

INTERVENCIÓN PSIQUIÁTRICA EN TRES PROGRAMAS CLÍNICOS INTERDISCIPLINARIOS EN CLÍNICA LAS CONDES: CENTRO CLÍNICO DEL CÁNCER, UNIDAD DE TRASPLANTES Y CENTRO AVANZADO DE EPILEPSIA

PSYCHIATRIC INTERVENTION IN THREE INTERDISCIPLINARY CLINIC PROGRAMS
AT CLINICA LAS CONDES: CANCER CLINIC CENTER, TRANSPLANT UNIT AND
AVANCED EPILEPSY CENTER

DR. OCTAVIO ROJAS G. (1). DRA. VANIA KRAUSKOPF P. (1)

1. DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

Email: orojas@clc.cl ; vkrauskopf@clc.cl

RESUMEN

Paralelo al crecimiento de programas interdisciplinarios que se ha ido gestando en los últimos años en el hospital general, ha surgido la necesidad de incorporar psiquiatras a dichos equipos. El mero cumplimiento de la solicitud de interconsulta excluye la posibilidad de abordar integralmente a pacientes con patologías médicas complejas. Afortunadamente, muchos clínicos y cirujanos son conscientes de los numerosos obstáculos que las comorbilidades psiquiátricas provocan en la adecuada comprensión de los diagnósticos y en la adherencia y cumplimiento de las indicaciones médicas. Determinadas patologías médicas como el cáncer, la epilepsia y la población de pacientes pre y post trasplantados exhiben elevadas tasas de patologías psiquiátricas. Dichos cuadros requieren de tratamientos específicos y una adecuada coordinación entre las distintas especialidades médicas. La psiquiatría de enlace tiene su locus de acción en estos equipos médicos interdisciplinarios. El objetivo de este trabajo es mostrar los resultados iniciales obtenidos con la participación activa de psiquiatras en estos tres programas.

Palabras clave: Psiquiatría de enlace, cáncer, epilepsia, trasplante de órganos, trastorno adaptativo, depresión, duelo.

SUMMARY

According to the growth of interdisciplinary programs in the general hospital, there has been a need to incorporate psychiatrists as a part of them. The consultation by itself excludes the possibility of addressing in integral terms of the medically ill patient. Fortunately many clinicians and surgeons are aware of the difficulties regarding the comprehension, adherence to treatment and outcome when psychiatric comorbidities are present. Some medical conditions such as cancer, epilepsy and transplant patients exhibit high prevalence of comorbidity with psychiatric illness. These special group of patients should require specific treatments and a good coordination between different medical specialties. Consultation and liaison psychiatry work along with other medical specialties as a part of a multidisciplinary team. The aim of this work is to show the initial results of the consultation and liaison group of psychiatrists at Clínica Las Condes in oncology, epilepsy and transplant programs.

Key words: Consultation and liaison psychiatry, epilepsy, organ transplantation, adjustment disorder, depression, grief.

INTRODUCCIÓN

La aplicación de la psiquiatría de enlace en tres condiciones patológicas tan distintas como son cáncer, trasplante y epilepsia, no deja de ser llamativo que las tres condiciones contienen una connotación y conexión inmediata con la gravedad, la muerte o el estigma.

Otro punto interesante es notar que son pacientes con patologías crónicas con una historia médica de dolencias y limitaciones, con un alto impacto en su calidad de vida.

Cerca de la mitad de los pacientes con cáncer cursa con alguna patología psiquiátrica, siendo el trastorno adaptativo y el trastorno depresivo mayor los más comunes. Se plantea que ambas condiciones surgen como reacción al hecho de saber que se tiene cáncer (1). Algo similar ocurre con los pacientes que van a ser trasplantados, con el agregado de que muchos de ellos ya arrastran episodios depresivos asociados a la patología médica como insuficiencia renal o daño hepático crónico, a modo de ejemplo en el caso de los trasplantes de órganos sólidos. Una vez efectuado el trasplante, el trastorno depresivo se presenta en cifras que oscilan entre un 19% y un 58% durante los primeros años posteriores al trasplante (2).

Durante años, neurólogos y psiquiatras han estudiado tanto las complicaciones como las comorbilidades psiquiátricas de la epilepsia. Las investigaciones se han centrado fundamentalmente en depresión, ansiedad, trastorno bipolar, psicosis, rasgos de personalidad, suicidio, alteraciones cognitivas y delirium.

La depresión es la patología psiquiátrica más frecuente de ver en los pacientes epilépticos. La prevalencia oscila entre un 7,5% hasta un 55%; especialmente elevada en los pacientes con crisis epilépticas que no responden al tratamiento (3).

OBJETIVOS

Con el presente trabajo pretendemos mostrar los altos índices de patologías psiquiátricas asociadas al cáncer, epilepsia y en la población de pacientes candidatos a trasplantes de órganos sólidos en CLC. Al mismo tiempo mostraremos algunas características particulares en la manera de expresarse clínicamente la depresión y los trastornos adaptativos en estos tres grupos de pacientes. Se hará referencia a los obstáculos a los cuales se enfrentan oncólogos, neurólogos, clínicos y cirujanos con la coexistencia de patologías médicas complejas y síntomas psiquiátricos. Se mostrarán además algunas estrategias básicas para el manejo y el tratamiento farmacológico de estas patologías en el contexto de las hospitalizaciones médicas.

