



EPOC y depresión

Jesús Díez Manglano

Medicina Interna. Hospital Rojo Villanova. Zaragoza

La depresión en la EPOC

- ¿Es un problema? **PREVALENCIA**
- ¿Tiene relevancia? **CONSECUENCIAS**
- ¿Con qué se asocia? **FACTOR DE RIESGO**
- ¿Cómo la tratamos? **TRATAMIENTO**
- ¿Cómo la diagnosticamos? **PRUEBAS**
- ¿Hay que buscarla? **DESPISTAJE**



Prevalencia



Rev Clin Esp. 2010;210(3):101-108



Revista Clínica
Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO

P. Almagro^{A*}, F. López García^B, F.J. Cabrera^C, L. Montero^D, D. Morchón^E, J. Díez^F, F. de la Iglesia^G, F.B. Roca^H, M. Fernández-Ruiz^I, J. Castiella^J, E. Zubillaga^K, J. Recio^L, J.B. Soriano^M y Grupo EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna^{A*}

^AServicio de Medicina Interna, Hospital Mútua de Terrasa, Terrasa, Barcelona, España

^BServicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja-Ontuñeda, Alicante, España

^CServicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^DServicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Almería, Almería, España

^EServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid, España

^FServicio de Medicina Interna, Hospital Arzo Villanova, Zaragoza, España

^GServicio de Medicina Interna, Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España

^HServicio de Medicina Interna, Hospital General de Castellón, Castellón, España

^IServicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^JServicio de Medicina Interna, Fundación Hospital Calahorra, La Rioja, España

^KServicio de Medicina Interna, Hospital Donostia, San Sebastián, España

^LServicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^MFundación Caubet-Cimera, Centro Internacional de Medicina Respiratoria Avanzada, Burjorri, Mallorca, España

Recibido el 19 de julio de 2009; aceptado el 1 de diciembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
Comorbilidad;
Hospitalización;
Insuficiencia cardíaca;
Cardiopatía isquémica;
Diabetes mellitus;
Hipertensión arterial

Resumen

Objetivo: Valorar la comorbilidad en pacientes hospitalizados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica en los servicios de Medicina Interna.

Método: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico. Se utilizó el índice de Charlson y un cuestionario específico.

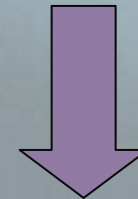
Resultados: Se incluyeron 398 pacientes, 353 varones (89%) con una edad media de 73,7 años (8,9) y volumen espiratorio máximo en el primer segundo medio del 43,2% (12,5). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (55%), arritmias (27%) y diabetes mellitus (26%). Un 27% tuvo insuficiencia cardíaca, un 17% tuvo enfermedad coronaria y un 9% tuvo infarto de miocardio previo. El número de enfermedades crónicas asociadas fue de 3,6 (1,8) y la puntuación del índice de Charlson fue de 2,72 (2).

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: p1990@pmi.com.es (P. Almagro).

^AEl listado de investigadores participantes del estudio ECCO se muestra en el Anexo 1.

ECCO: No hay datos



10/500 casos (2%)
1/398 casos (0,25%)

Prevalencia

- Revisión sistemática 10 estudios.
- Exclusión en caso de comorbilidades
- Edad media 61-72 años.
- Prevalencia 6-42%.

Van Ede et al. Thorax 1999; 54: 688-92.

Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review

L van Ede, C J Yzerman, H J Brouwer

Abstract
Background—Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have repeatedly been characterized as a population of chronically ill patients with a higher than normal prevalence of depression. Susceptibility for depression has been noted in patients with various other chronic conditions. This systematic review was conducted to achieve a more definite answer to the question do patients with COPD show a higher than normal prevalence of depression?
Methods—Studies in English language journals were retrieved by an electronic search over the period from 1966 to December 1997 and by an extended search of reference lists, and were included or excluded according to a system of diagnostic and methodological criteria.
Results—Ten studies were included, of which only four had a case-control design. Three of the case-control studies reported an increased prevalence of depression among patients with COPD which was statistically significant in only one. The fourth controlled study found a significantly increased depression score among COPD patients. Of the remaining six uncontrolled studies three found a high baseline prevalence of depression among their study group.
Conclusions—No association between COPD and depression was found in the four controlled studies. The two methodologically best controlled studies that did not detect a statistically significant higher prevalence lacked power. The two studies that did find a significant association used a questionable depression measure. The prevalence of depression was high compared with general population figures in three of six non-controlled studies. The empirical evidence for a significant risk of depression in patients with COPD remains inconclusive, due to the poor methodological quality of most of the published studies, the lack of studies with an adequate sample size, and variability in measurements and cut off scores used to measure depression.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; depression; review

Patients with chronic airway problems form an important population in primary care. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a term for a group of chronic lung disorders, especially chronic obstructive bronchitis and emphysema, mostly characterized by a slowly progressive irreversible bronchial obstruction (expressed in a progressive limitation of the final expiratory volume in one second (FEV₁)) and a fluctuating symptom complex of recurrent productive cough and dyspnoea.^{1,2} High quality of the medical care for these patients in the Netherlands is provided by the general practitioners. Caring for the chronically ill in primary care is a challenging task for the general practitioners; the most important task is not cure but optimizing the quality of life of the individual patient.

The quality of life of a chronically ill patient may be particularly complicated by a concurrent depressive disorder, which may bring the patient into a vicious circle; the depressed mood lowers the focus needed to cope with the chronic disease, the physical symptoms become less tolerable, and the psychosocially debilitating effect of the disease may be reinforced by the depressed mood. Misdiagnosing depression as side effects of COPD might lead to underdiagnosis and undertreatment in general practice. Intrinsic pulmonary causative mechanisms might be the debilitating sequelae of chronic dyspnoea and diminished exercise tolerance.³ Finally, frequent steroid use might cause or worsen depression in an adverse effect.

Little study in the development of depression in patients with COPD. Several non-systematic overviews of the literature on this subject have been published,⁴⁻¹⁰ in all of which a high prevalence of depression has been described. The present review was conducted to answer the following question: do patients with COPD show a higher prevalence of depression than those who do not suffer from COPD?

Methods
ACQUISITION OF COPD AND DEPRESSION
There is still a lack of uniformity on the objective characteristics and test results of COPD. A clinical diagnosis and the FEV₁ value are the minimum requirements for a study to be considered valid.¹¹ The FEV₁ is an indicator of the severity of bronchial obstruction; the best way to present and interpret this value is as a percentage of the optimal value calculated for the individual's age, height, sex, and race.¹²

Abstracted from
Cancer University of
Groningen, Institute
of Public Health,
Department of
General
Practice/Family
Medicine,
A.J. van Leeuwen 3, 1105
AB Amsterdam, The
Netherlands
L van Ede,
C J Yzerman,
H J Brouwer
Correspondence to:
Dr C J Yzerman.
Received 10 November 1998
Revised 10 January 1999
Accepted 10 February 1999
DOI: 10.1136/thorax.54.6.688-92
Copyright © 1999 British
Medical Association

Prevalencia

- Estudio poblacional (71444 pacientes).
- Edad media 73,7 años
- Historia previa de depresión:
 - 23,1% en EPOC
 - 16,5% en no EPOC
- Tasa incidencia de depresión:
 - 16,2/1000 personas-año en EPOC
 - 9,4/1000 personas-año en no EPOC

OR 1,72 (IC 95% 1,58-1,88)

Schneider C et al. Chest 2010; 137: 341-7.



CHEST

Original Research
COPD

COPD and the Risk of Depression

Corinna Schneider, MSc; Susan S. Jick, DSc; Ulrich Boehmer, MD, MSc; and Christoph H. Meyer, PhD, MSc

Background: Chronic comorbidities are often associated with depression. Most previous studies exploring the association between COPD and depression were rather small and based on a cross-sectional study design. We conducted a large population-based study on the risk of developing an incident depression diagnosis in association with a previous COPD diagnosis.

Methods: We used the UK-based General Practice Research Database to assess and compare the prevalence of a history of depression and to quantify the risk of developing incident depression in patients with COPD and patients without COPD between 1995 and 2005. We conducted a nested case-control analysis, matching up to four patients who did not develop depression for each case patient with depression, to further analyze the impact of COPD severity.

