Adecuación del tratamiento en los trastornos ansiosos y/o depresivos en pacientes atendidos por médicos de familia

Cruz Niesvaara I, Ibero Villa JL, Montesdeoca Pulido O, Leiva Aranda I, Blanco López B

Centro de Salud Valterra. Arrecife de Lanzarote (Las Palmas)

El trastorno afectivo es una patología que va en aumento en proporción al nivel de industrialización de un país y se manifiesta a edades cada vez más tempranas[1,2]. La prevalencia de la depresión en atención primaria (AP) se sitúa en el 19,3%, mientras que el trastorno de ansiedad comprende el 24,9%[3] y el síndrome ansioso-depresivo el 6,7%, con una distribución por sexos del 32% en varones y del 67% en mujeres[4].

En nuestro país, uno de cada cinco pacientes que consulta de forma consecutiva presenta un trastorno depresivo, la mayoría de las veces con una comorbilidad asociada a otros trastornos psiquiátricos, como la ansiedad[5,6]. Es corriente la presencia de trastornos mixtos ansioso-depresivos[3], de manera que hay una superposición de síntomas de ansiedad en un 29% de los casos depresivos y un 52% de depresión en los ansiosos[4,7]. Su coexistencia indica una mayor gravedad y peor pronóstico[3].

Los fármacos psicoactivos tienen una amplia extensión en nuestro medio, con una difusión acrecentada en las últimas décadas. En concreto, la prescripción de benzodiacepinas en las Islas Canarias es un 12,2% mayor que en el resto de España[8,9], donde la sintomatología ansioso-depresiva se encuentra presente en un 25% de la población general, distribuida de forma similar por todo el territorio nacional[10]. Ante esto, el objetivo del estudio es valorar la adecuación del uso de esta terapéutica, analizar las características del paciente con tratamiento farmacológico de larga duración para la ansiedad y/o depresión y evaluar la detección de comorbilidad asociada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y analítico, realizado en el Centro de Salud Valterra en Arrecife de Lanzarote. Los participantes fueron los pacientes de ambos sexos y mayores de 17 años con historia de consumo de antidepresivos y/o ansiolíticos por periodo igual o superior a un año. Se excluyó a quienes tenían algún trastorno psiquiátrico grave que impidiese la evaluación prevista.

El tamaño muestral necesario fue de 75 elementos, calculado con el programa C4 - Study Design Pack para un intervalo de confianza del 95%, precisión estadística de ± 2% y una proporción de ocurrencias del 10% sobre una población de 4.800 pacientes que comprendían los cupos atendidos por dos médicos de familia.

Se realizó una entrevista entre las personas que acudían por cualquier motivo a la consulta de estos facultativos durante los meses de Abril a Mayo. Se les instaba a participar tras información sobre el objetivo del estudio (muestreo intencional). Se les administró la Escala de ansiedad y depresión de Goldberg, validadas en España en 1993 por Montón et al[11] ***(tabla 1)***.

La prueba constaba de dos subescalas: una para la detección de la ansiedad y la otra para la detección de la depresión. Ambas se componen de 9 preguntas, pero las 5 últimas de cada una sólo se formulaban si hay respuestas positivas en los 4 primeros ítems, que son obligatorios.

Se preguntaba al paciente acerca de los síntomas referidos a los 15 días previos a la consulta; debía

ignorar los que en ese momento habían dejado de estar presentes o cuya intensidad era leve. El test resultaba positivo para la ansiedad cuando había un número de respuestas afirmativas de al menos 4 y en la depresión de al menos 2.

Tabla 1. SUBESCALA ANSIEDAD - DEPRESIÓN DE GOLDBERG[34]

SUBESCALA DE ANSIEDAD

1. ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?
2. ¿Ha estado muy preocupado por algo?
3. ¿Se ha sentido muy irritable?
4. ¿Ha tenido dificultad para relajarse?
5. ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?
6. ¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?
7. ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos,sudores, diarrea? (síntomas vegetativos)
8. ¿Ha estado preocupado por su salud?
9. ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?

