no aclararon cómo se manejaron los datos que faltaban.

Los criterios de exclusión usados en los estudios en gran parte fueron pragmáticos y los investigadores aceptaron la presencia probable de trastornos concomitantes y la prescripción en curso de hipnóticos, ansiolíticos o antidepresivos. Sólo un estudio excluyó potenciales participantes por motivos de comorbilidad (Linden 2002), por lo que los investigadores señalaron que para encontrar un paciente para el estudio fue necesario examinar ocho pacientes. Se excluyeron los pacientes con trastorno depresivo mayor o síntomas de depresión grave en 11 estudios adicionales. Sobre los tratamientos farmacológicos, siete estudios excluyeron el uso de todos los fármacos ansiolíticos (Akkerman 2001, Blowers 1987, Borkovec 1987, Linden 2002, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Stanley 1996), y dos estudios excluyeron solamente el uso de los antidepresivos (Borkovec 1993, Butler 1991)).

#### Información selectiva

La gran mayoría de los estudios incluidos no informó los potenciales efectos adversos de las terapias psicológicas. Dos estudios examinaron la "ansiedad inducida por la relajación" como una medida del proceso (Borkovec 1987, Borkovec 1993). En cuatro estudios adicionales los investigadores informaron que fue necesario interrumpir el tratamiento activo en un número pequeño de participantes debido a que empeoró la depresión (Arntz 2003, Borkovec 1993, Butler 1991, Wetherell 2003a), sin embargo, no se consideró el deterioro como un efecto adverso de la terapia psicológica. En un estudio que examinó

el tratamiento combinado, los investigadores limitaron la consideración a los efectos adversos de la farmacoterapia (Bond 2002a)).

#### Otras potenciales fuentes de sesgos

Rara vez se informó el cumplimiento de la terapia en el tratamiento en curso, y cuatro estudios sólo presentaron la media de las tasas de asistencia a las sesiones de terapia psicológica (Akkerman 2001, Borkovec 1987, Durham 1994a) o los niveles de cumplimiento de las tareas asignadas (Wetherell 2003a)).

En todos los grupos de tratamiento activo examinados, los enfoques usados estaban basados en la TCC. Las intervenciones de control "no directivas" usadas como comparación con los grupos con TCC activa en gran parte se corroboraron teóricamente por los principios terapéuticos de Rogers de la empatía, el calor y la postura de no hacer juicios morales, que se considera un enfoque terapéutico activo por los médicos humanísticos. Sin embargo, la terapia no directiva se consideró una comparación de control inactivo en algunos estudios, lo que sugiere la potencial lealtad hacia la TCC de esos equipos de investigación.

La lista de espera se usó en casi todos los estudios que compararon las terapias psicológicas con un control sin tratamiento. El uso de la lista de espera puede haber introducido sesgo en una dirección positiva o negativa, porque diferir el tratamiento durante un período de tiempo puede representar una sugerencia implícita a los participantes de no mejorar hasta que el tratamiento comience, o alternativamente, quizá haya sido experimentado por los participantes como una intervención terapéutica "en perspectiva".

#### **RESULTADOS**

De los 25 estudios incluidos en la revisión, 22 contribuyeron al metanálisis. Dos estudios no tuvieron datos suficientes para realizar la imputación (Blowers 1987, Lavallee 1993), y se excluyó del metanálisis un estudio (White 1992), debido a que se reclasificó como un ensayo clínico controlado.

Se examinó la heterogeneidad estadística de cada medida de resultado y se presentó en el texto junto con la exploración de las razones de la heterogeneidad cuando las pruebas estadísticas ji<sup>2</sup> e I<sup>2</sup> indicaron que eran estadísticamente significativas. Se usó el modelo de efectos fijos en todos los resultados a menos que se indique lo contrario en el texto. Se informaron los resultados de los análisis de subgrupos en el texto cuando había datos de resultado de al menos dos estudios en cada subgrupo.

# COMPARACIÓN 01: TODAS LAS TERAPIAS PSICOLÓGICAS VERSUS TRATAMIENTO HABITUAL/LISTA DE ESPERA

Contribuyeron 13 estudios a la Comparación 01 (Akkerman 2001, Barlow 1992, Butler 1991, Dugas 2003, Gath 1986, Jannoun 1982, Ladouceur 2000, Lindsay 1987, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Stanley 2003, Wetherell 2003a, Woodward

1980)). Todas las terapias psicológicas estaban fundamentadas por los principios de la TCC.

No estaban disponibles los datos de seguimiento de las medidas de resultado primarias o secundarias. El estudio realizado por Gath 1986 proporcionó datos después del tratamiento sólo de la medida de resultado secundaria de deserción.

#### Medida de resultado primaria

#### 1) Respuesta clínica (Gráfico 01 01)

Ocho estudios, con un total de 334 participantes, contribuyeron a la medida de resultado respuesta clínica después del tratamiento. Tres estudios usaron una medida compuesta calificada por el médico de la gravedad de la ansiedad para evaluar la respuesta clínica, y los otros cinco estudios usaron entrevistas estructuradas de diagnóstico. Un total de 46% de los participantes del grupo con terapia psicológica mostró respuesta clínica al tratamiento, en contraposición a 14% del grupo con tratamiento habitual/lista de espera (TH/LE). La diferencia entre los dos grupos fue altamente significativa (RR 0,64, IC del 95: 0,55 a 0,74). No se indicó heterogeneidad estadística.

El análisis del mejor de los escenarios mostró un RR de 0,48 (IC del 95%: 0,40 a 0,58), y el análisis del peor de los escenarios mostró un RR de 0,78 (IC del 95%: 0,66 a 0,93) (ver adicional Tabla 03), a favor del grupo con terapia psicológica.

#### 2) Reducción en los síntomas de ansiedad (Gráfico 01 02)

Doce estudios, con un total de 330 participantes, contribuyeron a la medida de resultado síntomas de ansiedad después del tratamiento. Las medidas usadas para evaluar los síntomas de ansiedad comprendieron el SCID (3 estudios), ADIS (2 estudios), HAM-A (5 estudios) y Zung Anxiety Inventory (2 estudios). La diferencia de medias de los síntomas de ansiedad entre el grupo con terapias psicológicas y el grupo con TH/LE fue altamente significativa, a favor de las terapias psicológicas (DME -1,00; IC del 95%: -1,24 a -0,77). No se indicó heterogeneidad estadística.

#### Medidas de resultado secundarias

## 1) Disminución de los síntomas de preocupación/miedo (Gráfico 01 03)

Nueve estudios, con un total de 256 participantes, contribuyeron a la medida de resultado disminución de los síntomas de preocupación/miedo después del tratamiento. Las medidas usadas para evaluar los síntomas preocupación/miedo fueron el STAI-T (3 estudios), el PSWQ (5 estudios) y el Fear Survey Questionnaire (un estudio). La diferencia de medias del síntoma preocupación entre el grupo con terapias psicológicas y el grupo con TH/LE fue altamente significativa, a favor de las terapias psicológicas (DME -0,90; IC del 95%: -1,16 a -0,64).

#### 2) Reducción en los síntomas de depresión (Gráfico 01 04)

Once estudios, con un total de 317 participantes, contribuyeron a la medida de resultado disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento. Las medidas usadas para evaluar los síntomas de depresión fueron el HAM-D (un estudio), el BDI (9 estudios) y la depression subscale of GHQ-28 (subescala de depresión de GHQ-28) (un estudio). La diferencia de medias de la depresión entre el grupo con terapias psicológicas y el grupo con TH/LE fue altamente significativa, a favor de las terapias psicológicas (DME -0,96; IC del 95%: -1,20 a -0,72).

#### 3) Mejoría de la funcionalidad social (Gráfico 01 05)

Tres estudios, con un total de 69 participantes, contribuyeron a la medida de resultado mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento. Las medidas usadas para evaluar la mejoría de la funcionalidad social comprendieron la social functioning subscale of the SF-36 (2 estudios) y la extraversion subscale of the Eysenck Personality Inventory (subescala de extraversión del Eysenck Personality Inventory). Hubo heterogeneidad significativa ( $\mathrm{ji}^2$ = 4,89, p = 0,09, I² = 59%), y se usó un modelo de efectos aleatorios. La diferencia de medias entre el grupo con terapias psicológicas y el grupo con TH/LE fue significativa, a favor de las terapias psicológicas (DME 1,01; IC del 95%: 0,00 a 2,03).

#### 4) Mejoría de la calidad de vida (Gráfico 01 06)

Tres estudios, con un total de 112 participantes, contribuyeron a la medida de resultado mejoría de la calidad de vida después del tratamiento. Las medidas usadas para evaluar la mejoría de la calidad de vida incluyeron la escala SF-36 (2 estudios) y la Quality of Life Inventory (un estudio). La diferencia de medias de las puntuaciones de la CdV entre el grupo con terapias psicológicas y el grupo con TH/LE fue significativa, a favor de las terapias psicológicas (DME 0,44; IC del 95%: 0,06 a 0,82).

#### 5) Deserción por cualquier motivo (Gráfico 01 07)

Trece estudios informaron las tasas de deserción después del tratamiento. Cinco estudios no tuvieron abandonos, por consiguiente sólo ocho estudios, con un total de 509 participantes, contribuyeron con datos. La tasa de deserción fue 16,5% en el grupo con terapias psicológicas y 13,3% en el grupo con TH/LE. La diferencia de la tasa de deserción entre el grupo con terapias psicológicas y el grupo con TH/LE no fue significativa (RR 1,00; IC del 95%: 0,65 a 1,54).

#### 6) Efectos adversos

Ningún estudio contribuyó con datos de los efectos adversos experimentados.

#### 7)Aceptabilidad del tratamiento

a) Abandono debido a efectos adversos

Ningún estudio presentó datos de los abandonos debidos a efectos adversos

#### b) Satisfacción con la atención o la terapia

Ningún estudio presentó datos sobre la satisfacción con la atención o la terapia.

#### 8) Medidas de resultado de coste-efectividad

Ningún estudio informó medidas de resultado de coste-efectividad

#### Análisis de subgrupos

Las cifras de los análisis de subgrupos de la Comparación 01 se presentan en Adicional Tabla 06

#### a) Tratamiento habitual versus lista de espera

Once estudios usaron pacientes de las listas de espera (LE) como intervención de control (Akkerman 2001, Barlow 1992, Butler 1991, Dugas 2003, Gath 1986, Jannoun 1982, Ladouceur 2000, Lindsay 1987, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Wetherell 2003a). Dos estudios usaron pacientes con tratamiento habitual (TH) como control (Stanley 1996, Woodward 1980). Woodward 1980 contribuyó con datos solamente a dos medidas de resultado, los síntomas de ansiedad y los síntomas de preocupación.

En la medida de resultado primaria síntomas de ansiedad después del tratamiento se encontró una diferencia no significativa del efecto entre las terapias psicológicas y el TH (DME -0,82; IC del 95%: -1,71 a 0,07). Por contraste, se encontró una diferencia significativa a favor de las terapias psicológicas comparadas con los pacientes de la LE, y el efecto fue de mayor magnitud (DME -0,96; IC del 95%: -1,20 a -0,72).

Se indicó un resultado similar en la medida de resultado síntomas de preocupación, con una diferencia no significativa del efecto entre las terapias psicológicas y el TH (DME -0,62; IC del 95%: -1,50 a 0,27) y una diferencia significativa a favor de las terapias psicológicas comparadas con LE, de mayor magnitud (DME -0,99; IC del 95%: -1,30 a -0,69).

#### b) Terapia individual versus grupal

Nueve estudios usaron una modalidad de terapia individual (Barlow 1992, Butler 1991, Gath 1986, Jannoun 1982, Ladouceur 2000, Lindsay 1987, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Stanley 2003), y cuatro estudios usaron la terapia grupal (Akkerman 2001, Dugas 2003, Wetherell 2003a, Woodward 1980)).

En la medida de resultado primaria respuesta clínica y síntomas de ansiedad después del tratamiento se mostró una diferencia altamente significativa del efecto de ambos tipos de terapia individual y grupal comparado con el TH/LE, y el efecto fue de magnitud similar para cada modalidad.

En las medidas de resultado secundarias de disminución de la preocupación y la depresión después del tratamiento se encontró una diferencia altamente significativa del efecto de la terapia individual y grupal comparada con el TH/LE. En ambas medidas de resultado la terapia individual mostró un efecto mayor que la terapia grupal.

En las tasas de deserción después del tratamiento se encontró una diferencia significativa del efecto de la terapia individual y en grupo comparadas con el TH/LE, sin embargo la dirección del efecto fue diferente en los dos subgrupos. La terapia individual mostró una tasa de deserción significativamente inferior (9,0%) que el TH/LE (15,0%) (RR 0,50; IC del 95%: 0,28 a 0,89) y en contraste, la terapia grupal mostró una tasa

de deserción significativamente mayor (24,2%) que el TH/LE (8,2%) (RR 2,70; IC del 95%: 1,27 a 5,75).

#### c) Ocho sesiones o menos versus más de ocho sesiones

Cuatro estudios usaron ocho o menos sesiones de terapia psicológica (Jannoun 1982, Lindsay 1987, Stanley 2003, Woodward 1980) y nueve estudios usaron más de ocho sesiones (Akkerman 2001, Barlow 1992, Butler 1991, Dugas 2003, Gath 1986, Ladouceur 2000, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Wetherell 2003a)).

En la medida de resultado primaria respuesta clínica y síntomas de ansiedad se encontró una diferencia significativa del efecto para *ocho o menos sesiones* y *más de ocho sesiones* comparado con el TH/LE y la magnitud del efecto fue similar para ambos tipos de contacto.

En la medida de resultado secundaria preocupación después del tratamiento se encontró una diferencia altamente significativa del efecto de *más de ocho sesiones* comparado con el TH/LE, sin embargo, la diferencia no fue significativa para *ocho sesiones o menos*. La magnitud del efecto fue mayor para *más de ocho sesiones* que para *ocho sesiones o menos*. En la medida de resultado depresión después del tratamiento se encontró una diferencia altamente significativa del efecto para ambos tipos de contacto, pero la magnitud del efecto fue mayor para *ocho sesiones o menos* que para *más de ocho sesiones*.

#### d) Adultos versus ancianos

Ocho estudios reclutaron participantes adultos (Barlow 1992, Butler 1991, Dugas 2003, Gath 1986, Jannoun 1982, Ladouceur 2000, Lindsay 1987, Woodward 1980), y cinco estudios estaban limitados a participantes ancianos (Akkerman 2001, Mohlman 2003a, Mohlman 2003b, Stanley 2003, Wetherell 2003a)).

En la medida de resultado primaria respuesta clínica y síntomas de ansiedad se encontró una diferencia significativa del efecto en los grupos de adultos y de ancianos comparado con el TH/LE. En la respuesta clínica la magnitud del efecto fue similar en las dos poblaciones, sin embargo, en los síntomas de ansiedad los adultos mostraron un efecto mayor que el de los ancianos.

En las medidas de resultado secundarias de preocupación y depresión se encontró una diferencia significativa del efecto en los adultos y en los ancianos comparado con el TH/LE. La magnitud del efecto de disminución de la preocupación fue similar en los dos grupos, pero los adultos mostraron un efecto mayor en la disminución de la depresión que los ancianos.

En las tasas de deserción después del tratamiento se encontró una diferencia significativa en los adultos y los ancianos comparado con el TH/LE, sin embargo, la dirección del efecto fue diferente en los dos subgrupos. Los adultos tuvieron una tasa de deserción significativamente inferior (9,2%) que los del TH/LE (13,8%) (RR 0,52; IC del 95%: 0,27 a 0,97), y los ancianos tuvieron una tasa de deserción significativamente mayor (26,4%) que los del grupo con TH/LE (8,2%) (RR 2,03; IC del 95%: 1,06 a 3,88).

#### Análisis de sensibilidad

Las cifras de los análisis de sensibilidad de la Comparación 01 se presentan en Adicional Tabla 05.

#### Calidad de los estudios

Se calificaron cinco estudios como de mayor calidad (puntuaciones de QRS > 25) (Akkerman 2001, Barlow 1992, Butler 1991, Dugas 2003, Ladouceur 2000)). En todas las medidas de resultado la dirección del efecto no cambió cuando se limitaba a los estudios de calidad mayor, y la magnitud del efecto fue mayor.

#### Ocultamiento de la asignación inadecuado

Se realizaron análisis de sensibilidad, incluidos los datos del estudio de White 1992 (TCC versus lista de espera). La fuerza y la dirección de los resultados después del tratamiento permanecieron inalteradas.

#### Uso de criterios diagnósticos de inclusión menos rigurosos

Los estudios de Jannoun 1982, Lindsay 1987 y Woodward 1980, usaron criterios diagnósticos de inclusión menos rigurosos y se extrajeron en un análisis de sensibilidad. La fuerza y la dirección de todos los resultados permanecieron inalteradas, y los intervalos de confianza fueron algo mayores.

# C O M P A R A C I Ó N 02: TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL VERSUS TERAPIA PSICODINÁMICA

Un estudio contribuyó a la Comparación 02 (Durham 1994a)). El estudio incluyó brazos con TC, con tratamiento de la ansiedad (TAn) y con psicoterapia analítica (PA) y examinó el contacto alto (16 a 20 sesiones) y el contacto bajo (ocho a diez sesiones) de la TC y la PA durante un período de seis meses. En esta revisión se introdujeron las intervenciones de contactos altos y bajos como comparaciones separadas cuando se proporcionaron los datos. Todos los datos del seguimiento de seis meses están disponibles.

#### Medida de resultado primaria

#### 1) Respuesta clínica (Gráfico 02 01 y 02 08)

Con el uso de los criterios de Jacobson basados en el STAI-T, 28% de los participantes de los grupos con TC y con TAn de contacto alto y bajo combinados mostraron una respuesta clínica al tratamiento después de terminado, en comparación con 7% de participantes de los grupos con PA alta y baja combinados, basado en un total de 110 participantes. La diferencia entre los dos grupos fue significativa a favor de la TC (RR 0,77, IC del 95: 0,65 a 0,92). El análisis del mejor de los escenarios mostró un RR de 0,53 (IC del 95%: 0,38 a 0,68). El análisis del peor de los escenarios indicó un cambio de la dirección del efecto, con un RR de 1,34 (IC del 95%: 0,88 a 2,03).

A los seis meses de seguimiento la diferencia entre los dos grupos fue más pequeña, con un 39% de participantes de los grupos con TC y TAn combinados que mostraron respuesta clínica en contraposición a 23% de los participantes del grupo con PA combinado, basado en un total de 110 participantes. La

diferencia entre los dos grupos dejó de ser significativa (RR 0,79, IC del 95: 0,62 a 1,01).

## 2) Reducción en los síntomas de ansiedad (Gráfico 02 02 y 02 09)

Con el uso del HAM-A para medir los síntomas de ansiedad, basado en un total de 64 participantes se encontró una diferencia significativa de las puntuaciones medias entre los grupos con TC de contacto alto/bajo y los grupos con PA de contacto alto/bajo después del tratamiento, a favor de TC (DMP -6,85; IC del 95%: -11,20 a -2,50).

A los seis meses de seguimiento, basado en un número reducido de 55 participantes, se encontró una diferencia significativa más grande de las puntuaciones medias de HAM-A entre los grupos con TC de contacto alto/bajo y los grupos con PA de contacto alto/bajo, a favor de la TC (DMP -13,41; IC del 95%: -19,09 a -7,74).

#### Medidas de resultado secundarias

#### 1) Disminución de los síntomas de preocupación/miedo No se proporcionaron datos de las medidas de resultado

## síntomas de preocupación/miedo.

2) Reducción en los síntomas de depresión (Gráfico 02 04) Con el uso del BDI para medir los síntomas de depresión después del tratamiento, con un total de 64 participantes, se encontró una diferencia altamente significativa de las puntuaciones medias entre los grupos con TC de contacto alto/bajo y los grupos con PA de contacto alto/bajo, a favor de la TC (DMP -8,37; IC del 95%: -12,55 a -4,20).

#### 3) Mejoría de la funcionalidad social (Gráfico 02 05)

Con el uso de la Dysfunctional Attitude Scale (Escala de la actitud disfuncional) para medir la mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento, con un total de 64 participantes, se encontró una diferencia significativa de las puntuaciones medias entre los grupos con TC de contacto alto/bajo y los grupos con PA de contacto alto/bajo, a favor de la TC (DMP 14,28; IC del 95%: 1,82 a 26,75).

#### 4) Mejoría de la calidad de vida

No se proporcionaron datos de las medidas de resultado de la calidad de vida.

#### 5) Deserción por cualquier motivo (Gráfico 02 07)

De un total general de 110 participantes, 14 participantes (22%) de los grupos con TC y TAn de contacto alto/bajo combinados abandonaron el ensayo, así como 22 participantes (33%) del grupo con PA de contacto alto/bajo combinado. La diferencia de la tasa de deserción entre los dos tipos de terapia psicológica no alcanzó significación.

#### 6) Efectos adversos

No se propocionaron datos para los efectos adversos.

#### 7) Aceptabilidad del tratamiento

a) Abandono debido a efectos adversos

Ningún estudio presentó datos de los abandonos debidos a efectos adversos

#### b) Satisfacción con la atención o la terapia

Ningún estudio presentó datos sobre la satisfacción con la atención o la terapia.

#### 8) Medidas de resultado de coste-efectividad

No se informaron medidas de resultado de coste-efectividad.

#### Análisis de Subgrupos

No fue posible realizar análisis de subgrupos en la Comparación 02 porque sólo había un estudio incluido.

#### Análisis de sensibilidad

No fue posible realizar análisis de sensibilidad en la Comparación 02 porque sólo había un estudio incluido.

## COMPARACIÓN 03: TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL VERSUS TERAPIA DE APOYO

Seis estudios (siete comparaciones) contribuyeron a la Comparación 03 (Bond 2002a, Borkovec 1987, Borkovec 1993, Linden 2002, Stanley 1996, Wetherell 2003b) después del tratamiento, con el estudio de Bond 2002a que contribuyó con dos comparaciones. Los datos de seguimiento también estuvieron disponibles a los seis meses (Borkovec 1993, Stanley 1996, Wetherell 2003b) y 12 meses (Borkovec 1987)).

#### Medida de resultado primaria

#### 1) Respuesta clínica (Gráficos 03 01 y 03 08)

Después del tratamiento, seis estudios (siete comparaciones), con un total de 332 participantes, contribuyeron con datos de la respuesta clínica. Se evaluó la respuesta clínica con el uso de una medida compuesta de la gravedad de la ansiedad (3 estudios) y de HAM-A (3 estudios). Hubo heterogeneidad estadística ( $ji^2$ = 12,26; p = 0,06;  $I^2$  = 51,1%), con los estudios de Borkovec 1993 y Linden 2002 lo que indicó que era muy fuerte a favor de la TCC, y los estudios de Bond 2002b y Stanley 1996 que tendieron a favorecer la TA, por consiguiente se usó un modelo de efectos aleatorios para combinar los datos.

En el grupo con TCC, 42% de los participantes respondieron al tratamiento, en contraposición a 28% en el grupo con TA. La diferencia de las tasas de respuesta clínica entre los dos grupos no fue significativa (RR 0,86; IC del 95: 0,70 a 1,06). El análisis del mejor de los escenarios mostró un RR de 0,51 (IC del 95%: 0,38 a 0,68). El análisis del peor de los escenarios indicó un cambio de la dirección del efecto, con un RR de 1,34 (IC del 95%: 0,88 a 2,03).