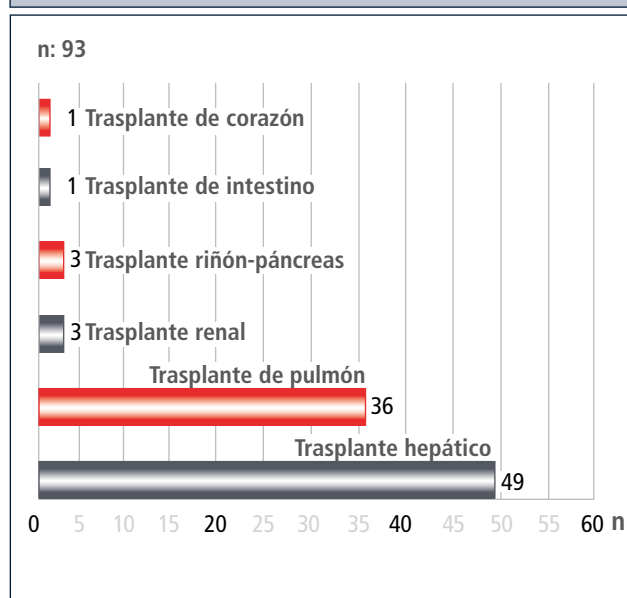
TRASPLANTE Y PSIQUIATRÍA

En esta unidad el trabajo de la psiquiatría de enlace tiene distintos alcances. En primer término instaurar esquemas de tratamiento específico para los cuadros detectados por los médicos tratantes. En otras ocasiones el equipo médico solicita la evaluación en situaciones específicas como es el

caso de los donantes vivos o cuando existe asociación de patologías psiquiátricas mayores o dependencias de sustancias con patologías médicas que requieran trasplantes de órganos. Se hace necesario además apoyar a los pacientes y a sus familias en el largo y complejo problema de las listas de espera de órganos, abordaje de la ansiedad que rodea al proceso, el miedo a la muerte y al rechazo del órgano y en la adaptación a la vida después de la realización exitosa del trasplante (1).

Se han realizado 93 evaluaciones psiquiátricas en pacientes candidatos a trasplantes de órganos sólidos en CLC desde el año 2009 a la fecha (Gráfico 1). El grueso de pacientes se concentra en las evaluaciones de candidatos a trasplantes de pulmón e hígado.

GRÁFICO 1. EVALUACIÓN PSIQUIÁTRICA EN TRASPLANTE 2009 - 2011



En el Gráfico 2 aparecen señalados los porcentajes de pacientes trasplantados y con el diagnóstico de depresión mayor, evidenciándose un predominio en los candidatos a trasplante hepático.

El trastorno adaptativo es el diagnóstico más frecuentemente pesquisado en los pacientes candidatos a trasplante de órganos sólidos, mostrando cifras bastantes similares en los distintos tipos de trasplantes (Gráfico 3).

En relación a los pacientes con dependencia a alcohol el grueso los encabezan los pacientes candidatos a trasplante hepático (Gráfico 4). En este sentido consideramos relevante aplicar un criterio clínico a cada caso con énfasis en la discusión interdisciplinaria. Los criterios rígidos de 6 meses de abstinencia para poder optar por el trasplante