SUBESCALA DE DEPRESIÓN

1. ¿Se ha sentido con poca energía?
2. ¿Ha perdido usted su interés por las cosas?
3. ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?
4. ¿Se ha sentido usted desesperanzado, sin esperanzas?
5. ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?
6. ¿Ha perdido peso? (a causa de su falta de apetito)
7. ¿Se ha estado despertando demasiado temprano?
8. ¿Se ha sentido usted enlentecido?
9. ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?

También se interrogó sobre el tipo de tratamiento que el paciente estaba realizando (antidepresivo, ansiolítico o ambos), la duración de éste (que variaba entre 1 y 2 o más de 2 años), quién realizó la prescripción (psiquiatra, médico de familia u otros), la derivación a la Unidad de Salud Mental y su continuidad, la existencia de trastorno mental asociado y, por último, la posibilidad de que el paciente hubiese abandonado la medicación por su cuenta.

El análisis de los datos se realizó con el programa de análisis estadístico G-Stat versión 2.012. Se buscaron asociaciones entre variables cuantitativas con la regresión logística, comparaciones entre variables dicotómicas entre sí y con variables nominales utilizando la X^2, y mediante Anova un factor para las cuantitativas con nominales, con nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra estaba compuesta por 80 pacientes, 22 hombres y 58 mujeres, con una media de edad de 55,57 ± 3,45 años (I.C. del 95%, con un rango comprendido entre 17 y 87 años). La puntuación media de la ansiedad fue de 4,76 ± 0,48, y la de la depresión 3,43 ± 0,43. Superaba los criterios de positividad para la ansiedad el 77,5% de los pacientes estudiados y de la depresión el 81,25%. Su distribución se describe en los ***gráficos 1 y 2***. El 7,5% de los pacientes con criterios de ansiedad no presentaron trastorno depresivo asociado (p=0,0001). En el 70% de los pacientes presentaron positividad para criterios de depresión y ansiedad; se diagnosticó trastorno mixto (p=0,0001).

El 3,75% de los pacientes estaban identificados como pacientes depresivos y con tratamiento para ello, el 43,75% como sujetos ansiosos y el 52,50% presentó trastorno mixto. El 2,5% de los sujetos ansiosos tenía depresión asociada según el test (p=0,02), el 1,25% de los pacientes depresivos incluía ansiedad (p=0,02). El 11,25% (9 sujetos) no mostró positividad en ninguna de las dos subescalas; su distribución se muestra en el ***gráfico 3***.