A los seis meses de seguimiento, tres estudios con un total de 158 participantes contribuyeron con datos de la respuesta clínica. En ese momento ya no hubo heterogeneidad estadística y se usó un modelo de efectos fijos. Las tasas de respuesta clínica aumentaron en ambos grupos, el de TC (54%) y el de TA (41%). La diferencia de las tasas de respuesta entre los dos grupos permaneció no significativa (RR 0,79; IC del 95: 0,59 a 1,06).

## 2) Reducción en los síntomas de ansiedad (Gráficos 03 02, 03 09 y 03 10)

Después del tratamiento, seis estudios, con un total de 235 participantes, proporcionaron datos de la medida de resultado síntomas de ansiedad. Se midieron los síntomas de ansiedad con el uso de HAM-A (5 estudios) y el ADIS-R (un estudio). En contraposición al resultado de respuesta clínica, la diferencia de medias del síntoma de ansiedad entre los grupos con TCC y con TA fue altamente significativa a favor de la TCC (DME -0,40; IC del 95%: -0,66 a -0,14). No hubo heterogeneidad estadística.

A los seis meses de seguimiento tres estudios, con un total de 97 participantes, proporcionaron datos sobre la medida de resultado síntomas de ansiedad. La diferencia de medias de los síntomas de ansiedad entre el grupo con TCC y el grupo con TA permaneció significativa (DME -0,42; IC del 95%: -0,83 a -0,02).

A los 12 meses de seguimiento, un estudio con 36 participantes proporcionó datos sobre la medida de resultado síntomas de ansiedad. La diferencia de medias de los síntomas de ansiedad entre el grupo con TCC y el grupo con TA dejó de ser significativa (DME -0,57; IC del 95%: -1,24 a 0,10).

#### Medidas de resultado secundarias

## 1) Disminución de los síntomas de preocupación/miedo (Gráfico 03 03)

Cuatro estudios, con un total de 128 participantes, proporcionaron datos de la medida de resultado disminución de los síntomas de preocupación/miedo después del tratamiento. Las medidas usadas para evaluar los síntomas de preocupación/miedo fueron el PSWQ (2 estudios), Fear Questionnaire (un estudio) y Fear Survey (Encuesta de miedo)(un estudio). La diferencia de medias de las puntuaciones de los síntomas de preocupación/miedo entre el grupo con TCC y el grupo con TA fue altamente significativa, a favor del grupo con TCC (DME -0,55; IC del 95%: -0,91 a -0,20).

#### 2) Reducción en los síntomas de depresión (Gráfico 03 04)

Cuatro estudios, con un total de 128 participantes, contribuyeron a la medida de resultado disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento. Las medidas usadas para evaluar los síntomas de depresión fueron el HAM-D (2 estudios) y el BDI (2 estudios). La diferencia de medias de las puntuaciones de depresión entre el grupo con TCC y el grupo con TA fue significativa, a favor del grupo con TCC (DME -0,37; IC del 95%: -0,72 a -0,02).

#### 3) Mejoría de la funcionalidad social (Gráfico 03 05)

Un estudio con 36 participantes contribuyó a la medida de resultado mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento. Se usó la social functioning subscale of the SF-36 para evaluar la mejoría de la funcionalidad social. La diferencia de medias de las puntuaciones entre el grupo con TCC y el grupo con TA no fue significativa (DME -2,70; IC del 95%: 18,08 a 12,68).

#### 4) Mejoría de la calidad de vida (Gráfico 03 06)

Un estudio con 36 participantes contribuyó a la medida de resultado mejoría de la calidad de vida después del tratamiento. Se usó la escala SF-36 para evaluar la mejoría de la calidad de vida. La diferencia de medias de las puntuaciones de la calidad de vida entre el grupo con TCC y el grupo con TA no fue significativa (DME 0,30; IC del 95%: -10,77 a 11,37).

#### 5) Deserción por cualquier motivo (Gráfico 03 07)

Seis estudios (siete comparaciones), con un total de 332 participantes, informaron las tasas de deserción después del tratamiento. La tasa de deserción en el grupo con TCC y en el grupo con TA fueron equivalentes, 24% (RR 1,04; IC del 95%: 0,71 a 1,53).

#### 6) Efectos adversos

En dos estudios (Borkovec 1987, Borkovec 1993), se completó la medida del proceso de ansiedad inducida por relajación después de cada sesión, porque los participantes recibieron terapia psicológica que incluyó la relajación aplicada. Uno de estos estudios (Borkovec 1987) informó que la ansiedad inducida por relajación estuvo asociada significativamente y negativamente con cambios en el HAM-A y HAM-D, con participantes que adquirieron ansiedad durante el entrenamiento de relajación y mostraban menos mejoría de la respuesta clínica.

#### 7) Aceptabilidad del tratamiento

#### a) Abandono debido a efectos adversos

Ningún estudio presentó datos de los abandonos debidos a efectos adversos

#### b) Satisfacción con la atención o la terapia

Ningún estudio presentó datos sobre la satisfacción con la atención o la terapia.

#### 8) Medidas de resultado de coste-efectividad

Ningún estudio informó medidas de coste-efectividad.

#### Análisis de Subgrupos

Las cifras de los análisis de subgrupos de la Comparación 03 se presentan en Adicional Tabla 06.

#### TA activa versus TA no activa

Cuatro estudios (cinco comparaciones) usaron TA activa (terapia no directiva) como intervención de control frente a la TCC (Bond 2002a, Bond 2002b, Borkovec 1987, Borkovec 1993, Stanley 1996). Dos estudios usaron un placebo de atención no activa, incluido un grupo de discusión (Wetherell 2003b) y de apoyo con contacto bajo (Linden 2002). Linden 2002) contribuyó con datos sólo a la medida de resultado primaria de respuesta clínica y síntomas de ansiedad y a la medida de resultado secundaria de deserción.

En la medida de resultado primaria de respuesta clínica después del tratamiento se mostró una diferencia no significativa del efecto entre la TCC y la TA activa (RR 0,90; IC del 95%: 0,70 a 1,16). Por contraste, se encontró una diferencia significativa a favor de la TCC comparada con la TA inactiva (RR 0,72; IC del 95%: 0,54 a 0,96). Sin embargo, la magnitud del efecto de

la TCC fue mayor comparada con TA activa que con TA inactiva. Se observó heterogeneidad significativa en el subgrupo con TA activa ( $ii^2 = 9.14$ ; p = 0.06;  $I^2 = 56.2\%$ ).

En la disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento se encontró una diferencia significativa a favor de la TCC cuando se comparó con la TA activa e inactiva. La magnitud del efecto del tratamiento fue similar en los dos subgrupos.

En las tasas de deserción se encontró una diferencia no significativa del efecto de la TA activa e inactiva comparada con la TCC, y la magnitud de la deserción fue similar en ambos subgrupos.

#### Terapia individual versus grupal

Cuatro estudios (cinco comparaciones) usaron una modalidad de terapia individual (Bond 2002a, Bond 2002b, Borkovec 1987, Borkovec 1993; Linden 2002) y dos estudios usaron una modalidad de terapia grupal (Stanley 1996, Wetherell 2003b)).

En la respuesta clínica después del tratamiento se encontró una diferencia no significativa del efecto de la terapia individual y grupal entre la TCC y la TA, con la dirección del efecto a favor de la TCC con la terapia individual y a favor de la TA con la terapia grupal. Se observó heterogeneidad significativa en el subgrupo con terapia individual ( $ji^2 = 10,77$ ; p = 0,03;  $I^2 = 62,9\%$ ).

En la disminución de los síntomas de ansiedad, preocupación y depresión se encontró una diferencia significativa del efecto a favor de la TCC individual comparada con la TA individual. Por contraste, se encontró una diferencia no significativa entre el grupo con TCC y el grupo con TA. La magnitud del efecto fue mayor en la TCC individual que en la grupal.

En las tasas de deserción se encontró una diferencia no significativa del efecto de la TCC individual y grupal comparada con la TA, y la magnitud de la deserción fue similar en ambos subgrupos.

#### Ocho sesiones o menos versus más de ocho sesiones

Cuatro estudios usaron *más de ocho sesiones* para realizar la TCC y la TA (Borkovec 1987, Borkovec 1993, Linden 2002, Wetherell 2003b). Dos estudios (tres comparaciones) usaron *ocho sesiones o menos* (Bond 2002a, Bond 2002b, Stanley 1996), de los cuales Bond 2002a, Bond 2002b contribuyeron con datos sólo a la medida de resultado primaria respuesta clínica y síntomas de ansiedad y a la medida de resultado secundaria de deserción.

En la medida de resultado primaria respuesta clínica y síntomas de ansiedad se encontró una diferencia significativa del efecto a favor de *más de ocho sesiones* de TCC comparada con la TA. En contraste la diferencia del efecto entre la TCC y la TA no fue significativa para *ocho sesiones o menos*. En ambas medidas de resultado de ansiedad el efecto del tratamiento tuvo diferentes direcciones, con *más de ocho sesiones* a favor de la TCC y *con* 

*ocho sesiones o menos* a favor de la TA. La heterogeneidad no fue significativa en ambos subgrupos.

En las tasas de deserción se observó una diferencia no significativa del efecto de *ocho sesiones o menos* y *más de ocho sesiones* de TCC comparado con TA, y la magnitud de la deserción fue similar en cada subgrupo.

#### Adultos versus ancianos

Cuatro estudios (cinco comparaciones) reclutaron participantes adultos (Bond 2002a, Bond 2002b, Borkovec 1987, Borkovec 1993, Linden 2002), y dos estudios se limitaron a participantes ancianos (Stanley 1996, Wetherell 2003b)).

En la respuesta clínica después del tratamiento se encontró una diferencia no significativa del efecto entre la TCC y la TA de los participantes adultos y de los participantes ancianos. Se observó heterogeneidad significativa en el subgrupo de adultos (ji cuadrado = 10,77; p = 0,03; I2 = 62,9%). El efecto del tratamiento tuvo direcciones diferentes, a favor de la TCC en los adultos y a favor de la TA en los ancianos.

En la disminución de los síntomas de ansiedad, preocupación y depresión después del tratamiento se encontró una diferencia significativa del efecto a favor de la TCC comparada con la TA en los adultos. Por contraste, se encontró una diferencia no significativa del efecto entre la TCC y la TA en los ancianos. La magnitud del efecto fue mayor en los adultos que en los ancianos

No se encontró ninguna diferencia significativa de las tasas de deserción entre la TCC y la TA en los participantes adultos o ancianos.

#### Análisis de sensibilidad

Las cifras de los análisis de sensibilidad de la Comparación 03 se presentan en Adicional Tabla 07.

#### Calidad de los estudios (QRS)

Se calificaron cuatro estudios como de mayor calidad, con puntuaciones de más de 25 en la Quality Rating Scale (QRS) (Borkovec 1987, Borkovec 1993, Linden 2002, Stanley 1996)).

Se encontró una diferencia significativa de la respuesta clínica entre la TCC (respuesta de 46%) y la TA (respuesta de 26%), a favor de la TCC (RR 0,75; IC del 95%: 0,56 a 1,01) y en los síntomas de ansiedad se encontró una diferencia significativa del efecto a favor de la TCC comparada con la TA (DME -0,49; IC del 95%: -0,81 a -0,16).

En la deserción se encontró una diferencia no significativa del efecto entre el grupo con TCC y el grupo con TA.

#### Ocultamiento de la asignación inadecuado

La inclusión de los datos de White 1992 (TCC versus brazos de placebo de atención de readiestramiento subconsciente) en la Comparación 03 no alteraron la magnitud ni la dirección de los efectos del tratamiento, y la amplitud de los intervalos de confianza se redujo levemente en todas las medidas de resultado.

## COMPARACIÓN 04: TERAPIA COGNITIVA VERSUS TERAPIA CONDUCTUAL

Cinco estudios aportaron datos a la Comparación 04. (Arntz 2003, Barlow 1992, Durham 1987, Durham 1994a, Ost 2000). Los datos de seguimiento fueron proporcionados por tres estudios a los seis meses (Arntz 2003, Durham 1987, Durham 1994a) y por dos estudios a los 12 meses (Durham 1994a, Ost 2000)).

#### Medida de resultado primaria

#### 1) Respuesta clínica (Gráficos 04 01 y 04 08)

Cinco estudios (220 participantes) contribuyeron con la medida de resultado respuesta clínica después del tratamiento basado en los criterios de Jacobson (un estudio), una medida compuesta (un estudio) y el valor de corte de HAM-A/Zung/STAI-T (3 estudios). Se observó una diferencia significativa de la tasa de respuesta clínica entre el grupo con TC y el grupo con TCd a favor de la TC (RR 0,70; IC del 95%: 0,56 a 0,87), con un 50% de participantes con TC que mostraban respuesta clínica en contraposición con 31% de participantes con TCd.

A los seis meses de seguimiento, dos estudios, con un total de 105 participantes, mostraron una diferencia significativa entre la TC (respuesta clínica en el 58%) y la TCd (respuesta clínica en el 29%) a favor de la TC (RR 0,56; IC del 95%: 0,40 a 0,79).

## 2) Reducción en los síntomas de ansiedad (Gráficos 04 02, 04 09 y 04 10)

Después del tratamiento cuatro estudios con un total de 131 participantes contribuyeron a la medida de resultado síntomas de ansiedad. Las medidas usadas para evaluar los niveles de ansiedad fueron STAI-T (un estudio) y HAM-A (3 estudios). No se observó ninguna diferencia de las medias de las puntuaciones de ansiedad entre la TC y la TCd (DME -0,06; IC del 95%: -0,40 a 0,30).

A los seis meses de seguimiento dos estudios con un total de 67 participantes contribuyeron a la medida de resultado síntomas de ansiedad. La diferencia entre la TC y la TCd no fue significativa (DME -0,11; IC del 95%: -0,59 a 0,37).

A los 12 meses de seguimiento dos estudios con un total de 59 participantes contribuyeron a la medida de resultado síntomas de ansiedad. La diferencia entre la TC y la TCd no fue significativa (DME 0,06; IC del 95%: -0,45 a 0,58).

#### Medidas de resultado secundarias

## 1) Disminución de los síntomas de preocupación/miedo (Gráfico 04 03)

Un estudio con 20 participantes contribuyó a la medida de resultado síntomas de preocupación después del tratamiento, con el uso del Fear Questionnaire para evaluar los niveles de preocupación. La diferencia de las puntuaciones de los síntomas de preocupación entre el grupo con TC y con TCd no fue significativa (DME 0,24; IC del 95%: -0,66 a 1,14).

#### 2) Reducción en los síntomas de depresión (Gráfico 04 04)

Tres estudios con un total de 89 participantes contribuyeron a la medida de resultado síntomas de depresión después del tratamiento. Las medidas usadas para evaluar los niveles de depresión fueron la BDI (un estudio) y la HAM-D (2 estudios). La diferencia de las puntuaciones de depresión entre el grupo con TC y el grupo con TCd fue significativa, a favor del grupo con TC (DME -0,58; IC del 95%: -1,01 a -1,15).

#### 3) Mejoría de la funcionalidad social

Ningún estudio contribuyó con datos de la medida de resultado funcionalidad social después del tratamiento.

#### 4) Mejoría de la calidad de vida

Ningún estudio contribuyó con datos de la medida de resultado calidad de vida después del tratamiento.

#### 5) Deserción por cualquier motivo (Gráfico 04 07)

Cuatro estudios con un total de 159 participantes contribuyeron a la medida de resultado deserción después del tratamiento. La diferencia de las tasas de deserción entre los grupos con TC y TCd no fue significativa (RR 0,52; IC del 95%: 0,25 a 1,02).

#### 6) Efectos adversos

No se proporcionaron datos sobre los efectos adversos de las terapias.

#### 7) Aceptabilidad del tratamiento

#### a) Abandono debido a efectos adversos

Ningún estudio presentó datos de los abandonos debidos a efectos adversos

#### b) Satisfacción con la atención o la terapia

Ningún estudio presentó datos sobre la satisfacción con la atención o la terapia.

#### 8) Medidas de resultado de coste-efectividad

Ninguno de los estudios informó medidas de resultado de coste-efectividad.

#### Análisis de Subgrupos

No hubo un número suficiente de estudios incluidos en estas comparaciones para realizar análisis de subgrupos.

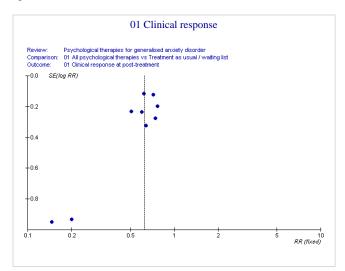
#### Análisis de sensibilidad

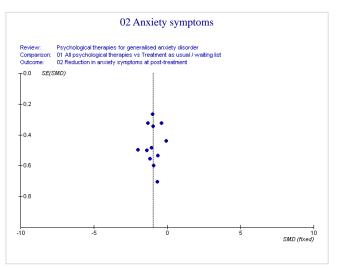
La extracción de Durham 1987, un estudio de mala calidad metodológica (QRS de 22) que contribuyó con datos solamente al primer resultado de la respuesta clínica, no alteró la dirección del efecto, pero disminuyó la magnitud de la diferencia entre los grupos con TC y TCd (RR 0,79; IC del 95%: 0,63 a 0,99).

#### Consideración del sesgo de publicación

Se realizaron diagramas en embudo (funnel plots) para la medida de resultado primaria respuesta clínica (8 estudios) y disminución de los síntomas de ansiedad (12 estudios) en la Comparación 01 (ver Gráficos adicionales <u>01 Clinical responsey 02 Anxiety symptoms</u>). La inspección visual del gráfico en embudo (funnel plot) de la respuesta clínica (9 estudios) indicó una posible asimetría, que quizá indique que los ensayos pequeños con resultados negativos no estaban incluidos en la revisión. La inspección visual del gráfico en embudo (funnel

plot) de la disminución de los síntomas de ansiedad (12 estudios) sugirió una distribución más simétrica. Sin embargo, el número pequeño de estudios incluidos en los dos diagramas en embudo (funnel plot) limita realizar una interpretación significativa adicional.





No se realizaron diagramas en embudo (funnel plot) en las Comparaciones 02, 03 y 04, debido al pequeño número de estudios (seis o menos) incluidos en cada medida de resultado.

## Comparaciones adicionales en futuras actualizaciones de la revisión

- 1) No se realizó la comparación planificada de la terapia psicodinámica versus la terapia de apoyo debido a la ausencia de estudios elegibles. Se espera realizar esta comparación en las actualizaciones futuras de la revisión.
- 2) Una investigación del desmantelamiento de los componentes de la TCC, la TC y la TCd se encuentra fuera del alcance de los objetivos de esta revisión. Sin embargo, en las actualizaciones futuras de la revisión se planifica realizar comparaciones directas adicionales entre la TCC versus TC, TCC versus TCd, TCC/TC versus TCd y TCC/TCd versus TC.

#### **DISCUSIÓN**

#### Resumen de los resultados principales

## Comparación 01: Todos los tratamientos psicológicos versus tratamiento habitual/lista de espera

Basado en ocho estudios (334 participantes), con el análisis del mejor y el peor de los escenarios, esta revisión aporta pruebas consistentes de que los pacientes con trastornos de ansiedad generalizada (TAG) asignados a la terapia cognitivo-conductual (TCC) tuvieron mayor probabilidad de lograr una respuesta clínica después del tratamiento que los pacientes asignados al tratamiento habitual o el control de la lista de espera (TH/LE). Los pacientes que completaron la TCC mostraron una mayor disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento que los pacientes con TH/LE, junto con una mayor disminución de los síntomas de preocupación y depresión. No hubo pruebas de la efectividad a más largo plazo de la TCC para el tratamiento de la TAG. No se examinaron los efectos adversos de la TCC. Ningún estudio examinó la efectividad de las terapias psicodinámicas o de apoyo para el TAG.

## Comparación 02: Terapia cognitivo-conductual versus terapia psicodinámica

Las pruebas limitadas aportadas por un solo estudio de 110 participantes indican que los pacientes que recibieron TCC tuvieron mayor probabilidad de mostrar una respuesta clínica y disminuir los síntomas de ansiedad y de depresión que los que recibieron terapia analítica, después del tratamiento y a los seis meses de seguimiento.

## Comparación 03: Terapia cognitivo-conductual versus terapia de apoyo

Basado en seis estudios (332 participantes), con el análisis del mejor y el peor de los escenarios, la revisión aporta pruebas no concluyentes de que los pacientes asignados a la TCC tuvieron mayor probabilidad de lograr una respuesta clínica que los asignados a la terapia de apoyo (TA). La diferencia entre los dos enfoques de terapia psicológica no fue significativa después del tratamiento o a los seis meses de seguimiento. Se encontró heterogeneidad estadística. Los pacientes que finalizaron el tratamiento con TCC mostraron una mayor disminución de los síntomas de ansiedad que los que completaron la TA, después del tratamiento y después de seis meses de seguimiento y también mostraron una mayor disminución de los síntomas de preocupación y depresión después del tratamiento que los pacientes que finalizaron el tratamiento con TA.

# Comparación 04: Terapia cognitiva versus terapia conductual Basado en cinco estudios (220 participantes), la revisión muestra que los pacientes asignados a la TC tuvieron mayor probabilidad de mostrar una respuesta clínica que los pacientes asignados a TCd. Sin embargo, se mostró una diferencia no significativa de los síntomas de ansiedad entre los dos grupos, que sugiere alguna incertidumbre de los resultados. La TC fue más efectiva que la TCd para reducir los síntomas de depresión.

#### Resumen de los hallazgos adicionales

#### Comparadores de control

Los pacientes de la lista de espera mostraron una disminución más pequeña de los síntomas de ansiedad y de preocupación que los pacientes asignados al tratamiento habitual (TH) comparados con la terapia psicológica. Este resultado puede indicar que los pacientes en una lista de espera tienen menor probabilidad de mejorar mientras esperan comenzar el tratamiento, aunque la inclusión de sólo dos estudios pequeños en el subgrupo con TH limita la interpretación de este resultado.

Los pacientes asignados a TA activa y TCC mostraron una respuesta clínica equivalente. Por contraste, los pacientes asignados a la TA inactiva tuvieron menor probabilidad de mostrar una respuesta clínica que los asignados a la TCC. Sin embargo, este resultado se basa en sólo dos estudios, en los que se usaron intervenciones de placebo diferentes y se observó heterogeneidad estadística, que limita la capacidad para plantear conclusiones.

#### Modalidad de la terapia

La terapia individual y la terapia en grupo mostraron un similar efecto en todas las medidas de resultado sobre los síntomas después del tratamiento en comparación con el TH/LE. Los pacientes asignados a la terapia psicológica individual tuvieron menor probabilidad de abandonar los estudios que los pacientes con TH/LE, y en contraste, los pacientes asignados a la terapia en grupo tuvieron mayor probabilidad de abandonar los estudios que los del TH/LE. Aunque esto quizá indique que la terapia individual es una modalidad de tratamiento más popular, muchos artículos de los estudios aportaron una insuficiente información sobre las razones de la deserción y por consiguiente es incierto en qué medida la deserción puede haber ocurrido debido a una baja aceptabilidad de la terapia en grupo.

Las comparaciones de las modalidades de la terapia de los enfoques de la TCC y la TA no fueron concluyentes en la medida de resultado primaria respuesta clínica y se observó heterogeneidad significativa. No obstante, los pacientes que completaron las sesiones de TCC individual mostraron una mayor disminución de los síntomas de ansiedad que los pacientes que completaron las sesiones individuales de TA.

#### Número de sesiones de terapia

La terapia psicológica pareció tener una efectividad equivalente en todas las medidas de resultado de los síntomas comparada con el TH/LE, independientemente del número de sesiones, lo que sugiere que el contacto terapéutico de mayor intensidad no dio lugar a un incremento del efecto. Sin embargo, los cuatro estudios que usaron ocho o menos sesiones fueron pequeños y de calidad metodológica muy baja, lo que limita la confianza en este resultado.

