

Prescripción de antipsicóticos al egreso hospitalario durante el período abril-setiembre de 2012 en el Hospital Vilardebó de Montevideo, Uruguay

Trabajo original

Resumen

Las guías clínicas recomiendan la monoterapia antipsicótica (MTA). La polifarmacia antipsicótica (PFA, uso concomitante de dos o más antipsicóticos) es una práctica clínica frecuente. El objetivo del trabajo fue determinar el perfil de prescripción antipsicótica y su uso en MTA o PFA, al egreso hospitalario durante el período abril-setiembre de 2012 en el Hospital Vilardebó. Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Las variables estudiadas fueron sexo, edad, medicación y diagnóstico. Se definió MTA para los que egresaron con un antipsicótico y PFA para aquellos que egresaron con dos o más antipsicóticos. El 52 % egresó con MTA, de los cuales el 42% recibió un antipsicótico atípico y el 10%, uno típico. El 48 % restante egresó con dos o más antipsicóticos (PFA). El 19 % de los pacientes con PFA egresó con tres o más antipsicóticos. Es elevado el uso de PFA al egreso hospitalario.

Palabras clave

Monoterapia antipsicótica
Polifarmacia antipsicótica

Summary

Clinical guidelines recommend antipsychotic monotherapy (AMT). Antipsychotic polypharmacy (APP, concomitant use of two or more antipsychotics) is common in clinical practice. The objective was to determine the profile of antipsychotic drugs prescribing (AMT or APP) at hospital discharge during the period April to September 2012 at Vilardebó Hospital. A descriptive, observational and retrospective study was performed. Gender, age, diagnosis and medication were the variables studied. AMT was defined as the use of one antipsychotic, and APP as the concomitant use of two or more antipsychotics. Fifty two percent of the patients were discharged with AMT, of which 42 % received an atypical antipsychotic and 10 % a typical antipsychotic. The remaining 48 % was discharged with two or more antipsychotics (APP). Nineteen percent of the patients with APP were discharged with three or more antipsychotics. The use of APP is prominent at hospital discharge.

Key words

Antipsychotic monotherapy
Antipsychotic polypharmacy

Autores

Mauricio Toledo

Médico psiquiatra. Mgtr. Farmacología, Universitat Autònoma de Barcelona. Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Vilardebó, Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE). Asistente Farmacología, Facultad de Medicina ClaeH.

Mauricio Mato

Químico farmacéutico. Departamento de Farmacia. Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Vilardebó, ASSE.

Ismael Olmos

Químico farmacéutico. Departamento de Farmacia. Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Vilardebó, ASSE. Estudiante de posgrado, Facultad de Química, Universidad de la República (Udelar).

María Alcira Frontini

Psiquiatra de la Policlínica del Hospital Vilardebó, ASSE. Exasistente de Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Udelar.

Fernanda Porteiro

Médica psiquiatra. Ex Prof. Adj. de Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Udelar.

Patricia Labraga

Médica psiquiatra. Ex Prof. Adj. de Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Udelar.

Carina Ricciardi

Médica psiquiatra. Ex Prof. Adj. de Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Udelar.

Correspondencia:

mauricio.toledo1@gmail.com

Introducción

El grupo farmacológico de los antipsicóticos constituye una gran variedad de fármacos con probada eficacia en los trastornos severos y persistentes.

Para la esquizofrenia, las guías clínicas en sus recomendaciones establecen como tratamiento de elección la MTA.¹ Sin embargo, la PFA, uso concomitante de dos o más antipsicóticos, es una práctica clínica frecuente. La prevalencia de PFA es variable y oscila entre un 10 y 73 %² dependiendo de la región y población estudiada. Las guías clínicas con mayor consenso establecen limitaciones a la PFA y es escasa la evidencia en cuanto a su eficacia y seguridad.^{2, 3}

La polifarmacia entendida como el uso de dos o más medicamentos de la misma clase química o mismas características farmacológicas⁴ aumenta el riesgo de efectos adversos, interacciones farmacológicas (farmacocinéticas y farmacodinámicas), falta de cumplimiento del tratamiento, errores de medicación y aumento de los costos.⁵

Desde la perspectiva del uso de medicamentos, la polifarmacia puede ser entendida como un problema relacionado con medicamentos (PRM). De acuerdo con la definición del Tercer Consenso de Granada, se considera PRM a los elementos del proceso que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de tener reacciones negativas a medicamentos (RNM).⁶ Los PRM afectan directamente el uso racional de medicamento (URM) definido así por la OMS: «Los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad».⁷

El Hospital Vilardebó es el único centro hospitalario psiquiátrico de agudos de nuestro país, dependiente de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE) e integrado a la red asistencial como centro de referencia nacional para el tercer nivel de atención en

salud mental. Presta asistencia sanitaria a los usuarios de ASSE mayores de 15 años, en policlínica, emergencia, hospitalización y rehabilitación psicosocial. Cuenta con más de 300 camas para internación de pacientes en estado agudo o bajo proceso judicial que ameriten atención psiquiátrica.

