



Prescripción de psicofármacos en el Hospital General Ángeles del Pedregal

Roberto F. Lanfranchi Moreno,* Brenda Rivera Meza,** Constantino Flores Valdés,*** Ricardo Secín Diep**

RESUMEN

Antecedentes: el uso de psicofármacos en el hospital general es útil y necesario; sin embargo, implica dificultades y riesgos. Estos medicamentos incluyen ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, estabilizadores del estado de ánimo, entre otros. En algunos casos el uso de estas sustancias es sintomática, pero en otros es parte del diagnóstico de tratamiento psiquiátrico relacionado con diversas enfermedades.

Objetivo: evaluar los aspectos sociodemográficos y los patrones de prescripción de psicofármacos a fin de detectar fallas clínicas.

Pacientes y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, de prevalencia y comparativo entre grupos por edad, sexo, padecimientos y área médica de prescripción. Se evaluaron los aspectos sociodemográficos, patrones de prescripción y el análisis estadístico con la finalidad de detectar fallas clínicas. La población en estudio permaneció en un hospital general privado durante tres meses.

Resultados: se analizaron 931 pacientes, de los cuales: 221 (27.73%) utilizaban psicofármacos con anterioridad, 198 lo hicieron por primera vez y sólo 19 tuvieron diagnóstico psiquiátrico. La prescripción por especialidades fue la siguiente: psiquiatría en 83.33% de los casos, ginecología y obstetricia en 62.5%, nefrología 33.33%, cirugía plástica 31.66%, neurocirugía 31.11% y traumatología 30.63%. Los medicamentos utilizados con mayor frecuencia fueron benzodiacepinas, antidepresivos, narcóticos, estabilizadores del estado de ánimo y antipsicóticos. Las indicaciones más relevantes fueron: premedicación anestésica, insomnio, dolor, tristeza y agitación. En los pacientes a los que se prescribieron los medicamentos destaca que la valoración psiquiátrica es muy rara; sólo 0.68% se implicaron con los residentes de psiquiatría y 2.72% recibieron evaluación por el interconsultante psiquiátrico.

Conclusiones: se debe establecer estricto control en el uso de psicofármacos, disminuir los efectos colaterales y optimizar el tratamiento integral de los pacientes con diagnóstico completo (físico y mental) para mejorar su calidad de vida.

Palabras clave: psicofármacos, hospital general, benzodiacepinas, antidepresivos, narcóticos, moduladores del estado de ánimo.

ABSTRACT

Background: The use of psychopharmacological drugs in the general hospital, even though it's necessary implies risks. These drugs include anxiolytics, antidepressants, antipsychotic, and mood stabilizers, among others. In a general hospital they can be used as symptomatic drugs in non-psychiatric diseases, but also as treatment in psychiatric comorbidities.

Objective: To evaluate the pattern of prescription of these drugs and make a statistical evaluation to prevent clinical faults.

Patients and methods: This study is design as a descriptive, retrospective, observational, of prevalence and comparative among groups by age, sex, illness and the characteristics of who prescribe these drugs. The patients hospitalized in a ward of a private general hospital for a 3 months period formed the population.

Results: In 931 patients, 221 (27.73%) used psychotherapeutic drugs, 198 for the first time, only 19 had a psychiatric diagnosis. The psychiatrist indicated these drugs more frequently (83.33%) followed by the G.O. (62.5%), nephrology (33.33%), plastic surgery (31.66%), neurosurgery (31.11%) and traumatology (30.63%). The most frequently used drugs were benzodiazepines, antidepressant drugs, narcotics, mood stabilizers and antipsychotic drugs in decreasing order, the specific distributions and drugs used are shown in the study. The most common reasons were anesthetic premedication, insomnia, pain, sadness and agitation. About the person who indicates these drugs only 0.68% were residents in psychiatry and 2.72% were a consultation-liaison psychiatrist.

Conclusions: A strict control in the use of psychopharmacology drugs should be established, as well as to diminish the side effects and optimize the integral treatment of patients with complete diagnosis (physical and mental) to improve life quality.

Key words: psychopharmacological drugs, general hospital, benzodiazepines, antidepressive, narcotic, mood modulators.