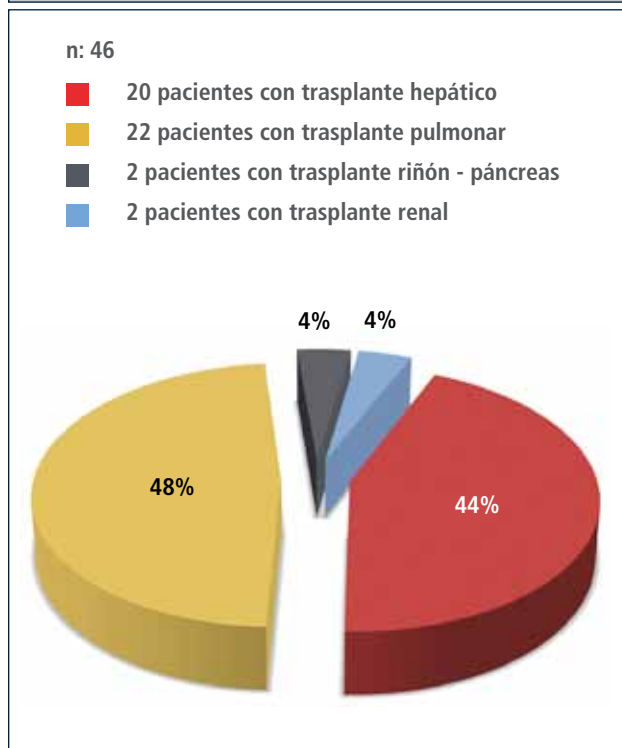
GRÁFICO 2. PACIENTES CON DEPRESIÓN MAYOR EN TRASPLANTE 2009 - 2011



GRÁFICO 4. PACIENTES CON DEPENDENCIA AL ALCOHOL EN TRASPLANTE 2009 - 2011



GRÁFICO 3. PACIENTES CON TRASTORNO ADAPTATIVO Y TRASPLANTE 2009 - 2011

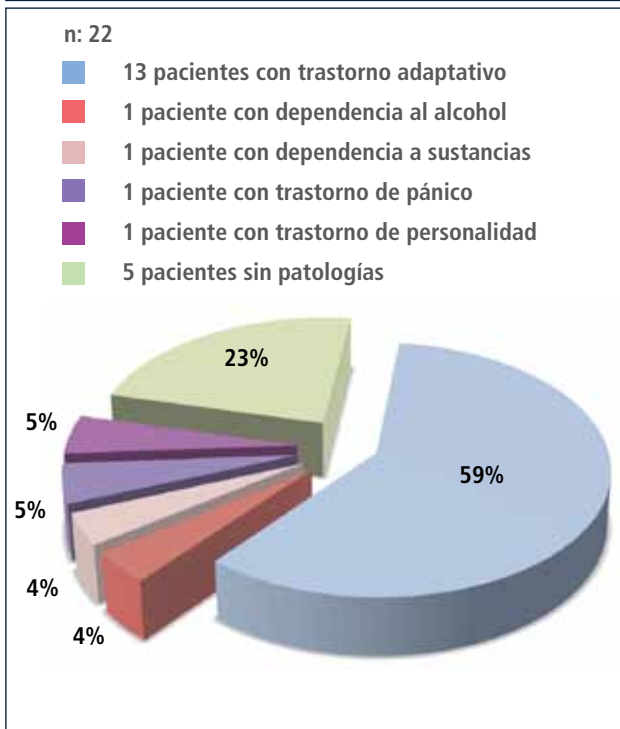


son insuficientes. Más relevante es la participación activa del paciente y su familia en un programa integral de tratamiento para dependencias. Acorde a una extensa revisión de 22 estudios acerca de este tema Mc Callum y Masterton concluyeron que la no conciencia de enfermedad y las dificultades socioeconómicas representan factores de mal pronóstico y de riesgo de recaída en consumo de alcohol post trasplante (4).

En los casos de patologías pediátricas que requieran de trasplante hepático, como es el caso de la atresia de vías biliares, es muy frecuente que se soliciten evaluaciones psiquiátricas para los potenciales donantes vivos. El proceso de donación con sus complejidades y el desgarramiento emocional que provoca en los sistemas familiares gatilla en los donantes cuadros psicopatológicos específicos, donde previsiblemente el trastorno adaptativo es por lejos el más frecuente (Gráfico 5).

Muchos de los pacientes trasplantados desarrollan complicaciones psiquiátricas desde las primeras horas de efectuado el procedimiento. Algunos presentan cuadros de delirium con desajuste conductual importante que amerita el uso de psicofármacos para el abordaje de la agitación psicomotora. Otros mantienen la sintomatología depresiva varias semanas después de efectuado el trasplante lo que requiere supervisión y tratamiento psicofarmacológico. Es muy común que en estos pacientes se presenten dificultades para adherir a las indicaciones médicas y muchos incurren en abandono del tratamiento farmacológico inmunosupresor (Gráfico 6).

GRÁFICO 5. EVALUACIÓN DONANTES VIVOS UNIDAD DE TRASPLANTE 2009-2011



INTERCONSULTAS PSIQUIÁTRICAS EN SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN HEMATO-ONCOLOGÍA

Durante el año 2011 se evaluaron 66 pacientes hospitalizados en el servicio de hemato-oncología (Gráfico 7). En el Gráfico 8 se muestran los diagnósticos médicos y su relación con las interconsultas psiquiátricas solicitadas evidenciándose un claro predominio de pacientes con linfoma, cáncer de mama y cáncer de pulmón.

En el Gráfico 9 aparecen los diagnósticos psiquiátricos efectuados bastante a tono con diferentes publicaciones donde los trastornos adaptativos ocupan del 50 al 68% en la mayoría de las series, la depresión mayor entre el 10 y el 15% y el delirium el 8% (5)

Las pacientes con cáncer de mama exhibieron los mayores porcentajes de depresión mayor seguidos por los pacientes con cáncer de pulmón y los pacientes con linfoma (Gráfico 10). Sería prudente hacer la observación que en el paciente con cáncer, acorde al DSM IV-TR, algunos criterios para diagnosticar depresión mayor serían indistinguibles del proceso oncológico per-se: la pérdida de peso, la anorexia, la fatiga. Por tanto parte de nuestro trabajo consiste en profundizar en lo estrictamente depresivo: la presencia de autorreproches con anhedonia, ideas de culpa y nihilismo, la inhibición psicomotora y los trastornos del sueño. La depresión y la desesperanza continúan siendo los primeros indicadores de riesgo suicida en el paciente oncológico (Tabla 1).

GRÁFICO 6. DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS EVALUACIÓN POST TRASPLANTE 2009-2011