Desde fines de 2012 están en funcionamiento el Comité de Farmacoterapéutica y la Unidad de Farmacología Clínica, que tienen como uno de sus objetivos brindar información respecto a la utilización de los medicamentos y fomentar el URM en el Hospital Vilardebó.

Este trabajo es el primer aporte que estudia la prescripción de los antipsicóticos en pacientes hospitalizados en este Servicio.

Objetivo

Determinar el perfil de prescripción antipsicótica y su uso en MTA o PFA al egreso hospitalario, durante el período abril-setiembre de 2012, en el Hospital Vilardebó.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo sobre la base de la prescripción antipsicótica al egreso hospitalario.

Los datos se recolectaron del sistema informático del Departamento de Farmacia del Hospital Vilardebó: programa WinFarma versión 8.1.2 sobre las recetas dispensadas en el Departamento de Farmacia, y de la revisión de las historias clínicas de los pacientes. La obtención de los datos de las historias clínicas y la manipulación de los datos del sistema informático se ejecutaron por los investigadores. Las variables estudiadas fueron sexo, edad, medicación y diagnóstico. El diagnóstico considerado para el estudio fue el que motivó el último ingreso durante el período establecido (abril-setiembre 2012). Para la codificación de los diagnósticos se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

La muestra (n=229) fue obtenida a través de una hoja de cálculo disponible online,* con un 5 % de error y un intervalo de confianza de 95 %. La aleatorización se realizó utilizando la función de *aleatorio* en el Microsoft Excel, sobre la base de datos de los egresos hospitalarios durante el período de estudio (n=563).

Las características y el diseño del estudio no cumplen condiciones estadísticas para establecer asociaciones direccionales entre las variables.

Se definió monoterapia antipsicótica (MTA) para aquellos pacientes que egresaron con un antipsicótico independientemente del tipo y vía de administración, y PFA para aquellos que egresaron con dos o más antipsicóticos.

El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Vilardebó.

Resultados

En el gráfico 1 se representa la distribución por sexo y edad de la muestra. La media de edad para el sexo femenino fue de 45,4 (19-80) y para el masculino, 37,0 (19-74).

De los 229 pacientes seleccionados, 219 (96 %) presentaban al egreso la prescripción

de antipsicótico (ATPS). En las tablas 1 y 2 se observa la distribución de MTA o PFA de acuerdo con el sexo y la edad, respectivamente.

Del total de la muestra el 52 % egresó con MTA, de los cuales el 42 % recibió un antipsicótico atípico y el 10 %, uno típico. El 48 % restante egresó con dos o más antipsicóticos (PFA). El 19 % de los pacientes con PFA egresó con tres o más antipsicóticos.

Tabla 1 | Distribución de monoterapia o polifarmacia por sexo

Sexo	MTA	PFA	PFA>2
F	54%	32%	14%
M	49%	29%	21%

Tabla 2 | Distribución de monoterapia o polifarmacia por edad

Edad	MTA	PFA	PFA>2
15 a 19	83%	17%	0%
20 a 44	49%	33%	18%
45 a 64	48%	33%	19%
65 a 74	77%	8%	15%
>74	100%	0%	0%