* Medicina Interna del Hospital Ángeles del Pedregal.

** Psiquiatra de Hospital General adscrito al Hospital Ángeles del Pedregal.

*** Psiquiatra de Hospital General.

Correspondencia: Dr. Roberto Lanfranchi. Medicina Interna del Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa 1055 -Sot 15, colonia Héroes de Padierna, CP 10700, México DF. Tel.: 5652-6469. E-mail Robfl@hotmail.com

Recibido: mayo, 2006. Aceptado: octubre, 2006.

La versión completa de este artículo también esta disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Los psicofármacos se prescriben con cierta frecuencia en hospitales generales, ya que no es raro observar alteraciones de sueño, afecto (ansiedad, depresión, irritabilidad), cognitivas o conductuales en pacientes con padecimientos médicos. Estas sustancias poseen otras indicaciones como: relajantes musculares, anticomiciales, adyuvantes para analgesia, etc. Por lo tanto, es importante estudiar su frecuencia de uso, tratamiento, ventajas, deficiencias, principales indicaciones e implementar

estrategias de mejoramiento y optimización para prevenir complicaciones y riesgos.

ANTECEDENTES

Históricos

Con el advenimiento de los psicofármacos finalizó la época de oscurantismo cuyos padecimientos mentales, de diversas causas médicas, se explicaban a través del pensamiento mágico-religioso con métodos empíricos de eficacia cuestionable; la finalidad, recuperar el equilibrio de la salud perdida.

Existen psicofármacos utilizados desde la antigüedad, como el alcohol (por sus efectos ansiolíticos), los opiáceos (sedantes o analgésicos) y los psicodélicos (en algunas culturas, se usaban por su efecto alucinógeno con fines de adivinación). El primer psicofármaco utilizado con fines hipnosedantes fue el bromuro (1853 a 1864); antes de 1900 se ocupó: hidrato de cloral, paraldeído, uretano y sulfonal.¹ Para modificar la conducta del estado de ánimo, Moreau (1845) propuso el "hashish" como modelo de estudio en la psicosis; tres décadas después, Freud sugirió el tratamiento con cocaína y sus posibles usos terapéuticos. Posteriormente, Kraepelin fundó el primer laboratorio de psicofarmacología en Dorpat. En 1924, Lewin publicó la historia y características de varios compuestos psicoactivos.¹

Alteraciones comunes en pacientes hospitalizados

Trastornos depresivos

La depresión sigue siendo la alteración más frecuente en los hospitales generales.² La incidencia es del 10 al 34% en diversos estudios. La comorbilidad con padecimientos crónicos aumenta su prevalencia del 5.8 al 9.4% a seis meses, y del 8.9 al 12.9% durante toda la vida. Cuanto más grave es la enfermedad, mayor es el riesgo de complicaciones con la depresión³ y la falta de tratamiento aumenta la enfermedad comórbida.⁴ En general, la comorbilidad de la depresión, relacionada con enfermedades cardiovasculares, aumenta al doble la mortalidad, aun en pacientes externos.⁵

Trastornos de ansiedad

Estas alteraciones se diagnostican con mayor frecuencia en la consulta de enlace. La hospitalización

constituye un cambio ambiental programado o repentino e incluye estímulos amenazantes, como: daño a la integridad corporal (mediante procedimientos y tratamientos invasores), separación de los familiares, intimidad forzada con extraños, amenaza constante de dolor, enfermedad y muerte.⁶

En 1984 se realizaron tres estudios en hospitales generales en el área de captación epidemiológica. Los reportes demostraron prevalencia de las siguientes alteraciones: fobia, pánico, alteración obsesiva-compulsiva y ansiedad/somatiformes (cuadro 1).⁷ Para el trastorno de ansiedad generalizada se reportó prevalencia del 8.12% a seis meses⁸ y fue más alta en la enfermedad de Graves.⁹ En ese mismo año reportaron prevalencia de por vida 32% para el trastorno de ansiedad generalizada y 17% a seis meses en pacientes con diabetes tipo 1 (aptos para trasplante de páncreas).¹⁰