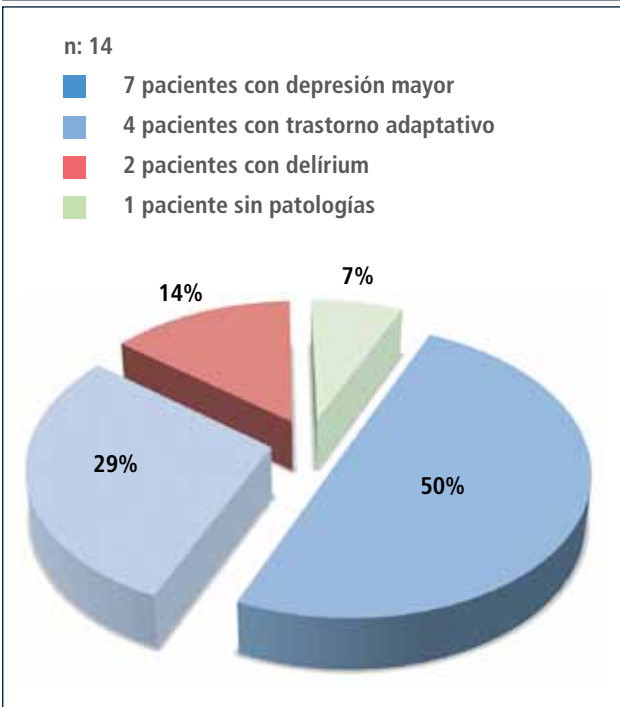


GRÁFICO 7 INTERCONSULTAS DE PSIQUIATRÍA REALIZADAS EN SERVICIO HOSPITALIZACIÓN (HEMATO-ONCOLOGÍA) AÑO 2011

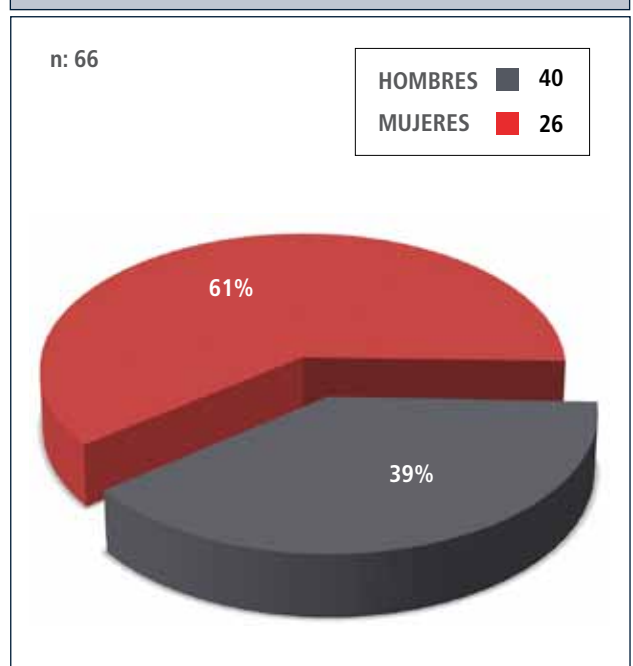


GRÁFICO 8. DIAGNÓSTICOS ONCOLÓGICOS 2011

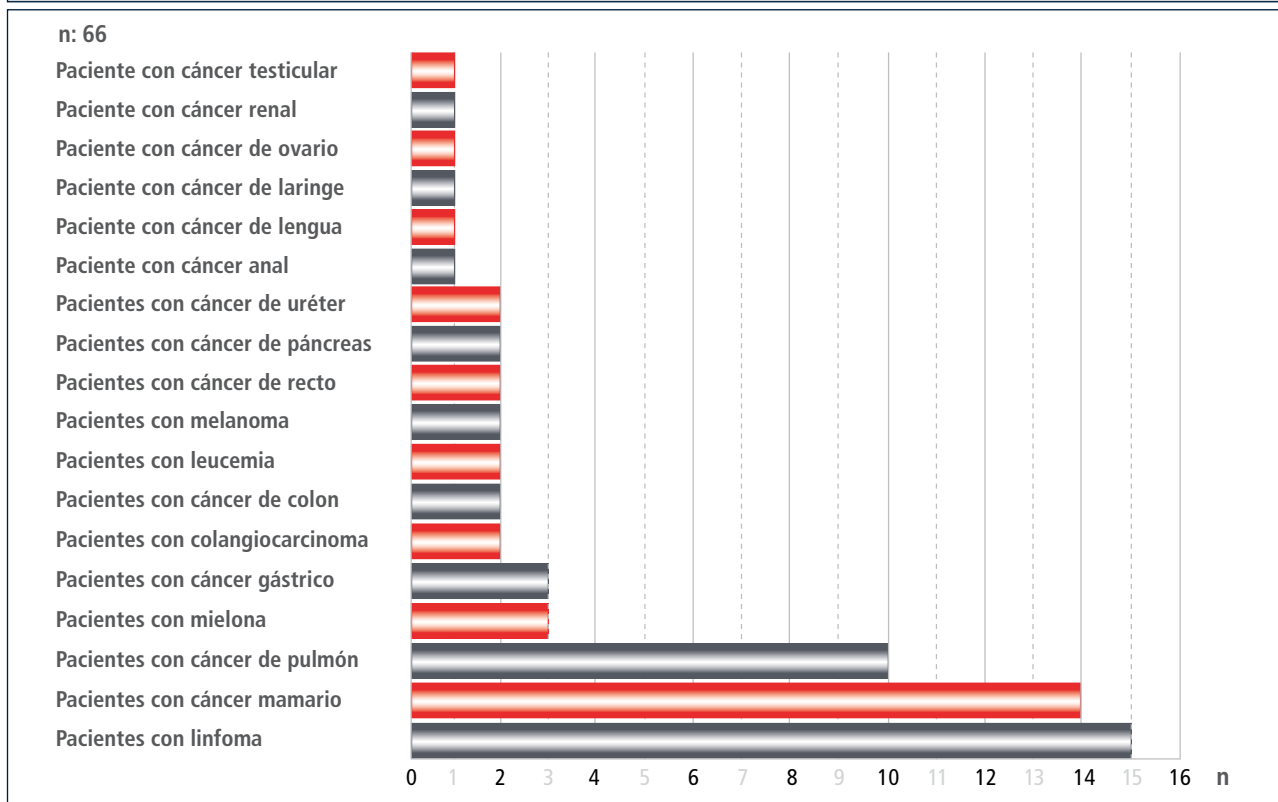


GRÁFICO 9. DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS EN HOSPITALIZACIÓN HEMATO-ONCOLÓGICAS 2011

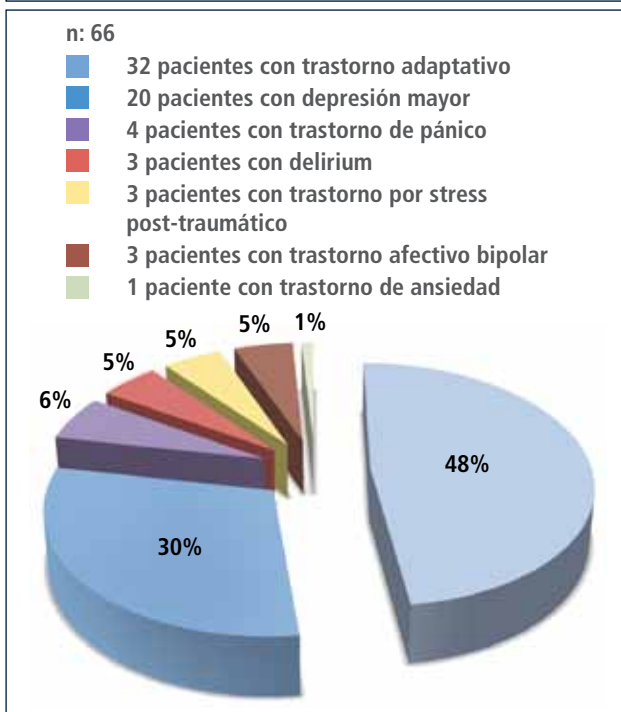


GRÁFICO 10. DEPRESIÓN MAYOR PACIENTES EN HOSPITALIZACIÓN HEMATO-ONCOLÓGICAS 2011

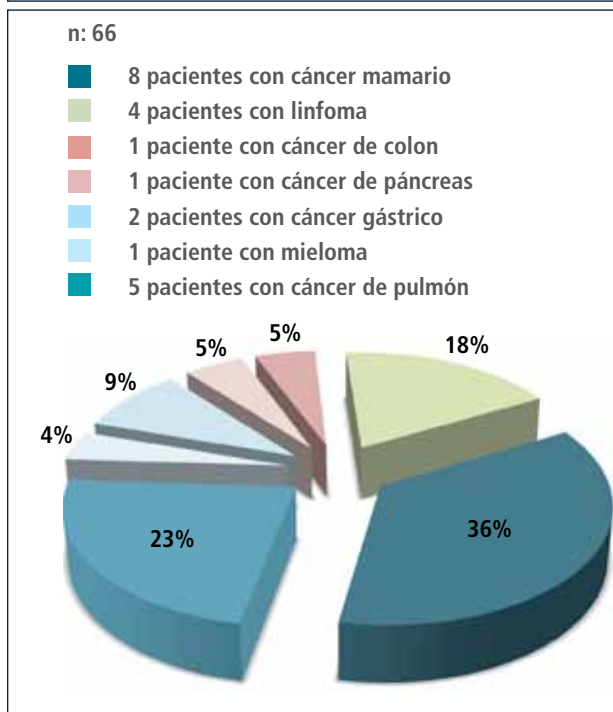


TABLA 1. FACTORES DE VULNERABILIDAD AL SUICIDIO EN PACIENTES CON CÁNCER

• Depresión y desesperanza
• Dolor mal controlado
• Delirium discreto (desinhibición)
• Sentimiento de pérdida de control
• Agotamiento
• Ansiedad
• Psicopatología preexistente (abuso de sustancias, carácter patológico, trastorno psiquiátrico mayor)
• Disfunción familiar
• Amenazas y antecedentes de intentos de suicidio
• Antecedentes familiares de suicidio
• Otros factores de riesgo habitualmente descritos en pacientes psiquiátricos

Breibart W. *Suicide in cancer patients. Oncology. 1987;1:49.*