* <<http://www.med.unne.edu.ar/biblioteca/calculos/calculadora.htm>>

Gráfico 1 | Distribución por sexo y edad

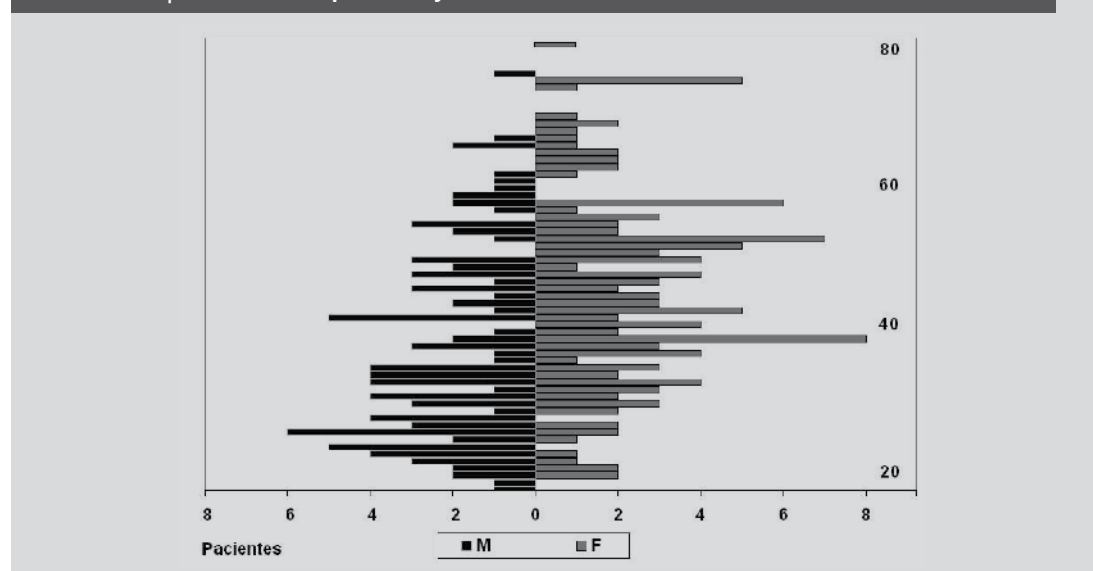
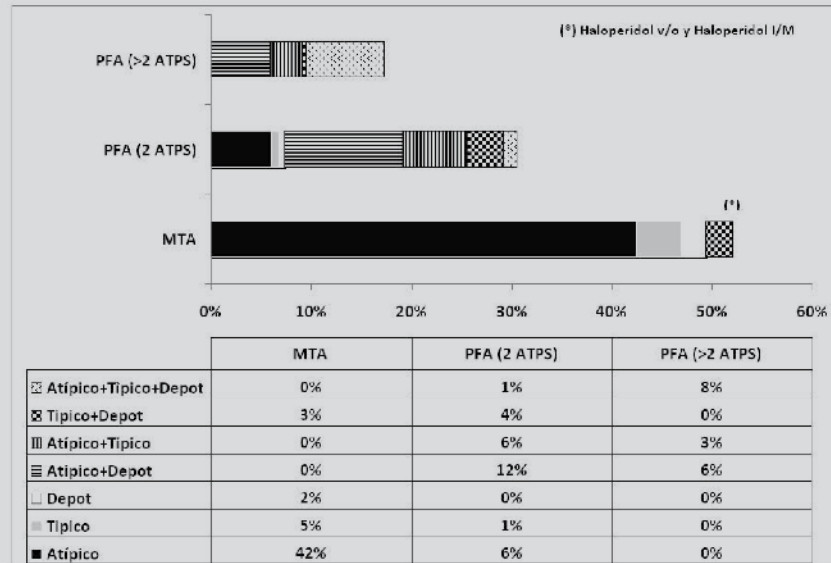


Gráfico 2 | Porcentaje de pacientes con MTA, PFA y PFA y PFA



En el gráfico 2 se observa el porcentaje de pacientes con MTA, PFA y PFA >2, discriminados a su vez por el grupo de ATPS que recibía.

El porcentaje de pacientes dentro de cada grupo fue el siguiente: antipsicótico atípico 48 %, típico 39 %, depot 21 %, atípico+depot

20 %, atípico+típico 6 %, típico v/o+depot 12 % y atípico+típico v/o+depot 15 %.

El antipsicótico más utilizado fue quetiapina (40 %), seguida por pipotiazina depot (26 %), risperidona (25 %), olanzapina (24 %), haloperidol (17 %), haloperidol depot (16 %), levomepromazina (13 %), clozapina (6 %), Tiaprida (5 %), Aripiprazol (2 %).