Gráfico 1. DISTRIBUCIÓN DE LA PUNTUACIÓN DE DEPRESIÓN EN LA QUE MAYOR O IGUAL A 2 ES DIAGNÓSTICA

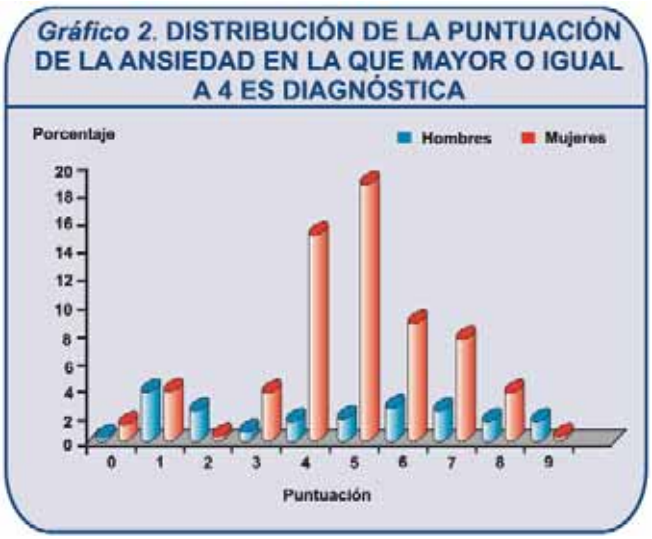


Gráfico 2. DISTRIBUCIÓN DE LA PUNTUACIÓN DE LA ANSIEDAD EN LA QUE MAYOR O IGUAL A 4 ES DIAGNÓSTICA

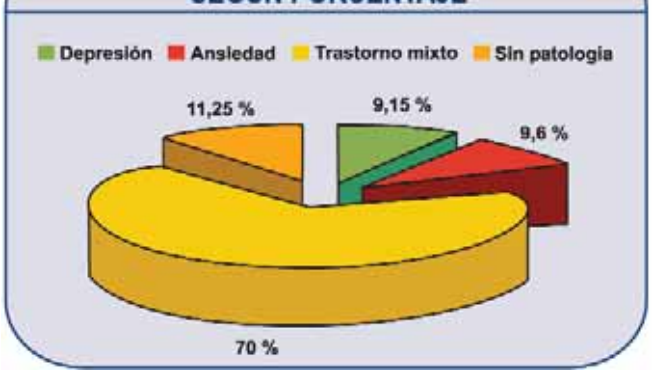


Gráfico 3. DISTRIBUCIÓN DE LA PATOLOGÍA SEGÚN PORCENTAJE

La comparación de la puntuación de ansiedad por sexos fue estadísticamente significativa ($p<0,05$) a favor de las mujeres, que representaban el 60% de los criterios de positividad, frente a la falta de diferencia entre ambos en cuanto al nivel de depresión. Sin embargo, los hombres tomaban el doble de antidepresivos que las mujeres, mientras que el consumo de ansiolíticos era del 31,25% en las mujeres y del 12,5% en hombres. El tratamiento combinado supone el 40% en el sexo femenino respecto al 12,5% del varón. El número de derivaciones a la USM se multiplicaba por 4 en la mujer.

Se identificó trastorno mental asociado en el 23,75% de los pacientes con positividad en el test de la depresión ($p<0,05$) y en el 5% de los pacientes con ansiedad según la escala ($p<0,05$). La proporción de respuestas afirmativas a la subescala de ansiedad es más elevada en las preguntas 1 y 2 (72,5% y 77,5%, respectivamente); en las mujeres la respuesta fue mayor ($p<0,05$) en el ítem número 9. Las respuestas en la subescala de depresión fueron más elevadas en el ítem 1 (67,5%); no se hallaron diferencias significativas por sexos salvo en las cuestiones 3 y 8 ($p<0,05$) *(tablas 2 y 3)*.

Tabla 2. DESCRIPCIÓN DE PROPORCIÓN DE ÍTEMS POSITIVOS EN LA SUBESCALA DE ANSIEDAD-DEPRESIÓN

Preguntas ansiedad	Varón %	Mujer %	Total %	p
1	18,75	53,75	72,5	0,59
2	21,25	56,25	77,5	0,97
3	8,75	37,5	46,25	0,11
4	17,5	48,75	66,25	0,76
5	11,25	43,75	55	0,11
6	17,5	37,5	55	0,33
7	18,75	45	63,75	0,61
8	16,25	45	61,25	0,80
9	16,25	47,5	63,75	< 0,05

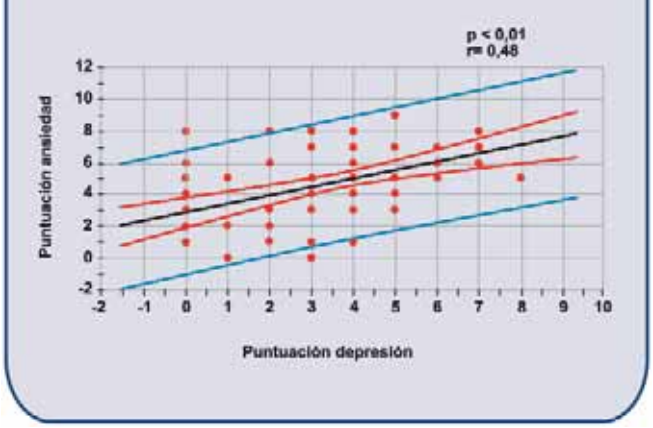
Tabla 3. DESCRIPCIÓN DE PROPORCIÓN DE ÍTEMS POSITIVOS EN LA SUBESCALA DE ANSIEDAD-DEPRESIÓN

Preguntas ansiedad	Varón %	Mujer %	Total %	p
1	15	52,5	67,5	0,12
2	16,25	37,5	53,75	0,55
3	6,25	42,5	48,75	< 0,05
4	6,25	25	31,25	0,31
5	12,5	41,25	53,75	0,35
6	2,5	8,75	11,25	0,70
7	8,75	23,75	32,5	0,97
8	5	30	35	< 0,05
9	6,25	13,75	20	0,70

De los pacientes en que el test de depresión resultó positivo, llevaban como único fármaco un antidepresivo el 3%, ansiolítico el 37% y combinado el 60%,

mientras que los positivos para la ansiedad tomaban un 1,61% antidepresivos, 38,70% ansiolíticos y 59,67% terapia combinada. La puntuación obtenida en las escalas de depresión y ansiedad es directamente proporcional a la positividad de las respuestas, como se muestra en el ***gráfico 4*** (p<0,01 y r=0,48).