Una comparación entre la TCC y la TA administrada en ocho sesiones o menos y en más de ocho sesiones mostró resultados coherentes y homogéneos en todas las medidas de resultado de los síntomas, con mayor beneficio de la TCC sobre la TA cuando se usaron más de ocho sesiones. Aunque el número pequeño de estudios limita la capacidad para plantear

conclusiones, parece probable que el número de sesiones de terapia usadas en los estudios proporcione una explicación de la heterogeneidad observada en la comparación principal de la TCC versus la TA y demuestra la importancia de proporcionar un número apropiado de sesiones de TCC.

#### Grupo etario de los participantes

Los adultos asignados a las terapias psicológicas mostraron una disminución mayor de los síntomas después del tratamiento que los pacientes ancianos comparados con el TH/LE en todas las medidas de resultado. En las tasas de deserción, los pacientes adultos asignados a las terapias psicológicas tuvieron menor probabilidad de abandonar los estudios que los pacientes con TH/LE, y en contraste, los pacientes ancianos que recibieron terapias psicológicas tuvieron mayor probabilidad de abandonar los estudios que los pacientes con TH/LE, lo que sugiere que el anciano tiene alguna ambivalencia ante la terapia psicológica.

Al comparar la TCC con la TA en los estudios con participantes adultos y limitado a los participantes ancianos, el resultado de la medida de resultado primaria de respuesta clínica fue no concluyente y heterogénea. Aunque la TCC pareció otorgar mayor beneficio que la TA en los pacientes adultos que completaron la terapia, no se encontró ninguna diferencia de los síntomas de ansiedad, preocupación y depresión entre la TCC y la TA en los pacientes ancianos, lo que sugiere que la TA es apropiada para los pacientes ancianos como terapia psicológica basada en los principios de la TCC.

#### Integridad general y aplicabilidad de las pruebas

#### Participantes y ámbittos

Los estudios incluidos en la revisión estaban razonablemente bien distribuidos internacionalmente, con precisamente menos de 50% de los estudios realizados en Norteamérica, 40% en el Reino Unido y el resto en otros países europeos. Como esos estudios se realizaron predominantemente en el ámbito de la atención secundaria, es posible que los participantes presentaran síntomas de TAG más graves y crónicos que los de los ámbitos reales de atención primaria mundiales, donde la mayoría de los pacientes con TAG tienen probabilidad de ser tratados. Sin duda la cronicidad era una característica clínica clave de los participantes en los estudios incluidos. No obstante, el uso de voluntarios en el 40% de los estudios puede haber dado lugar al reclutamiento de participantes menos sintomáticos que los que se ven en el ámbito habitual de atención de pacientes ambulatorios.

En el reclutamiento de los participantes 22 estudios usaron criterios diagnósticos de inclusión obtenidos en una entrevista clínica estandarizada para identificar a los potenciales participantes con TAG y los tres estudios restantes realizaron el diagnóstico de TAG mediante la evaluación clínica. Todas las entrevistas se realizaron por profesionales de la asistencia sanitaria capacitados o adiestrados y en muchos estudios se empleó un segundo médico para comprobar la exactitud del diagnóstico. Aunque el uso de una selección tan rigurosa potencialmente reduce la aplicabilidad de los resultados, este

proceso puede considerarse un aspecto importante y necesario del diseño del estudio debido a las inherentes dificultades clínicas de identificar el TAG como un trastorno primario (Borkovec 2001, Borkovec 1996)). Además, la decisión pragmática de todos menos un estudio de permitir la presencia de una comorbilidad secundaria, una característica sumamente prevalente del TAG, tiene probabilidad de aumentar la validez externa de los hallazgos del estudio a la práctica clínica.

#### **Intervenciones**

La revisión proporciona un moderado conjunto de pruebas sobre las terapias psicológicas fundamentadas en los principios de la TCC. Sin embargo, a pesar de una búsqueda exhaustiva de la bibliografía, no se identificaron ensayos que examinen la efectividad de otros modelos de terapias psicológicas frente a un control sin tratamiento y se localizaron pocos estudios comparativos entre diversos modelos de terapias psicológicas. Como la orientación teórica del 79% de los terapeutas y consejeros en la atención primaria del Reino Unido se basa en una orientación centrada en la persona o integrativa y la TCC se aplica sólo por un 10% de los terapeutas (Stiles 2006), las pruebas obtenidas en esta revisión pueden considerarse de aplicabilidad limitada. Además, en la mayoría de los estudios, los terapeutas empleados estaban altamente cualificados y eran médicos experimentados, que pueden no ser representativos de los médicos empleados en la situación clínica real.

#### Medidas de resultado

Las medidas de resultado evaluadas en los estudios estaban predominantemente centrados en los síntomas, aunque el uso de medidas de respuesta clínica/mejoría, consideradas como una medida de resultado clínicamente pertinente y aplicable, está razonablemente generalizado. Los efectos adversos de las terapias psicológicas fueron insuficientemente notificados en los estudios. A pesar del hecho de que el entrenamiento de relajación incluye el uso de la evocación de la ansiedad en las sesiones para aprender cómo controlar los síntomas, dos estudios sólo examinaron la ansiedad inducida por la relajación (Borkovec 1993, Borkovec 1987), y otros daños posibles como el aumento de la depresión o los problemas conductuales que resultan de la consideración de temas sensibles y difíciles sólo se informaron como un motivo para extraer los participantes de los estudios.

La aceptabilidad del tratamiento, medido por la deserción causada por los efectos adversos y la satisfacción con el tratamiento rara vez se informaron en los estudios incluidos en esta revisión. También se investigó poco la calidad de vida, la funcionalidad social y los cambios de las relaciones. En ningún estudio se presentaron medidas de resultados de coste-efectividad. Es notable también que menos de un tercio de los estudios incluidos en la revisión investigaron los resultados a corto o a más largo plazo de las terapias psicológicas en comparaciones controladas, por consiguiente, las pruebas del efecto sostenido de la TCC y de las otras terapias psicológicas continúan muy limitados.

#### Calidad de las pruebas

En aspectos específicos de la calidad metodológica la mayoría de los estudios fueron valorados como buenos (puntuación de QRS de 2) por sus descripciones del tratamiento, los métodos de reclutamiento, los criterios diagnósticos y de exclusión, la información de los retiros y las medidas de resultado usadas, y casi todos los estudios proporcionaron una declaración de interés. Los aspectos de la calidad metodológica que tuvieron calificaciones menos buenas en la mayoría de los estudios se consideran a continuación.

#### Procedimiento de asignación al azar

Aunque todos los estudios incluidos en esta revisión describieron su procedimiento de asignación como "aleatorio", ninguno proporcionó alguna información en los artículos sobre los métodos usados. Cuatro autores han proporcionado muy útilmente mayor información sobre sus procedimientos de asignación al azar (Akkerman 2001, Borkovec 1987, Borkovec 1993, Wetherell 2003a, White 1992), sin embargo, el ocultamiento de la asignación en los otros estudios permanece desconocido. Esta falta de información aumenta la incertidumbre sobre si puede haberse introducido sesgo durante el proceso de asignación.

#### Cegamiento de los evaluadores y los participantes

De los estudios en la revisión el 72% informó que usó evaluadores ciegos que desconocían la asignación al tratamiento de los participantes. Sin embargo, es de notar que ningún estudio informó si se probó la integridad del cegamiento. Por consiguiente, aunque el uso de los evaluadores ciegos en la mayoría de los estudios puede considerarse como una fortaleza metodológica de esta revisión, no se conoce el grado en que puede haber ocurrido sesgo de detección.

#### Tamaño de la muestra

Los estudios incluidos en la revisión fueron en su mayoría pequeños, con una media del tamaño de la muestra de 54, lo que aumenta la probabilidad de errores tipo 1 y tipo 2. Solamente un estudio, Linden 2002informó que realizó un cálculo del poder. Pocos de los estudios que compararon las terapias psicológicas con el TH/LE tienen probabilidad de haber tenido poder suficiente para detectar diferencias reales entre los grupos. Los estudios que comparan dos o más terapias psicológicas requieren un número mayor de participantes para detectar una diferencia entre los modelos, por encima y por debajo del efecto no específico del tratamiento, y parece sumamente improbable, por consiguiente, que cualquiera de estos estudios tuviera un poder adecuado.

#### Fidelidad a los protocolos de tratamiento

Como la terapia psicológica incluye la aplicación de técnicas complejas durante un período de tiempo, es importante desde una perspectiva metodológica que cada intervención se defina operativamente con protocolos detallados (Borkovec 2001)). Una de las fuerzas metodológicas de los estudios incluidos en esta revisión era el uso de manuales o protocolos por la mayoría (76%) de los investigadores para estandarizar los enfoques de

tratamiento de la TCC y la TA, junto con el empleo de terapeutas experimentados en el modelo psicológico examinado. El examen de la fidelidad de los terapeutas a los manuales de tratamiento por medio de la verificación sistemática o aleatoria de las cintas de audio por médicos independientes es un aspecto metodológico clave adicional de los estudios de terapia psicológica, especialmente cuando se realizan estudios comparativos de los modelos psicológicos, para asegurar que cualquier efecto del tratamiento observado puede atribuirse a los componentes y a las características específicas del modelo. Sin embargo, como sólo 52% de los estudios incluidos examinaron la fidelidad del tratamiento administrado por los terapeutas, en muchos estudios no hay certidumbre de que los terapeutas cumplieran el modelo psicológico requerido.

#### Comparadores de control

La lista de espera se usó en casi todos los estudios que compararon las terapias psicológicas contra "ningún tratamiento" como control. La lista de espera se emplea con frecuencia como un control ético con "ningún tratamiento", para asegurar que todos los participantes en algún momento recibirán tratamiento para su trastorno. Sin embargo los análisis de subgrupos en esta revisión indican que la asignación a la lista de espera puede haber influido negativamente en los resultados y que los pacientes no esperan mejorar hasta el comienzo del tratamiento, lo que puede haber aumentado la diferencia de la tasa de respuesta clínica a favor de las terapias psicológicas.

#### Lealtad de los investigadores

Cuando se examina la efectividad de la TCC, los investigadores usaron diversas TA como control en la comparación con la TCC. En particular, este grupo de estudios mantuvo la heterogeneidad estadística, aun cuando se dividió en subgrupos de TA activa (no directiva) e inactiva (atención placebo) con dos estudios que favorecieron la TCC (Borkovec 1987, Borkovec 1993), y dos estudios que favorecieron la TA (Bond 2002a, Stanley 1996). En los estudios de Bond 2002a y Stanley 1996, la terapia no directiva se usó como un enfoque comparativo activo frente a la TCC, mientras que en los estudios de Borkovec 1987 y Borkovec 1993, la terapia no directiva no se consideró " el mejor tratamiento experimental disponible" y fue usada por los investigadores como un control de atención no específica. Estas diferencias conceptuales entre los investigadores sobre las intervenciones de control quizá ayuden a explicar las diferencias entre los estudios y sugieren la posibilidad de la lealtad de los investigadores, aunque se reconoce, no obstante, que la TCC y la TA fueron administradas por igual entre los estudios en cuanto a la aplicación de las instrucciones escritas, la verificación de la fidelidad y de las calificaciones y la experiencia de los terapeutas.

Un estudio que compara la TC con la terapia psicodinámica (TPs) (Durham 1994a) usó un manual para la intervención con TC, pero no usó manual en la intervención con TPs en un sentido formal. Los investigadores reconocieron que los pacientes con TAG probablemente son excluidos del tratamiento

dinámico breve en la práctica clínica debido a su "mal pronóstico". De nuevo esta conducta puede percibirse como lealtad de los investigadores en cuanto a las expectativas del tratamiento.

#### Uso de fármacos concurrentes

Dos tercios de los estudios permitieron el uso naturalista concurrente de hipnóticos, antiansiolíticos o de antidepresivos, que ya consumían los pacientes, o como nuevos fármacos durante el período del ensayo o del seguimiento y no debe descartarse la posibilidad de que el resultado de la disminución de los síntomas primarios y secundarios esté influido por el uso de los fármacos concurrentes. No obstante, ante la alta prevalencia de la prescripción naturalista en los pacientes con TAG, debe reconocerse que la eliminación de la prescripción concurrente en los estudios probablemente compromete la validez externa de los hallazgos del estudio.

#### Cumplimiento y deserción del tratamiento

El cumplimiento del tratamiento en curso se informó precisamente en cuatro estudios que presentaron la media de las tasas de asistencia a las sesiones de terapia psicológica (Akkerman 2001, Borkovec 1987, Durham 1994a) o el cumplimiento de las tareas asignadas (Wetherell 2003a)). Por consiguiente, no se sabe si los participantes recibieron la intensidad óptima de la terapia especificada en los manuales de tratamiento, y en qué medida el bajo cumplimiento puede haber repercutido sobre los resultados posteriores al tratamiento.

La tasa general de deserción en los estudios de un 15% fue razonablemente baja. Sin embargo, un número pequeño de estudios informó tasas de deserción muy altas en todos los brazos del ensayo, como en el estudio de Blowers 1987, o sólo en un brazo, como en el estudio de Barlow 1992en el que la tasa de abandonos en el tratamiento activo fue 24%, en contraste con la lista de espera como intervención de control que tuvo una tasa de abandonos del 50%. Aunque un 50% de los estudios informaron las razones de las deserciones, no se conoce si en los restantes estudios hubo diferencias sistemáticas entre los participantes que abandonaron y los que finalizaron el estudio que puedan haber influido sobre los resultados del tratamiento y ocasionar una subestimación o sobrestimación del efecto. No obstante, mediante el uso del mejor y el peor de los escenarios en las tres comparaciones principales, fue posible fijar los límites del efecto del tratamiento y fortalecer la confianza en los resultados.

#### Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Se han publicado varias revisiones que examinan la efectividad de las terapias psicológicas para el TAG durante los diez últimos años. La revisión de Fisher 1999 se limitó a seis estudios y examinó los cambios clínicamente significativos con el uso de la escala STAI-T. Mohlman 2004 realizó una revisión narrativa limitada a las poblaciones de ancianos. Un artículo de revisión examinó 13 estudios que comparaban los enfoques de la TCC contra las intervenciones de control (Borkovec 2001), y una revisión sistemática y metanálisis preliminar anterior examinó

los estudios que compararon la TCC con intervenciones de control (13 estudios) y con farmacoterapia (22 estudios) para el TAG (Gould 1997). Otras revisiones de las terapias psicológicas no han estado limitadas al TAG (DeRubeis 1998, Westen 2001, Roth 2005). Ninguna revisión realizó un metanálisis de acuerdo con los métodos estadísticos usados en las revisiones sistemáticas Cochrane. La revisión y metanálisis preliminar de Gould 1997continúa como el resumen de las pruebas sobre los tratamientos para el TAG más ampliamente citado. Los autores reconocieron que algunos de los resultados de su revisión estaban influidos por las limitaciones del poder estadístico de algunas comparaciones. La revisión actual agrega 12 estudios realizados más recientemente que le proporciona mayor poder estadístico.

En esta revisión se examinaron las intervenciones de control como la TA activa e inactiva o "ningún tratamiento" (TH o LE), junto con una investigación de las diferencias potenciales entre los cuatro comparadores de control. En las revisiones de Gould 1997 y Borkovec 2001, los investigadores categorizaron las intervenciones de control solamente en dos grupos, no directivas/atención de placebo/tableta de placebo y lista de espera/ningún tratamiento. Ambas revisiones estaban de acuerdo que en la medición de los síntomas de ansiedad, el tamaño del efecto de la TCC comparado con las intervenciones con atención placebo fue más pequeño que con la lista de espera/ningún tratamiento, resultados que están ampliamente de acuerdo con los de la revisión actual. Sin embargo, ninguna revisión examinó la psicoterapia de apoyo o el control de la lista de espera por separado. Además, aunque Gould 1997 declaró que realizó pruebas de la heterogeneidad, no informó los resultados y la heterogeneidad no fue considerada por Borkovec 2001, por consiguiente se desconoce si es adecuado combinar los estudios con tal diversidad de comparadores de control. Por contraste, esta revisión estratificó los comparadores de control y los investigó como una posible fuente de heterogeneidad.

En la revisión de Fisher 1999, se recalcularon los datos de la escala STAI-T de seis estudios (404 participantes) con los criterios de Jacobson para identificar las tasas de recuperación de los participantes asignados a las terapias psicológicas. Sus resultados fueron diferentes de las tasas informadas en los estudios originales, y mostraron una tasa general de recuperación después del tratamiento de un 32% con mejoría clínica calculada de un 23%. En la revisión actual los datos de la respuesta clínica se basaron en las tasas informadas en los estudios originales, con una estimación moderada de la respuesta calculada con el uso del análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis), en el cual se supuso que todos los abandonos fueron no respondedores y osciló entre un 28% (terapia de apoyo) y 50% (TC). Como Fisher 1999 declaró, las tasas de respuesta informadas en los estudios originales estaban altamente influidas por el índice de respuesta clínica usado. Ya que la mayoría de los estudios en la revisión actual usaron un índice estandarizado (Barlow 1992) o los criterios de Jacobson (Jacobson 1991), parece probable, no obstante, que se logró una consistencia razonable entre los estudios.

Dos revisiones anteriores han llegado a la conclusión de que la TCC es superior que la TCd para disminuir los síntomas de ansiedad (Borkovec 2001, Gould 1997). En la medida de resultado primaria dicotómica de respuesta clínica, que no se examinó en las dos revisiones anteriores, los resultados de esta revisión indicaron una dirección conflictiva del efecto en los estudios que compararon la TC y la TCd, aunque el número pequeño de estudios incluidos que realizaron esta comparación limita una interpretación significativa. Borkovec 2001 y Gould 1997 también concluyeron que la TCC tuvo éxito para reducir los síntomas de depresión concomitante después del tratamiento y durante el seguimiento. Esta revisión apoya estas conclusiones y proporciona mayor poder estadístico para demostrar un efecto coherente a favor de la TCC para la disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento, en comparación con el TH/LE, la terapia psicodinámica y la terapia no directiva.

#### **CONCLUSIONES DE LOS AUTORES**

#### Implicaciones para la práctica

Esta revisión aporta pruebas consistentes de que la terapia psicológica que emplea un enfoque cognitivo-conductual es efectiva para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG). De los pacientes asignados a la terapia cognitivo-conductual (TCC) 46% mostraron una respuesta clínica después del tratamiento, en contraposición con un 14% en los grupos de pacientes de la lista de espera o con tratamiento habitual y los síntomas de ansiedad, preocupación y depresión también disminuyeron significativamente. No hay pruebas de efectividad a más largo plazo de la terapia psicológica pata tratar el TAG.

Aunque la tasa general de deserción de la terapia psicológica con un enfoque de TCC de un 15% es razonablemente baja, esta revisión indica que los pacientes que asistieron a la terapia en grupo tuvieron mayor probabilidad de abandonar el tratamiento, y los que recibieron la terapia individual tuvieron menor probabilidad de persistir con el tratamiento. Las tasas de deserción en los ancianos fueron también significativamente mayores. Los motivos de los abandonos fueron insuficientemente informados en los estudios y pueden no sólo ser debidos a la baja aceptabilidad o efectividad de la terapia psicológica.

Actualmente, esta revisión no puede aportar pruebas que demuestren la efectividad de los enfoques distintos a la TCC para tratar el TAG, aunque recalca firmemente que la ausencia de pruebas disponibles no implica que los enfoques distintos a la TCC sean inefectivos.

Las pruebas de las diferencias del efecto entre los modelos de terapia psicológica están limitadas a un número pequeño de estudios que comparan la TCC con la terapia de apoyo y un único estudio que compara la TCC con la terapia psicodinámica.

Las comparaciones entre la TCC y la terapia de apoyo muestran diferencias inconsistentes entre los enfoques. La heterogeneidad de los resultados en parte se explica por el número de sesiones realizadas y por la posible lealtad de los investigadores, junto con el número pequeño de estudios incluidos en esta comparación y excluye la capacidad para plantear conclusiones sobre la superioridad comparativa de la TCC para tratar los pacientes con síntomas primarios de TAG.

#### Implicaciones para la investigación

Aunque las guías clínicas en el Reino Unido y los EE.UU. recomiendan la terapia cognitivo-conductual (TCC) como el tratamiento de primera línea del TAG (NICE 2004, Ballenger 2001), las terapias psicológicas usadas en la práctica de atención primaria del Reino Unido son predominantemente la de Rogers, psicodinámicas e integradoras en el marco teórico (Stiles 2006), el cual, como se demuestra en esta revisión, carece de una base de pruebas que apoye su uso. Un documento de estrategia del Gobierno del Reino Unido reciente ha requerido que se adiestren 10 000 terapeutas psicológicos adicionales en TCC u otras terapias basadas en la evidencia para tratar los trastornos de salud mental (Layard 2004)). Para informar la política de asistencia sanitaria futura sobre el uso de las terapias psicológicas para el TAG y el entrenamiento de los terapeutas psicológicos, como se recomienda en el documento de estrategia Layard, parece de importancia clave realizar ensayos controlados aleatorios adicionales que examinen la efectividad de los modelos distintos a la TCC y la efectividad comparativa de la TCC y los modelos distintos a la TCC para tratar el TAG.

Los estudios incluidos en esta revisión demostraron varios puntos fuertes metodológicos, incluido el uso de las entrevistas de diagnóstico estructuradas comprobadas por un segundo médico independiente, el uso de evaluadores independientes y el uso de manuales y la verificación de la fidelidad a las instrucciones escritas de las terapias psicológicas. Las recomendaciones específicas adicionales para mejorar la validez interna de los estudios futuros incluyen el reclutamiento de muestras mayores con poder adecuado, el uso del tratamiento habitual como intervención de control en lugar de la lista de espera, el ocultamiento adecuado de la asignación, el examen del cegamiento de los evaluadores, la medición del cumplimiento del tratamiento y la medición de los efectos adversos y de la aceptabilidad. Para aumentar la aplicabilidad de los resultados, los estudios futuros deben incluir evaluaciones del seguimiento a largo plazo, medidas de resultado de coste-efectividad, medidas de resultado de calidad de vida y medidas de resultado del proceso como la fuerza de la alianza terapéutica. El uso de fármacos concurrentes puede ser una característica necesaria de los ensayos futuros para asegurar que los resultados sean generalizables y aplicables, sin embargo, los estudios deben asegurar que se registren detalladamente todas las prescripciones y que las tasas de prescripción sean equivalentes entre los grupos o que se controlen en los análisis.

Como el TAG es un trastorno crónico y difuso es difícil de tratar con éxito, y realmente es notable que menos del 50% de

los participantes de los estudios incluidos en esta revisión mostraron una respuesta clínica a la TCC. Otros modelos de terapia psicológica como la terapia analítico cognitiva o la terapia interpersonal pueden tener un valor agregado en el tratamiento del TAG y merecen ser evaluadas en ECA. Un estudio actualmente en curso evalúa un enfoque terapéutico de procesamiento interpersonal y emocional como un componente adicional de la TCC para el tratamiento del TAG (Borkovec 2003), y se espera incluir sus resultados en una futura actualización de esta revisión.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Se reconoce a los autores de la versión original publicada del protocolo F Kapczinski, JS Souza, A Cunha, C Gale y R Schmitt por su trabajo inicial en la revisión.