Gráfico 3 | Pacientes según ATPS

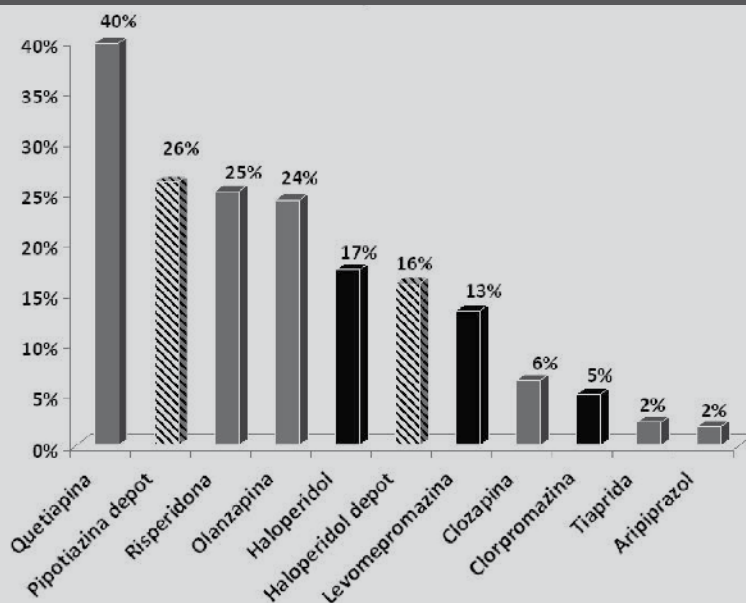
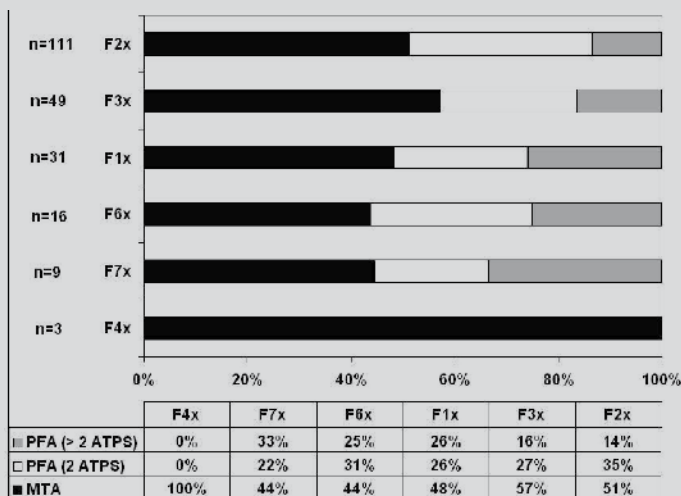


Gráfico 4 | Diagnóstico según MTA, PFA y PFA



clorpromazina (5 %), tiaprida (2 %) y aripiprazol (2 %) (gráfico 3).

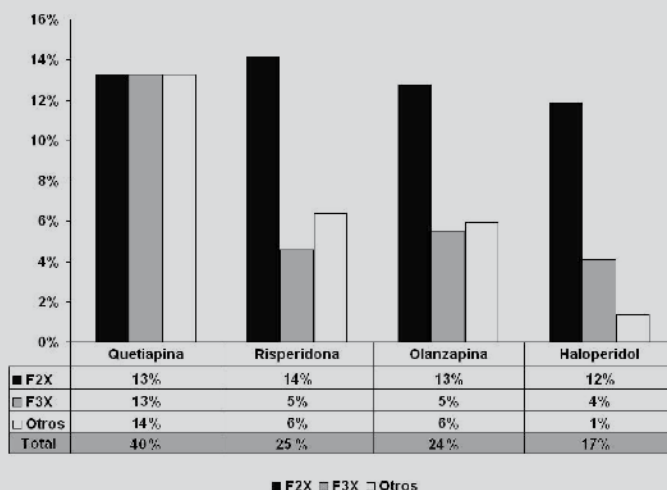
Los diagnósticos más prevalentes al egreso durante el período fueron F2x (51 %), F3x (22 %) y F1x (14 %).

De los F2x que egresaron con ATPS, el 51 % egresó con MTA; el 35 %, con PFA 2 ATPS y el 14 %, con PFA >2 ATPS. De los F3x que egresaron con ATPS, el 57 % egresó con MTA; el 27 %, con PFA 2 ATPS y el 16 %, con PFA >2 ATPS. De los F1x que egresaron con ATPS, el 48 % egresó

con MT; el 26 %, con PFA 2 ATPS y el 26 %, con PFA 2 ATPS (gráfico 4).