Gráfico 4. **RECTA DE REGRESIÓN ENTRE PUNTUACIÓN DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN**



En el trastorno mixto existe un 45% de concordancia con el tratamiento pautado (p<0,01), mientras que el 23,75% de los pacientes está siendo tratado con ansiolíticos solos y el 1,25% con antidepresivos.

El médico de familia había prescrito el 72,5% de los fármacos, con un 44,82% de ansiolíticos, 3,44% de antidepresivos y un 51,72% de ambos, frente al psiquiatra, que realizó el 21,5% de las recetas con un 23,25% de ansiolíticos, 5,81% de antidepresivos y 69,76% de ambos. El resto fue realizado por otros médicos, en los que la prescripción se limitaba a ansiolíticos, con un 6,25% del total. Se halló una relación significativa (p<0,05) directamente proporcional entre la edad y la duración del tratamiento, de modo que a mayor edad los tratamientos se cronificaban.

Los pacientes en los que la subescala de depresión o ansiedad resultó positiva presentaron un porcentaje de abandono del tratamiento del 12,5% y 10%, respectivamente, dato estadísticamente significativo (p<0,01). Por sexos, hay un 10% de hombres que dejan el tratamiento frente al 11,25% de la mujeres (p<0,05). Los pacientes con mayor duración del tratamiento tienen a su vez un mayor porcentaje de abandono (15% respecto al 6,25%, que llevan menos años).

Entre los pacientes ansiosos se encontró un 30% de positividad para la subescala relacionada con su trastorno, a pesar de la medicación específica (p<0,05); lo mismo ocurrió con un 2,5% de los sujetos depresivos (p=0,02) y el 45% de los encuestados con trastorno mixto continuó manifestando esta patología según el test (p=0,0041).

Los pacientes mayores de 65 años (20 mujeres y 5 hombres) presentaron síntomas vegetativos (ítem 7 de la subescala de ansiedad) de forma significativa (p<0,05) y la duración de los tratamientos fue más prolongada (p<0,01) frente a los de menor edad. El consumo de benzodiacepinas e hipnóticos fue similar al del resto de la población estudiada.

DISCUSIÓN

Los últimos artículos revelan que, aun conociendo la alta prevalencia de los trastornos depresivos en las consultas del médico de familia (10-30%), se detectan pocos casos y persisten sin diagnóstico el 30-50%13; al mismo tiempo existe un progresivo aumento de trastornos mixtos ansioso-depresivos en la población general[14,15].

Esta profundización sobre la patología psiquiátrica de tan elevada prevalencia en AP manifiesta la necesidad de la aplicación de instrumentos que faciliten el diagnóstico[16]. La Escala de ansiedad y depresión de Goldberg puede servir como orientación de la entrevista para la detección de trastorno de ansiedad y depresión en consulta; cuenta con la virtud de ser corta y sencilla, con una sensibilidad del 83,1% y especificidad del 81,8%[17]. La probabilidad es tanto mayor cuanto mayor es el número de respuestas positivas. Además, el cuestionario puede ser útil en el seguimiento de los pacientes con tratamiento a largo plazo para controlar respuesta al tratamiento.

La asociación de antidepresivos y ansiolíticos es una práctica común y adecuada. Como se desprende de este estudio, la elevada aparición de trastorno mixto la hace necesaria. Los fracasos en el tratamiento

se deben principalmente a errores de duración y dosificación. Aunque el tiempo estimado que hay que mantener un fármaco antidepresivo es variable, se acepta que nunca debe ser inferior a 6 meses a un año en enfermos con un primer evento, o bien de varios años en pacientes con más de un episodio[3].