Cuadro 1. Tasa de prevalencia de por vida (tres áreas epidemiológicas): trastornos de ansiedad

Trastorno	New Haven, CT 1980-1981 (N=3,058)	Baltimore, MD 1981-1982 (N=3,481)	St. Louis, MO 1981-1982 (N=3,004)
Trastorno ansiedad/somatiforme	10.4 (0.6)	25.1 (0.8)	11.1 (0.7)
Fobia	7.8 (0.4)	23.3 (0.8)	9.4 (0.6)
Pánico	1.4 (0.2)	1.4 (0.2)	1.5 (0.3)
Obsesivo-compulsivo	2.6 (0.3)	3.0 (0.3)	1.9 (0.3)
Somatización	0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.1 (0.1)

Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, Ovaschel H, et al, 1984.

METODOLOGÍA

Tipo de investigación

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, longitudinal, de prevalencia y comparativo entre grupos por sexo, edad, tipo de paciente y especialidad médica del prescriptor.

Población

Los pacientes evaluados se asignaron al quinto piso del Hospital Ángeles del Pedregal, de la Ciudad de México durante tres meses.

Criterios de inclusión

Pacientes egresados del área de terapia física en el periodo descrito.

Criterios de exclusión

Pacientes graves que requirieron ventilación asistida y sedación con medicamentos. No se registraron psicofármacos utilizados como anestésicos en procedimientos quirúrgicos.

Estructura y división por subgrupos

Se estructuraron fichas de identificación para la distribución estadística general y el análisis epidemiológico. Los psicofármacos se dividieron en grupos de acuerdo con su clasificación general en cinco categorías básicas: (1) benzodiazepinas, (2) antidepresivos, (3) neurolépticos, (4) anticomiciales y moduladores afectivos, (5) otros (antihistamínicos con fines sedantes, analgésicos opiáceos, etc.).

Fuentes de información

Se revisaron a diario los expedientes clínicos. En los pacientes egresados se realizó la captura de datos en hojas de concentración para el protocolo.

Instrumentos de medición

Se analizaron las variables ordinales con medidas de dispersión y tendencia central.

RESULTADOS**Características del paciente**

Se obtuvieron 958 pacientes en el periodo de estudio establecido y se excluyeron 27 (2.81%); por lo tanto, la muestra total fue de 931 pacientes (97.19%), de los cuales 221 (27.73%) recibieron tratamiento con algún psicofármaco.

El análisis de las variables epidemiológicas fue el siguiente: 129 mujeres (58%) y 92 hombres (41.62%) (cuadro 2). En relación con la edad, los resultados fueron: un paciente menor de 15 años (0.45%); 52 pacientes de 16 a 30 años (23.5%); 67 pacientes de 31 a 45 años (30.31%); 63 pacientes de 46 a 60 años (28.5%); 26 pacientes de 61 a 75 (11.76%); y 12 pacientes mayores de 76 años (5.42%). La edad promedio fue de 44.42 años, moda de 49, rango de 15 a 93 y desviación estándar de 17 años de edad (cuadro 3).

Cuadro 2. Distribución de los pacientes por sexo y uso de psicofármacos

Uso de psicofármacos	Sí	No
Hombres	92	350
Mujeres	129	357

Cuadro 3. Distribución por edad en relación con el uso de psicofármacos

Grupo de edad (años)	Número	Porcentaje
0-15	1	0.45
16-30	52	23.5
31-45	67	30.31
46-60	63	28.5
61-75	26	11.76
> 76	12	5.42
Total	221	100
Promedio	44.42	
Rango	15-93	
Moda	49	
Desviación estándar	17	

De los que recibieron medicamentos (221), sólo 23 recibían algún psicofármaco al momento de ingreso (10.4%) y 198 los usó por primera vez (89.59%). Los medicamentos administrados previamente fueron las benzodiazepinas en 11 pacientes (47.82%), la combinación de dos o más psicofármacos en seis (26%), los anticomiciales en tres (13%) y sólo un paciente utilizó antidepresivos, uno fitofármacos (5% cada uno) y en el resto, se desconoció qué psicofármacos tomaban (cuadro 4).