Results: In a study population of 35,722 patients with COPD and 35,722 patients without COPD, the prevalence of diagnosed depression prior to the first COPD diagnosis was higher in the population with COPD (23.1%) than among patients without COPD (16.5%). The incidence rate of a new-onset diagnosis of depression after the first COPD diagnosis was 16.2/1,000 person-years (py) in the COPD group, whereas it was only 9.4/1,000 py in the COPD-free comparison group. In the nested case-control analysis, patients with severe COPD had the highest risk of developing depression (odds ratio, 2.01; 95% CI, 1.65-2.78).

Conclusion: This large observational study provides further evidence that patients with COPD are at an increased risk of developing depression.

CHEST 2010; 137(2):341-347

Abbreviations: aHb = adjusted; GP = general practitioner; COPD = General Practice Research Database; IR = incidence rate; IRR = incidence rate ratio; OR = odds ratio; py = person-years; S351 = selective serotonin reuptake inhibitor; TIA = transient ischemic attack

Depression is an important public health problem worldwide.¹ The disease is often associated with chronic comorbidities, which is of particular and increasing relevance in an aging, polymorbid society.² COPD has a high prevalence in the elderly, and the burden of disease is expected to increase.³ Observational studies investigating the association between COPD and depression reported a wide range of depression prevalences in patients with COPD from 7% with an FEV₁ < 50%, up to 73.1% in patients with COPD with chronic respiratory failure.⁴⁻⁶ The cumulative incidence has recently been reported to be 6.1%.⁶ The risk of depression seems to be associated with COPD severity,⁶ but the wide range of depression prevalence reported in previous studies may also be related to differences in disease definition and inclusion criteria. Methods used to define depression ranged from self-reports to diagnoses made by general practitioners (GPs) to diagnoses made by psychiatrists after detailed assessment, and the case classification was based on various coding systems, such as International Classification of Diseases (ICD-10, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM III), or Beck Depression Inventory.⁴

depression prevalences in patients with COPD from 7% with an FEV₁ < 50%, up to 73.1% in patients with COPD with chronic respiratory failure.⁴⁻⁶ The cumulative incidence has recently been reported to be 6.1%.⁶ The risk of depression seems to be associated with COPD severity,⁶ but the wide range of depression prevalence reported in previous studies may also be related to differences in disease definition and inclusion criteria. Methods used to define depression ranged from self-reports to diagnoses made by general practitioners (GPs) to diagnoses made by psychiatrists after detailed assessment, and the case classification was based on various coding systems, such as International Classification of Diseases (ICD-10, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM III), or Beck Depression Inventory.⁴

Manuscript received March 10, 2009; revision accepted August 12, 2009.

Affiliations: From the Basel Pharmacoepidemiology Unit, Division of Clinical Pharmacy and Epidemiology, Department of Pharmaceutical Sciences (Dr Schneider and Dr Meyer), University Basel, Switzerland; Hospital Pharmacy (Dr Meyer), University Hospital Basel, Switzerland; the Boston Collaborative Drug Surveillance Program (Dr Jick and Meyer), Boston University School of Medicine, Lexington, MA; and National Center for Health Statistics, Rockville, Maryland.

Funding/Support: The study was funded by an unconditional contract grant from Novartis.

Correspondence to: Corinna Schneider, PhD, MSc, Basel Pharmacoepidemiology Unit, Hospital Pharmacy, University Hospital Basel, Spitalstrasse 21, CH-4031 Basel, Switzerland; e-mail: schneider@uhb.ch

© 2010 American College of Chest Physicians. Reproduction of this article is prohibited without written permission from the American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org).

DOI: 10.1378/chest.09-0614

www.chestjournal.org

CHEST / Vol 137 / February 2010 341

Prevalencia



Prevalencia 8,87% (61/688)

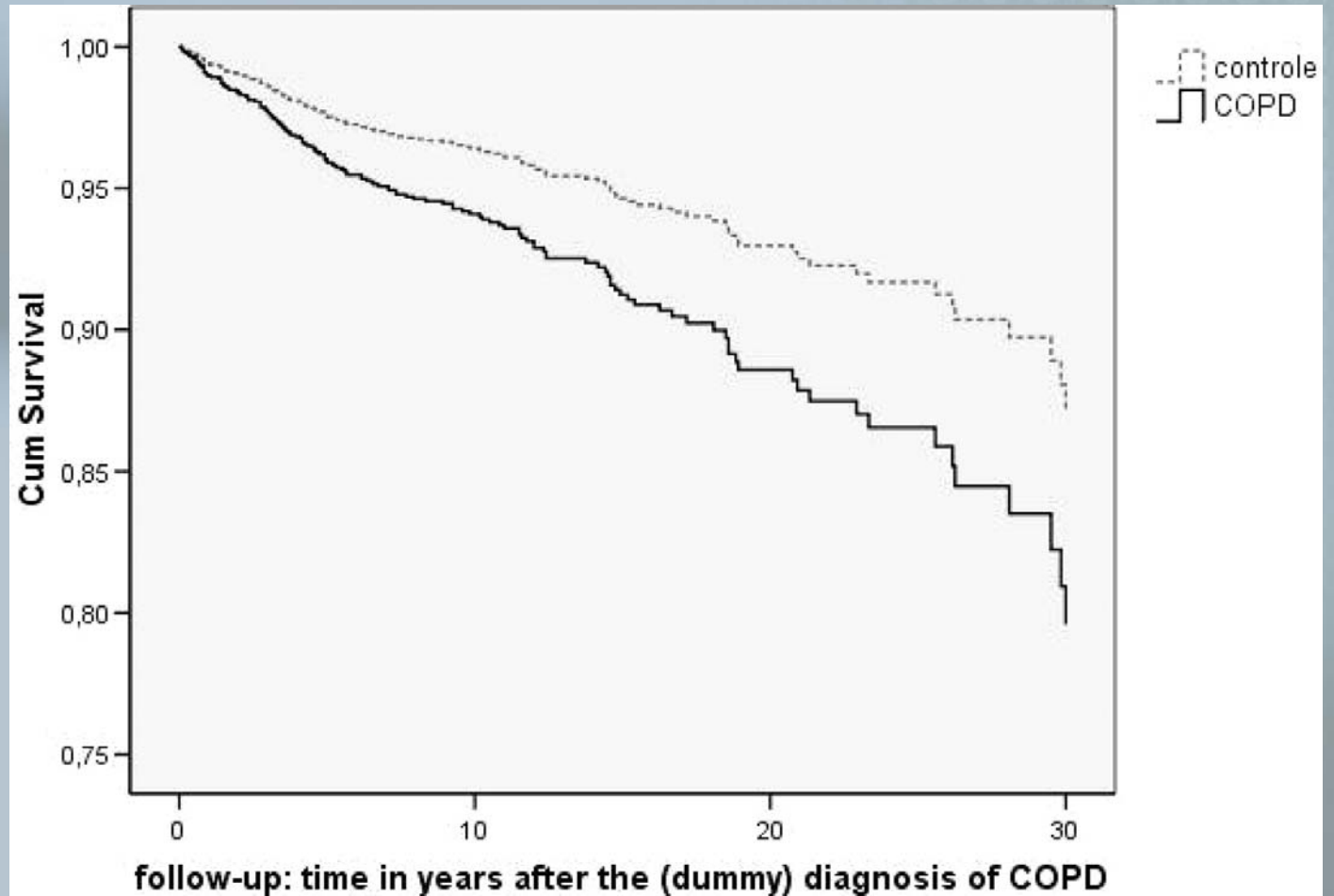
Barquero J et al. XXX Congreso SEMI
8% informes de alta de pacientes con EPOC