Las benzodiacepinas en Lanzarote se prescribieron al 11,6% de la población pensionista y al 1,5% de los activos, según correo interno recibido en nuestro Centro en el año 2003, enviado por el Sistema de Gestión del Consumo Farmacéutico de la Subdirección General de Atención Primaria del Servicio Canario de Salud. Estos datos motivaron que para calcular el tamaño muestral en nuestro estudio se contara con una proporción de ocurrencias del 10%, ya que no se conocía la pevalencia exacta en nuestra isla y los estudios realizados en Canarias aportaban cifras más altas[8,9].

El 72,5% de los sujetos incluidos fueron mujeres que manifestaron predominantemente síndrome de ansiedad frente a los hombres. En cuanto a la depresión no hubo diferencias: la inmensa mayoría de los pacientes que continuaban con tratamiento ansiolítico y/o antidepresivo precisaban proseguir con la medicación, según se desprende de la puntuación alcanzada en las Subescalas de ansiedad-depresión. Las mujeres presentaron con más frecuencia dificultad para conciliar el sueño, pérdida de confianza en sí mismas, se habían sentido enlentecidas y tendían a consultar más que los hombres sobre los problemas afectivos[18].

El trastorno mixto es la patología más prevalente según este estudio. Se detecta casi en 3 de cada 4 pacientes y resulta adecuada la proporción de pacientes que recibía tratamiento específico. Se halló trastorno ansioso en el 23,75% de los pacientes depresivos y el 5% de los pacientes con ansiedad manifestaron también depresión, lo que difiere de otros estudios en que se obtuvieron valores del 52% y 29%, respectivamente[7,8]. Esto se atribuye a que en nuestros pacientes los trastornos mixtos ya estaban diagnosticados y con tratamiento combinado de larga duración.

El médico en consulta de AP había detectado y tratado prácticamente a las tres cuartas partes de los sujetos del estudio[19]. En casi la mitad de los casos prescribió ansiolíticos o tratamiento combinado; las recetas de antidepresivos solos fueron muchas menos. El tercio de pacientes restantes fue visto por el psiquiatra. La minoría que había sido valorada por otros médicos llevaba exclusivamente tratamiento ansiolítico. Una gran parte de los pacientes (77,5%) estaba con una benzodiacepina, bien como ansiolítico o hipnótico, debido a la alta proporción de trastornos mixtos y de ansiedad. El hecho concreto de la prescripción de benzodiacepinas en Canarias supone el 23,4% de todas las recetas: el 87,7% ansiolíticos y el 12,3% hipnóticos; es más frecuente en mujeres y el tiempo medio de tratamiento es de 25 ± 21 meses[20].

Por sexos se identificó un consumo tres veces superior en mujeres de ansiolíticos solos o combinado con antidepresivos. Se derivan 4 por cada hombre a la Unidad de Salud Mental, lo que resulta muy similar a otros estudios epidemiológicos[21,22]. Varias son las teorías que intentan explicar este hecho mediante la genética[23], teoría hormonal, el estrés que produce el papel de la mujer y el soporte social[24,25].

Existe una diferencia significativa en cuanto al abandono del tratamiento por su cuenta entre los pacientes con síndrome depresivo con respecto a los que presentan trastorno de ansiedad. Este hecho también se constató en dos variables más: las mujeres y la mayor duración del tratamiento, cuando el abandono fue superior.

Los trabajos realizados en las Islas Canarias reflejaban que el 47% de los pacientes que habían tomado benzodiacepinas durante más de un mes desarrolló dependencia[19], que afectaba en un porcentaje superior a mujeres de mediana edad. En nuestro estudio, aunque no se ha interrogado sobre la dependencia, todas presentaron un tratamiento de larga duración porque según hemos demostrado precisaban continuar con él. Los distintos autores[26,27,28,29] recogían además otros argumentos para el riesgo de desarrollar dependencia, como las dosis altas, el tratamiento diario superior a cuatro meses, edad avanzada, antecedentes de adicción a hipnóticos sedantes o alcohol y el uso de benzodiacepinas de vida media corta. Se dispone de una alternativa eficaz como son los inhibidores selectivos

de la recaptación de serotonina sedativos[30,31].

En el ámbito donde trabajamos es más frecuente la prescripción de benzodiacepinas a mujeres con mayor edad, divorciadas, con bajo nivel cultural, que viven retiradas de la gente y en las que el tratamiento es crónico en muchos casos (duración superior a dos años[20]), lo que concuerda con nuestros resultados. No obstante, en la literatura es comúnmente aceptado que la duración del tratamiento de la ansiedad con benzodiacepinas no debe ser superior a un mes[32].