De todos los pacientes con diagnóstico de F2x, la quetiapina se utilizó en el 13 %, risperidona 14 %, olanzapina 13 % y haloperidol 12 %. De todos los pacientes con diagnóstico de F3x, la quetiapina se utilizó en el 13 %, risperidona 5 %, olanzapina 5 % y haloperidol 4 %. Para los otros diagnósticos la quetiapina se utilizó en el 14 %, risperidona 6 %, olanzapina 6 % y haloperidol 1 % (gráfico 5).

Gráfico 5 | Relación prescripción ATPS y diagnóstico



Discusión

Los datos del presente trabajo indican que el uso de PFA para los diagnósticos F2x, F3x, F1x, F6x y F7x es de un 48 %. Si extrapolamos estos datos a la población de pacientes que egresaron durante el período abril-setiembre 2012 (n=563), indicaría que durante el período en estudio aproximadamente 270 pacientes habrían egresado con dos o más antipsicóticos, de los cuales 95 lo habrían hecho con más de dos antipsicóticos.

Si bien el número de pacientes con diagnóstico F7x es bajo, es llamativo el elevado porcentaje de PFA en dicho diagnóstico, ya que esta población es más vulnerable a reacciones adversas. En una revisión realizada por Gallego et al., donde se comparó los tratamientos con antipsicóticos en diferentes regiones del mundo (Asia, Norteamérica, Europa y Oceanía), se muestra que la polifarmacia con antipsicóticos es una práctica frecuente y desde hace varias décadas. La media global de pacientes con polifarmacia en esta última década fue de 19,6 %. Según este estudio, el uso de antipsicóticos de primera generación está más extendido en Asia y Europa, y el de segunda generación, más extendido en Norteamérica y Oceanía. Los autores explican estos datos por la diferencia de costos entre ambos tratamientos.

Un trabajo publicado sobre los medicamentos prescritos a pacientes esquizofrénicos hospitalizados en cuatro ciudades de Alemania, en el 2010, mostró los siguientes resultados: olanzapina 21 %, clozapina 20 %, quetiapina 17 %, risperidona 17 % y haloperidol 14 %. A su vez, el 44 % de los pacientes estaba en PFA y el 10 %, con más de 3 ATPS.⁸

Nuestros datos indican que los antipsicóticos de segunda generación se utilizaron más, tanto en monoterapia como en combinación, lo cual confirma su posición como principal opción terapéutica y es coincidente a nivel internacional.

Un primer aspecto que puede explicar la disociación existente entre las recomendaciones de MTA de las guías clínicas y la evidencia

empírica de PFA en los tratamientos en la clínica diaria es la dificultad para transferir la información obtenida de los ensayos clínicos controlados (ECC) o los metaanálisis a la práctica clínica diaria (PCD). Varios factores podrían explicar este hiato (gap) o dificultad en la transferencia. Uno de estos factores son los aspectos metodológicos en la realización de los ECC y es el sesgo de selección uno de los principales. Los criterios de inclusión (selección de pacientes) le brindan validez interna a un estudio, es decir que los datos obtenidos metodológicamente son robustos. Sin embargo, quita validez externa, ya que la extrapolación de esos datos al resto del universo poblacional es difícil de establecer.

Según Sthal,^{9,10} en general los pacientes incluidos en los ensayos clínicos a favor de la monoterapia son de un nivel de severidad patológico menor, la agresividad es menor, y carecen de la comorbilidad con el consumo de sustancias psicoactivas. Además, cumplen con el tratamiento a las dosis y duración adecuadas. Sin embargo, en la PCD los no respondedores a monoterapia tienen tendencia a la falta de control de la impulsividad, mayor agresividad, presentan mayor comorbilidad con el consumo de sustancias psicoactivas y están hospitalizados durante un mayor período.

Otro aspecto, en el contexto de la medicina basada en la evidencia (MBE), es que la mayor parte de los ECC se realiza por la industria farmacéutica en el proceso de desarrollo del medicamento, para ser aprobado por las agencias reguladoras y como requisito para su comercialización. Esto genera el denominado sesgo de publicación. Los ECC que no dan los resultados esperados no se publican, mientras que los publicados muchas veces no son clínicamente relevantes, lo que da entonces consecuencias directas en los metaanálisis.

¿Qué factores podrían estar incidiendo en la polifarmacia?