Prevalencia



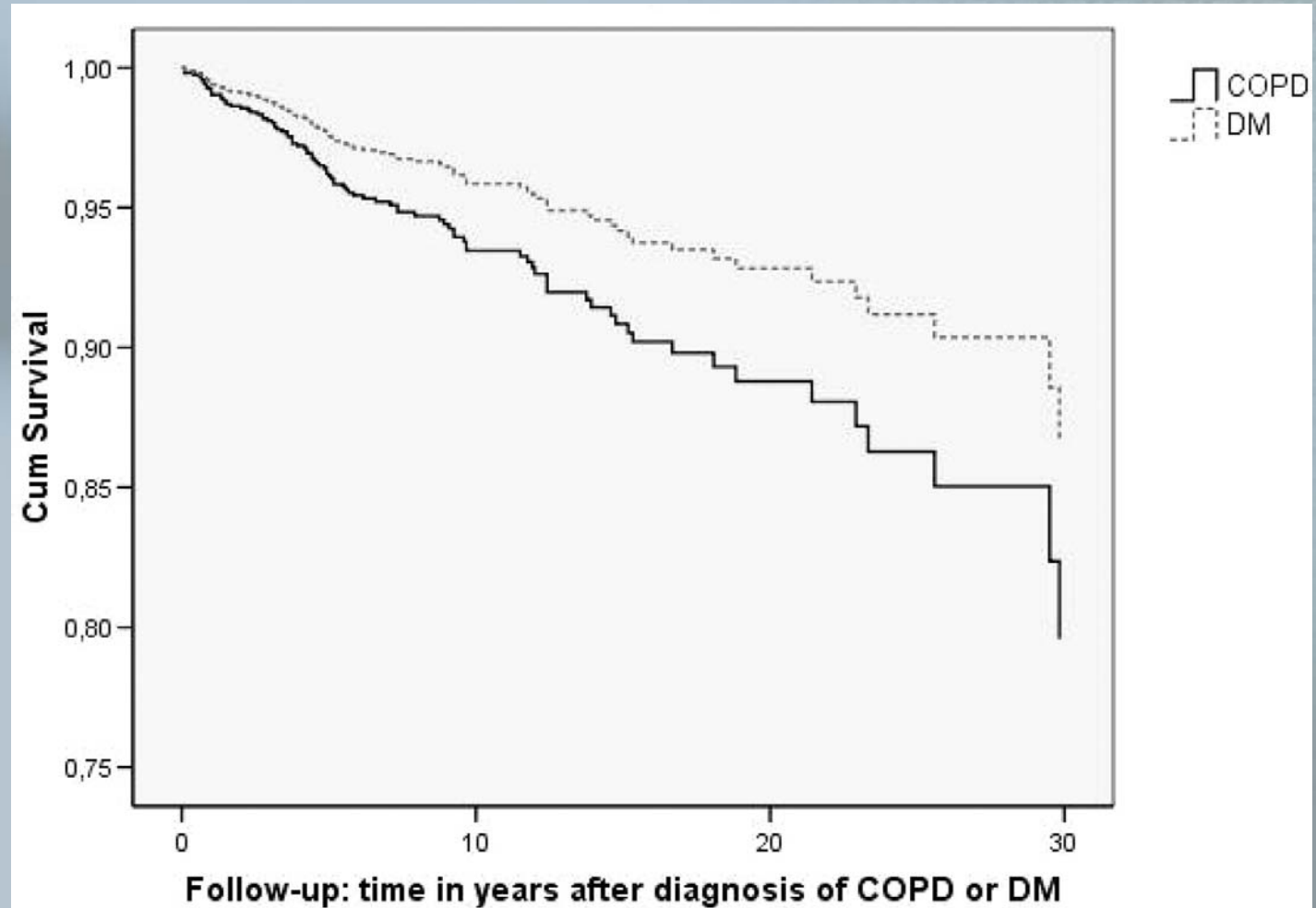
Tiempo hasta el primer episodio de depresión



van den Bemt L et al. Chest 2009;135:108-114

Prevalencia

Tiempo hasta el primer episodio de depresión

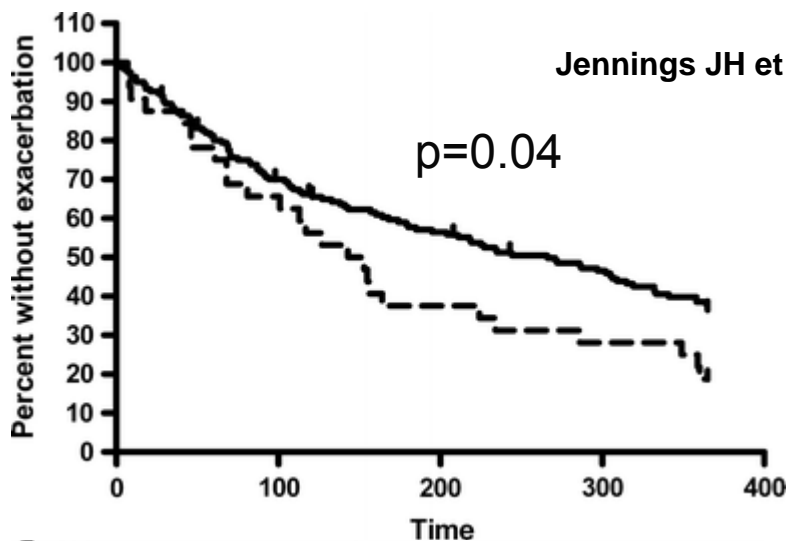


La depresión en la EPOC

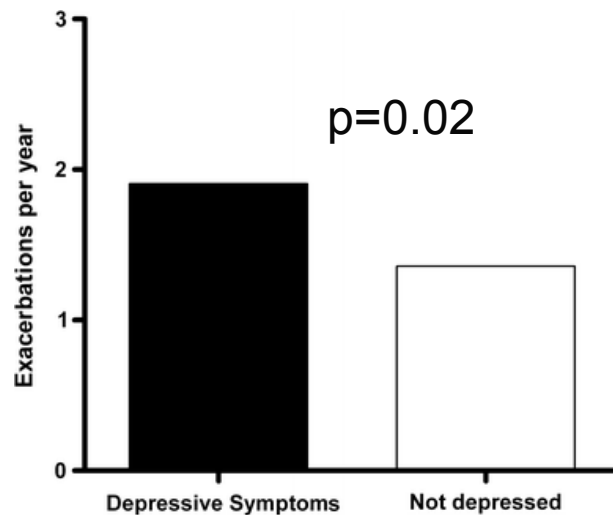
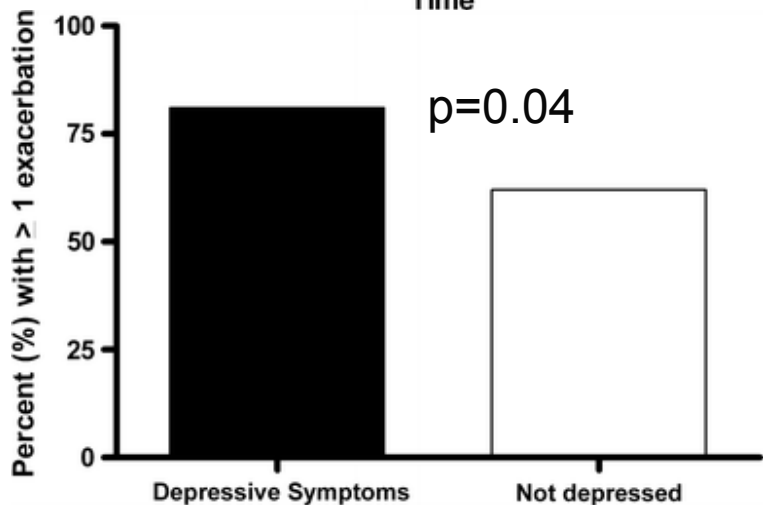
- ¿Es un problema? **PREVALENCIA**
- ¿Tiene relevancia? **CONSECUENCIAS**
- ¿Con qué se asocia? **FACTOR DE RIESGO**
- ¿Cómo la tratamos? **TRATAMIENTO**
- ¿Cómo la diagnosticamos? **PRUEBAS**
- ¿Hay que buscarla? **DESPISTAJE**