Se reconoce la contribución de los expertos en el tema que proporcionaron información sobre los ensayos en curso: Jonathan Bisson, University Hospital of Wales, UK Thomas Borkovec, Pennsylvania State University, US Steve Wood, Cardiff & Vale NHS Trust, UK Lizabeth Roemer, University of Massachusetts at Boston, US Julie Wetherell, University of California, US

Se agradece a los investigadores de los ensayos que respondieron a la solicitud de información adicional sobre sus estudios:

Thomas Borkovec, Pennsylvania State University, US Jean-Phillipe Boulenger, Montpelier University Hospital, France Dennis Lepage, University of Sherbrooke, Canada Lizabeth Roemer, University of Massachusetts at Boston, US Melinda Stanley, University of Texas, US Julie Wetherell, University of California, US Jim White, Lanarkshire Healthcare NHS Trust, UK

Se agradece sumamente al Dr. John Cape, Director de Psicología, Camden and Islington Mental Health and Social Care Trust, y al Dr. Judith Anzures-Cabrera, MRC Biostatistics Unit, University of Cambridge, por las útiles observaciones sobre el texto preliminar de esta revisión.

#### POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

MSL trabajó para la Eli Lilly en 2003.

#### **FUENTES DE FINANCIACIÓN**

#### **Recursos externos**

• Department of Health UK

#### **Recursos internos**

- Institute of Psychiatry UK
- Universidade Federal de Pelotas BRAZIL

#### **REFERENCIAS**

#### Referencias de los estudios incluidos en esta revisión

Akkerman 2001 {published data only}

\*Akkerman RL, Stanley MA, Averill PM, Novy DM, Snyder AG, Diefenbach GJ. Recruiting older adults with generalized anxiety disorder. *Journal of Mental Health and Aging* 2001;**7(4)**:385-94.

Stanley MA, Beck JG, Novy DM, Averill PM, Swann AC, Diefenbach GJ, & Hopko DR. Cognitive-behavioral treatment of late-life generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;**71**(2):309-12.

Stanley MA, Novy DM, Bourland SL, Beck JG, Averill PM. Assessing older adults with generalized anxiety: a replication and extension. *Behaviour Research and Therapy* 2001;**39**(2):221-35.

Arntz 2003 (published data only)

\*Arntz A. Cognitive therapy versus applied relaxation as treatment of generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther* **41(6)**:633-46.

Barlow 1992 {published data only}

\*Barlow DH, Rapee RM, Brown TA. Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. *Behavior Therapy* 1992;**23**:551-70.

**Blowers 1987** {published data only}

\*Blowers C, Cobb J, Mathews A. Generalised anxiety: a controlled treatment study. *Behavioural Research and Therapy* 1987;**25**(**6**):493-502.

Bond 2002a {published data only}

Bond A, Wingrove J, Lader M. Combined treatment of generalised anxiety disorder. *WPA Thematic Conference Jerusalem* November 1997.

\*Bond A, Wingrove J. A controlled trial of buspirone and anxiety management training in the treatment of generalised anxiety disorder. *Clinical Neuropharmacology* 1992;**15**(1 Pt B):618.

Bond AJ, Wingrove J, Curran HV, Lader MH. Treatment of generalised anxiety disorder with a short course of psychological therapy, combined with buspirone or placebo. *Journal of Affective Disorders* 2002;**72**:267-271.

Bond 2002b {published data only}

Bond A, Wingrove J, Lader M. Combined treatment of generalised anxiety disorder. *WPA Thematic Conference Jerusalem* November 1997.

\*Bond A, Wingrove J. A controlled trial of buspirone and anxiety management training in the treatment of generalised anxiety disorder. *Clinical Neuropharmacology* 1992;**15**(1 Pt B):618.

Bond AJ, Wingrove J, Curran HV, Lader MH. Treatment of generalised anxiety disorder with a short course of psychological therapy, combined with buspirone or placebo. *Journal of Affective Disorders* 2002;**72**:267-271.

Borkovec 1987 (published data only)

\*Borkovec TD, Mathews AM, Chambers A, Ebrahimi S, Lytle R, Nelson R. The effects of relaxation training with cognitive or nondirective therapy and the role of relaxation-induced anxiety in the treatment of generalized anxiety. *J Consult Clin Psychol* **55**(6):883-8.

Nelson RA, Borkovec TD. Relationship of client participation to psychotherapy. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 1989;**20**(2):155-62.

#### Borkovec 1993 {published data only}

Borkovec TD, Abel JL, Newman H. Effects of psychotherapy on comorbid conditions in generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1993;**63**(3):479-83.

\*Borkovec TD, Costello E. Efficacy of applied relaxation and cognitive-behavioral therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* **61**(4):611-9.

#### Butler 1991 {published data only}

Butler G. Predicting outcome after treatment for generalised anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy* 1993;**31**(2):211-13.

\*Butler G, Fennell M, Robson P, Gelder M. Comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol* **59(1)**:167-75.

#### Dugas 2003 {published data only}

Belanger L, Morin CM, Langlois F, Ladouceur R. Insomnia and generalized anxiety disorder: effects of cognitive behavior therapy for GAD on insomnia symptoms. *Journal of Anxiety Disorders* 2004;**18**(4):561-71.

\*Dugas MJ, Ladouceur R, Leger E, Freeston MH, Langlois F, Provencher MD, Boisvert JM. Group cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder: treatment outcome and long-term follow-up. *J Consult Clin Psychol* **71**(4):821-5.

#### Durham 1987 {published data only}

\*Durham RC, Turvey AA. Cognitive therapy vs behaviour therapy in the treatment of chronic general anxiety. *Behavioural Research and Therapy* 1987;**25**(3):229-34.

#### Durham 1994a {published data only}

Durham RC, Allan T, Hackett CA. On predicting improvement and relapse in generalized anxiety disorder following psychotherapy. *British Journal of Clinical Psychology* 1997;**36(Pt 1)**:101-19.

Durham RC, Chambers JA, MacDonald RR, Power KG, Major K. Does cognitive-behavioural therapy influence the long-term outcome of generalized anxiety disorder? An 8-14 year follow-up of two clinical trials. *Psychological Medicine* 2003;**33**(3):499-509.

Durham RC, Fisher PL, Treliving LR, Hau CM, Richard K, Stewart JB. One year follow-up of cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalized anxiety disorder: symptom change, medication usage and attitudes to treatment. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 1999;27(1):19-35.

\*Durham RC, Murphy T, Allan T, Richard K, Treliving LR, Fenton GW. Cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalised anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry* **165**(3):315-23.

#### Durham 1994b {published data only}

Durham RC, Allan T, Hackett CA. On predicting improvement and relapse in generalized anxiety disorder following psychotherapy. *British Journal of Clinical Psychology* 1997;**36(Pt 1)**:101-19.

Durham RC, Chambers JA, MacDonald RR, Power KG, Major K. Does cognitive-behavioural therapy influence the long-term outcome of generalized anxiety disorder? An 8-14 year follow-up of two clinical trials. *Psychological Medicine* 2003;**33**(3):499-509.

Durham RC, Fisher PL, Treliving LR, Hau CM, Richard K, Stewart JB. One year follow-up of cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalized anxiety disorder: symptom change, medication usage and attitudes to treatment. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 1999;**27**(1):19-35.

\*Durham RC, Murphy T, Allan T, Richard K, Treliving LR, Fenton GW. Cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalised anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry* **165**(3):315-23.

#### Gath 1986 {published data only}

Butler G, Anastasiades P. Predicting response to anxiety management in patients with generalised anxiety disorders. *Behaviour Research and Therapy* 1988;**26**(6):531-4.

\*Gath D, Catalan J. The treatment of emotional disorders in general practice: psychological methods versus medication. *Journal of Psychosomatic Research* 1986;**30**(3):381-386.

#### Jannoun 1982 {published data only}

\*Jannoun L, Oppenheimer C, Gelder M. A self-help treatment program for anxiety state patients. *Behavior Therapy* 1982;**13**:103-111.

#### Ladouceur 2000 {published data only}

\*Ladouceur R, Dugas MJ, Freeston MH, Leger E, Gagnon F, Thibodeau N. Efficacy of a cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: evaluation in a controlled clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* **68**(6):957-64.

#### Lavallee 1993 {published data only}

\*Lavallee YJ, Jolicoeur FB, Lepage D, Boulenger JP. Are benzodiazepines useful in the treatment of generalized anxiety disorders?. *European Neuropsychopharmacology* 1993;**3**(3):364.

#### Linden 2002 {published data only}

\*Linden M, Bar T, Zubragel D, Ahrens B, Schlattmann P. Effectiveness of the cognitive behavior therapy in the treatment of Generalized Anxiety Disorders - Results of the Berlin GAD-KVT-study. *Verhaltenstherapie* 2002;**12**(3):173-81.

Linden M, Zubraegel D, Baer T, Franke U, Schlattmann P. Efficacy of cognitive behaviour therapy in generalized anxiety disorders. Results of a controlled clinical trial (Berlin CBT-GAD Study). *Psychotherapy and Psychosomatics* 2005;**74**(1):36-42.

#### Lindsay 1987 {published data only}

\*Lindsay WR, Gamsu CV, McLaughlin E, Hood EM, Espie CA. A controlled trial of treatments for generalized anxiety. *British Journal of Clinical Psychology* 1987;**26**:3-15.

#### Mohlman 2003a {published data only}

\*Mohlman J, Gorenstein EE, Kleber M, de Jesus M, Gorman JM, Papp LA. Standard and enhanced cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder: two pilot investigations. *American Journal of Geriatric Psychiatry* **11**(1):24-32.

#### Mohlman 2003b {published data only}

\*Mohlman J, Gorenstein EE, Kleber M, de Jesus M, Gorman JM, Papp LA. Standard and enhanced cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder: two pilot investigations. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 11(1):24-32.

#### Ost 2000 {published data only}

\*Ost LG, Breitholtz E. Applied relaxation vs. cognitive therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy* 2000;**38**:777-790.

#### Stanley 1996 {published data only}

\*Stanley MA, Beck JG, Glassco JD. Treatment of generalized anxiety in older adults: a preliminary comparison of cognitive-behavioral and supportive approaches. *Behavior Therapy* 1996;**27**:565-581.

#### Stanley 2003 {published data only}

\*Stanley MA, Hopko DR, Diefenbach GJ, Bourland SL, Rodriguez H, Wagener P. Cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder in primary care: preliminary findings. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2003;**11**:92-96.

#### Wetherell 2003a {published data only}

\*Wetherell JL, Gatz M, Craske MG. Treatment of generalized anxiety disorder in older adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2003;**71**:31-40.

#### Wetherell 2003b {published data only}

\*Wetherell JL, Gatz M, Craske MG. Treatment of generalized anxiety disorder in older adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2003;**71**:31-40.

#### White 1992 {published data only}

White J, Brooks N, Keenan M. Stress control: a controlled comparative investigation of large group therapy for generalized anxiety disorder: process of change. *Clinical Psychology and Psychotherapy* 1995;**2**(2):86-97.

\*White J, Keenan M, Brooks N. Stress control: a controlled comparative investigation of large group therapy for generalized anxiety disorder. Behavioural Psychotherapy 1992;**20**:97-114.

#### Woodward 1980 {published data only}

\*Woodward R, Jones RB. Cognitive restructuring treatment: a controlled trial with anxious patients. *Behavior Research and Therapy* 1980;**18**:401-407.

#### Referencias de los estudios excluidos de esta revisión

#### Barlow 1984

Barlow DH. Panic and generalized anxiety disorders: Nature and treatment. *Behavior Therapy* 1984;**15**:431-449.

#### Barrowclough 2001

Barrowclough C, King P, Coville J, Russell E, Burns A, Tarrier N. A randomized trial of the effectiveness of cognitive-bheavioral therapy and supportive counseling for anxiety symptoms in older adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;**69**:756-762.

#### Borkovec 1988

Borkovec TD, Mathews AM. Treatment of nonphobic anxiety disorders: a comparison of nondirective, cognitive and copying desensitization therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1988;**56**:877-84.

#### Borkovec 2002

Borkovec TD, Newman MG, Pincus AL, Lytle R. A component analysis of cognitive-behavioural therapy for generalized anxiety disorder and the role of interpersonal problems. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1988;**56**:877-884.

#### Bowman 1997

Bowman D, Scogin F, Floyd M, Patton E, Gist L. Efficacy of self-examination therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Counseling Psychology* 1997;**3**:267-273.

#### Durham 1999

Durham RC. Doubling the intensity of standard cognitive-behavioural therapy for poor prognosis outpatients with generalised anxiety disorder: Is it effective?. *National Research Register* 1999.

#### Hutchings 1980

Hutchings DF, Denney DR, Basgall J, Houston BK. Anxiety management and applied relaxation in reducing general anxiety. *Behavioral Research and Therapy* 1980;**18**:181-190.

#### Kitchiner 2006

Kitchiner NJ, Bisson JI, Edwards D, Wood S, Sainsbury S, Hewin P, Burnard P. A Randomised Controlled Trial Comparing an Adult Education Class Using Cognitive Behavioural Therapy ('Stress Control'), Anxiety Management Group Treatment and a Waiting List for Anxiety Disorders. *Journal of Mental Health in submission* 

#### Norton 2005

Norton PJ, Hope DA. Preliminary evaluation of a broad-spectrum cognitive-behavioral group therapy for anxiety. *Journal of Behavior Therapy* 2005;**36**:79-97.

#### Papp 1998

Papp, LA. Psychosocial treatment in late-life anxiety. *151st Annual Meeting of the American Psychiatric Association. Toronto, Ontario, Canada. 30th May - 4th June.* 1998.

#### Svartberg 1998

Svartberg M, Seltzer M, Stiles TC. The effects of common and specific factors in short-term anxiety-provoking psychotherapy: a pilot process-outcome study. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 1998;**186**:691-6.

#### van Boeijen 2005

van Boeigen CA, van Oppen P, Van Balkom AJLM, Visser S, Kempe PT, Blankenstein N, van Dyck R. Treatment of anxiety disorders in primary care practice: a randomised controlled trial. *British Journal of General Practice* 2005;**55**:763-769.

#### White 1995

White J. "Stresspac": three-year follow-up of a controlled trial of a self-help package for the anxiety disorders. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 1998;**26**:133-141.

#### Zuellig 2003

Zuellig AR. A comparison of the effect of three therapies on generalized anxiety disordered adults' self-reported internal working models of attachment. *Dissertation Abstract* 2003.

#### Referencias de los estudios en espera de evaluación

#### **Sachs 2005**

Sachs AD. Integrating aceptance with imaginal exposure to core schema: Process and outcome in generalized anxiety disorder. *Dissertation Abstracts International* 2005; **Vol. Section B: The Sciences and Engineering, issue 65(9-B)**:4850.

#### Referencias de los estudios en marcha

#### Borkovec 2003

Borcovec TD, Newman MG, Castonguay LG. Cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder with integrations from interpersonal and experiential therapies. *CNS Spectrums* 2003;**8**(**5**):382-389.

#### Roemer 2004

Roemer L. Developing a new therapy for GAD: acceptance-based CBT. *ClinicalTrials.gov* 2004.

#### Wetherell 2005

Wetherell JL, Sorrell JT, Thorp SR, Patterson TL. Psychological interventions for late-life anxiety: a review and early lessons from the CALM Study. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2005;**18**:72-82.

#### Referencias adicionales

#### Altman 1996

Altman DG, Bland JM. Detecting skewness from summary information. *BMJ* 1996;**313**(**7066**):1200.

#### **APA 1980**

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III)*. 3rd Edition. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1980.

#### APA 1987

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III-R)*. 3rd Edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 1987.

#### **APA 1994**

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. 4th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

#### **Balint 1972**

Balint M, Ornstien PO, Balint E. Focal Psychotherapy. London: Tavistock, 1972.

#### Ballenger 2001

Ballenger JC, Davidson JR, Lecrubier Y, Nutt DJ, Borkovec TD, Rickels K, et al. Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *Journal of Clinical Psychiatry* 2001;**62**:53-8.

#### **Barrett-Lennard 1986**

Barrett-Lennard GT. The relationship inventory now: Issues and advances in theory, method and use. In: Greenberg LS, Pinsof W, editor(s). *The Psychotherapeutic Process: A Research Handbook*. New York, NY: Guildford Press, 1986:439-76.

#### Beck 1979

Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive Therapy of Depression. New York, NY: Guildford Press, 1979.

#### **Beck 1987**

Beck AT, Steer R. *Beck depression inventory: manual*. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1987.

#### Beck 1988

Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1988;**56**:893-7.

#### Berne 1961

Berne E. *Transactional Analysis in Psychotherapy*. New York, NY: Grove Press, 1961.

#### Berstein 1973

Bernstein DA, Borkovec TD. *Progressive relaxation training*. Champaign, IL: Research Press, 1973.

#### Borkovec 1996

Borkovec TD, Whisman MA. Psychosocial treatments for generalized anxiety disorder. *In M. Mavissakalian & R Prien (Eds.), Long-term treatment of anxiety disorders.* Washington, DC: American Psychiatric Association, 1996.

#### Borkovec 2001

Borkovec TD, Ruscio AM. Psychotherapy for generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 2001;**62 Suppl 11**:15-9.

#### Butler 2006

Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review* 2006;**26**:17-31.

#### Chessick 2006

Chessick C, Allen M, Thase M, Batista Miralha da Cunha A, Kapczinski F, de Lima M, et al. Azapirones for generalized anxiety disorder. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 10.1002/14651858.CD006115.

#### Churchill 2000

Churchill R, Khaira M. Gretton V, Chilvers C, Dewey M, Duggan C, et al. Treating depression in general practice: factors affecting patients' treatment preferences. *British Journal of General Practice* 2000;**50**:905-6.

#### Clarke 2002

Clarke M, Oxman AD, editors. *Cochrane Reviewers' Handbook 4.1.5*. Oxford: Update Software, 2002.

#### Deacon 2004

Deacon BJ, Abramowitz JS. Cognitive and behavioral treatments for anxiety disorders: a review of meta-analytic findings. *Journal of Clinical Psychology* 2004;**60**:429-41.

#### **Deeks 1997**

Deeks J. Are you sure that's a standard deviation? (part 1). *Cochrane News* 1997:**10**:11-2.

#### DeRubeis 1998

DeRubeis RJ, Crits-Christoph P. Empirically supported individual and group psychological treatments for adult mental disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;**1**:37-52.

#### Di Nardo 1994

Di Nardo PA, Brown TA, Barlow DH. Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV (ADIS-IV). San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1994.

#### DoH 2001

British Psychological Society Centre for Outcomes Research and Effectiveness. Treatment choice in psychological therapies and counselling: evidence based clinical practice guideline. *Department of Health Publications* 2001.

#### **Ellis 1962**

Ellis A. Reason and emotion in psychotherapy. New York, NY: Lyle Stuart, 1962.

#### Fisher 1999

Fisher PL, Durham RC. Recovery rates in generalized anxiety disorder following psychological therapy: an analysis of clinically significant change in the STAI-T across outcome studies since 1990. *Psychological Medicine* 1999;**29**:1425-34.

#### **Freud 1949**

Freud S. An Outline of Psychoanalysis. London: Hogarth Press, 1949.

#### Furukawa 2005

Furukawa TA, Cipriani A, Barbui C, Brambilla P, Watanabe N. Imputing response rates from means and standard deviations in meta-analyses. *International Clinical Psychopharmacology* 2005;**1**:49-52.

#### **Gould 1997**

Gould RA, Otto MW. Pollack MH, Yap L. Cognitive behavioural and pharmacological treatment of generalized anxiety disorders: a preliminary meta-analysis. *Behaviour Therapy* 1997;**28**(2):285-305.

#### Greenberg 1999

Greenberg PE, Sisitsky T, Kessler RC, Finkelstein SN, Berndt ER, Davidson JR, et al. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *Journal of Clinical Psychiatry* 1999;**60**(7):427-35.

#### Hamilton 1959

Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology* 1959;**32**:50-5.

#### Hamilton 1960

Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology*, *Neurosurgery and Psychiatry* 1960;**23**:56-62.

#### Higgins 2003

Higgins JT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;**327(6)**:557-60.

#### Jacobson 1991

Jacobson NS, Truax P. Methods for defining and determining the clinical significance of treatment effects in mental health reserach: current status, new applications and future directions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1991;**59**:12-19.

#### Kapczinski 2003

Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Cunha A, Schmitt R. Antidepressants for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003. Chichester: John Wiley & Sons Ltd;(2).

#### **Katon 1990**

Katon W, Von Korff M, Lin E, Lipscomb P, Russo J, Wagner E, et al. Distressed high utilizers of medical care. DSM-III-R diagnoses and treatment needs. *General Hospital Psychiatry* 1990;**12**:355-62.

#### Kessler 1994

Kessler RC, McGonagle KA, Zao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12- month prevalence of DSM-III-R psychiatry disorders in the United States. *Archives of General Psychiatry* 1994;**51**(1):8-19.

#### Kessler 2000

Kessler RC. The epidemiology of pure and comorbid generalized anxiety disorder: a review and evaluation of recent research. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum* 2000;**406**:7-13.

#### Law 2003

Law J, Garrett Z, Nye C. Speech and language therapy interventions for children with primary speech and language delay or disorder. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 10.1002/14651858.CD004110.

#### Layard 2004

Layard, Lord R. Mental health: Britain's biggest social problem?. http://www.strategy.gov.uk/downloads/files/hm\_layard.pdf 2004.

#### Malan 1963

Malan DH. A Study of Brief Psychotherapy. London: Plenum, 1963.

#### Mann 1973

Mann J. *Time-Limited Psychotherapy*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1973.

#### **Marks 1979**

Marks IM, Mathews AM. Brief standard self-rating for phobic patients. *Behaviour Research and Therapy* 1979;**17**:263-7.

#### Massion 1993

Massion AO, Warshaw MG, Keller MB. Quality of life and psychiatric morbidity in panic disorder and generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry* 1993;**150**(4):600-7.

#### **Meyer 1990**

Meyer TJ, Miller ML, Metzger RL, Borkovec TD. Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behaviour Research and Therapy* 1990;**28**:487-95.

#### **MHF 2003**

Unknown. Annual Report. Mental Health Foundation: 2003.

#### Mohlman 2004

Mohlman J. Psychosocial treatment of late-life generalized anxiety disorder: current status and future directions. *Clinical Psychology Review* 2004;**24**:149-169.

#### Moncrieff 2001

Moncrieff J, Churchill R, Drummond C, McGuire H. Development of a quality assessment instrument for trials of treatments for depression and neurosis. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 2001;**10**:126-33.

#### **NICE 2004**

National Institute for Clinical Excellence. *Management of anxiety in adults in primary, secondary and community care: Clinical Guideline* 22. London: National Institute for Clinical Excellence,

#### Ost 1987

Ost LG. Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. *Behaviour Research and Therapy* 1987;25:397-409.

#### **Perls 1976**

Perls F. *The Gestalt Approach & Eye Witness to Therapy*. New York, NY: Bantam Books, 1976.

#### Priest 1996

Priest RG, Vize C, Roberts A, Roberts M, Tylee A. Lay people's attitudes to treatment of depression: results of opinion poll for Defeat Depression Campaign just before its launch. *BMJ* 1996;**313**:858-9.

#### Rickels 1990

Rickels K, Schweizer E. The clinical course and long-term management of generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1990;**10** 3 Suppl:101S-110S.

#### Riedel-Heller 2005

Ridel-Heller SG, Matschinger H, Angermeyer MC. Mental disorders - who and what might help? Help-seeking and treatment preferences of the lay public. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2005;**40**:167-74.

#### Rogers 1951

Rogers C. Client-Centered Therapy. Boston, MA: Houghton Mifflin, 1951.

#### **Roth 2005**

Roth A, Fonagy P. What Works for Whom. 2nd Edition. London: Guildford Press. 2005.