En el Gráfico 11 muestra la relación entre el trastorno adaptativo y las patologías oncológicas. Los mayores porcentajes se concentran en los pacientes con linfoma, cáncer mamario, cáncer de pulmón y mieloma. Lo central de este diagnóstico es que se establece como consecuencia del desarrollo de síntomas emocionales en respuesta a un estresor, en este caso el diagnóstico de cáncer. Esta es la razón que lo convierte en el diagnóstico psiquiátrico más frecuente en la práctica diaria en el contexto hospitalario (6).

EVALUACIÓN PSIQUIÁTRICA EN PROGRAMA DE EPILEPSIA

Parte del trabajo que realiza el Centro Avanzado de Epilepsia en CLC consiste en la implementación de tratamiento quirúrgico a pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria.

Desde el año 2010 a la fecha se han evaluado a 18 pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria, en estudio para ser sometidos a tratamiento quirúrgico, todos con videomonitorio continuo EEG. De estos 18 pacientes, 16 ya fueron sometidos a cirugía y previamente iniciaron tratamiento en psiquiatría en relación a los diagnósticos que aparecen en el Gráfico 12. La patología más frecuentemente observada fue la depresión mayor. En el grupo de pacientes epilépticos no candidatos a cirugía predomina en la mitad de ellos el trastorno de ansiedad generalizada. (Ver gráfico 13).