Cuadro 4. Uso previo de psicofármacos

Medicamento	Número	Porcentaje
Benzodiazepinas	11	47.82
Combinación	6	26
Anticomiciales	3	13
Antidepresivos	1	5
Fitofármacos	1	5
Se desconoce *	1	5
Total	23	100

* el paciente no recordó qué medicamento tomaba.

De los pacientes que usaron psicofármacos, 19 (8.59%) tenían diagnóstico psiquiátrico de acuerdo con la clasificación DSM-IV. Los diagnósticos se distribuyeron de la siguiente manera: 12 pacientes (63.15%) con diagnóstico de trastorno depresivo mayor (296.20), episodio depresivo único no especificado; dos pacientes (10.52%) con trastorno de ansiedad no

especificado (300.00); un paciente con trastorno de conversión (300.11); uno con trastorno de somatización (300.81), uno con trastorno bipolar I (296.00), episodio maniaco único; uno con trastorno del estado de ánimo (293.83) ocasionado por enfermedad médica, y uno con trastorno límite de la personalidad (301.83). Estos últimos con 5.26% cada uno (cuadro 5).

Cuadro 5. Diagnóstico psiquiátrico previo

Diagnóstico según DSM-IV	Número	Porcentaje
Trastorno depresivo mayor, episodio único no especificado	12	63.15
Trastorno de ansiedad no especificado	2	10.52
Trastorno de conversión	1	5.26
Trastorno de somatización	1	5.26
Trastorno bipolar I, episodio maniaco único, no especificado	1	5.26
Trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica	1	5.26
Trastorno límite de la personalidad	1	5.26
Total	19	100

Los pacientes que utilizaron psicofármacos se dividieron en dos grupos para su clasificación: 1) tratamiento médico, 61 pacientes (27.60%) y 2) tratamiento quirúrgico, 160 pacientes (72.39%) (cuadro 6).

Cuadro 6. Tipo de tratamiento en el internado

Tipo de tratamiento	Número de pacientes	Porcentaje
Médico	61	27.6
Quirúrgico	160	72.39
Total	221	99.99

La causa de ingreso, en los pacientes que usaron psicofármacos, fue: dolor abdominal en 28 pacientes (12.66%), desviación septal en 13 (5.88%), cefalea en 10 (4.52%), lumbalgia en nueve (4.07%), sangrado transvaginal en ocho (3.61%), dolor en el miembro pélvico en seis (2.71%), politraumatizados en cinco (2.26%) y artralgias, fiebre y tumoración mamaria en cuatro pacientes (1.8% en cada uno) (cuadro 7).

El área médica donde se internaron, sin importar si usaron o no psicofármacos en el periodo del estudio, fue: cirugía general, 185 pacientes (19.87%); traumatología y ortopedia, 111 (11.92%); medicina interna, 83 (8.9%); cardiología, 68 (7.3%); cirugía plástica reconstructiva, 60 (6.44%); otorrinolaringología, 48 (5.15%); urología, 46 (4.94%); neurocirugía, 45 (4.83%);

Cuadro 7. Motivos de ingreso

Motivo de ingreso	Número de pacientes	Porcentaje
Dolor abdominal	28	12.66
Desviación septal	13	5.88
Cefalea	10	4.52
Lumbalgia	9	4.07
Sangrado transvaginal	8	3.61
Dolor en el miembro pélvico	6	2.71
Politraumatizados	5	2.26
Artralgias	4	1.8
Fiebre	4	1.8
Tumoración mamaria	4	1.8

neurología, 42 (4.51%); y gastroenterología, 40 pacientes (4.29%).

El porcentaje total de uso de psicofármacos (expresado como tasa bruta) fue del 23.73% en los pacientes internados. El riesgo relativo distribuido por especialidad incluyó: psiquiatría (83.33%), ginecoobstetricia (62.5%), nefrología (33.33%), cirugía plástica reconstructiva (31.66%), neurocirugía (31.11%), traumatología y ortopedia (30.63%), otorrinolaringología (27.08%), cirugía pediátrica (25%) y medicina interna (24.09%). Se consideró por separado el área de medicina familiar ya que sólo hubo un paciente que recibió psicofármacos (cuadro 8).