Consecuencias



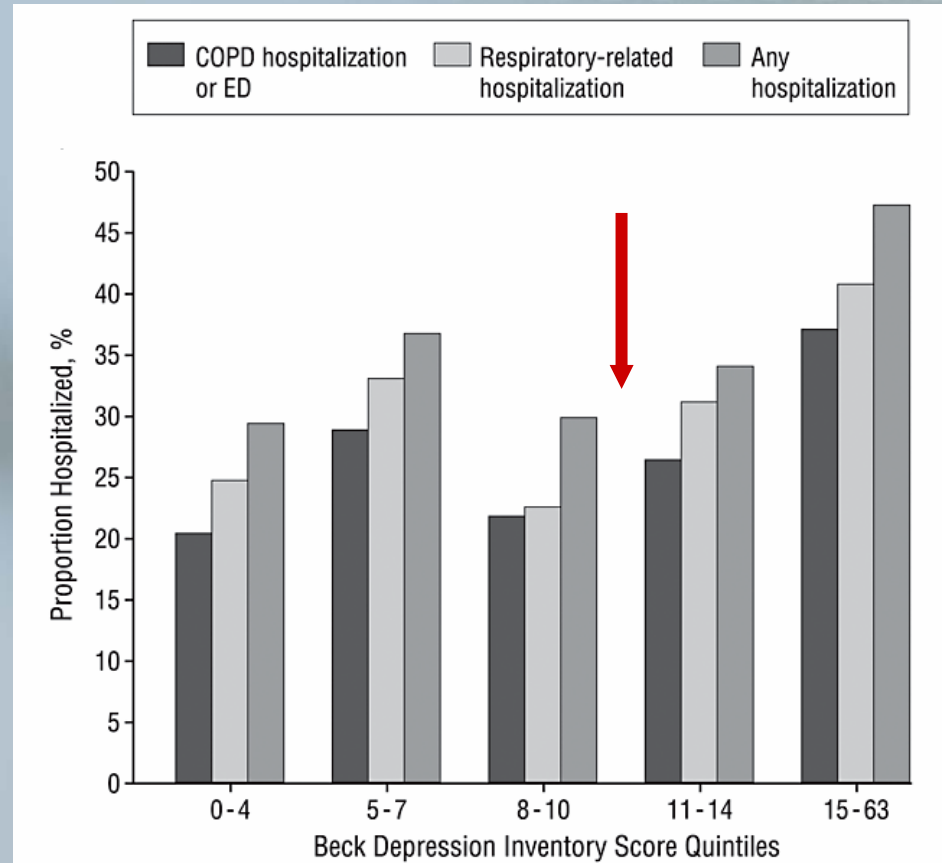
Exacerbaciones



Consecuencias



No aumentan las hospitalizaciones

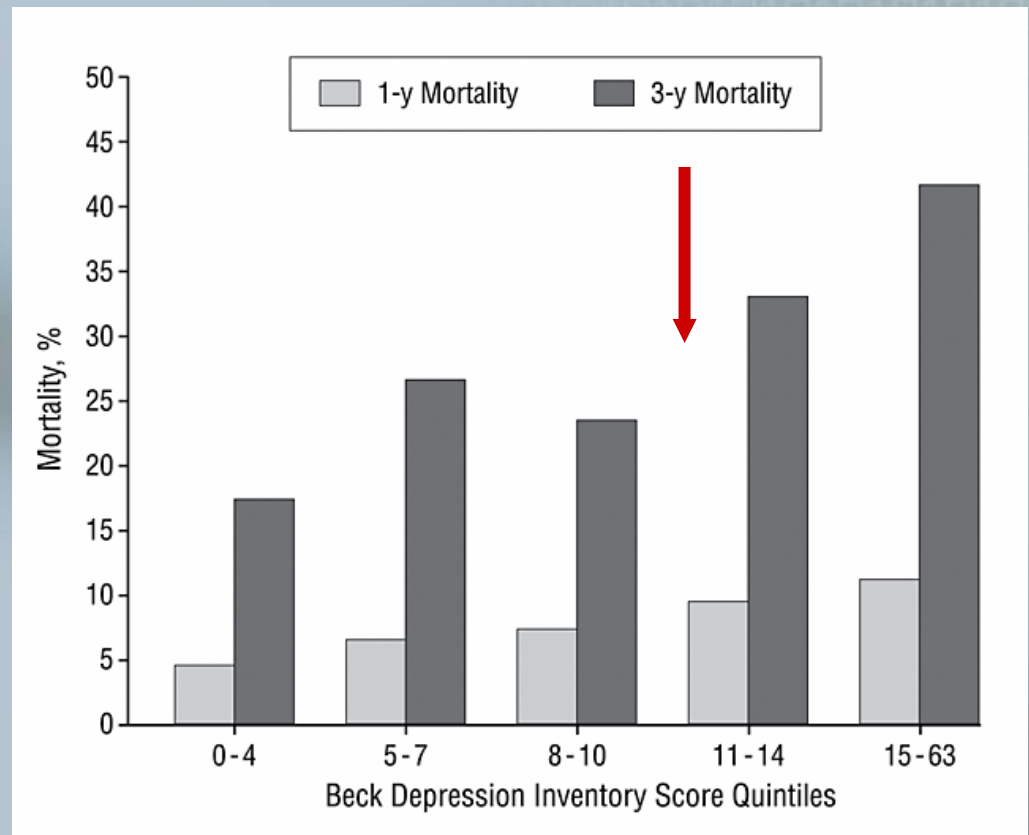


Fan SF et al. Arch Intern Med 2007; 167: 2345-53.

Consecuencias



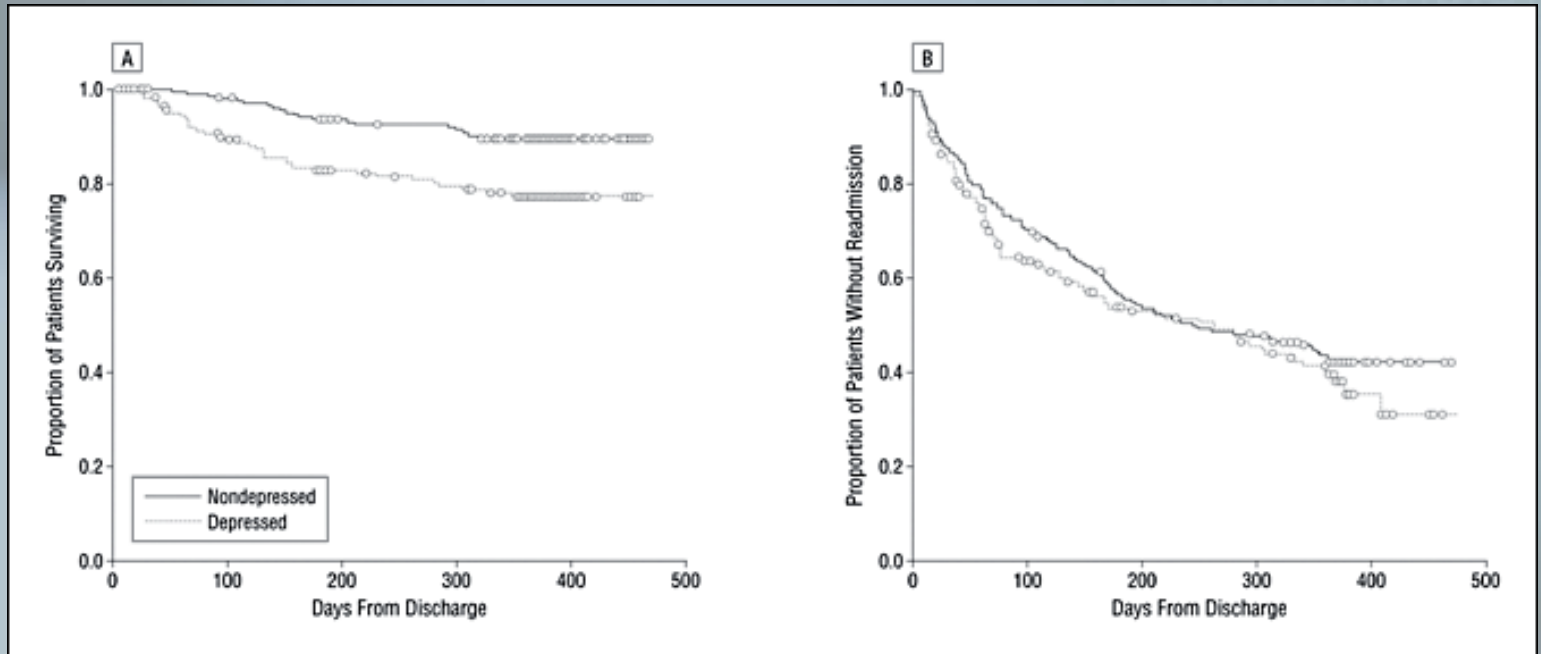
Mortalidad



Fan SF et al. Arch Intern Med 2007; 167: 2345-53.