Por otro lado, los ancianos, siendo especialmente sensibles a los efectos tóxicos de los psicofármacos[33], presentaron una mayor persistencia en el tiempo del tratamiento, aun teniendo un consumo similar al del resto de la muestra.

CONCLUSIÓN

El médico de familia continúa siendo la figura principal en cuanto al diagnóstico y tratamiento en este tipo de trastornos. Se ha hallado concordancia entre la patología previa y la proporción de pacientes que continuaban con el tratamiento, lo que es acorde con los valores alcanzados en la subescala. Pero, a pesar de esta adecuación, muchos sujetos seguían presentando sintomatología de componente ansioso-depresivo y eran escasos los que podrían suspender la medicación por mejoría. Por ello, el uso regular de cuestionarios (como el test de Goldberg) puede permitirnos a su vez la valoración de la respuesta al tratamiento, la evaluación del estado preexistente y la aparición de comorbilidad. Así se puede justificar la larga duración de los ansiolíticos en nuestros pacientes, no diferentes a otros de Canarias, que en algún caso puede atribuirse al desarrollo de un síndrome de dependencia del tratamiento al igual que la falta de resolución del cuadro o la continuidad en la toma de fármacos en quienes estaban recuperados. Ello invita a una nueva investigación para esclarecer este tipo de consecuencias de las benzodiacepinas, además de para conocer la prevalencia que estas entidades puedan tener en nuestra isla de Lanzarote.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lobo A, Montón C, Campos R, García-Campayo J, Pérez Echevarría MJ y el GZEMPP. Detección de la morbilidad psíquica en la práctica médica. "Estudio Zaragoza 1993". Zaragoza:Luzán-5,1993.
2. Gabarrón Hortal E, Vidal Royo JM, Haro Abad JM, Boix Soriano I, Jover Blanca A, Arenas Prat M. Prevalencia y detección de los trastornos depresivos en atención primaria. Aten. Primaria 2002;29(6):329-337.
3. Aragonès Benaiges E, Gutiérrez Pérez MA, Piñol Moreso JL, Mèlich Teruel N, Folch Pujol S, Labad Alquézar A. Prevalencia, expresión e impacto de los trastornos depresivos en atención primaria. Aten Primaria 2003;31(2):120-53.
4. Torras Bernáldez MT, Bernat López MJ, García Curado A, Roig Crau I, Catalá Magré M. Prevalencia del síndrome ansioso-depresivo de tipo mixto en la población de una unidad asistencial de un centro de salud. Aten. Primaria 1998:22:128.
5. Aragonès Benaiges E, Gutiérrez Pérez MA, Pino Fortuny M, Lucena Luque C, Cervera Virgili J, Garreta Estrada I. Prevalencia y características de la depresión mayor y la distimia en atención primaria. Aten Primaria 2001;27:623-8.
6. Baca E, Saiz J, Agüera LF, Caballero L, Fernández-Liria A, Ramos Brieva JA, et al. Prevalencia de los trastornos psiquiátricos en atención primaria usando el cuestionario PRIME-MD. Aten Primaria 1999;23:275-9.
7. López-Ibor JJ, Calcedo A. La detección retrastornos psiquiátricos en atención primaria. En: Libro del año. Psiquiatría, 1995. Madrid: Sanidad y Ediciones, 1995;37-70.
8. De Las Cuevas C. Benzodiazepine Prescription is Different in the Public and Private Sectors. Letters to the editor. Pharmacoepidemiology And Drug Safety 1999;8:351-353.