La causa de la polifarmacia es multifactorial; entre otros factores, inciden las característi-

cas evolutivas de los pacientes portadores de patología psiquiátrica, aspectos vinculados a la medicación, las instituciones de asistencia y los modelos de atención profesional.

Características de los pacientes

En la literatura internacional se ha asociado la PFA principalmente con hombres jóvenes y adolescentes. Esta relación no se observa en nuestros resultados, debido a que en números absolutos los pacientes en la franja etaria entre 15 y 19 años fueron pocos.

De acuerdo con los resultados obtenidos, la PFA no se asocia a ningún diagnóstico en particular; sin embargo, se ha encontrado que la PFA es más prevalente en patologías del espectro F2x de inicio temprano y con largos períodos de duración.¹¹

Según Stahl¹⁰ la polifarmacia podría estar justificada en pacientes de carácter judicial, en los que el nivel de agresividad y violencia aparentemente es mayor. Se ha asociado el uso de PFA con pacientes con hospitalizaciones involuntarias y de larga duración, así como su uso en pacientes más violentos.¹¹ En el hospital los pacientes judiciales ocupan el 50 % de las camas. Si bien no necesariamente esto significa que sean más violentos, estos pacientes tienden a tener estancias hospitalarias más prolongadas. Por lo tanto, el porcentaje elevado de pacientes judiciales en nuestro medio asistencial podría incidir en el elevado uso de PFA. Cabe destacar que factores como la gravedad de la enfermedad, el tiempo de evolución y las comorbilidades no han sido considerados en este estudio.

Aspectos vinculados a la medicación

Los dos antipsicóticos más prescritos fueron quetiapina y pipotiazina; el uso de estos dos antipsicóticos se ha asociado consistentemente con el uso de PFA.¹¹

En la literatura internacional el perfil de uso de la medicación de depósito es diferente al

del presente trabajo. En un estudio llevado a cabo en Barcelona en pacientes ambulatorios (n=117.811), la utilización de medicación de depósito resultó menor.¹²

Una explicación plausible de la elevada utilización de la medicación de depósito podría ser la falta de contención social de muchos usuarios del sistema de salud pública, que conlleva la necesidad de asegurar el cumplimiento terapéutico de los pacientes luego de su egreso hospitalario. El hecho de utilizarse antipsicóticos típicos de depósito podría deberse a la falta de opciones económicamente más accesibles de antipsicóticos de depósito de segunda generación.

Como se observa en el gráfico 3, de los 219 pacientes que recibieron algún ATPS, 87 (40 %) recibieron quetiapina, tanto en MTA como PFA, y es el ATPS más prescripto. Desde su inclusión en el mercado el aumento de su uso se evidencia en todo el mundo. Es así que en una revisión realizada en 2011 en Estados Unidos por el IMS Health, la quetiapina lidera las prescripciones de antipsicóticos desde el 2005 hasta ese año.¹³ Ese mismo trabajo describe que la quetiapina tuvo un 32 % del mercado de prescripciones de ATPS de Estados Unidos. Una posible explicación de estos resultados sería la utilización de quetiapina en diferentes constructos nosográficos y su uso *off label*. El porcentaje de pacientes tratados con quetiapina es elevado independientemente del diagnóstico, a diferencia de los tratados con risperidona, haloperidol y olanzapina, en los que el uso se concentra en los pacientes con diagnóstico F2x. Estos datos estarían indicando una mayor prescripción de quetiapina en los F3x y otros diagnósticos (F1x, F4x, F6x y F7x). El uso de quetiapina en los F3x podría deberse a que en el trastorno bipolar es uno de los antipsicóticos autorizados. Otra posible explicación estaría en relación con su uso fuera de indicación (*off label*), dado principalmente por sus propiedades farmacológicas sedativas, aun a dosis bajas, y su aparente mejor perfil de seguridad, más favorable para los síntomas extrapiramidales y sobrepeso, en comparación con otros antipsicóticos. Sin embargo, los

efectos metabólicos de la quetiapina se han evidenciado en algunos trabajos publicados,¹⁴ tanto que la FDA ha solicitado incluir en su prospecto la posibilidad de aumento del riesgo de hiperglicemia y diabetes en pacientes en tratamiento.¹⁵

Características de los prescriptores

La PFA varía sustancialmente por regiones y prescriptores. Mundt et al. encontraron prescripciones muy disímiles entre cuatro ciudades alemanas y Kazajistán.⁸ Se ha reportado mayor número de prescripciones en hospitales no universitarios y con menos participación en la investigación.¹¹