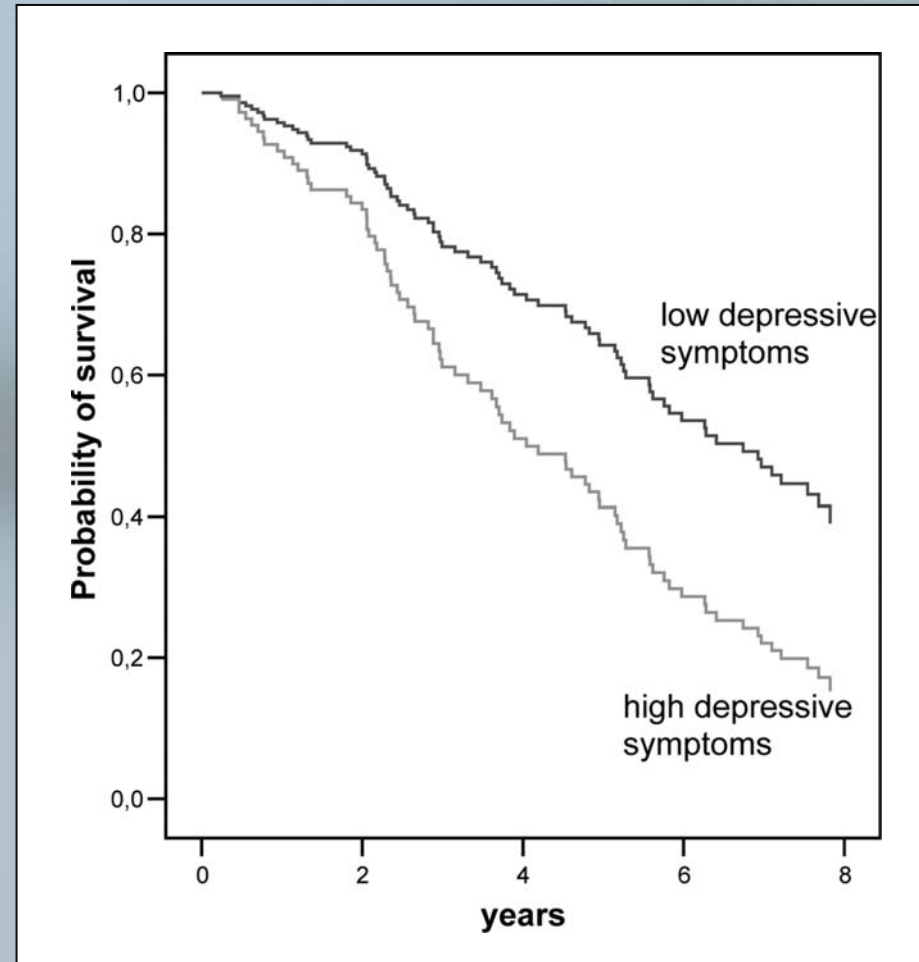
Consecuencias

Mortalidad (A) y reingreso (B) por presencia de depresión al inicio



Ng, T.-P. et al. Arch Intern Med 2007;167:60-67.

Consecuencias

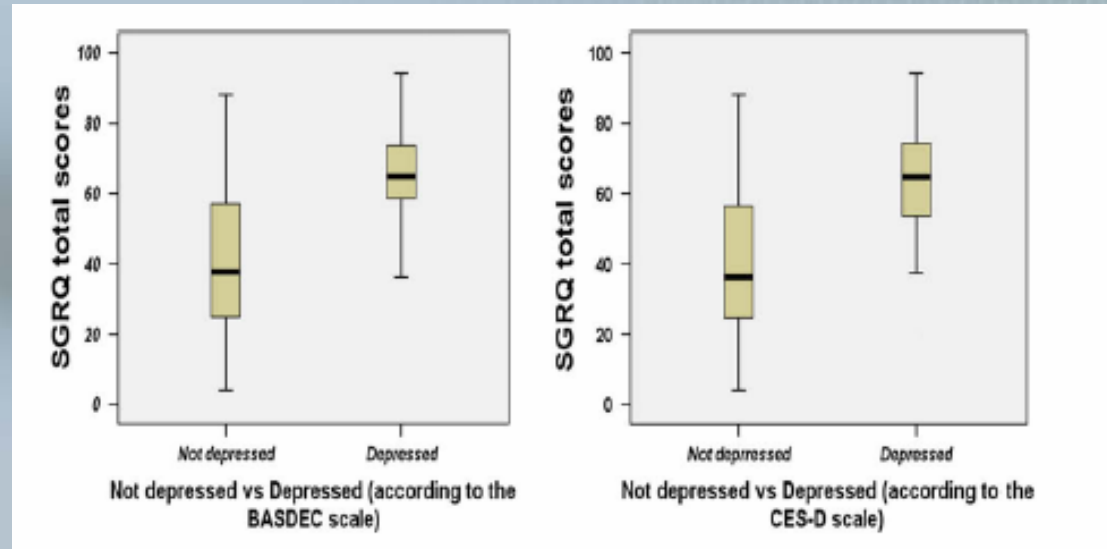


de Voogd J N et al. Chest 2009;135:619-625

Consecuencias



Calidad de vida



Al-shair K et al. Respir Med 2009; 103: 1572-9.

Consecuencias



	Sin depresión	Con depresión	p
*Estancias en un año	11,0	14,2	0,04
*Tabaquismo a los 6 meses	16,3%	28,8 %	0,009
*SGRO al año	34,6	44,8	<0,001

* Ng TP et al. Arch Intern Med 2007; 167: 60-67.

Consecuencias

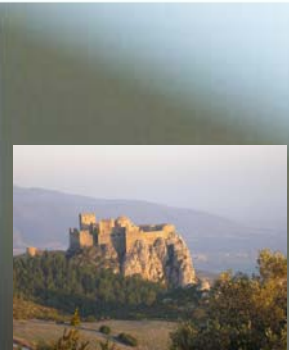
- Exacerbaciones.
- Días de hospitalización.
- Mortalidad.
- Consultas médicas.
- Visitas a urgencias.
- Mayor estancia hospitalaria.
- Persistencia del tabaquismo.
- Peor calidad de vida

Mayor consumo de recursos sanitarios



La depresión en la EPOC

- ¿Es un problema? **PREVALENCIA**
- ¿Tiene relevancia? **CONSECUENCIAS**
- ¿Con qué se asocia? **FACTOR DE RIESGO**
- ¿Cómo la tratamos? **TRATAMIENTO**
- ¿Cómo la diagnosticamos? **PRUEBAS**
- ¿Hay que buscarla? **DESPISTAJE**



Factores de riesgo

- FEV1
- Discapacidad
- Peor calidad de vida (en general y en síntomas respiratorios)
- Exacerbaciones frecuentes
- Mujer
- Joven
- Fumador
- Vivir solo-status marital
- Dificultad para caminar
- Disnea
- Menor nivel de estudios
- Diabetes
- Artritis
- Cáncer
- O2



Factores de riesgo



Factor de riesgo	Odds ratio (IC 95%)
Edad (más joven)	1,02 (1,02-1,03) por año
Mujer	1,2 (1,1-1,3)
Fumador actual	1,5 (1,3-1,7)
Divorciado/separado	1,8 (1,6-2,1)
Viudo	1,8 (1,6-2,0)
Soltero	1,4 (1,1-1,8)
Menor nivel de estudios	1,6 (1,5-1,8)
Disnea	2,3 (2,1-2,6)
Dificultad para caminar	2,8 (2,5-3,2)
Diabetes	1,2 (1,1-1,4)
Artritis	1,3 (1,2-1,5)
Cáncer	1,2 (1,1-1,4)