Características del tratamiento con psicofármacos

La combinación de dos o más psicofármacos ocurrió en 42.17% de los 221 pacientes y el uso total fue de 294 (1.33 por paciente).

Los psicofármacos utilizados por grupo fueron benzodiazepinas (79.25%), antidepresivos y narcóticos (7.14%, cada uno), anticomiciales (4.08%) y neurolépticos (2.38%) (figura 1).

Las benzodiazepinas usadas con mayor frecuencia fueron: midazolam (46.78%), alprazolam (14.28%), diazepam (7.14%), flunitracepam (6.46%), lorazepam (4.76%), bromazepam (3.74%), clonazepam (3.4%) y triazolam (2.38%) (figura 2).

Los antidepresivos más utilizados incluyeron: clorimipramina (28.57%), fluoxetina (19.04%), imipramina, moclobemide, paroxetina, venlafaxina (9.52%, cada uno); amitriptilina, fluvoxamina y transmetil (4.76% cada uno) (figura 3).

Los neurolépticos con mayor prescripción fueron: haloperidol en 57.14%, levomepromacina en 28.57% y risperidona en 14.28% (figura 4).

Cuadro 8. Especialidad en la que se internaron los pacientes y uso de psicofármacos

Especialidad	Núm. de uso	%	Núm. de no uso	%	Total (%)
Medicina interna general	20	24.09	63	75.9	83(8.9)
Cirugía general	42	22.7	143	77.3	185(19.87)
Ginecoobstetricia	15	62.5	9	37.5	24(2.57)
Neurocirugía	14	31.11	31	68.89	45(4.83)
Traumatología y ortopedia	34	30.63	77	69.37	111(11.92)
Gastroenterología	8	20	32	80	40(4.29)
Cirugía plástica reconstructiva	19	31.66	41	68.33	60(6.44)
Endocrinología	1	3.84	25	96.15	26(2.79)
Cardiología	16	23.52	52	76.47	68(7.3)
Psiquiatría	5	83.33	1	16.67	6(0.64)
Nefrología	2	33.33	4	66.67	6(0.64)
Radiología	2	18.18	9	81.82	11(1.18)
Cirugía oncológica	3	15.87	16	84.21	19(2.04)
Neurología	7	16.66	35	83.33	42(4.51)
Urología	6	13.04	40	86.96	46(4.94)
Otorrinolaringología	13	27.08	35	72.91	48(5.15)
Neumología	2	20	8	80	10(1.07)
Oncología hematólogica	5	20	20	80	25(2.68)
Cirugía vascular periférica	2	24.22	7	77.78	9(0.96)
Cirugía pediátrica	1	25	3	75	4(0.42)
Medicina familiar	1	100	0	0	1(0.11)
Oncología	1	7.14	13	92.86	14(1.5)
Otros	2	4.16	46	95.83	48(5.15)
Total	221	23.73	710	76.26	931(100)

En el grupo de anticomociales, la más utilizada fue la carbamacepina en 50% de los casos, difenilhidantoína en 41.66% y ácido valproico en 8.33% (figura 5).

En el grupo de narcóticos, la nalbufina fue la más usada (61.09%), seguida de la meperidina en 33.33% y la buprenorfina en 4.76% (figura 6).

Las indicaciones más frecuentes para el uso de psicofármacos fueron: premedicación anestésica (34.35%), insomnio (20.75%), ansiedad (10.54%), dolor (5.78%), "tristeza" (5.1%), agitación psicomotriz (3.4%) y otras en el mismo porcentaje. En el resto (16.67%) de los casos se desconoció el motivo de indicación ya que no estaba asentado en el expediente (cuadro 9).