Los factores de riesgo más asociados a depresión son las crisis parciales complejas, el inicio de la epilepsia en la etapa adulta y la alta frecuencia de crisis (7). Como es conocido uno de los principales problemas de la combinación de depresión con otras enfermedades médicas consiste en la no adherencia y el no cumplimiento de las indicaciones médicas. En estos pacientes se produce un aumento en la frecuencia de crisis por abandono del esquema de los fármacos antiepilépticos. Otro aspecto es la asociación

GRÁFICO 11. PACIENTES EN HOSPITALIZACIÓN HEMATO-ONCOLÓGICAS CON TRASTORNO ADAPTATIVO 2011

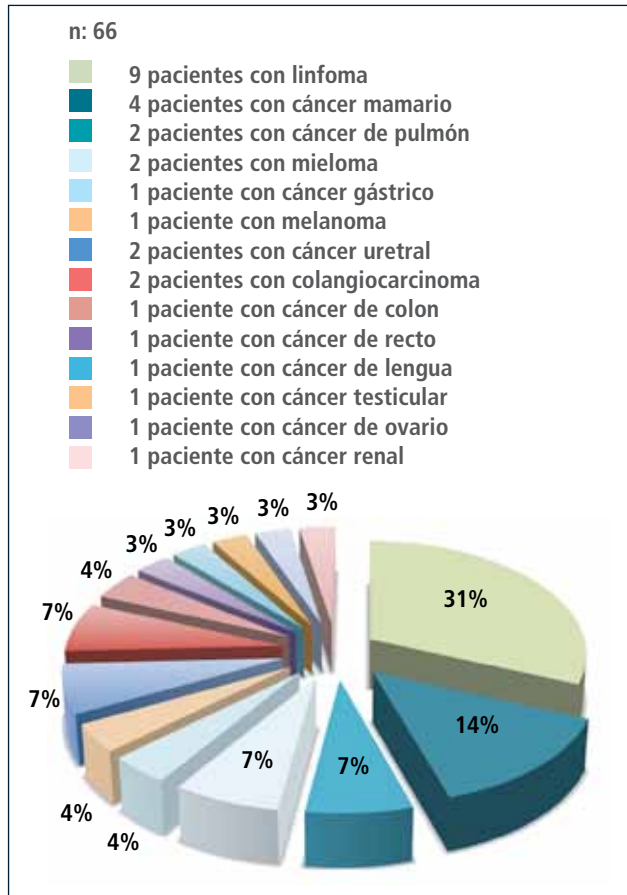


GRÁFICO 12. PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA – CANDIDATOS A CIRUGÍA 2011

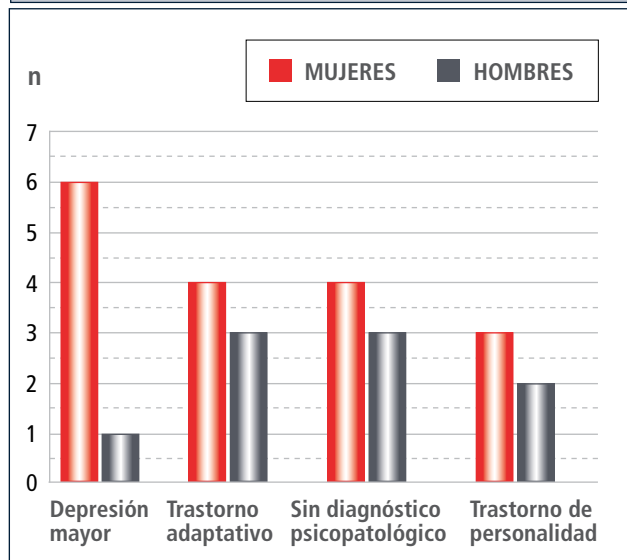
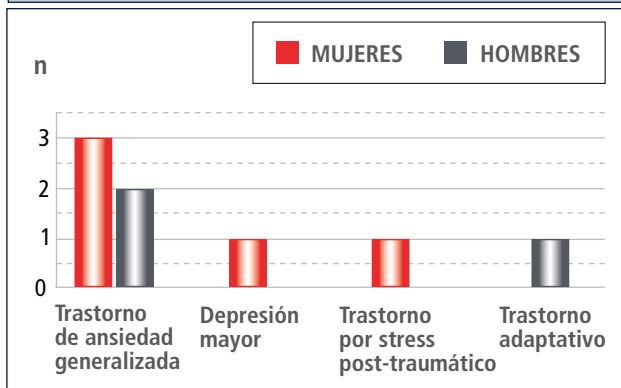


GRÁFICO 13. PACIENTES CON EPILEPSIA – NO CANDIDATOS A CIRUGÍA 2011

estadística elevada de depresión con abuso de sustancias, con impacto directo sobre la aparición de crisis epilépticas. La depresión continúa siendo el factor de riesgo más importante para el suicidio. En los pacientes epilépticos el suicidio es 4-5 veces más frecuente que en la población general, siendo el grupo de pacientes con crisis parciales complejas el más afectado (8).