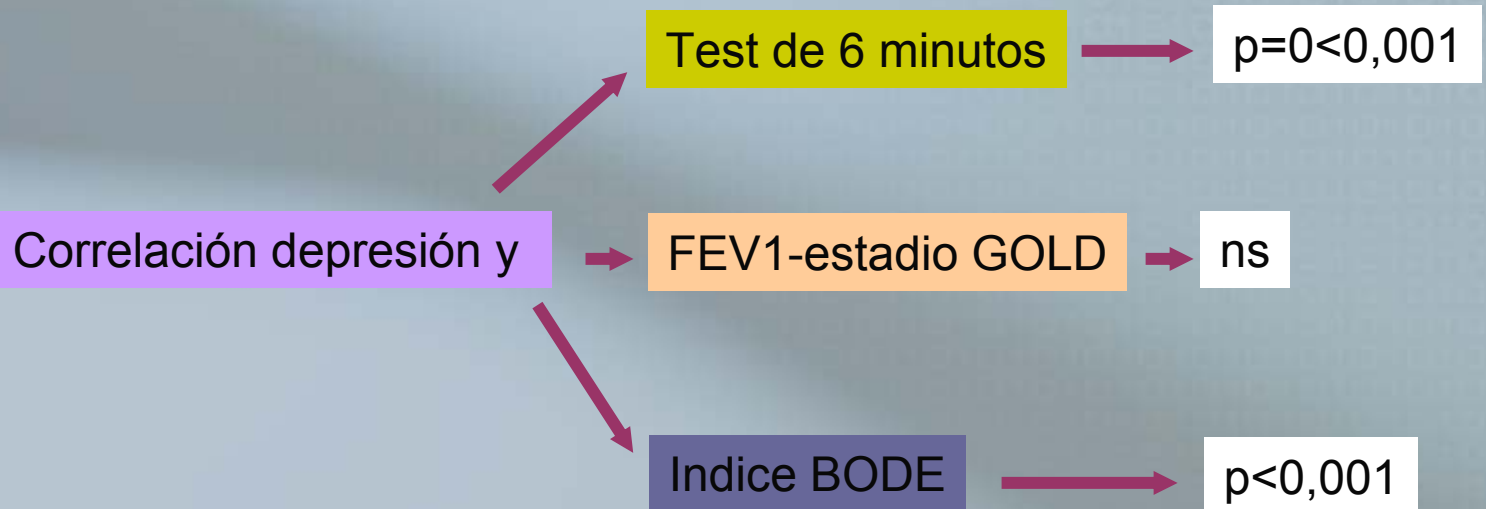
Factores de riesgo



	Depresión	Sin depresión	P
Edad	78,3 (9,0)	77,9 (9,7)	0,77
Mujer	47,5 %	26,7 %	0,0006
Nº comorb	5,0 (1,8)	3,0 (1,8)	0,0002
IMC	31,2 (10,9)	28,5 (6,7)	0,009
Barthel	63,8 (28,5)	74,8 (29,7)	0,006
Lawton	2,83 (2,32)	3,66 (2,68)	0,02
Pffeifer	2,67 (2,98)	2,38 (2,92)	0,46
Gijón	11,0 (3,2)	10,1 (3,8)	0,04
Charlson	3,93 (2,32)	4,00 (2,06)	0,82
Req cuidador	68,3 %	44,8 %	0,0005
Caídas	29,5%	17,9%	0,03



Factores de riesgo



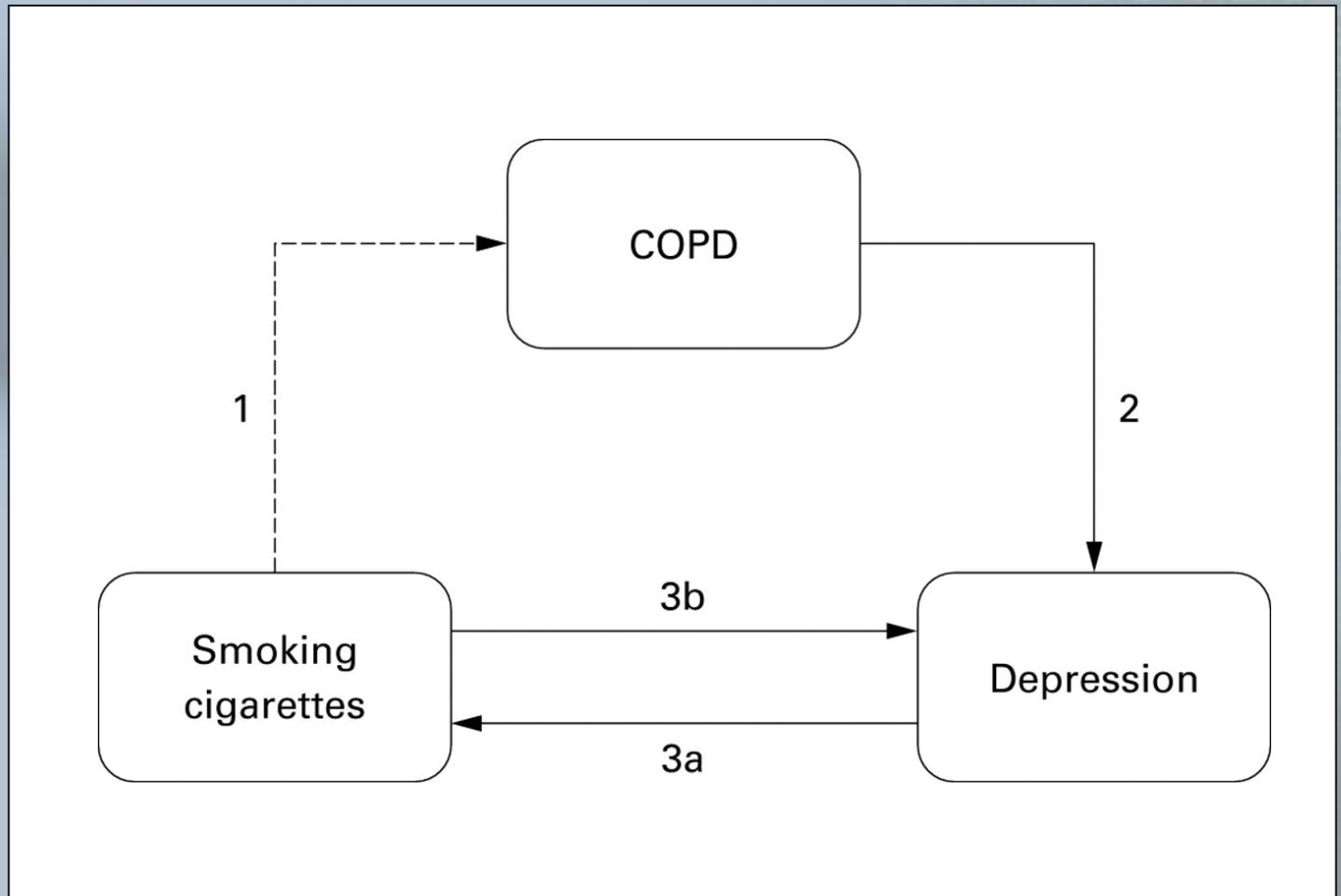
Al-shair K et al. Respir Med 2009; 103: 1572-9.