El médico que prescribió el psicofármaco, según los expedientes, fue: el médico tratante (54.42%), el médico interconsultante no-psiquiatra (30.27%), el médico interno

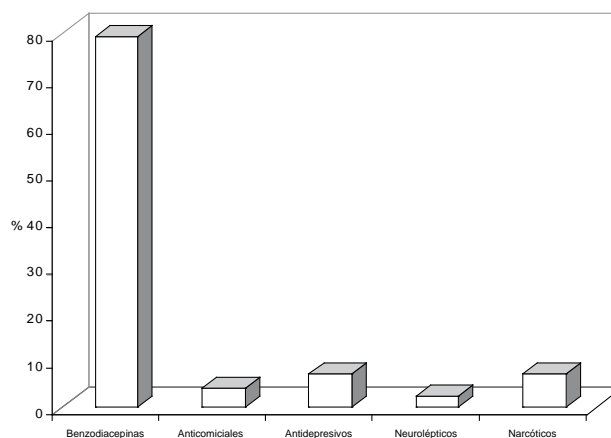


Figura 1. Uso de psicofármacos por grupo.

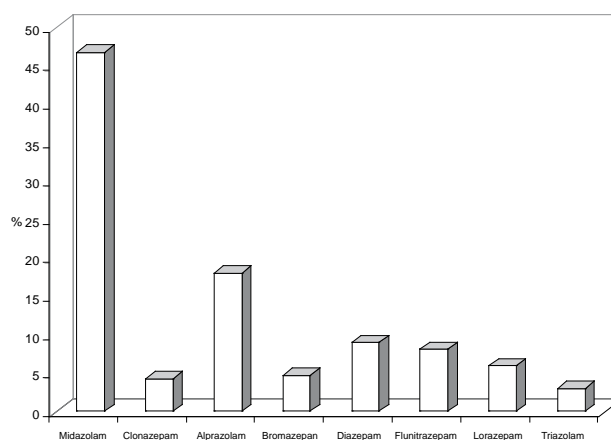


Figura 2. Grupo de benzodiazepinas.

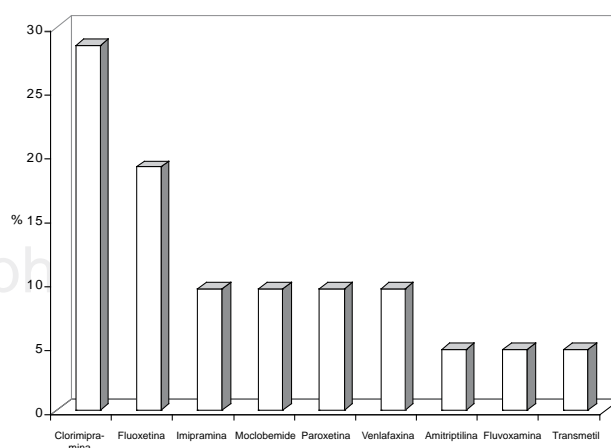


Figura 3. Grupo de antidepresivos.

de pregrado (3.4%), el residente no-psiquiatra (2.38%) y el residente de psiquiatría de enlace (0.68%). Se desconoce quién indicó el medicamento en 6.12% (figura 7).

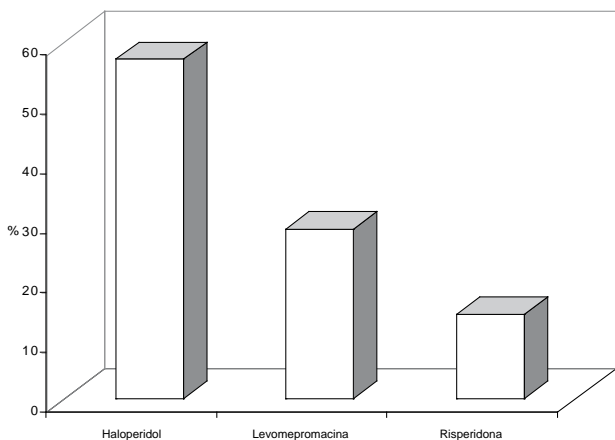


Figura 4. Grupo de neurolépticos.