#### **Ryle 1990**

Ryle, A. Cognitive-analytic therapy: Active participation in change, a new integration in brief psychotherapy. Chichester: Wiley, 1990.

#### Sartorius 1993

Sartorius N, Ustun TB, Costa e Silva JA, Goldberg D, Lecrubier Y, Ormel J, et al. An international study of psychological problems in primary care. Preliminary report from the World Health Organization Collaborative Project on 'Psychological Problems in General Health Care'. *Archives of General Psychiatry* 1993;**50**:819-24.

#### Schulz 1995

Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman D. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995;**273**(**5**):408-12.

#### Schweizer 1997

Schweizer E, Rickels K. Strategies for treatment of generalized anxiety in the primary care setting. *Journal of Clinical Psychiatry* 1997;**58 Suppl** 3:27-31.

#### Sifneos 1992

Sifneos PE. Short-term Anxiety-Provoking Psychotherapy: A Treatment Manual. New York, NY: Plenum, 1992.

#### Snaith 1976

Snaith RP, Bridge GWK, Hamilton M. The Leeds scales for the self assessment of anxiety and depression. *British Journal of Psychiatry* 1976;**128**:156-65.

#### Spielberger 1983

Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.

#### **Stiles 2006**

Stiles BW, Barkham M, Twigg E, Mellor-Clark J, Cooper M. Effectiveness of cognitive-behavioural, personal-centred and psychodynamic therapies as practised in UK National Health Service settings. *Psychological Medicine* 2006;**36**:555-566.

#### **Suinn 197**1

Suinn RM, Richardson F. Anxiety Management Training: a nonspecific behavior therapy program for anxiety control. *Behavior Therapy* 1971;**2**:498-510.

#### Suinn 1977

Suinn RM. *Manual: Anxiety Management Training*. Fort Collins, CO: Rocky Mountain Behavioral Institute, 1977.

#### **Tonks 2003**

Tonks A. Extracts from "Best Treatments": treating generalized anxiety disorder. *BMJ* 2003;**326**:700-2.

#### **Ware 1993**

Ware JE, Snow KK, Kosinski, Gandek B. *SF-36 Health Survey: Manual and 1993 Interpretation Guide*. Boston, MA: New England Medical Center, Health Institute, 1993.

#### Watson 1924

Watson JB. Behaviorism. New York: Norton, 1924.

#### Weissman 1974

Weissman MM, Paykel ES. *The Depressed Woman: A Study of Social Relationships*. Chicago, IL: University of Chicago Press, 1974.

#### Westen 2001

Westen D, Morrison K. A multidimensional meta-analysis of treatments for depression, panic and generalized anxiety disorder: an empirical examination of the status of empirically supported therapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;**69**:875-899.

#### WHO 1992

World Health Organisation. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. Geneva: WHO, 1992.

#### Yonkers 1996

Yonkers KA, Warshaw MG, Massion AO, Keller MB. Phenomenology and course of generalized anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry* 1996;**168**:308-13.

#### Zigmond 1983

Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983;**67**:361-70.

#### **Zung 1965**

Zung WW. A self rating depression rating scale. *Archives of General Psychiatry* 1965;**12**:63-70.

#### **Zung 1975**

Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics* 1975;**12**:371-9.

\* El asterisco señala los documentos más importantes para este estudio

#### **TABLAS**

#### **Characteristics of included studies**

Study	Akkerman 2001
Methods	Allocation: randomised at patient level - allocation concealed Blinding: independent assessors Trial duration: 15 weeks Follow-up: 12 months
Participants	Setting: academic clinical psychology dept Population: elderly volunteers Sample size: 85 Diagnosis: principal diagnosis of Moderate-severe GAD through diagnostic interview using ADIS-IV. Comorbidity: 65% of sample had at least one co-existent MH diagnosis
Interventions	1. CBT 2. minimal contact waiting list control Modality: group Intensity: 15 1.5-hour sessions over 15 weeks Manualised: Yes Treatment fidelity: tested through videotape examination of 20% of sessions
Outcomes	Clinician-rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity Self-report: PSWQ, Worry Scale, STAI-T, BDI, Geriatric Depression Scale, Fear Questionnaire, QoLI, Life Satisfaction Index-Z.
Notes	QRS total score: 36 Overall dropout rate: 16.5%
Allocation concealment	A - Adequate
Study	Arntz 2003
Methods	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 12 weeks Follow-up: 9 months
Participants	Setting: community mental health centre
	Population: adult clinic attendees Sample size: 45 Diagnosis: presence of GAD symptoms according to DSM-III-R, using Dutch version of SCID (SDM-III-R or SDM-IV) Comorbidity: 78% had secondary diagnoses
Interventions	Sample size: 45 Diagnosis: presence of GAD symptoms according to DSM-III-R, using Dutch version of SCID (SDM-III-R or SDM-IV)
Interventions Outcomes	Sample size: 45 Diagnosis: presence of GAD symptoms according to DSM-III-R, using Dutch version of SCID (SDM-III-R or SDM-IV) Comorbidity: 78% had secondary diagnoses  1. TC 2. Applied relaxation Modality: individual Intensity: 12 weekly 1-hour sessions Manualised: yes
	Sample size: 45 Diagnosis: presence of GAD symptoms according to DSM-III-R, using Dutch version of SCID (SDM-III-R or SDM-IV) Comorbidity: 78% had secondary diagnoses  1. TC 2. Applied relaxation Modality: individual Intensity: 12 weekly 1-hour sessions Manualised: yes Treatment fidelity: tested through weekly supervision meetings
Outcomes	Sample size: 45 Diagnosis: presence of GAD symptoms according to DSM-III-R, using Dutch version of SCID (SDM-III-R or SDM-IV) Comorbidity: 78% had secondary diagnoses  1. TC 2. Applied relaxation Modality: individual Intensity: 12 weekly 1-hour sessions Manualised: yes Treatment fidelity: tested through weekly supervision meetings  Self-report: STAI-T, SCL-90, FQ, Bouman Depression Inventory (Dutch BDI)  QRS total score: 27

#### **Characteristics of included studies**

Study	Barlow 1992
Methods	Allocation: randomly assigned to treatment condition and to available therapists Blinding: assessors blind to treatment condition Trial duration: 15 weeks Follow-up: 2 years
Participants	Setting: academic specialist centre Population: adults referred by health professionals, community agencies or self-referral Sample size: 65 Diagnosis: principal diagnosis of GAD based on DSM-III-R crieria, using ADIS-R clinical interview Comorbidity: not excluded on basis of comorbidity but prevalence not reported
Interventions	Combined relaxation and cognitive restructuring 2. Cognitive restructuring 3. Applied progressive muscle relaxation     Waiting list     Modality: individual     Intensity: 15 1-hour sessions over 15 weeks Manualised: yes     Treatment fidelity: tested through periodic spot-checks of audio-tapes, conducted by raters blind to treatment condition
Outcomes	Clinician-rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity Self report: STAI-T, Cognitive-Somatic Anxiety Questionnaire, Fear Questionnaire, BDI, EPI, Subjective Symptoms Scale, credibility scale.
Notes	QRS total score: 32 Overall dropout rate: 32.3%
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Blowers 1987
Methods	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: assessors blind to condition and therapist Trial duration: 10 weeks Follow-up: 8.5 months
Participants	Setting: community mental health Population: adults referred by GP Sample size: 66 Diagnosis: main complaint of GAD based on DSM-III criteria Comorbidity: not reported
Interventions	Anxiety management training 2. Non-directive counselling     Waiting list     Modality: individual     Intensity: 8 45-min sessions over 10 weeks     Manualised: patients given booklet (both therapies)     Treatment fidelity: tested through assessment of 20 audio-recorded sessions by blind assessor
Outcomes	Clinician rated: Clinical Anxiety Scale (Snaith 1982), SAS, Panic and Problem ratings Self report: HADS, STAI-T, St George's Anxiety Questionnaire
Notes	QRS total score: 20 Overall dropout rate: 44.4%
Allocation concealment	B - Unclear

Study	Bond 2002a
Methods	Allocation: randomised at patient level using randomisation code - patients blind to medication Blinding: assessor blind to treatment group Trial duration: 8 weeks Follow-up: none
Participants	Setting: O/P anxiety disorders clinic Population: adult clinic attendees Sample size: 60 Diagnosis: GAD according to DSM-III-R criteria through structured interview Comorbidity: not reported
Interventions	1. Anxiety management training + buspirone 2. Anxiety management training + placebo 3. Non-directive therapy + buspirone 4. Non-directive therapy + placebo Modality: individual Intensity: 7 45-min sessions over 8 weeks Manualised: not reported Treatment fidelity: not reported
Outcomes	Clinician rated: HAMA, composite measure of severity Self-report: HADS, Zung, GHQ, Cognitive Checklist, Mood Rating Scale, severity/interference in life for key symptoms
Notes	QRS total score: 25 Overall dropout rate: 26.6%
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Bond 2002b
Methods	Allocation: randomised at patient level using randomisation code - patients blind to medication Blinding: assessor blind to treatment group Trial duration: 8 weeks Follow-up: none
Participants	Setting: O/P anxiety disorders clinic Population: adult clinic attendees Sample size: 60 Diagnosis: GAD according to DSM-III-R criteria through structured interview Comorbidity: not reported
Interventions	Anxiety management training + buspirone
	2. Anxiety management training + placebo 3. Non-directive therapy + buspirone 4. Non-directive therapy + placebo Modality: individual Intensity: 7 45-min sessions over 8 weeks Manualised: not reported Treatment fidelity: not reported
Outcomes	2. Anxiety management training + placebo 3. Non-directive therapy + buspirone 4. Non-directive therapy + placebo Modality: individual Intensity: 7 45-min sessions over 8 weeks Manualised: not reported
Outcomes Notes	2. Anxiety management training + placebo 3. Non-directive therapy + buspirone 4. Non-directive therapy + placebo Modality: individual Intensity: 7 45-min sessions over 8 weeks Manualised: not reported Treatment fidelity: not reported Clinician rated: HAMA, composite measure of severity Self-report: HADS, Zung, GHQ,

Methods Allocation: randomised in 3 waves at patient and therapist level - no further information reported Bilinding: assessors blind to therapy-condition assignment. Trial duration: 6 weeks Follow-up: none  Participants Setting: university campus Population: young adult volunteers Sample size: 42 Diagnosis: GAD, using Anxiety Disorder Interview Schedule (ADIS) Comorbidity: not reported  Interventions 1. Cognitive therapy + relaxation training 2. Non-directive therapy + relaxation training Modality: individual Intensity: 12 60-105 mis sessions twice a week over 6 weeks Manualised: both therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audio-tapes in weekly supervision Cutcomes  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity, four SDM-III GAD characteristics Self-report: Zung, STAI-T, Fear Questionnaire, Reactions to Relaxation/Arousal Questionnaire Process measures: relaxation-induced anxiety, frequency of home practice  Notes QRS total score: 27 Overall dropout rate: 28.5%  Allocation concealment C - Inadequate  Study Borkovec 1993  Methods Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Participants Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  Interventions 1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory  Notes QRS total score: 30	Study	Borkovec 1987
Population: young adult volunteers Sample size: 42 Diagnosis: GAD, using Anxiety Disorder Interview Schedule (ADIS) Comorbidity: not reported  1. Cognitive therapy + relaxation training 2. Non-directive therapy + relaxation training Modality: individual Intensity: 12 60-105 min sessions twice a week over 6 weeks Manualised: both therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audio-tapes in weekly supervision  Outcomes  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity, four SDM-III GAD characteristics Self-report: Zung, STAI-T, Fear Questionnaire, Reactions to Relaxation/Arousal Questionnaire Process measures: relaxation-induced anxiety, frequency of home practice  Notes  QRS total score: 27 Overall dropout rate: 28.5%  Allocation concealment  C - Inadequate  Study  Borkovec 1993  Methods  Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Participants  Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  Interventions  1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Outcomes  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectations.	Methods	reported Blinding: assessors blind to therapy-condition assignment. Trial duration: 6 weeks
Modality: individual Intensity: 12 60-105 min sessions twice a week over 6 weeks Manualised: both therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audio-tapes in weekly supervision  Outcomes Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity, four SDM-III GAD characteristics Self-report: Zung, STAI-T, Fear Questionnaire, Reactions to Relaxation/ Arousal Questionnaire Process measures: relaxation-induced anxiety, frequency of home practice  Notes QRS total score: 27 Overall dropout rate: 28.5%  Allocation concealment C - Inadequate  Study Borkovec 1993  Methods Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Participants Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  Interventions 1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Outcomes Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory	Participants	Population: young adult volunteers Sample size: 42 Diagnosis: GAD, using Anxiety Disorder Interview Schedule (ADIS)
characteristics Self-report: Zung, STAI-T, Fear Questionnaire, Reactions to Relaxation/ Arousal Questionnaire Process measures: relaxation-induced anxiety, frequency of home practice  QRS total score: 27 Overall dropout rate: 28.5%  Allocation concealment  C - Inadequate  Study  Borkovec 1993  Methods  Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Participants  Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  Interventions  1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Outcomes  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory  Notes  CRS total score: 30	Interventions	Modality: individual Intensity: 12 60-105 min sessions twice a week over 6 weeks Manualised: both therapies manualised
Allocation concealment C - Inadequate  Study Borkovec 1993  Methods Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Participants Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  Interventions 1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Outcomes Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory  Notes QRS total score: 30	Outcomes	characteristics Self-report: Zung, STAI-T, Fear Questionnaire, Reactions to Relaxation/ Arousal Questionnaire Process measures: relaxation-induced anxiety, frequency of
Study   Borkovec 1993	Notes	
Methods Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Participants Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  Interventions  1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Outcomes Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory  Notes QRS total score: 30	Allocation concealment	C - Inadequate
information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Participants  Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  Interventions  1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Outcomes  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory  Notes  QRS total score: 30		·
Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  Interventions  1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Outcomes  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory  Notes  QRS total score: 30	Study	Borkovec 1993
Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Outcomes  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory  Notes  QRS total score: 30		Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks
Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory  Notes  QRS total score: 30	Methods	Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R
	Methods  Participants	Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by
	Methods  Participants  Interventions	Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and
Allocation concealment C - Inadequate	Methods  Participants  Interventions  Outcomes	Allocation: randomised within each wave of 3 clients at the client level - no further information reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 6 weeks Follow-up: 12 months  Setting: academic clinical psychology dept (Stress & Anxiety Centre) Population: adult volunteers Sample size: 66 Diagnosis: Principal diagnosis of GAD according to diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 78.2% received at least one additional diagnosis  1. CBT 2. Applied relaxation (AR) 3. Non-directive therapy (ND) Modality: individual Intensity: 12 1-hour sessions twice a week over 6 weeks Manualised: all therapies manualised Treatment fidelity: tested through examination of audiotapes from 20% of sessions by clinical graduate students (TC and AR) and by specialist (ND)  Clinician rated: HAMA, HAM-D, composite measure of severity. Self-report: STAI-T, Zung, PSWQ, BDI, Reaction to Relaxation and Arousal Questionnaire, credibility and expectation scales, Relationship Inventory  QRS total score: 30

Study	Butler 1991
Methods	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: independent assessor who was not aware of random allocation to group or to therapist Trial duration: 12 weeks Follow-up: 6 months
Participants	Setting: psychiatric O/P dept Population: adult attendees referred by GP or psychiatric hospital sources Sample size: 57 Diagnosis: GAD as defined by DSM-III-R, using structured interview based on ADIS Comorbidity: not reported
Interventions	1. CBT 2. TC 3. Waiting list (WL) Modality: individual Intensity: Up to 12 1-hour 12 sessions, with additional post-treatment booster sessions at 2, 4 and 6 weeks Manualised: 'standardised procedures' Treatment fidelity: 3 random samples of tapes from beginning, middle and end of the study independently rated by 2 sets of clinical psychologists
Outcomes	Clinician rated: HAMA, anxiety/ depression based on 9-pt scale Self-report: Leeds Scale, STAI-T, BAI, BDI, 9-pt anxiety/ depression rating scale, Dysfunctional Attitude Scale, Cognition Checklist, Fear of Negative Evaluation Scale, Expectations of treatment
Notes	QRS total score: 29 Overall dropout rate: 5.2%
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Dugas 2003
Methods	Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessor uninformed of group assignment Trial duration: 14 weeks Follow-up: 2 years
Participants	Setting: academic clinical psychology dept Population: adult volunteers Sample size: 52 Diagnosis: primary diagnosis of GAD, according to structured diagnostic interview, using ADIS-IV. Comorbidity: 35 participants had one or more additional comorbid diagnoses
Interventions	1. CBT 2. Waiting list Modality: group Intensity: 14 2-hour sessions over 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: randomly selected audiotapes examined by advanced graduate student using checklists to assess treatment integrity
Outcomes	Clinician rated: ADIS Symptom Severity Scale (9 pt) Self-report: PSWQ, Worry and Anxiety Questionnaire, Intolerance of Uncertainty Scale, BAI, BDI, SAS
Notes	QRS total score: 29 Overall dropout rate: 7.7%
Allocation concealment	B - Unclear

Study	Durham 1987
Methods	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: assessors blind to treatment condition  Trial duration: 4-6 months  Follow-up: 6 months
Participants	Setting: psychiatric O/P dept Population: consecutive adult attendees referred by psychiatrist or GP Sample size: 51 Diagnosis: main problem of generalized anxiety according to structured interview assessment using Zung Anxiety Status Inventory Comorbidity: not reported
Interventions	1. TC 2. Applied relaxation Modality: individual Intensity: 16 hours of therapy over a maximum of 6 months - for most patients, treatment was weekly and 1 hour in length Manualised: protocol used Treatment fidelity: not reported
Outcomes	Clinician: Zung Anxiety Status Inventory Self-report: Modified Somatic Perception Questionnaire, BDI, Automatic Thoughts Questionnaire, DAQ, Zung Anxiety Scale, expectation and satisfaction with treatment scale GP - no of visits and additional medication prescribed
Notes	QRS total score: 22 Overall dropout rate: 7.7%
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Durham 1994a
Methods	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: assessor was blind to therapist and treatment Trial duration: 6 months Follow-up: 1 year
Participants	Setting: psychiatric O/P dept Population: adults referred by psychiatrist or GP Sample size: 110 Diagnosis: Primary diagnosis of GAD as defined by DSM-III-R, using ADIS-R. Comorbidity: 46% had co-existing personality disorders
Interventions	1. TC 2. Analytic psychotherapy 3. Anxiety management training Modality: individual Intensity: high contact TC/AP -16-20 sessions, low contact TC/AP/AMT -8-10 sessions. All sessions 1 hr in length over 6 months Manualised: TC -manualised, AP-non- manualised, AMT- structured
	Treatment fidelity: not checked
Outcomes	
Outcomes Notes	Treatment fidelity: not checked  Clinician rated: HAMA, composite measure of severity Self-report: Brief Symptom
	Treatment fidelity: not checked  Clinician rated: HAMA, composite measure of severity Self-report: Brief Symptom Inventory, STAI-T, BDI, BAI, Self-Esteem Scale, SAS, DAS, treatment expectations  QRS total score: 29

Study	Durham 1994b
Methods	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: assessor was blind to therapist and treatment Trial duration: 6 months Follow-up: 1 year
Participants	Setting: psychiatric O/P dept Population: adults referred by psychiatrist or GP Sample size: 110 Diagnosis: primary diagnosis of GAD as defined by DSM-III-R, using ADIS-R Comorbidity: 46% had co-existing personality disorders
Interventions	1. TC 2. Analytic psychotherapy 3. Anxiety management training Modality: individual Intensity: high contact TC/AP -16-20 sessions, low contact TC/AP/AMT -8-10 sessions. All sessions 1 hr in length over 6 months Manualised: TC -manualised, AP-non- manualised, AMT- structured Treatment fidelity: not checked
Outcomes	Clinician rated: HAMA, composite measure of severity Self-report: Brief Symptom Inventory, STAI-T, BDI, BAI, Self-Esteem Scale, SAS, Dysfunctional Attitude Scale, treatment expectations
Notes	QRS total score: 29 Overall dropout rate: 27.2%
Allocation concealment	D - Not used
Study	Gath 1986
<b>Study</b> Methods	Gath 1986  Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: Assessors blinded to treatment condition Trial duration: 12 weeks Follow-up: whole sample only
•	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: Assessors blinded to treatment condition Trial duration: 12 weeks
Methods	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: Assessors blinded to treatment condition Trial duration: 12 weeks Follow-up: whole sample only  Setting: O/P psychology dept Population: adults referred by psychiatrist or GP Sample size: 45 Diagnosis: GAD according to Research Diagnostic Criteria (82% had primary diagnosis of GAD)
Methods  Participants	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: Assessors blinded to treatment condition Trial duration: 12 weeks Follow-up: whole sample only  Setting: O/P psychology dept Population: adults referred by psychiatrist or GP Sample size: 45  Diagnosis: GAD according to Research Diagnostic Criteria (82% had primary diagnosis of GAD)  Comorbidity: 44% had minor depression and 47% had recurrent panic attacks  1. Anxiety management 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 4-12 1-hour sessions - booster sessions 2 and 6 weeks after end of treatment Manualised: yes  Treatment fidelity: tested through examination of tape-recorded sample of sessions at
Methods  Participants  Interventions	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: Assessors blinded to treatment condition Trial duration: 12 weeks Follow-up: whole sample only  Setting: O/P psychology dept Population: adults referred by psychiatrist or GP Sample size: 45 Diagnosis: GAD according to Research Diagnostic Criteria (82% had primary diagnosis of GAD) Comorbidity: 44% had minor depression and 47% had recurrent panic attacks  1. Anxiety management 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 4-12 1-hour sessions - booster sessions 2 and 6 weeks after end of treatment Manualised: yes Treatment fidelity: tested through examination of tape-recorded sample of sessions at regular meetings  Clinician rated: 9-point scale (Watson 1971), HAMA, HAM-D, PSE Self-report: Leeds
Methods  Participants  Interventions  Outcomes	Allocation: randomised at patient and therapist level - method not reported Blinding: Assessors blinded to treatment condition Trial duration: 12 weeks Follow-up: whole sample only  Setting: O/P psychology dept Population: adults referred by psychiatrist or GP Sample size: 45  Diagnosis: GAD according to Research Diagnostic Criteria (82% had primary diagnosis of GAD)  Comorbidity: 44% had minor depression and 47% had recurrent panic attacks  1. Anxiety management 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 4-12 1-hour sessions - booster sessions 2 and 6 weeks after end of treatment Manualised: yes  Treatment fidelity: tested through examination of tape-recorded sample of sessions at regular meetings  Clinician rated: 9-point scale (Watson 1971), HAMA, HAM-D, PSE Self-report: Leeds Scale, 9-point rating scale, STAI, GHQ, expectations of treatment/suitability of treatment QRS total score: 23