Factores protectores



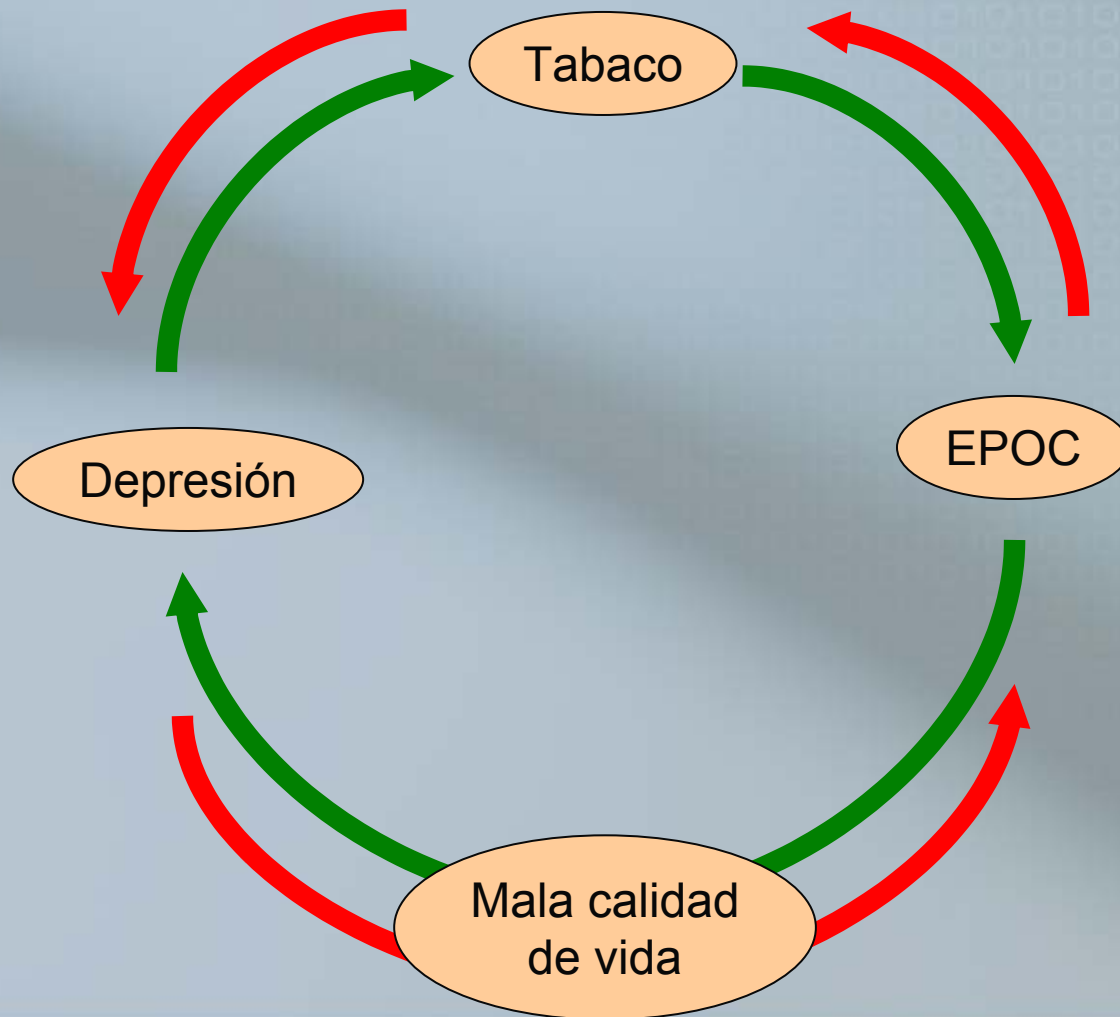
Factor de protección	Odds ratio (IC 95%)
Dejar de fumar	0,41 (0,19-0,89)
Mayor autonomía	0,42 (0,28-0,64)
Mayor apoyo social	0,72 (0,52-0,99)

Círculo vicioso



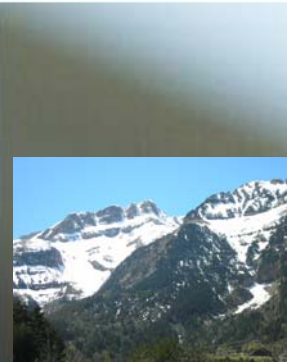
Wagena E J et al. Thorax 2001;56:587-588

Círculo vicioso



La depresión en la EPOC

- ¿Es un problema? **PREVALENCIA**
- ¿Tiene relevancia? **CONSECUENCIAS**
- ¿Con qué se asocia? **FACTOR DE RIESGO**
- ¿Cómo la tratamos? **TRATAMIENTO**
- ¿Cómo la diagnosticamos? **PRUEBAS**
- ¿Hay que buscarla? **DESPISTAJE**



Tratamiento

Lacasse Y et al.

Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease

J Cardiopulm Rehabil 2001; 21: 80-6.



Sólo el 6% de los pacientes con depresión toman antidepresivos



Tratamiento



Prevalencia 8,87% (61/688)

Tratamiento 44,3% (27/61)

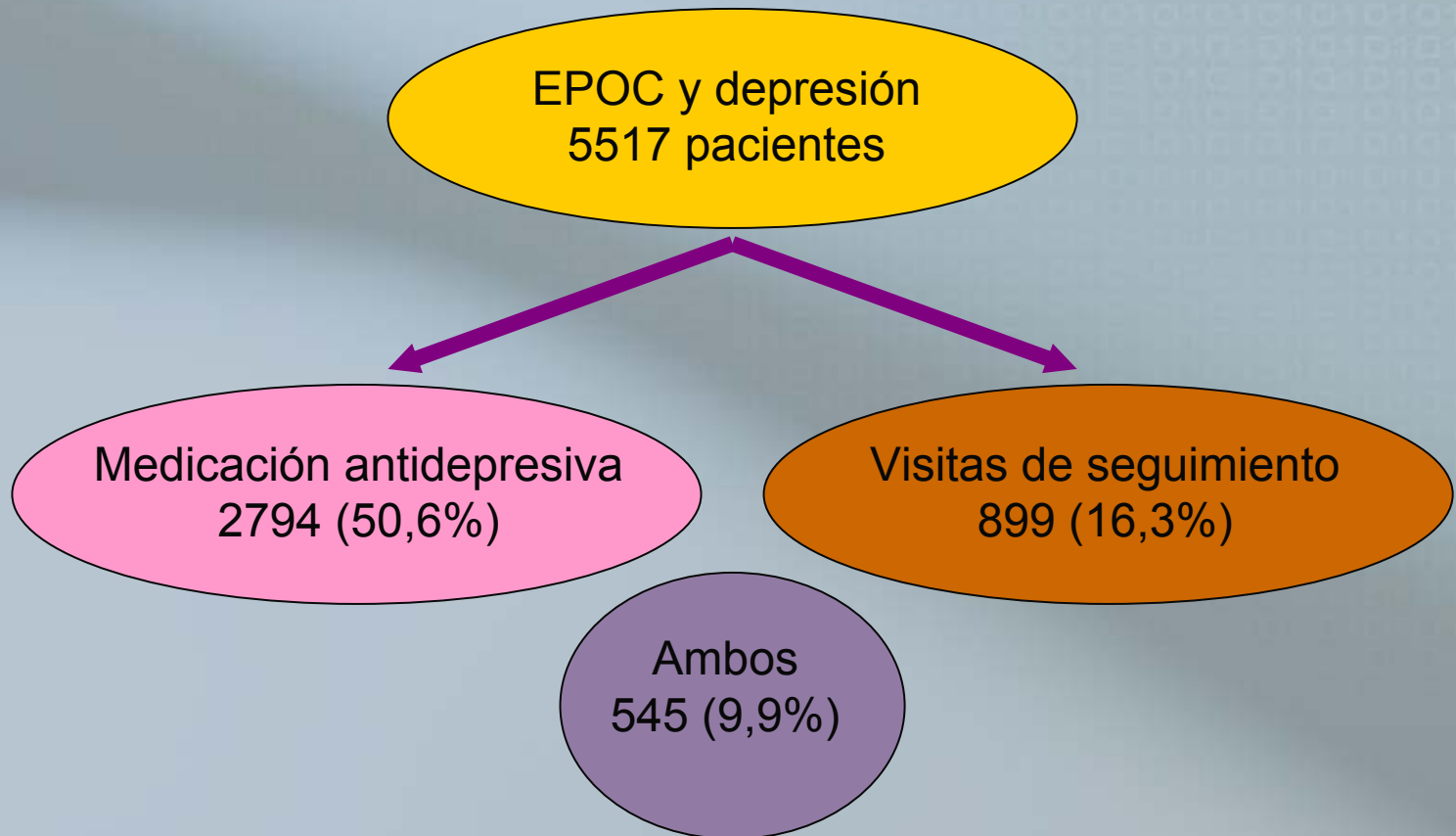
Sin tratamiento 55,7% (34/61)



Tratamiento

Jordan N et al.
J Gen Intern Med 2007; 22:1447-52.