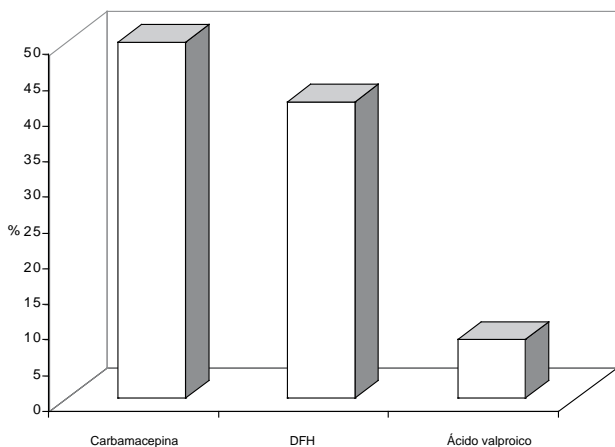


Figura 5. Grupo de anticomiciales. DFH: difenilhidantoína.

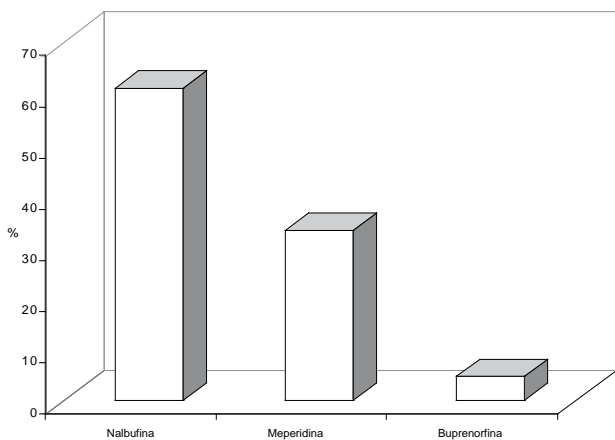


Figura 6. Grupo de narcóticos.

El tratamiento ambulatorio, documentado con psicofármacos, fue sólo del 6.8% vs 93.19%.

Cuadro 9. Indicación para el uso de psicofármacos

Indicación	Número	Porcentaje
Insomnio	61	20.75
Ansiedad	31	10.54
Tristeza	15	5.10
Agitación psicomotriz	10	3.4
Dolor	17	5.78

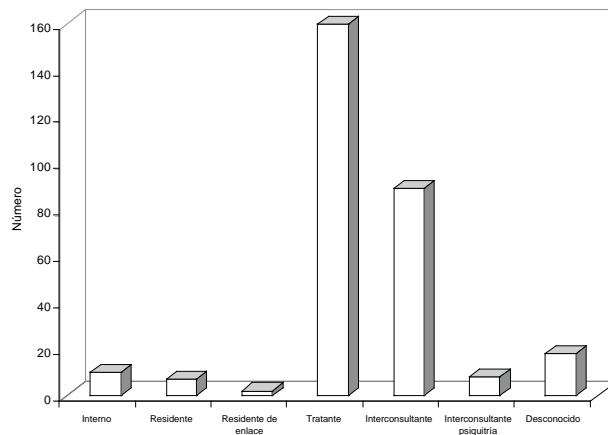


Figura 7. Médico que indica el fármaco.

Se perdieron 27 casos de los 958 evaluados. Éstos representaron menos del 3% de los pacientes totales.

DISCUSIÓN

La finalidad de este estudio fue conocer la frecuencia de uso de psicofármacos y las características de los pacientes a quienes se prescribieron; por lo tanto, la investigación describe la población con uso de psicofármacos y sólo se compara con el grupo que no los recibió, distribuido por sexo y especialidad.

El porcentaje de usuarios que acudió a medicina interna resultó mayor a lo esperado.

En relación con la variable de sexo, no hubo diferencias significativas entre usuarios y no usuarios de psicofármacos. Los pacientes que recibieron ese tipo de medicamentos (82.1%) pertenecieron al grupo de 16 a 60 años de edad. Sólo un paciente, internado en la sala de medicina interna, fue menor de edad.

De los pacientes que recibieron psicofármacos durante el internado, 10.4% los consumía con anterioridad y 90% lo hizo por primera vez. Los primeros utilizaron con mayor frecuencia las benzodiacepinas y los demás, combinaciones de anticomiciales, antide-

presivos, fitofármacos y otros no especificados, lo cual coincide con los reportes bibliográficos.

Los pacientes que recibían psicofármacos (10.4%) tenían diagnóstico psiquiátrico conocido, cuyos trastornos más frecuentes fueron los afectivos y los de ansiedad (78.93%).