Study         Jannoun 1982           Methods         Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: psychiatric assessor blind to treatment conditions Trial duration: 8 weeks Follow-up: none           Participants         Setting: psychiatric O/P dept Population: referred adult attendees Sample size: 26 Diagnosis: main complaint of generalised anxiety Comorbidity: 8 patients had agoraphobic symptoms           Interventions         1. Anxiety management training 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 5 30-45 min sessions over 6 weeks, and one booster session 6 weeks after end of treatment Manualised: standardised procedures Treatment fidelity: not reported           Outcomes         Clinician rated: HAMA, HAM-D Self-report: Leeds Anxiety Scale, Leeds Depression Scale, STAI-T, Eysenck Personality Inventory           Notes         QRS total score: 18 Overall dropout rate: 0%           Allocation concealment         B - Unclear           Study         Ladouceur 2000           Methods         Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 16 weeks Follow-up: none           Participants         Setting: psychology treatment centre Population: adult volunteers Sample size: 26 Diagnosis: primary diagnosis of GAD based on structured diagnostic interview, using ADIS-IV
Population: referred adult attendees Sample size: 26 Diagnosis: main complaint of generalised anxiety Comorbidity: 8 patients had agoraphobic symptoms  Interventions  1. Anxiety management training 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 5 30-45 min sessions over 6 weeks, and one booster session 6 weeks after end of treatment Manualised: standardised procedures Treatment fidelity: not reported  Outcomes  Clinician rated: HAMA, HAM-D Self-report: Leeds Anxiety Scale, Leeds Depression Scale, STAI-T, Eysenck Personality Inventory  Notes  QRS total score: 18 Overall dropout rate: 0%  Allocation concealment  B - Unclear  Study  Ladouceur 2000  Methods  Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 16 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: psychology treatment centre Population: adult volunteers Sample size: 26 Diagnosis: primary diagnosis of GAD based on structured diagnostic interview, using ADIS-IV
2. Waiting list Modality: individual Intensity: 5 30-45 min sessions over 6 weeks, and one booster session 6 weeks after end of treatment Manualised: standardised procedures Treatment fidelity: not reported  Outcomes  Clinician rated: HAMA, HAM-D Self-report: Leeds Anxiety Scale, Leeds Depression Scale, STAI-T, Eysenck Personality Inventory  Notes  QRS total score: 18 Overall dropout rate: 0%  Allocation concealment  B - Unclear  Study  Ladouceur 2000  Methods  Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 16 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: psychology treatment centre Population: adult volunteers Sample size: 26 Diagnosis: primary diagnosis of GAD based on structured diagnostic interview, using ADIS-IV
Scale, STAI-T, Eysenck Personality Inventory  Notes  QRS total score: 18 Overall dropout rate: 0%  Allocation concealment  B - Unclear  Study  Ladouceur 2000  Methods  Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 16 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: psychology treatment centre Population: adult volunteers Sample size: 26 Diagnosis: primary diagnosis of GAD based on structured diagnostic interview, using ADIS-IV
Allocation concealment B - Unclear  Study Ladouceur 2000  Methods Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 16 weeks Follow-up: none  Participants Setting: psychology treatment centre Population: adult volunteers Sample size: 26 Diagnosis: primary diagnosis of GAD based on structured diagnostic interview, using ADIS-IV
Study  Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 16 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: psychology treatment centre Population: adult volunteers Sample size: 26 Diagnosis: primary diagnosis of GAD based on structured diagnostic interview, using ADIS-IV
Methods  Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 16 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: psychology treatment centre Population: adult volunteers Sample size: 26 Diagnosis: primary diagnosis of GAD based on structured diagnostic interview, using ADIS-IV
Blinding: not reported Trial duration: 16 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: psychology treatment centre Population: adult volunteers Sample size: 26 Diagnosis: primary diagnosis of GAD based on structured diagnostic interview, using ADIS-IV
Population: adult volunteers Sample size: 26 Diagnosis: primary diagnosis of GAD based on structured diagnostic interview, using ADIS-IV
Comorbidity: specific phobia, social phobia, panic, MDD, OCD, trichotillomania
Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 16 weekly 1-hour sessions over 16 weeks Manualised: yes Treatment fidelity:
Outcomes  Clinician rated: ADIS-IV Symptom Severity Scale (9 pt) Self-report: PSWQ, Worry and Anxiety Questionnaire, Intolerance of Uncertainty Scale, BAI, BDI Significant Other Rating Scale -GAD assessed by person close to patient
Notes QRS total score: 26 Overall dropout rate: 0%
Allocation concealment B - Unclear

Methods Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessor blind to treatment conditions Trial duration: 8 weeks Follow-up: 1 year  Participants Setting: psychiatric O/P dept Population: volunteers Sample size: 60 Diagnosis: GAD, according to DSM-III criteria Comorbidity: not reported  Interventions  1. CBT+lorazepam 2. CBT+placebo 3. Support therapy+lorazepam 4. Supportive therapy+placebo Modality: individual Intensity: conducted over 8 weeks - number and duration of sessions not reported Manualised: not reported Treatment fidelity: not reported Treatment fidelity: not reported Outcomes Olinician rated: HAMA, HCL-90 self-report: Zung Anxiety Scale Notes ORS total score: 14 Overall dropout rate: not reported Allocation concealment B - Unclear  Study Linden 2002  Methods Allocation: Simple randomisation' at patient level - method not reported Blinding: independent assessors Trial duration: 14 weeks for comparison of CBT vs WL - 8 months altogether Follow-up: none Setting: psychiatric O/P dept Population: adults referred by GPs and anxiety call centre Sample size: 72 Diagnosis: pure GAD, according to DSM-IV criteria, using MINI interview Comorbidity: no - pure GAD only (1/8 patients screened)  Interventions 1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions evaluated by trained independent assessors  Outcomes Olinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T Overall dropout rate: 12.5 Allocation concealment B - Unclear	Study	Lavallee 1993
Population: volunteers Sample size: 60 Diagnosis: GAD, according to DSM-III criteria Comorbidity: not reported  Interventions  1.CBT+lorazepam 2. CBT+placebo 3. Support therapy+lorazepam 4. Supportive therapy+placebo Modality: individual Intensity: conducted over 8 weeks - number and duration of sessions not reported Manualised: not reported Treatment fidelity: not reported  Clinician rated: HAMA, HCL-90 self-report: Zung Anxiety Scale  Notes  QRS total score: 14 Overall dropout rate: not reported  Allocation concealment  B - Unclear  Study  Linden 2002  Methods  Allocation: 'simple randomisation' at patient level - method not reported Blinding: independent assessors Trial duration: 14 weeks for comparison of CBT vs WL - 8 months altogether Follow-up: none  Participants  Setting: psychiatric O/P dept Population: adults referred by GPs and anxiety call centre Sample size: 72 Diagnosis: pure GAD, according to DSM-IV criteria, using MINI interview Comorbidity: no - pure GAD only (1/8 patients screened)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions evaluated by trained independent assessors  Outcomes  Clinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T  Notes  QRS total score: 31 Overall dropout rate: 12.5	•	Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessor blind to treatment conditions Trial duration: 8 weeks
therapy+placebo Modality: individual Intensity: conducted over 8 weeks - number and duration of sessions not reported Manualised: not reported Treatment fidelity: not reported Treatment fidelity: not reported Outcomes  Clinician rated: HAMA, HCL-90 self-report: Zung Anxiety Scale  Notes  QRS total score: 14 Overall dropout rate: not reported  Allocation concealment  B - Unclear  Study  Linden 2002  Methods  Allocation: 'simple randomisation' at patient level - method not reported Blinding: independent assessors Trial duration: 14 weeks for comparison of CBT vs WL - 8 months altogether Follow-up: none  Participants  Setting: psychiatric O/P dept Population: adults referred by GPs and anxiety call centre Sample size: 72 Diagnosis: pure GAD, according to DSM-IV criteria, using MINI interview Comorbidity: no - pure GAD only (1/8 patients screened)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions evaluated by trained independent assessors  Outcomes  Clinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T  Notes  QRS total score: 31 Overall dropout rate: 12.5	Participants	Population: volunteers Sample size: 60 Diagnosis: GAD, according to DSM-III criteria
Notes	Interventions	therapy+placebo Modality: individual Intensity: conducted over 8 weeks - number and duration of sessions not reported Manualised: not reported
Allocation concealment B - Unclear  Study  Linden 2002  Methods  Allocation: 'simple randomisation' at patient level - method not reported Blinding: independent assessors Trial duration: 14 weeks for comparison of CBT vs WL - 8 months altogether Follow-up: none  Participants  Setting: psychiatric O/P dept Population: adults referred by GPs and anxiety call centre Sample size: 72 Diagnosis: pure GAD, according to DSM-IV criteria, using MINI interview Comorbidity: no - pure GAD only (1/8 patients screened)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions evaluated by trained independent assessors  Outcomes  Clinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T  Notes  QRS total score: 31 Overall dropout rate: 12.5	Outcomes	Clinician rated: HAMA, HCL-90 self-report: Zung Anxiety Scale
Study         Linden 2002           Methods         Allocation: 'simple randomisation' at patient level - method not reported Blinding: independent assessors Trial duration: 14 weeks for comparison of CBT vs WL - 8 months altogether Follow-up: none           Participants         Setting: psychiatric O/P dept Population: adults referred by GPs and anxiety call centre Sample size: 72 Diagnosis: pure GAD, according to DSM-IV criteria, using MINI interview Comorbidity: no - pure GAD only (1/8 patients screened)           Interventions         1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions evaluated by trained independent assessors           Outcomes         Clinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T           Notes         QRS total score: 31 Overall dropout rate: 12.5	Notes	
Methods  Allocation: 'simple randomisation' at patient level - method not reported Blinding: independent assessors Trial duration: '14 weeks for comparison of CBT vs WL - 8 months altogether Follow-up: none  Participants  Setting: psychiatric O/P dept Population: adults referred by GPs and anxiety call centre Sample size: 72 Diagnosis: pure GAD, according to DSM-IV criteria, using MINI interview Comorbidity: no - pure GAD only (1/8 patients screened)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions evaluated by trained independent assessors  Outcomes  Clinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T  Notes  QRS total score: 31 Overall dropout rate: 12.5	Allocation concealment	B - Unclear
Blinding: independent assessors Trial duration: 14 weeks for comparison of CBT vs WL - 8 months altogether Follow-up: none  Participants Setting: psychiatric O/P dept Population: adults referred by GPs and anxiety call centre Sample size: 72 Diagnosis: pure GAD, according to DSM-IV criteria, using MINI interview Comorbidity: no - pure GAD only (1/8 patients screened)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions evaluated by trained independent assessors  Outcomes  Clinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T  Notes QRS total score: 31 Overall dropout rate: 12.5	Study	Linden 2002
Population: adults referred by GPs and anxiety call centre Sample size: 72 Diagnosis: pure GAD, according to DSM-IV criteria, using MINI interview Comorbidity: no - pure GAD only (1/8 patients screened)  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions evaluated by trained independent assessors  Outcomes  Clinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T  Notes  QRS total score: 31 Overall dropout rate: 12.5	Methods	Blinding: independent assessors Trial duration: 14 weeks for comparison of CBT vs WL - 8 months altogether
2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions evaluated by trained independent assessors  Outcomes Clinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T  Notes QRS total score: 31 Overall dropout rate: 12.5	Participants	Population: adults referred by GPs and anxiety call centre Sample size: 72 Diagnosis: pure GAD, according to DSM-IV criteria, using MINI interview
Notes QRS total score: 31 Overall dropout rate: 12.5	Interventions	2. Waiting list Modality: individual Intensity: 25 50-min sessions over 44.8 weeks - but comparison with WL took place after immediate treatment which was after 14 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: tested by audiotaping sessions, with subsample of 147 sessions
Overall dropout rate: 12.5	Outcomes	Clinician rated: HAMA, CGIS Self-report: STAI-T
Allocation concealment B - Unclear	Notes	
	Allocation concealment	B - Unclear

Methods         Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: not reported (outcome measures all self-report) Trial duration: 4 weeks Follow-up: 3 months           Participants         Setting: primary care Population: adults referred by GPs Sample size: 40 Diagnosis: primary problem of anxiety - anxiety scores of 4 or higher on GHQ, high scores in Fear Survey Schedule, and high score on Zung Anxiety Scale Comorbidity: screened by GP for specific phobia           Interventions         1. CBT 2. Anxiety management training 3. Benzodiazepines (not included in review) 4. Waiting list Modality: individual Intensity: 8 1-hour sessions held twice weekly Manualised: not reported Treatment fidelity: no formal assessment           Outcomes         Self-report: GHC-28 (anxiety, depression, general health, social skills), Zung Anxiety Scale, Autonomic Perception Questionnaire, CAQ           Notes         QRS total score: 14 Overall dropout rate: 0           Allocation concealment         B - Unclear           Study         Mohlman 2003a           Methods         Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks Follow-up: none           Participants         Setting: mental health clinic Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria comorbidity: 14 (58%)           Interventions         1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly	Study	Lindsay 1987
Population: adults referred by GPs Sample size: 40 Diagnosis: primary problem of anxiety - anxiety scores of 4 or higher on GHQ, high scores in Fear Survey Schedule, and high score on Zung Anxiety Scale Comorbidity: screened by GP for specific phobia  Interventions  1. CBT 2. Anxiety management training 3. Benzodiazepines (not included in review) 4. Waiting list Modality: individual Intensity: 81-hour sessions held twice weekly Manualised: not reported Treatment fidelity: no formal assessment  Outcomes  Self-report: GHQ-28 (anxiety, depression, general health, social skills), Zung Anxiety Scale, Autonomic Perception Questionnaire, CAQ  Notes  QRS total score: 14 Overall dropout rate: 0  Allocation concealment  B - Unclear  Study  Mohlman 2003a  Methods  Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: mental health clinic Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria comorbidity: 14 (58%)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected session tapes  Outcomes  Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised Hopkins Symptom Checklist-90	Methods	Blinding: not reported (outcome measures all self-report) Trial duration: 4 weeks
4. Waiting list Modality: Individual Intensity: 8 1-hour sessions held twice weekly Manualised: not reported Treatment fidelity: no formal assessment  Outcomes  Self-report: GHQ-28 (anxiety, depression, general health, social skills), Zung Anxiety Scale, Autonomic Perception Questionnaire, CAQ  Notes  QRS total score: 14 Overall dropout rate: 0  Allocation concealment  B - Unclear  Study  Mohlman 2003a  Methods  Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: mental health clinic Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria comorbidity: 14 (58%)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected session tapes  Outcomes  Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised Hopkins Symptom Checklist-90	Participants	Population: adults referred by GPs Sample size: 40 Diagnosis: primary problem of anxiety - anxiety scores of 4 or higher on GHQ, high scores in Fear Survey Schedule, and high score on Zung Anxiety Scale
Scale, Autonomic Perception Questionnaire, CAQ  Notes  QRS total score: 14 Overall dropout rate: 0  Allocation concealment  B - Unclear  Study  Mohlman 2003a  Methods  Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: mental health clinic Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria comorbidity: 14 (58%)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected session tapes  Outcomes  Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised Hopkins Symptom Checklist-90	Interventions	4. Waiting list Modality: individual Intensity: 8 1-hour sessions held twice weekly Manualised: not reported
Allocation concealment B - Unclear  Study Mohlman 2003a  Methods Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks Follow-up: none  Participants Setting: mental health clinic Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria comorbidity: 14 (58%)  Interventions 1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected session tapes  Outcomes Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised Hopkins Symptom Checklist-90	Outcomes	
Study         Mohlman 2003a           Methods         Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks Follow-up: none           Participants         Setting: mental health clinic Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria comorbidity: 14 (58%)           Interventions         1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected session tapes           Outcomes         Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised Hopkins Symptom Checklist-90	Notes	
Methods  Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: mental health clinic Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria comorbidity: 14 (58%)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected session tapes  Outcomes  Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised Hopkins Symptom Checklist-90	Allocation concealment	B - Unclear
Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks Follow-up: none  Participants  Setting: mental health clinic Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria comorbidity: 14 (58%)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected session tapes  Outcomes  Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised Hopkins Symptom Checklist-90	Study	Mohlman 2003a
Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria comorbidity: 14 (58%)  Interventions  1. CBT 2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected session tapes  Outcomes  Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised Hopkins Symptom Checklist-90	Methods	Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks
2. Waiting list     Modality: individual     Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months     Manualised: yes     Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected     session tapes  Outcomes  Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised     Hopkins Symptom Checklist-90	Participants	Population: elderly volunteers Sample size: 27 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria
Hopkins Symptom Checklist-90	Interventions	2. Waiting list Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected
	Outcomes	· ·
Notes QRS total score: 24 Overall dropout rate: 22.2	Notes	QRS total score: 24 Overall dropout rate: 22.2
Allocation concealment B - Unclear	Allocation concealment	B - Unclear

Study	Mohlman 2003b
Methods	Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: assessors unaware of treatment condition Trial duration: 13 weeks Follow-up: none
Participants	Setting: mental health clinic Population: elderly volunteers Sample size: 15 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria Comorbidity: 8 (57%)
Interventions	1. Enhanced CBT Modality: individual Intensity: 13 50-min weekly sessions, followed by monthly booster sessions for 6 months Manualised: yes Treatment fidelity: tested by independent clinician who rated 10 randomly selected session tapes
Outcomes	Clinician-rated: SCLD interview, DRS Self-report: BAI, BDI, STAI-T, PSWQ, Revised Hopkins Symptom Checklist-90
Notes	QRS total score: 24 Overall dropout rate: 9
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Ost 2000
Methods	Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: independent assessors Trial duration: 12 weeks Follow-up: 12 months
Participants	Setting: O/P psychology dept Population: adult volunteers and referred by GP Sample size: 36 Diagnosis: GAD, according to DSM-III-R criteria Comorbidity: not reported
Interventions	1. TC 2. Applied relaxation Modality: individual Intensity: 12 50-60 minute sessions over 12 weeks Manualised: yes Treatment fidelity: not reported
Outcomes	Clinician-rated: ADIS-R, HAM-A and HRSD Self-report: BAI, STAI-T, PSWQ, BDI, Cognitive Somatic Anxiety Questionnaire
Notes	QRS total score: 27 Overall dropout rate: 8.3
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Stanley 1996
Methods	Allocation: randomised at patient level in groups of 4-6 - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 14 weeks Follow-up: 6 months

Characteristics of included	u studies
Participants	Setting: university health sciences centre Population: elderly volunteers Sample size: 48 Diagnosis: primary diagnosis of GAD, based on diagnostic interview using ADIS-R Comorbidity: 58% had secondary MH diagnoses
Interventions	CBT 2. Non-directive supportive therapy     Modality: group     Intensity: 14 weekly 90-min sessions over 14 weeks     Manualised: yes     Treatment fidelity: tested by clinical psychologist who assessed videotapes using a checklist
Outcomes	Clinician-rated: ADIS-R, HAMA, HAMD Self-report: Worry Scale, PSWQ, STAI, BDI, FQ
Notes	QRS total score: 26 Overall dropout rate: 31.2
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Stanley 2003
Methods	Allocation: randomised at patient level - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 8 weeks Follow-up: none
Participants	Setting: university health sciences centre Population: elderly identified through waiting-room screens, referred by physician or volunteers Sample size: 12 Diagnosis: GAD according to Structured Diagnostic Interview for DSM-IV Comorbidity: 67% had secondary MH diagnoses
Interventions	1. CBT 2. Treatment as usual Modality: individual Intensity: 8 weekly sessions, with 2 additional sessions as required Manualised: yes Treatment fidelity: not reported
Outcomes	Clinician-rated: GAD section of SCID Self-report: PSWQ, BAI, BDI, QOL Inventory, SF-36, CSQ, Expectancy Rating Scale.
Notes	QRS total score: 21 Overall dropout rate: 25
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Wetherell 2003a
Methods	Allocation: randomised at patient level in three's using coin toss Blinding: assessors unaware of treatment condition assignation Trial duration: 12 weeks Follow-up: 6 months

Setting: university dept of psychiatry
Population: elderly volunteers Sample size: 75
Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria, using ADIS-R Comorbidity: 52% had a comorbid psychiatric diagnosis and the majority had physicial comorbidity
CBT 2. Discussion group     Waiting list
Modality: group (4-6 in each group) Intensity: 12 90 minute weekly sessions over 12 weeks Manualised: yes
Treatment fidelity: rater unaware of study hypotheses coded three randomly selected tapes from each group using a codebook and form
Clinician rated: ADIS-IV, HAMA, HAM-D Self-report: PSWQ, BAI, BDI, SF-36
QRS total score: 31 Overall dropout rate: 24
C - Inadequate
Wetherell 2003b
Allocation: randomised at patient level in three's using coin toss Blinding: assessors unaware of treatment condition assignation Trial duration: 12 weeks Follow-up: 6 months
Setting: university dept of psychiatry Population: elderly volunteers Sample size: 75 Diagnosis: principal diagnosis of GAD, according to DSM-IV criteria, using ADIS-R Comorbidity: 52% had a comorbid psychiatric diagnosis and the majority had physicial comorbidity
CBT 2. Discussion group     Waiting list     Modality: group (4-6 in each group)     Intensity: 12 90 minute weekly sessions over 12 weeks     Manualised: yes     Treatment fidelity: rater unaware of study hypotheses coded three randomly selected tapes from each group using a codebook and form
Clinician rated: ADIS-IV, HAMA, HAM-D Self-report: PSWQ, BAI, BDI, SF-36
QRS total score: 31
Overall dropout rate: 24
C - Inadequate
White 1992
Allocation: randomised at patient level into groups Blinding: not reported Trial duration: 6 weeks Follow-up: 6 months, 2 years

Participants	Setting: clinical psychology primary care service Population: adults referred by local GPs Sample size: 141 Diagnosis: Primary diagnosis of GAD according to DSM-III criteria, using ADIS-R Comorbidity: not reported
Interventions	1. TC 2. TC 3. CBT 4. Placebo-subconscious retraining 5. waiting lis Modality: group (20-24 in each group) Intensity: 6 2-hour weekly sessions over 6 weeks Manualised: yes (booklets) Treatment fidelity: sessions audiotaped - 2 session tapes randomly selected from each of the 4 conditions and given to 'blind' CBT-trained clinical psychologists
Outcomes	Self-report: STAI-T, DAS, BDI, Fear Survey Schedule, Modified Somatic Perception Questionnaire, global ratings of anxiety and coping, credibility/expectation ratings GP rating - number of consultations over 6 months pre/post treatment and number of benzodiazepine prescriptions
Notes	QRS total score: 22 Overall dropout rate: 10.7
Allocation concealment	D - Not used
Study	Woodward 1980
Methods	Allocation: simple randomisation process at patient level into groups - method not reported Blinding: not reported Trial duration: 8 weeks Follow-up: none
Participants	Setting: hospital clinical psychology dept Population: adult clinic attendees Sample size: 27 Diagnosis: General anxiety defined as neurotic anxiety in the absence of a specific phobia made by psychologist in dept Comorbidity: not reported
Interventions	Modified symptomatic desensitization 2. Cognitive restructuring 3. Combined cognitive behaviour modification     No treatment     Modality: group (6-7 in each group)     Intensity: 8 weekly 75-minute sessions over 8 weeks     Manualised: based on Meichenbaum 1974 manual     Treatment fidelity: not reported
Outcomes	Self-report: Zung anxiety scale, Fear thermometer, What can I do? Form, cognitive anxiety measure, Fear Survey Schedule, Internal/External Control Scale
Notes	QRS total score: 13 Overall dropout rate: 0
Allocation concealment	B - Unclear

#### Notas:

Key for scale acronyms (see outcomes): ADIS-IV - Anxiety Disorders Inventory Schedule, BDI - Beck Depression Inventory; CAQ - Cognitive Anxiety Questionnaire; CGIS - Clinical Global Inventory Schedule: DAQ - Dysfunctional Attitude Questionnaire; HAMA - Hamilton Rating Scale for Anxiety; HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale; DIS-R - Diagnostic Interview Schedule - Revised; EPI - Eysenck Personality Inventory; FQ - Fear Questionnaire; GAF

- Global Assessment of Functioning scale; HAM-D - Hamilton Depression Scale; PSWQ - Penn State Worry Questionnaire; SAS - Social Adjustment Scale; STAI-T - Trait subscale of State-Trait Anxiety Inventory; SF-36 - Quality of Life Short Form-36; CSQ-Client Satisfaction Questionnaire