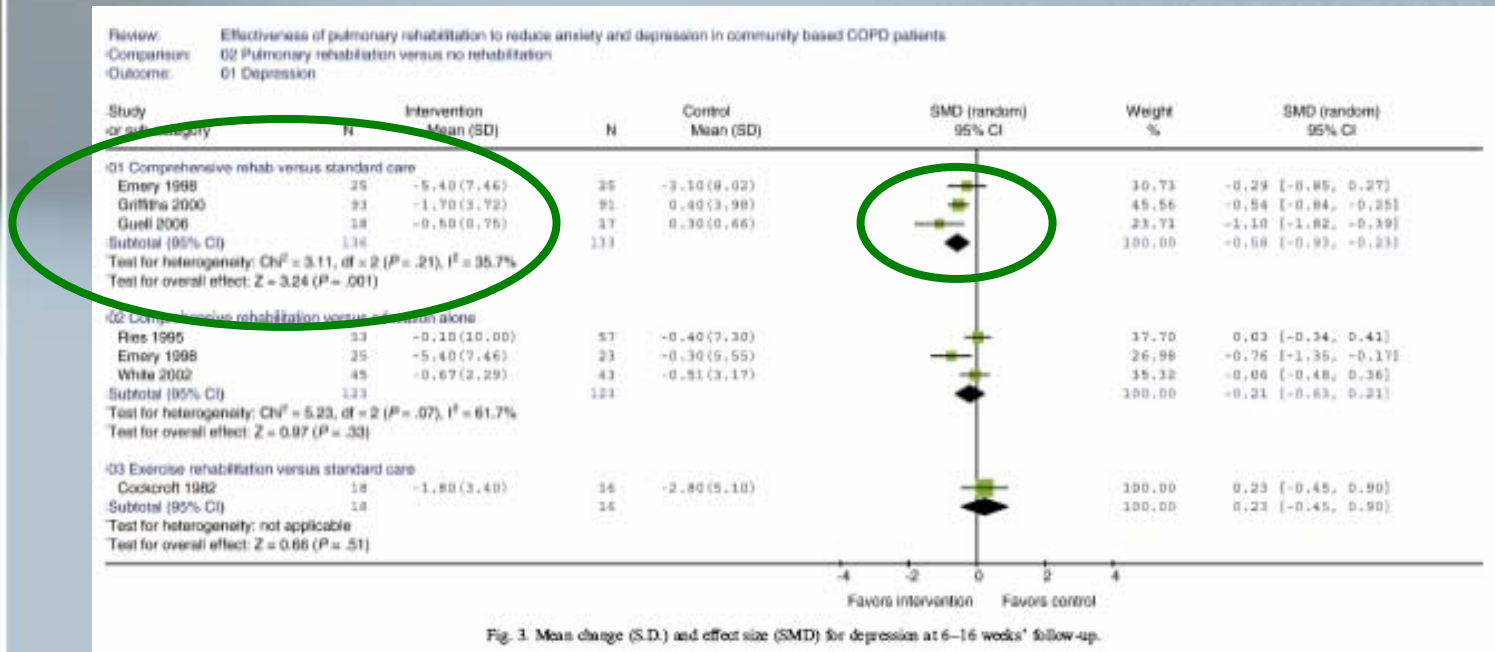
Tratamiento conforme a las
guías de práctica clínica



Tratamiento

Coventry PA et al.
J Psychom Res 2007; 63:551-65.

Rehabilitación



El efecto disminuye con el tiempo

La depresión en la EPOC

- ¿Es un problema? **PREVALENCIA**
- ¿Tiene relevancia? **CONSECUENCIAS**
- ¿Con qué se asocia? **FACTOR DE RIESGO**
- ¿Cómo la tratamos? **TRATAMIENTO**
- ¿Cómo la diagnosticamos? **PRUEBAS**
- ¿Hay que buscarla? **DESPISTAJE**



Métodos de diagnóstico

- Geriatric Depression Scale (GDS) - Yesavage
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)
- Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)
- Brief Assessment Schedule Depression Cards (BASDEC)
- Beck Depression Inventory (BDI)
- Self Rating Depression Scale - Zung
- Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)



Geriatric Depression Scale



Preguntas	SI	NO
1. ¿Está usted básicamente satisfecho(a) con su vida?	0	1
2. ¿Ha abandonado muchas de sus actividades e intereses?	1	0
3. ¿Siente que su vida está vacía?	1	0
4. ¿Se encuentra con frecuencia aburrido?	1	0
5. ¿Está alegre y de buen humor la mayor parte del tiempo?	0	1
6. ¿Teme que algo malo le vaya a suceder?	1	0
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	0	1
8. ¿Se siente con frecuencia desamparado, que no vale nada o abandonado?	1	0
9. ¿Prefiere quedarse en casa, más que salir fuera y hacer cosas nuevas	1	0
10. ¿Siente que tiene más problemas con la memoria que la mayoría?	1	0
11. ¿Piensa usted que es maravilloso estar vivo ahora?	0	1
12. ¿Se siente inútil o despreciable en su situación actual?	1	0
13. ¿Se siente usted lleno de energía?	0	1
14. ¿Se encuentra sin esperanza ante su situación?	1	0
15. ¿Piensa usted que la mayoría de la gente está mejor que usted?	1	0
TOTAL		

Puntuación Total:

- ✓ 0 a 5 Normal
- ✓ 6 a 9 Depresión leve
- ✓ 10+ Depresión establecida

Hospital Anxiety Depression Scale



- Lea cada pregunta y marque con una "X" la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.
- No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta; en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen mayor valor que las que se piensan mucho.

1. Me siento tenso(a) o nervioso(a):

- Todo el día Casi todo el día De vez en cuando Nunca

2. Sigo disfrutando con las mismas cosas de siempre:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

3. Siento una especie de temor como si algo me fuera a suceder:

- Sí y muy intenso Sí, pero no muy intenso Sí, pero no me preocupa No siento nada de eso

4. Soy capaz de reirme y ver el lado gracioso de las cosas:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

5. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- Todo el día Casi todo el día De vez en cuando Nunca

6. Me siento alegre:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

7. Soy capaz de permanecer sentado(a) tranquila y relajadamente:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

8. Me siento lento(a) y torpe:

- Todo el día Casi todo el día De vez en cuando Nunca

9. Experimento una desagradable sensación de nervios y vacío en el estómago:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

10. He perdido el interés por mi aspecto personal:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

11. Me siento inquieto(a) como si no pudiera dejar de moverme:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

12. Espero las cosas con ilusión:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

13. Experimento de repente una sensación de gran angustia o temor:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

14. Soy capaz de disfrutar con un buen libro, programa de radio o televisión:

- Casi siempre Frecuentemente Rara vez No en absoluto

La depresión en la EPOC



- ¿Es un problema? **PREVALENCIA**
- ¿Tiene relevancia? **CONSECUENCIAS**
- ¿Con qué se asocia? **FACTOR DE RIESGO**
- ¿Cómo la tratamos? **TRATAMIENTO**
- ¿Cómo la diagnosticamos? **PRUEBAS**
- ¿Hay que buscarla? **DESPISTAJE**



Despistaje de depresión en la EPOC

Julian LJ et al. Screening for depression in chronic osbtructive pulmonary disease, COPD 2009; 6: 452-8.

Instrumento: 15-item Geriatric Depression Scale

Gold standard: entrevista clínica estructurada estandarizada

188 pacientes con EPOC

Trastorno depresivo mayor
Punto de corte ≥ 5
Sensibilidad 81%
Especificidad 87%
Clasificación correcta 86%

Trastorno del humor
Punto de corte ≥ 4
Sensibilidad 67%
Especificidad 82%
Clasificación correcta 79%

Despistaje de depresión en la EPOC

Es recomendable hacer despistaje de la depresión en pacientes con EPOC

- Que viven solos
- Que siguen fumando
- Con frecuentes exacerbaciones
- Con discapacidad o dificultad para caminar
- Con oxigenoterapia domiciliaria



La depresión en la EPOC

La depresión es un problema frecuente en los pacientes con EPOC:

que se asocia con una peor capacidad funcional,

que conlleva un aumento del consumo de recursos sanitarios,

que es preciso sospechar, diagnosticar y

tratar no sólo con fármacos sino también con programas globales de rehabilitación.