Algunas consideraciones farmacológicas:

Dado los resultados mostrados en muchos casos se hace indispensable la implementación de tratamiento psicofarmacológico, especialmente el uso de antidepresivos, estabilizadores del ánimo y antipsicóticos.

En el caso de los pacientes trasplantados es muy frecuente el uso de inhibidores de la calcineurina como ciclosporina y tacrólimus, ambos metabolizados por el citocromo P450 y sus isoenzimas 3A4. La elección de los psicofármacos deberá considerar estos aspectos evitando combinaciones que aumenten niveles plasmáticos con la aparición de toxicidad y de efectos colaterales adversos o bien traducirse en disminución de los niveles plasmáticos con la consecuente no respuesta al tratamiento lo cual iría en contra de la regulación de la respuesta inmune contra el órgano trasplantado. Los antidepresivos más recomendados serían la sertralina (inhibidor 3A4 y 2D6 débil) los duales venlafaxina (inhibidor 2D6 débil), desvenlafaxina (que se metaboliza como sustrato 3A4) y milnacipran (con mecanismo de metabolización por citocromo P450 desconocido). La olanzapina carece de metabolismo en el CYP 450 3A4, por lo que representa una gran alternativa para los episodios de agitación y delirium. En relación a los ansiolíticos y fármacos hipnóticos el lorazepam sería de gran utilidad dado su vida media corta, su rápido paso hepático y su no metabolización en 3A4.

Como mostramos anteriormente, las pacientes con cáncer de mama exhiben altas tasas de depresión mayor. Un número importante de ellas recibirá tratamiento con tamoxifeno, fármaco metabolizado en CYP 2D6. Alrededor de un 25% de los fármacos interactúan como sustratos, inhibidores o inductores de esta isoenzima en terapias farmacológicas incluyendo opioides, betabloqueadores, antiarrítmicos, antieméticos, antidepresivos y antipsicóticos.

Muchos antidepresivos inhiben la actividad enzimática del CYP 2D6 lo que disminuye las concentraciones en sangre del endoxifeno, metabolito activo del tamoxifeno; interviniendo además en este proceso el polimorfismo genético de cada paciente. Antidepresivos como el milnacipran, desvenlafaxina, mirtazapina y venlafaxina tendrían una interacción mínima o nula. Sertralina, fluvoxamina y duloxetina presentarían interacción moderada, mientras que bupropión (su metabolito activo) paroxetina y fluoxetina presentarían interacción severa, no recomendándose por tanto su uso (9, 10).

En el caso de la epilepsia, una directriz universal para abordar la sintomatología depresiva asociada consiste en controlar de forma adecuada las crisis epilépticas. Este hecho *per se* mejora el estado de ánimo de los pacientes. Afortunadamente muchos fármacos antiepilépticos tienen excelentes propiedades como estabilizadores del ánimo: lamotrigina, carbamazepina y ácido valproico entre los más usados. En muchas ocasiones dada la intensidad de la sintomatología depresiva se hace necesario el empleo de fármacos antidepresivos. Nuevamente nos encontramos con el punto de que muchos antiepilépticos actúan como sustratos, inhibidores o inductores del citocromo P450. Un antidepresivo tan usado como la fluoxetina y su metabolito la norfluoxetina son potentes inhibidores de CYP 2D6. Existen reportes de aumentos a niveles tóxicos de carbamazepina cuando se usa en combinación con fluoxetina (11).

Otro aspecto muy relevante es la disminución del umbral convulsivo provocado por muchos antidepresivos, incluso estos fármacos pueden inducir crisis convulsivas en pacientes que no tengan antecedentes de epilepsia. Entre los antidepresivos, el bupropión presenta un riesgo elevado de desencadenar crisis, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para convulsionar, o pacientes con antecedentes de traumatismo encéfalo craneano. La mirtazapina, la trazodona, la venlafaxina y los tricíclicos exhiben un riesgo moderado, en estos últimos aumenta la probabilidad de crisis epilépticas en casos de sobredosis.

Algunas reflexiones taxonómicas comunes a los tres programas:

Acorde al DSM IV-TR, vigente actualmente desde su versión revisada del año 2000, el término duelo solo puede ser utilizado en relación a la pérdida de un ser querido. Para muchos autores esta restricción es inadecuada. Es una palabra muy instaurada en el lenguaje psicológico universal que rápidamente el paciente asimila e interpreta como una aproximación empática del tratante. En los pacientes con las patologías médicas mencionadas el duelo se produce por lesión del propio *self*. Algunos autores como Cassem y Bernstein han propuesto el uso del término abatimiento para intentar superar estas disquisiciones (12).

Más allá de los diagnósticos empleados hay una serie de sentimientos y estados emocionales que los pacientes verbalizan con frecuencia. En el caso de los pacientes trasplantados con donante cadáver, muchas veces fantasean en torno a las características físicas y psicológicas del donante. En otras ocasiones manifiestan ideas de culpa y sentimientos ambivalentes intentando ignorar el origen del órgano en una especie de temor a ser deudor de la salvación. En los casos de los pacientes

trasplantados con donante vivo pudiera llegar a establecerse en algunos casos una relación conflictiva entre el donante y el receptor.