Los pacientes internados para tratamiento quirúrgico representaron 72% y el 28% restante se mantuvo en tratamiento médico.

Los motivos de ingreso al hospital (25.76%) son el dolor (conocido factor ansiogénico con repercusión en el estado de ánimo) y la desviación septal, la cual desencadenó un evento correctivo con repercusiones estéticas. No se pudo demostrar si este evento tuvo alteraciones traumáticas y funcionales o solo estéticas.

Como se esperaba, 83% de los pacientes internados por psiquiatras recibieron psicofármacos. En algunas ocasiones, los pacientes que ingresan al hospital no se relacionan con la especialidad del médico tratante, es decir, los pacientes pueden nombrar médico tratante a un especialista conocido, aunque no se relacione con la enfermedad a tratar.

La combinación de psicofármacos fue muy frecuente (42.17%) y coincide con otros estudios al prescribir las benzodiazepinas en la mayoría de los pacientes (79.25%). El antidepresivo más usado fue la clorimipramina (28.57%). Los tricíclicos se utilizaron en 42.85% con similar porcentaje a los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina y serotonina-noradrenalina. El resto se agrupó en los inhibidores de la monoaminooxidasa y en atípicos.

Se utilizaron neurolepticos clásicos (85.71%) con mayor frecuencia que los antipsicóticos atípicos (14.28%).

La mayoría de los pacientes que recibieron antimicrobianos usaron carbamecina (50%) y difenilhidantoína (41.66%). Los narcóticos más utilizados fueron nalbupina (61.09%) y meperidina (33.33%).

La indicación más frecuente fue la premedicación anestésica (34.35%); ésta coincide con la mayoría de los pacientes en tratamiento quirúrgico, seguida del insomnio (20.75%) y ansiedad (10.54%). En 16.67% de

los pacientes no hubo indicación precisa que justificara su uso.

El médico tratante o interconsultante fue quien prescribió psicofármacos con mayor frecuencia, dada la estructura de atención médica hospitalaria.

CONCLUSIONES

Es importante conocer la comorbilidad de las enfermedades psiquiátricas y médicas. Se debe establecer estricto control en el uso de psicofármacos, disminuir los efectos colaterales y optimizar el tratamiento integral de los pacientes con diagnóstico completo (físico y mental) para mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Goodman A, Goodman L, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica, Cap. 19. En: Las drogas en el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. 7ª ed. Buenos Aires: Editorial Pamamericana, 1989;pp:378-431.
2. Cassem EH, Stern TA, Rosenbaum JF, Jellinek MS. Manual de Psiquiatría en hospitales generales; Massachusetts General Hospital. 4ª ed. Madrid: Harcourt Brace Jovanovich Publishers, 1998.
3. Cassem EH. Depression and anxiety secondary to medical illness. *Psychiatr Clin North Am* 1990;13:597-612.
4. Tufo HM, Ostfeld AM, Shekelle R. Central nervous system dysfunction following open-heart surgery. *JAMA* 1970;212:1333.
5. Rabins PV, Harvis K, Koven S. High fatality rates of late-life depression associated with cardiovascular disease. *J Affect Disord* 1985;9:165-7.
6. Secín Diep Ricardo, Rivera Meza BL. Los trastornos de ansiedad en la psiquiatría de Hospital General. México: Intersistemas, 2000.
7. Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, Orvaschel H, et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41(10):949-58.
8. George LK, Huhges DC, Blazer DG. Urban/rural differences in the prevalence of anxiety disorders. *Am J Soc Psychiatr* 1986;6:249-56.
Blazer D, George LK, Landerman R, et al. Psychiatric disorders. A rural/urban comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42(7):651-6.
9. Wells KB, Golding JM, Burnham MA. Psychiatric disorder in a sample of the population with and without chronic medical conditions. *Am J Psychiatry* 1988;145:976-81.
10. Popkin MK, Callies AL, Lentz RD, Colon EA, Sutherland DE. Prevalence of major depression, simple phobia, and other psychiatric disorders in patients with longstanding type I diabetes mellitus. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:64-68.