### **Characteristics of excluded studies**

Study	Reason for exclusion
Barlow 1984	50% of sample had anxiety disorders other than GAD as a primary diagnosis
Barrowclough 2001	81% of sample had anxiety disorders other than GAD as a primary diagnosis
Borkovec 1988	40% of sample had anxiety disorders other than GAD as a primary diagnosis
Borkovec 2002	Dismantling study examining differing components of cognitive therapy
Bowman 1997	Intervention was a 45-page booklet on anxiety management, Contact with research staff was limited to a weekly 5 minute telephone call, with no therapy provided.
Durham 1999	Study compared differing intensity of CBT over a six month period (10 versus 20 sessions)
Hutchings 1980	Students were screened for general anxiety state - no diagnostic interview conducted by clinicians
Kitchiner 2006	<80% of sample had anxiety disorders other than GAD as a primary diagnosis
Norton 2005	57% of sample had anxiety disorders other than GAD as a primary diagnosis
Papp 1998	Primary aim of study was reduction/tapering in anxiolytics, therefore all participants were on prescribed medication that altered in dosage over the course of the study
Svartberg 1998	85% of sample had anxiety disorders other than GAD as a primary diagnosis
White 1995	The psychological intervention was limited to bibliotherapy ('Stresspac'), and the face-to-face intervention ('Advice Only') did not include a psychological component.
Zuellig 2003	Study examined differing TC components
van Boeijen 2005	68% of sample had anxiety disorders other than GAD as a primary diagnosis

### **Characteristics of ongoing studies**

Study	Borkovec 2003
Trial name or title	Cognitive behavioral therapy for generalized anxiety disorder with integrations from interpersonal and experiential therapies
Participants	Patients with generalized anxiety disorder
Interventions	CBT plus Interpersonal and Emotional Processing Therapy versus CBT plus Reflective Listening Control
Outcomes	
Starting date	Data collection has been completed and analyses are being conducted
Contact information	Thomas D Borkovec Penn State University tdb@psu.edu
Study	Roemer 2004
Trial name or title	Acceptance based treatment for generalized anxiety disorder
Participants	Patients over the age of 18 with generalised anxiety disorder

### **Characteristics of ongoing studies**

Interventions	Intervention: Acceptance and mindfulness-based strategies+CBT vs no treatment
Outcomes	anxiety and depression outcomes
Starting date	Data collection has been completed and preliminary analyses are being conducted
Contact information	Dr Lizabeth Roemer University of Massachusetts lizabeth.roemer@umb.edu
Study	Wetherell 2005
Trial name or title	The CALM study: Controlling Anxiety in Later-life Medical Patients
Participants	Patients over the age of 60 diagnosed with diffuse anxiety (GAD, anxiety NOS, mixed anxiety/depression)
Interventions	Intervention: a psychological therapy tailored for the elderly - 12 individual sessions of skills training on coping with anxiety, problem-solving and pain management, together with a life review Control: usual care
Outcomes	STAI-T, BDI, PSWI, SF-36
Starting date	Data collection has been completed
Contact information	Julie Loebach Wetherell PhD University of California jwetherell@ucsd.edu
	Lead investigator has reported that 80% of participants have a primary diagnosis of GAD

### **TABLAS ADICIONALES**

# Table 01 Search strategy used for MEDLINE, PsycInfo, EMBASE and LILACS

# Search terms **#1 ANXIETY** #2 ANXIETY-DISORDERS\* **#3 ANXIOUS #4 EXP ANXIETY #5 EXP ANXIETY DISORDERS** #6 EXP ANXIETY/ OR EXP ANXIETY DISORDERS #7 EXPLODE "ANXIETY-DISORDERS" #8 GENERALISED ANXIETY **#9 GENERALIZED ANXIETY** #10 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 # 11 ALTERNATIVE-THERAPY **#12 BEHAVIOR-THERAPY** #13 BEHAV\* THERAPY **#14 BIOFEEDBACK** #15 COGNITIVE-BEHAVIOR-THERAPY #16 COGNITIVE-THERAPY #17 PSYCHOANALYTIC-THERAPY **#18 PSYCHOTHERAPY** #19 PSYCHOTHERAP\* #20 REHABILITATION #21 RELAXATION-THERAPY

### Table 01 Search strategy used for MEDLINE, PsycInfo, EMBASE and LILACS

```
#22 SOCIAL-INTERVENTION
#23 STRESS-MANAGEMENT
#24 THERAPY
#25 PLACEBO
#26 PLACEBO*
#27 PLACEBO* AND ((EITHER OR ENTWEDER) OR (TREAT* OR BEHAND* OR UNTERSUCH*))
#28 PLACEBOS AND CONTROLS
#29 SUPPORTIVE-EXPRESSIVE THERAPY
#30 THERAPEUTIC COMMUNITY
#31 CONFRONTATIONAL INTERVENTIONS
#32 GENERAL COUNSELING
#33 SOCIAL SKILLS TRAINING
#34 COPING SKILLS
#35 #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27
or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34
#36 ALEATORIS OR CASUAL OR ACASO OR AZAR
#37 BLIND*
#38 CLINIC*
#39 CLINICAL TRIAL
#40 CLINICAL-ARTICLE
#41CLINICALS AND TRIALS
#42 COMPAR*
#43 CONTROL*
#44 CONTROLLED CLINICAL TRIAL
#45 EXP CLINICAL ARTICLE
#46 EXP CLINICAL TRIALS
#47 EXP MAJOR CLINICAL STUDY
#48 EXP RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
#49 FOLLOW UP STUDIES
#50 FOLLOW* AND UP
#51 FOLLOW* UP
#52 MASK*
#53 RANDOM
#54 RANDOM ALLOCATION
#55 RANDOM*
#56 RANDOM* AND (ALLOCAT* OR ASSIGN*)
#57 RANDOMI*
#58 RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS
#59 RANDOMIZED-CONTROLLED-TRIAL
#60 SINGL*
#61 (SINGL* OR DOUBL* OR TRIPL* OR TREBL*) NEAR (BLIND* OR MASK*)
#62 (SINGL*) NEAR (BLIND* OR MASK*)
#63 SINGLE BLIND METHOD
#64 SINGLE-MASKED STUDY
#65 STUDY
#66 TRIAL*
#67 #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51
or #52 or #54 or #55 or #56 or #57 or #58 or #59 or #60 or #61 or #62 or #63 or #64 or #65 or #66
#68 #10 or #35 or #67
```

Table 02 Quality Rating Scale (QRS) overall scores for included studies

Study	QRS overall score
Ackkerman 2001	36
Arntz 2003	27
Barlow 1992	32
Blowers 1987	20
Bond 2002	25
Borkovec 1987	27
Borkovec 1993	30
Butler 1991	29
Dugas 2003	29
Durham 1987	22
Durham 1994	29
Gath 1986	23
Jannoun 1982	18
Ladoucour 2000	26
Lavallee 1993	14
Linden 2002	31
Lindsay 1987	14
Mohlman 2003a	24
Mohlman 2003b	24
Ost 2000	27
Stanley 1996	26
Stanley 2003	21
Wetherell 2003	31
White 1992	22
Woodward 1980	13

Table 03 Comparisons 01-03: Best/worst case scenarios for clinical response

COMPARISON	Best case scenario	Worst case scenario
All psychological therapies vs TH/WL	RE, RR 0.48 (95%CI 0.32 to 0.71)	FE, RR 0.78 (95%CI 0.66 to 0.93)
Cognitive behavioural therapy vs psychodynamic therapy	FE, RR 0.53 (95%CI 0.41 to 0.68)	FE, RR 1.25 (95%CI 0.93 to 1.68)
Cognitive behavioural therapy vs supportive therapy	FE, RR 0.51 (95%CI 0.38 to 0.68)	FE, RR 1.34 (95%CI 0.88 to 2.03)

# Table 04 Comparison 01: Sub-group analyses

SUB-GROUPS	Clinical response	Anxiety symptoms	Worry symptoms	Depression symptoms	Attrition
TH vs Waiting list	TH: RR 0.20 (0.03, 1.24) WL: RR 0.65 (0.57, 0.76)	TH: SMD -0.82 (-1.71, 0.07) WL: SMD -1.01 (-1.26, -0.77)	TH: SMD -0.62 (-1.50, 0.27) WL: SMD -0.93 (-1.20, -0.65)	TH: SMD -0.93 (-2.36, 0.50) WL: SMD -0.96 (-1.20, -0.72)	TH: RR 0.50 (0.06, 4.15) WL: RR 1.04 (0.67, 1.61)
Individual vs Group	Ind: RR 0.63 (0.51, 0.76) Grp: RR 0.66 (0.54, 0.82)	Ind: SMD -0.98 (-1.32, -0.65) Grp: SMD -1.02 (-1.35, -0.69)	Ind: SMD -0.92 (-1.37, -0.48) Grp: SMD -0.66 (-1.03, -0.29)	Ind: SMD -1.06 (-1.39, -0.72) Grp: SMD -0.86 (-1.20, -0.53)	Ind: RR 0.50 (0.28, 0.89) Grp: RR 2.68 (1.26, 5.73)
<8 vs >8 sessions	<8: RR 0.49 (0.26, 0.91) > 8: RR 0.66 (0.57, 0.76)	<8: SMD -1.00 (-1.56, -0.44) > 8: SMD -1.00 (-1.26, -0.74)	<8: SMD -0.62 (-1.50, 0.27) > 8: SMD -0.93 (-1.20, -0.65)	<8: SMD -1.35 (-2.03, -0.66) > 8: SMD -0.91 (-1.16, -0.65)	<8: RR 0.50 (0.06, 4.15) > 8: RR 1.10 (0.71, 1.70)
Adults vs Elderly	Adt: RR 0.68 (0.55, 0.84) Eld: RR 0.62 (0.50, 0.75)	Adt: SMD -1.25 (-1.57, -0.93) Eld: -0.73 (-1.07, -0.40)	Adt: SMD92 (-1.33, -0.51) Eld: -1.00 (-1.38, -0.65)	Adt: SMD -1.20 (-1.54, -0.87) Eld: -0.72 (-1.05, -0.38)	Adt: RR 0.52 (0.28, 0.97) Eld: RR 0.98 (1.04, 3.77)

# Table 05 Comparison 01: Sensitivity analyses

OUTCOMES	QRS: >25	White 1992 included	Diagnostic criteria
Clinical response post-treatment	FE, RR 0.67 (95%CI 0.57 to 0.79)	FE, RR 0.63 (95%CI 0.54 to 0.73)	FE, RR 0.63 (95%CI 0.54 to 0.73)
Reduction in anxiety symptoms post-treatment	FE, SMD -1.21 (95%CI -1.51 to -0.90)	FE, SMD -0.97 (95%CI -1.19 to -0.75)	FE, SMD -0.99 (95%CI -1.24 to -0.74)
Reduction in worry symptoms post-treatment	FE, SMD-1.03 (95%CI -1.37 to -0.70)	FE, SMD -0.84 (95%CI -1.09 to -0.59)	FE, SMD -0.93 (95%CI -1.20 to -0.66)
Reduction in depression symptoms post-treatment	FE, SMD-1.00 (95%CI -1.30 to -0.70)	FE, SMD -0.92 (95%CI -1.16 to -0.68)	FE, SMD -0.89 (95%CI -1.16 to -0.62)
Improvement in social functioning post-treatment	no data	FE, SMD -2.70 (95%CI -18.08 to 12.69)	FE, SMD -1.01 (95%CI 0.00 to 2.03)
Improvement in quality of life post-treatment	no data	FE, SMD 0.44 (95%CI 0.06 to 0.82)	FE, SMD 0.44 (95%CI 0.06 to 0.82)
Attrition for any reason post-treatment	FE, RR 0.99 (95%CI 0.59 to 1.66)	FE, RR 1.02 (95%CI 0.67 to 1.55)	FE, RR 0.98 (95%CI 0.64 to 1.49)

# Table 06 Comparison 03: Sub-group analyses

SUB-GROUPS	Clinical response	Anxiety symptoms	Worry symptoms	Depression symptoms	Attrition
Active vs Inactive ST	Act: RR 0.90 (0.70, 1.16) Inact : RR 0.72 (0.54, 0.96)	(-0.72, -0.03) Inact:	(-1.15, -0.29) Inact:		Act: RR 1.03 (0.65, 1.62) Inact : RR 1.08 (0.55, 2.15)

# Table 06 Comparison 03: Sub-group analyses

Individual vs Group	Ind: RR 0.80 (0.62, 1.05) Grp: RR 1.07 (0.77, 1.49)	Ind: SMD -0.49 (-0.80, -0.19) Grp: SMD -0.13 (-0.64, 0.37)	Ind: SMD -1.00 (-1.51, -0.49) Grp: SMD -0.13 (-0.63, 0.37)	Ind: SMD -0.67 (-1.16, -0.17) Grp: SMD -0.06 (-0.57, 0.44)	Ind: RR 1.03 (0.62, 1.71) Grp: RR 1.07 (0.60, 1.89)
<8 vs >8 sessions	< 8: RR 1.08 (0.88, 1.32) > 8: RR 0.69 (0.56, 0.86)	< 8: SMD -0.10 (-0.58, -0.37) > 8: SMD -0.52 (-0.83, -0.21)	< 8: SMD -0.07 (-0.86, 0.71) > 8: SMD -0.68 (-1.09, -0.26)	< 8: SMD -0.24 (-0.55, 0.03) > 8: SMD -0.52 (-0.92, -0.13)	< 8: RR 1.00 (0.57, 1.75) > 8: RR 1.08 (0.64, 1.81)
Adults vs Elderly	Adt: RR 0.80 (0.62, 1.05) Eld: RR 1.07 (0.77, 1.49)	Adt: SMD -0.49 (-0.80, -0.19) Eld: -0.13 (-0.64, -0.37)	Adt: SMD -1.00 (-1.51, -0.49) Eld: -0.13 (-0.63, 0.37)	Adt: SMD -0.67 (-1.16, -0.17) Eld: -0.06 (-0.57, 0.44)	Adt: RR 1.03 (0.62, 1.71) Eld: RR 1.07 (0.60, 1.89)

# Table 07 Comparison 03: Sensitivity analyses

OUTCOMES	QRS: >25	White 1992 included
Clinical response at post-treatment	FE, RR 0.75 (95%CI 0.56 to 1.01)	RE, RR 0.86 (95%CI 0.70 to 1.06)
Reduction in anxiety symptoms at post-treatment	FE, SMD -0.49 (95%CI -0.81 to -0.16)	FE, SMD -0.38 (95%CI -0.62 to -0.13)
Reduction in worry symptoms at post-treatment	FE, SMD -0.72 (95%CI -1.15 to -0.29)	FE, SMD -0.49 (95%CI -0.81 to -0.17)
Reduction in depression symptoms at post-treatment	FE, SMD -0.41 (95%CI -0.83 to -0.01)	FE, SMD -0.36 (95%CI -0.68 to -0.05)
Improvement in social functioning at post-treatment	no data	FE, SMD -2.70 (95%CI -18.08 to 12.69)
Improvement in quality of life at post-treatment	no data	FE, SMD 0.30 (95%CI -10.77 to 11.37)
Attrition for any reason at post-treatment	FE, RR 1.13 (95%CI 0.67 to 1.90)	FE, RR 1.07 (95%CI 0.73 70 1.57)
Clinical response at 6 month follow-up	no data	FE, RR 0.79 (95%CI 0.59 to 1.06)
Reduction in anxiety symptoms at 6 month follow-up	no data	FE, SMD -0.42 (95%CI83 to -0.02)
Reduction in anxiety symptoms at 12 month follow-up	no data	FE, SMD -0.57 (95%CI -1.24 to 0.10)

# **CARÁTULA**

Titulo	Terapias psicológicas para el trastorno de ansiedad generalizada
Autor(es)	Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V

Contribución de los autores	Abril 2003: VT presentó una versión corregida del protocolo publicado bajo la supervisión de MSdL.  Nov 2005: VT presentó la versión inicial de la revisión, bajo la supervisión de MSdL, que incluyó ocho estudios  Feb 2006: VH hizo los cambios del protocolo en respuesta a las recomendaciones recibidas del grupo editorial sobre la versión actualizada del protocolo publicado, RC hizo observaciones sobre la versión revisada del protocolo actualizado.  Julio 2006: VH y RC seleccionaron 17 estudios adicionales para su inclusión, VH extrajo los datos de los 25 estudios  Agosto de 2006: VH introdujo los datos de todos los estudios y realizó el metanálisis  Sept 2006: VT comprobó la selección de los estudios adicionales, VT y RC extrajeron los datos de los 17 estudios adicionales, VH interpretó y redactó los resultados  Oct 2006: VH redactó la discusión, RC proporcionó observaciones sobre el texto revisado y actualizado de la revisión
Número de protocolo publicado inicialmente	1999/4
Número de revisión publicada inicialmente	2007/1
Fecha de la modificación más reciente"	28 setiembre 2006
"Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente	14 noviembre 2006
Cambios más recientes	El autor no facilitó la información
Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores	El autor no facilitó la información

Dirección de contacto Dr Vivien Hunot

Senior Research Associate

Section of Evidence Based Mental Health, Health Services Research Department

Institute of Psychiatry

PO Box 32

De Crespigny Park

London SE5 8AF UK

Télefono: +44 207 848 5075 E-mail: v.hunot@iop.kcl.ac.uk

Número de la Cochrane Library CD001848-ES

Grupo editorial Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group

Código del grupo editorial HM-DEPRESSN

### **RESUMEN DEL METANÁLISIS**

01 Todas las terapias psicológicas versus el tratamiento habitual/lista de espera				
Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 Respuesta clínica después del tratamiento	8	334	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.63 [0.55, 0.73]
02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento	12	330	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-1.00 [-1.24, -0.77]
03 Disminución de los síntomas de preocupación después del tratamiento	9	256	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.90 [-1.16, -0.64]
04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento	11	317	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.96 [-1.20, -0.72]
05 Mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento	3	69	Diferencia de medias estandarizada (efectos aleatorios) IC del 95%	1.01 [-0.00, 2.03]
06 Mejoría de la calidad de vida después del tratamiento	3	112	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	0.44 [0.06, 0.82]
07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento	13	483	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	1.00 [0.65, 1.54]

02 Terapia cognitivo-conductual versus terapia psicodinámica				
Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 Respuesta clínica después del tratamiento	1	110	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.77 [0.65, 0.92]

02 Terapia cognitivo-conductual versus terapia psicodinámica				
02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento	2	64	Diferencia de medias ponderada (Efectos fijos) del IC del 95%	-6.85 [-11.20, -2.50]
04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento	2	64	Diferencia de medias ponderada (Efectos fijos) del IC del 95%	-8.37 [-12.55, -4.20]
05 Mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento	2	64	Diferencia de medias ponderada (Efectos fijos) del IC del 95%	14.28 [1.82, 26.75]
07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento	1	110	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.65 [0.35, 1.20]
08 Respuesta clínica a los 6 meses de seguimiento	1	110	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.79 [0.62, 1.01]
09 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 6 meses de seguimiento	2	55	Diferencia de medias ponderada (Efectos fijos) del IC del 95%	-13.41 [-19.09, -7.74]

03 Terapia cognitivo-conductual versus terapia de apoyo				
Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 Respuesta clínica después del tratamiento	7	332	Riesgo Relativo (efectos aleatorios) IC del 95%	0.86 [0.70, 1.06]
02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento	7	235	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.40 [-0.66, -0.14]
03 Disminución de los síntomas de preocupación después del tratamiento	4	128	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.55 [-0.91, -0.20]
04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento	4	128	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.37 [-0.72, -0.02]
05 Mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento	1	36	Diferencia de medias ponderada (Efectos fijos) del IC del 95%	-2.70 [-18.08, 12.68]
06 Mejoría de la calidad de vida después del tratamiento	1	36	Diferencia de medias ponderada (Efectos fijos) del IC del 95%	0.30 [-10.77, 11.37]
07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento	7	332	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	1.04 [0.71, 1.53]
08 Respuesta al tratamiento a los 6 meses de seguimiento	3	158	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.79 [0.59, 1.06]
09 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 6 meses de seguimiento	3	97	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.42 [-0.83, -0.02]

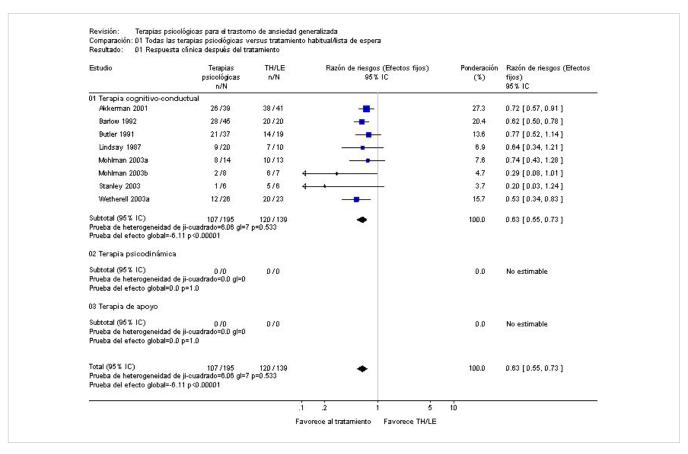
03 Terapia cognitivo-conductual versus terapia de apoyo				
10 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 12 meses de seguimiento	1	36	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.57 [-1.24, 0.10]

04 Terapia cognitiva versus terapia conductual				
Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 Respuesta clínica después del tratamiento	5	220	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.70 [0.56, 0.87]
02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento	4	131	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.05 [-0.40, 0.30]
03 Disminución de los síntomas de preocupación después del tratamiento	1	20	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	0.24 [-0.66, 1.14]
04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento	3	89	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.58 [-1.01, -0.15]
07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento	4	159	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.52 [0.25, 1.07]
08 Respuesta al tratamiento a los 6 meses de seguimiento	2	105	Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95%	0.56 [0.40, 0.79]
09 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 6 meses de seguimiento	2	67	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.11 [-0.59, 0.37]
10 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 12 meses de seguimiento	2	59	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	0.06 [-0.45, 0.58]

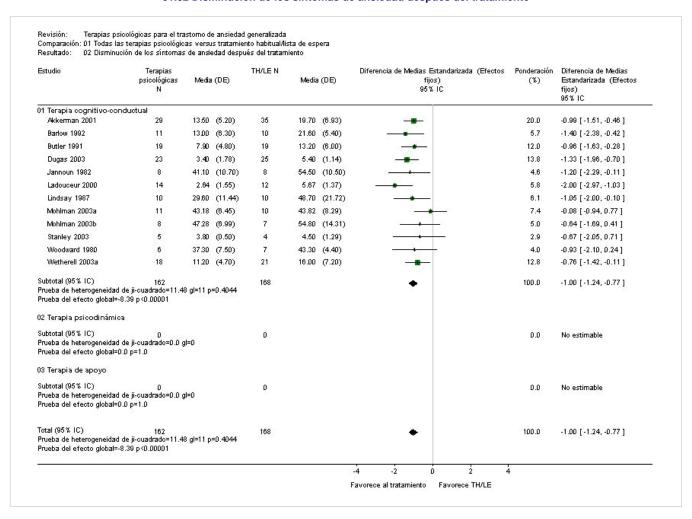
### **GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS**