BIBLIOGRAFÍA

9. Rayón P, Montero D, Santamaría B, Madurga M, De Abajo FJ. Benzodiazepine consumption in Spain. Eur J Pharmacol 1997;52:321-323.
10. Servicio de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de Salud. Plan de Salud de Canarias 2003-2007. Santa Cruz de Tenerife: Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias, 2003.
11. Montón C, Pérez Echevarría MJ, Campos R, García Campayo J, Lobo A. Esca-lasde ansiedad y depresión de Goldberg: una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. Aten Primaria 1993;12:345-349.
12. Programa disponible en la dirección de Internet. URL: http://www.g-stat.es.
13. Gabarrón Hortal E, Vidal Royo JM, Haro Abad JM, Boix Soriano I, Jover Blanca A, Arenas Prat M. Prevalencia y detección de los trastornos depresivos en atención primaria. Aten Primaria 2002;29(6):329-3.
14. Pérez A, Romero EF, Concepto y clasificación de las enfermedades mentales. En: Psiquiatría para no psiquiatras. Salamanca: Texitex, 1995;73-75.
15. Bobes J, Bousoño M, González García P. Instrumentos de evaluación clínica en atención primaria. En: Manejo de los trastornos mentales y del comportamiento en asistencia primaria. Oviedo: Gofer,1995; 19-28.
16. Iglesias García C, Bobes García J, Bousoño García M, González G, Portilla MP. Instrumentos de evaluación clínica en atención primaria. En: Bobes J, Bousoño M, González MP, eds. Manejo de los trastornos mentales y del comportamiento en asistencia primaria, 2ª ed. Oviedo: Gofer, 1997; 19-28.
17. Martínez Bernardos, Baylín Larios A, Ortiz Jiménez MF. ¿Podemos detectar trastornos mentales en atención primaria? Utilidad y concordancia de dos instrumentos diagnósticos. Aten Primaria 1999;23 (5):31-35.
18. Nathansen CA. Sex, illness and medical care. A review of data and method. Soc Sci Med 1977;11:13-25.
19. De Las Cuevas C, Sanz E, De La Fuente JA. Benzodiazepines: More "behavioural" addiction than dependence. Psychopharmacology, 2003; 167:297-303.
20. De Las Cuevas C, Sanz E, De La Fuente JA, Cabrera C, Mateos A. Prescribed Daily Doses and `Risk Factors´ Associated with the Use of Benzodiazepines in Primary Care. Pharmacoepidemiology And Drug Safety 1999;8:207-216.
21. Dohrenwend BP, Dohrenwend BS. Sex differences and psychiatric disorders. Am J Sociol 1976; 81:1147-1454.
22. González de Rivera JL, De Las Cuevas C, Gracia R, et al. Morbilidad psiquiátrica menor en la población general de Tenerife. Psiquis 1990;11:11-22.
23. Torgensen S. Genetic of neuroses: The effect of sampling Variation upon the Twin Concordance Ratio. Br J Psychiat 1983;142:126-132.
24. Bebbington PE, Dean C, Der G, Hurry J, Tennant C. Gender, parity and the prevalence of Minor Affective Disorder. Br J Psychiatr 1991;158:40-45.
25. Henderson S, Duncan-Jones P, Byrne DG, Adcock S, and Scott R. Neurosis and social bands in an urban population. Aust NZ J Psychiatr 1979; 13:121-125.
26. Bush P, Spector K, Rabin D. Use of sedative and hypnotics prescribed in a family practice. South Med J 1984;77:677-681.
27. Busto U, Sellers EM. Pharmacological aspects of benzodiazepine tolerance and dependence. J Subst Abuse Treat 1991;8:29-33.
28. Ciraulo D, Sarid-Segal O. Benzodiazepines: abuse liability. In: Roy-Birne P, Cowley D (eds). Benzodiazepines in clinical practice: risk and benefits. American Psychiatric Press, Washington, 1991.
29. Everitt BJ, Dickinson A, Robbins TW. The neuropsychological basis of addictive behaviour. Brain Res Rev 2001;36:129-138.
30. González Solanellas M, Cabrero Sobrino P, Lancho Lancho S, Torres Sánchez A. Consumo crónico de benzodiacepinas en el anciano. Aten Primaria 2004;33(6):349.
32. Committee on Safety of Medicines. Benzodiazepines, dependence and withdrawal symptoms. Current Probl 1988;21:1-2.
31. García Serrano, Tobías Ferrer J. Prevalencia de depresión en mayores de 65 años. Perfil del anciano de riesgo. Aten Primaria 2001;27:484-8.
33. Lader M. The rise and fall of the benzodiazepines. Proceedings of the 8th Congress of Association of European Psychiatrists, London. Elsevier Science, Amsterdam, 1996.
34. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P. Detecting anxiety and depression in general medical settings. Br Med J 1988;97:897-899.