Los pacientes con cáncer experimentan una constelación de emociones a partir del momento mismo en que se les informa del diagnóstico, así como en distintas fases del tratamiento. Cabe destacar que muchos experimentan respuestas de temor y apremio ante los términos quimioterapia y radioterapia, incluso en los planes de tratamiento curativo. Son muy frecuentes los temores a quedar desfigurado, a la pérdida de autonomía, al descalabro económico. En ocasiones aparecen repuestas de ira o de negación con frecuentes abandono de controles y tratamiento. En el caso de la epilepsia, los pacientes expresan antes que nada sentimientos de miedo a ser rechazados por la sociedad y temen por su seguridad laboral o por la aceptación en colegios y centros de estudios. El estigma y la visión prejuiciada han acompañado a estos pacientes desde la antigüedad. Afortunadamente efectivas políticas sanitarias y educativas han ido revirtiendo estas interpretaciones a la par del sostenido desarrollo de la farmacología y de novedosas técnicas quirúrgicas para los casos refractarios.

CONCLUSIONES

La participación directa de psiquiatras en los tres programas interdisciplinarios abarcados en este artículo ha posibilitado la identificación y el tratamiento oportuno de cuadros psiquiátricos derivados del impacto psicológico del diagnóstico y de los tratamientos médicos propuestos. En muchos casos además del sufrimiento de la patología médica, se agrega uno de los padecimientos más agobiantes para el ser humano, la depresión, que además pone en riesgo su vida.

El trastorno adaptativo es el diagnóstico psiquiátrico más frecuentemente pesquisado en los tres programas. Es un diagnóstico subumbral

y su identificación permite vigilar estados mentales precoces que son consecuencia de un evento vital estresante.

La presencia de los cuadros psicopatológicos señalados implica el uso frecuente de antidepresivos, estabilizadores del ánimo, antipsicóticos y ansiolíticos. La selección de estos fármacos debe realizarse en coordinación con el equipo tratante, evaluando el perfil de cada medicamento y el universo amplio de interacciones farmacológicas posibles.

Un objetivo primordial de nuestra participación en los programas señalados consiste en generar un ambiente de contención y apoyo en los pacientes. En este sentido muchos de los estados emocionales verbalizados por los pacientes no aparecen consignados en las clasificaciones actuales, pero su identificación y abordaje inciden favorablemente en el engorroso proceso de tratamiento médico de los tres programas. La noción de duelo corresponde a un área de la repuesta emocional humana esperable. La misma está muy instalada y ayuda a los pacientes a comprender su aflicción, produce alivio y evita una medicalización innecesaria. Aquí aparece un registro desde la literatura en relación a los sentimientos que experimentan los seres humanos que bordean la muerte:

"... De igual modo también; el pensamiento de los moribundos se vuelve muy a menudo hacia el lado afectivo, doloroso, oscuro y visceral, hacia ese reverso de la muerte que es precisamente el lado que les presenta, que les hace sentir con dureza y que se parece bastante más a un fardo que los aplasta, a una dificultad de respirar, a una necesidad de beber, que a lo que denominamos la idea de la muerte..."

Marcel Proust en "A la búsqueda del tiempo perdido" (Por la parte de Swann, Edición Valdemar, página 76). 'A la recherche du temps perdu. (Du côté de chez Swann) 1913.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benjamin James Sadock y Virginia Alcott, Medicina psicosomática, Sinopsis de Psiquiatría Ciencias de la conducta/Psiquiatría clínica, Décima edición, Barcelona, Wolters Kluwer Health España, S.A., 2008:813-838.
2. Dew, M.A, Di Martini , A.F., Switzer, G.E., Kormos, R.L., Schulberg, H.C., Roth, et al. Patterns and predictors of risk for depressive and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. Psychosomatics 2000;41: 191-192.
3. David Mayland Kaufman, Epilepsia, Neurología clínica para psiquiatras, sexta edición, Barcelona, Elsevier Masson, 2008:205-244.
4. Mc Callum S, Masterton G. Liver Transplantation for alcoholic liver disease: a systematic review of psychosocial selection criteria. Alcohol 2006;41:358-363.
5. Strain JJ, Mustafa S, Sultana K, Cartagena-Rochas A, Guillermo Flores LR, Smith G, et al. Consultation –liaison psychiatry literature database:2003 update and national lists. Gen Hosp Psychiatry. 2003;25:377-378.
6. Spiegel D. Cancer and depression. Br J Psychiatry 168 (suppl):109-116, 1996.
7. Harden CL: The co-morbidity of depression and epilepsy: Epidemiology, etiology, and treatment. Neurology 59(Suppl 4):S48.S55, 2002.
8. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, et al: Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation, and suicide attempts in chronic epilepsy. Epilepsy Behav 4 (Suppl 3): S31-S38, 2003.
9. Ereshefsky L, Riesenman C, Lam YW: Antidepressant drug interactions and the cytochrome P450 system. The role of cytochrome P4502D6. Clin Pharmacokinetic; 29 (Suppl 1) 8-10. 1995.
10. Jin Y, Desta Z, Steams V, Ward B, Ho H, Lee KH, et al. CYP 2D6 genotype, antidepressant use , and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. J Natl Cancer Inst 2005;97:30-39.
11. Stahl's Essential Psychopharmacology. Third Edition. Stephen Stahl; 2009.
12. Cassem NH, Bernstein JG, Pacientes deprimidos, Cassem NH, Stern TA, Rosenbaum JF, Jellinek MS, Manual de psiquiatría en hospitales generales, 4ta edición en español, Madrid, Harcourt Brace de España, 1998:37-71

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.