### Fig. 01 Todas las terapias psicológicas versus el tratamiento habitual/lista de espera

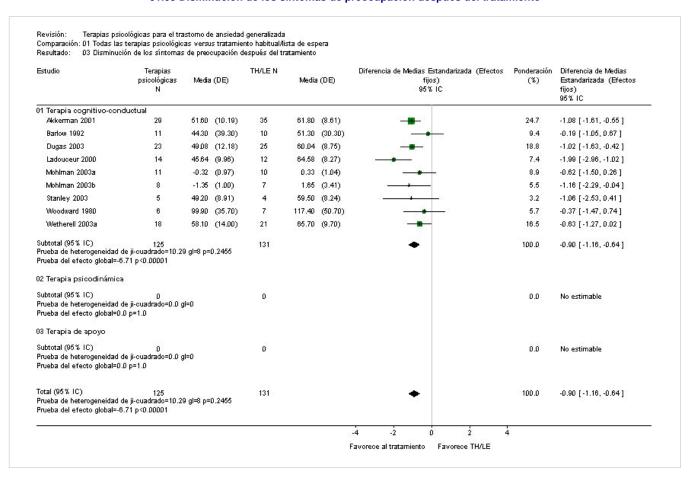
### 01.01 Respuesta clínica después del tratamiento



#### 01.02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento



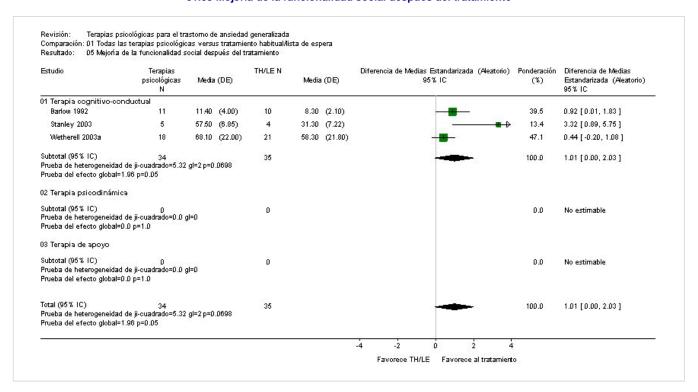
#### 01.03 Disminución de los síntomas de preocupación después del tratamiento



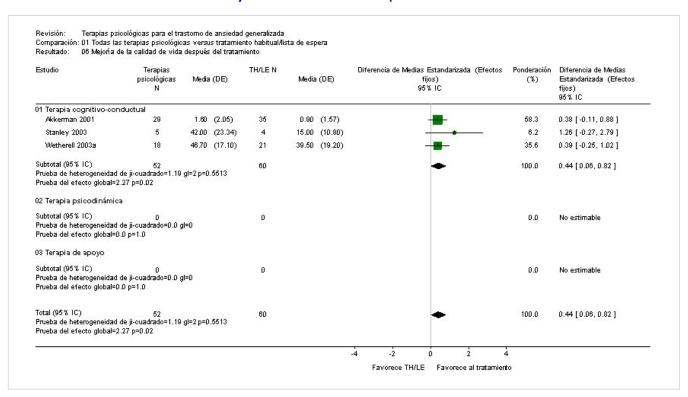
#### 01.04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento

Revisión: Terapias psicológicas para el trastomo de ansiedad generalizada Comparación: 01 Todas las terapias psicológicas versus tratamiento habitual/lista de espera Resultado: 04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento Estudio Terapias TH/LE N Diferencia de Medias Estandarizada (Efectos Ponderación Diferencia de Medias psicológicas N Media (DE) Media (DE) Estandarizada (Efectos fijos) 95% IC (%) fijos) 01 terapia cognitivo-conductual 29 9.00 (5.31) -0.74 [ -1.25, -0.23 ] Akkerman 2001 35 13.90 (7.43) 21.7 11 19 Barlow 1992 8.00 (5.60) 10 14.40 (4.50) 6.3 -1.20 [-2.15, -0.26] -1.22 [-1.92, -0.52] Butler 1991 7.50 (6.10) 19 19.60 (12.30) 11.6 23 7.76 (6.23) Dugas 2003 -0.91 [-1.51, -0.31] 14.04 (7.28) 15.8 Jannoun 1982 8 8 3.80 (3.60) 14 5.43 (6.42) 10 0.20 (0.42) -0.87 [ -1.91, 0.17 ] 8 6.80 (2.90) 5.2 Ladouceur 2000 Lindsay 1987 Mohlman 2003a Mohlman 2003b 12 16.83 (8.54) 7.2 -1.48 [ -2.36, -0.59 ] -2.23 [ -3.40, -1.06 ] 10 2.20 (1.14) 4.1 11 12.38 (6.85) 10 13.87 (6.93) 7.6 -0.21 [-1.07, 0.65] 8 5 7 9.71 (6.49) 5.2 -0.51 [ -1.55, 0.52 ] 13.90 (8.85) Stanley 2003 8.70 (7.09) 4 19.80 (14.00) 2.7 -0.93 [-2.36, 0.50] 18 21 Wetherell 2003a 11.10 (6.70) 19.50 (9.00) -1.03 [-1.70, -0.35] 12.4 Subtotal (95% IC) Subtotal (95% IC) 156
Prueba de heterogeneidad de ji-cuadrado=11.13 gl=10 p=0.3478
Prueba del efecto global=-7.93 p<0.00001 161 100.0 -0.96 [ -1.20, -0.72 ] 02 terapia psicodinámica Subtotal (95% IC) 0 0.0 No estimable Prueba de heterogeneidad de ji-cuadrado=0.0 gl=0 Prueba del efecto global=0.0 p=1.0 03 terapia de apoyo Subtotal (95% IC) n: 0.0 No estimable Prueba de heterogeneidad de ji-cuadrado=0.0 gl=0 Prueba del efecto global=0.0 p=1.0 Total (95% IC) 156 Prueba de heterogeneidad de ji-cuadrado=11.13 gl=10 p=0.3478 -0.96 [ -1.20, -0.72 ] 161 100.0 Prueba del efecto global=-7.93 p<0.00001 -2 Favorece al tratamiento Favorece TH/LE

#### 01.05 Mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento



#### 01.06 Mejoría de la calidad de vida después del tratamiento



#### 01.07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento

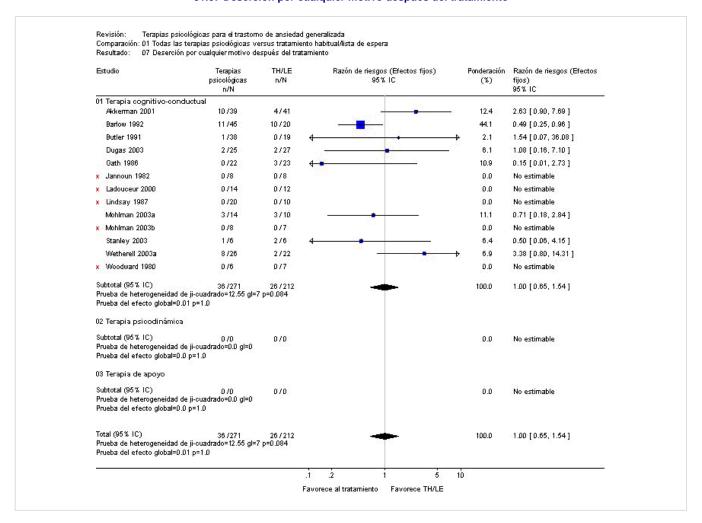
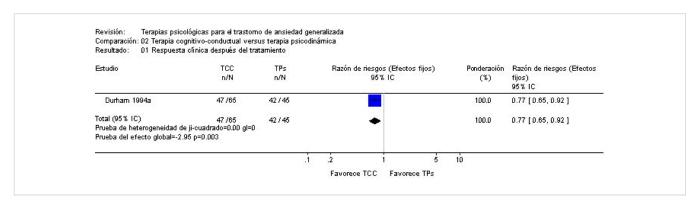
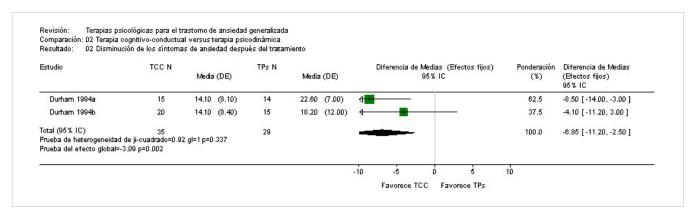


Fig. 02 Terapia cognitivo-conductual versus terapia psicodinámica

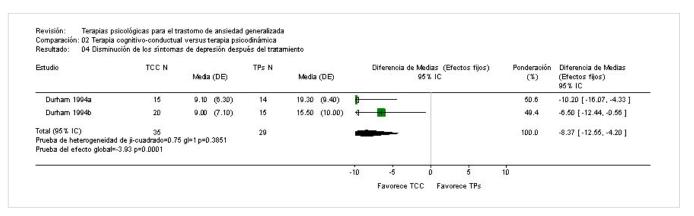
#### 02.01 Respuesta clínica después del tratamiento



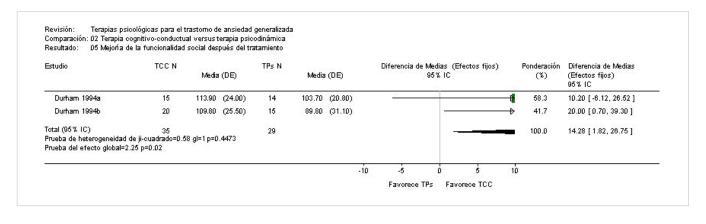
### 02.02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento



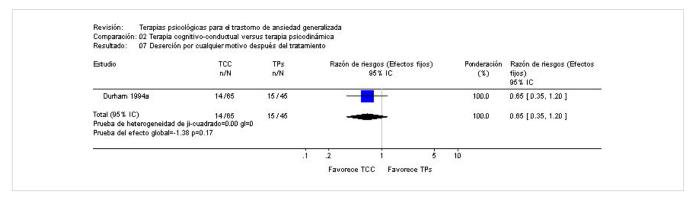
#### 02.04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento



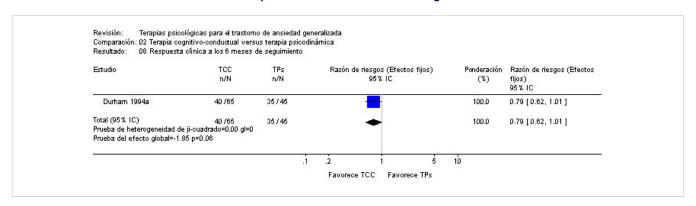
### 02.05 Mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento



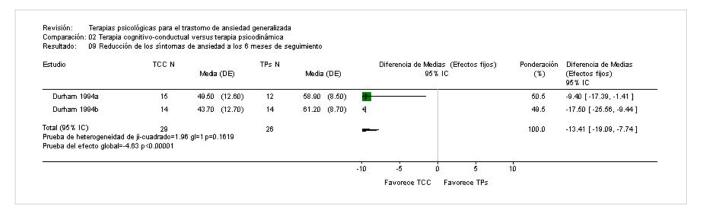
#### 02.07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento



#### 02.08 Respuesta clínica a los 6 meses de seguimiento

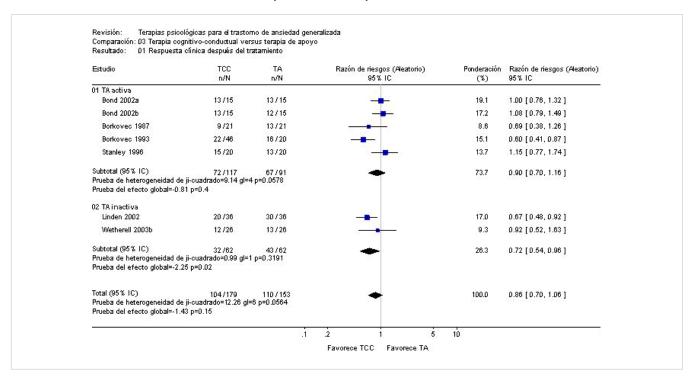


#### 02.09 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 6 meses de seguimiento

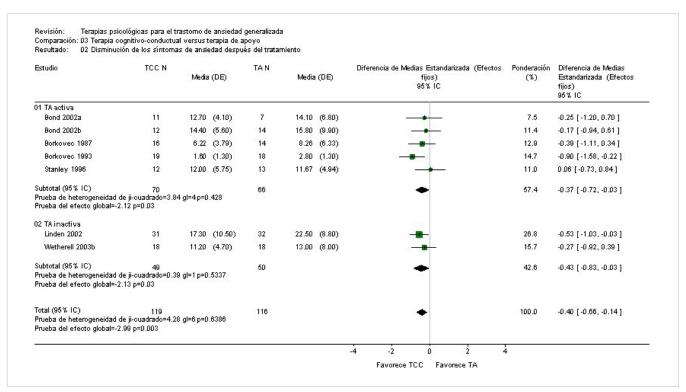


# Fig. 03 Terapia cognitivo-conductual versus terapia de apoyo

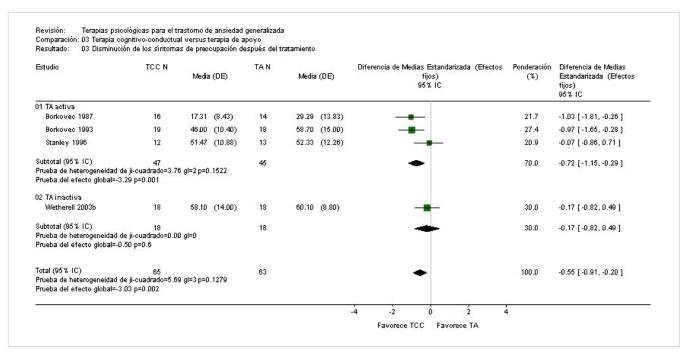
#### 03.01 Respuesta clínica después del tratamiento



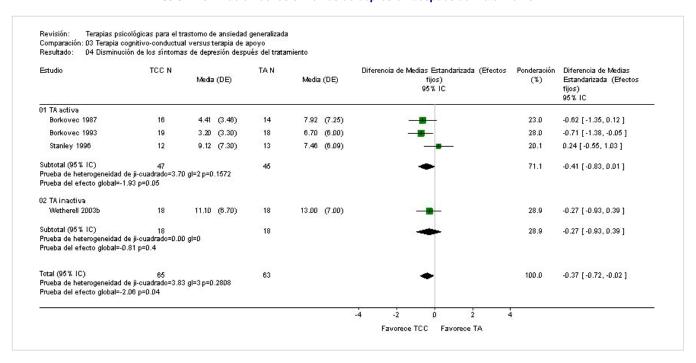
#### 03.02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento



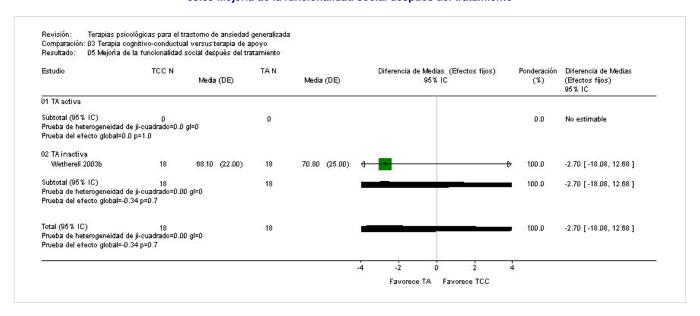
#### 03.03 Disminución de los síntomas de preocupación después del tratamiento



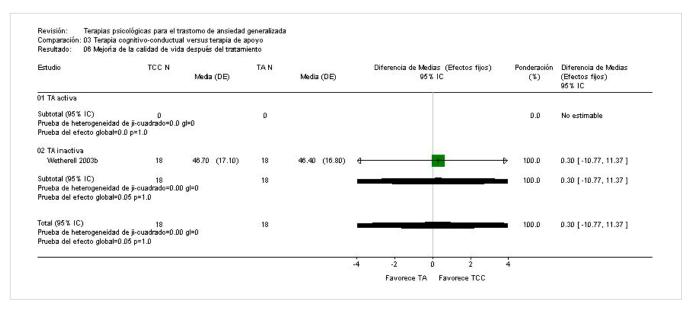
#### 03.04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento



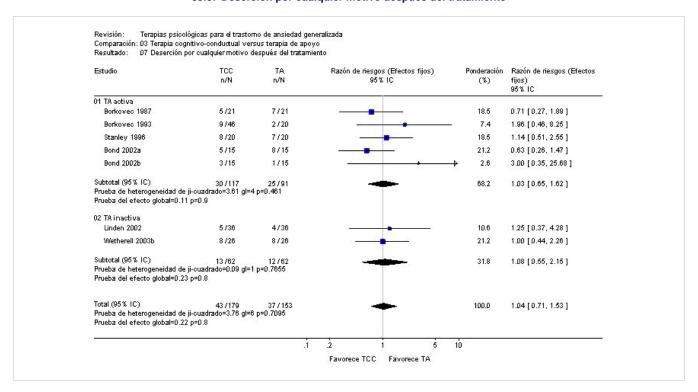
### 03.05 Mejoría de la funcionalidad social después del tratamiento



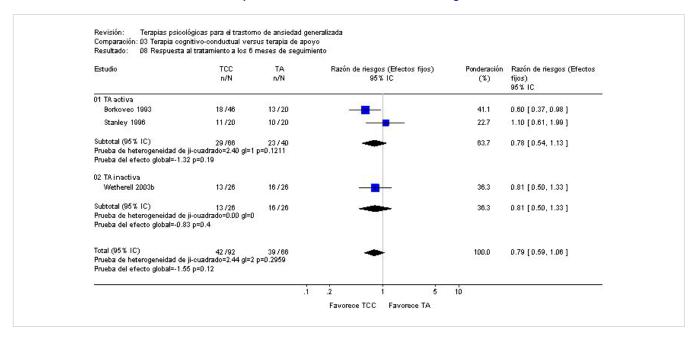
### 03.06 Mejoría de la calidad de vida después del tratamiento



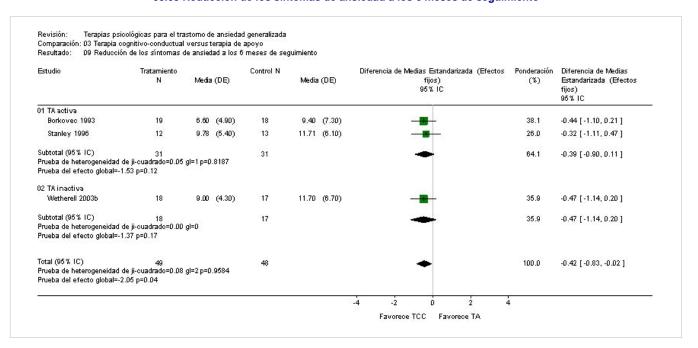
#### 03.07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento



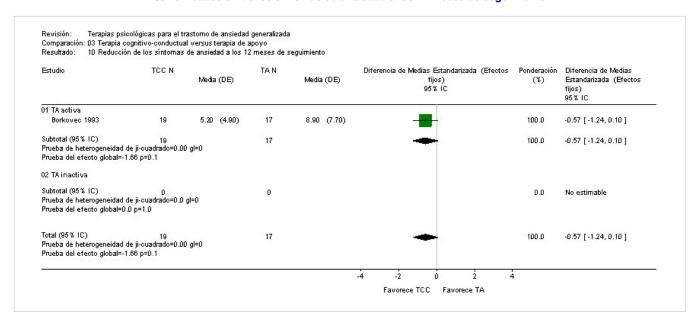
#### 03.08 Respuesta al tratamiento a los 6 meses de seguimiento



#### 03.09 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 6 meses de seguimiento

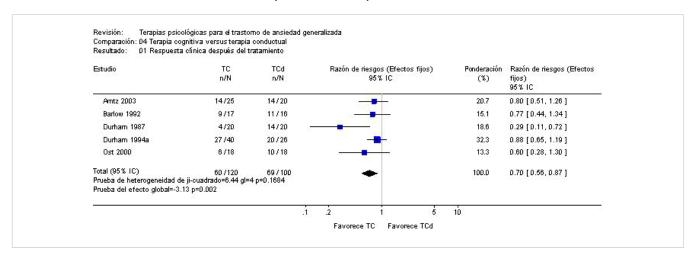


#### 03.10 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 12 meses de seguimiento

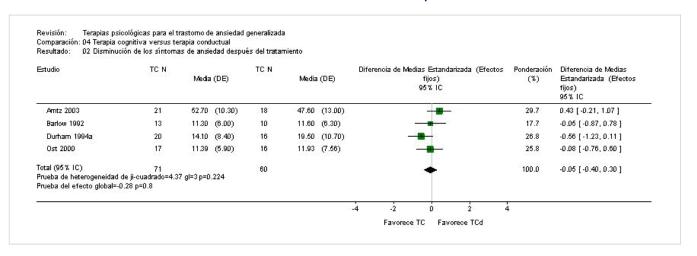


### Fig. 04 Terapia cognitiva versus terapia conductual

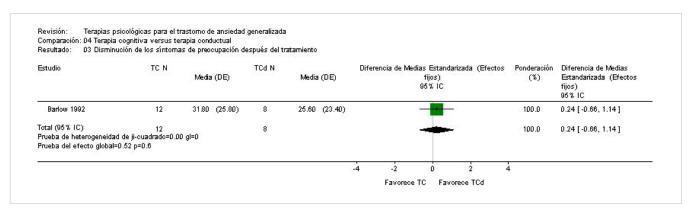
#### 04.01 Respuesta clínica después del tratamiento



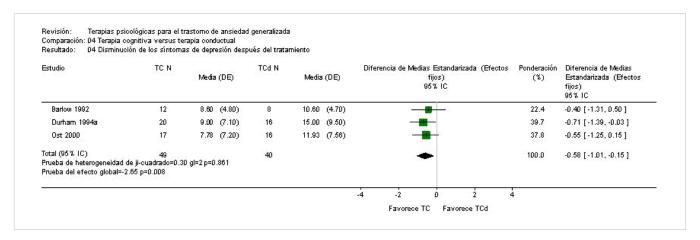
#### 04.02 Disminución de los síntomas de ansiedad después del tratamiento



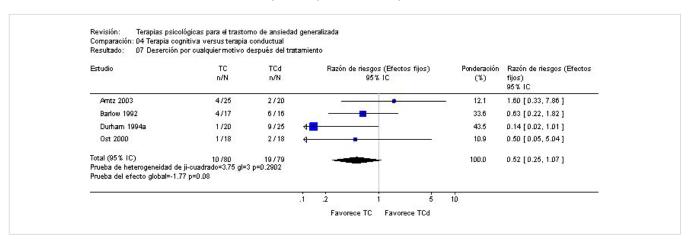
#### 04.03 Disminución de los síntomas de preocupación después del tratamiento



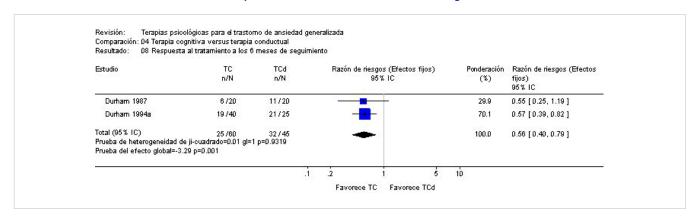
#### 04.04 Disminución de los síntomas de depresión después del tratamiento



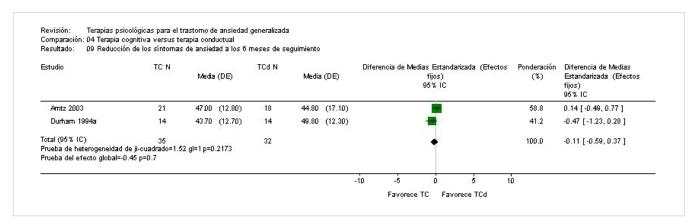
### 04.07 Deserción por cualquier motivo después del tratamiento



### 04.08 Respuesta al tratamiento a los 6 meses de seguimiento



#### 04.09 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 6 meses de seguimiento



#### 04.10 Reducción de los síntomas de ansiedad a los 12 meses de seguimiento