En la actualidad, a nivel asistencial hay diversas generaciones de médicos psiquiatras, lo que puede incidir en los diferentes abordajes terapéuticos. Se ha asociado el uso de PFA con aquellos pacientes bajo tratamiento por el mismo médico por más de dos años, y hay mayor tendencia a la PFA en los médicos con más años de actividad que los que están en proceso de aprendizaje.¹¹ Según surge del artículo de Correll y Gallego, habría una asociación para el uso de PFA con aquellos médicos que no asisten a los cursos de educación médica continua y que concurren a programas de educación financiados por la industria farmacéutica.

¿Es realista para la clínica diaria considerar la monoterapia antipsicótica?

Evidentemente en el tratamiento psiquiátrico existe un amplio rango de variabilidad en la respuesta terapéutica. En 2009 fueron publicados dos metaanálisis que encontraron superioridad de PFA en comparación con la monoterapia, respecto a la eficacia antipsicótica.^{11, 12} Una investigación húngara llevada a cabo por Katona et al.¹⁶ estudió la efectividad antipsicótica de la MTA versus PFA en la clínica diaria. Se encontró diferencias significativas entre los grupos MTA-PFA en las hospitalizacio-

nes psiquiátricas (MTA = 28 % - PFA = 19 %) y otra causa de hospitalización (MTA = 19 % - PFA = 12%). Los datos del estudio indican que la MTA sería superior a la PFA en el tratamiento sostenido a largo plazo, mientras que la PFA tendría ventajas en cuanto a la mortalidad y las hospitalizaciones psiquiátricas. Esto podría sugerir diferentes estrategias con el uso de MTA y PFA en los diferentes estados evolutivos del proceso psicótico (agudeza-cronicidad).

Una revisión sistemática llevada a cabo por Gallego et al. destaca que la mayoría de las combinaciones antipsicóticas aumenta los efectos adversos asociados con el uso de la PFA. Sin embargo, algunas combinaciones de PFA podrían producir una disminución de algunos efectos adversos y/o potenciación del efecto terapéutico antipsicótico. Por ejemplo, aripiprazol + clozapina se asocia con disminución de peso y dislipemia, y aripiprazol + risperidona o haloperidol, con disminución de hiperprolactinemia y disfunción sexual.⁵

Es de destacar que el menor uso de PFA reportado en Oceanía se asocia con un mayor uso de la clozapina. Se debe recordar que la clozapina es el antipsicótico atípico *gold standard* y tiene su uso principalmente en la esquizofrenia resistente. Al considerar las propiedades farmacodinámicas de clozapina, se podría pensar que, debido a su mecanismo de acción, es en sí misma una *polifarmacia* por su efecto a nivel de diferentes receptores en distintos sistemas de neurotransmisión y tal vez en muchas intervenciones farmacológicas con antipsicóticos lo que se pretende realizar indirectamente es un efecto clozapino-símil.

Para la esquizofrenia en particular, Stahl manifiesta la necesidad de actualizar el paradigma de su tratamiento, elaborando guías y estableciendo qué subtipos de pacientes podrían beneficiarse de la polifarmacia. Plantea la necesidad de desarrollar consensos de expertos a partir de la medicina basada en casos y la evidencia basada en la práctica clínica. También propone una docena de recomendaciones a tener en cuenta para pasar de la monoterapia a la polifarmacia antipsicótica (cuadro 1).¹⁰

1. Ensayar primero 2 o más antipsicóticos consecutivos en la monoterapia y a las dosis y con los tiempos apropiados.
2. A continuación, ensayar el uso de la clozapina (actualmente es frecuente que se omita este paso).
3. Ensayar otro antipsicótico y luego establecer los niveles terapéuticos del fármaco para determinar si se trata de un fallo farmacocinético (niveles en sangre insuficientes a la dosis máxima recomendada) o de un fallo farmacodinámico (eficacia insuficiente a pesar de unos niveles en sangre adecuados).
4. Si se produce un fallo farmacocinético: elevar la dosis más allá de la dosis máxima habitualmente recomendada o pasar a un tratamiento antipsicótico depot y repetir las determinaciones de los niveles en sangre hasta alcanzar un nivel terapéutico.
5. Si se produce un fallo farmacodinámico: considerar la conveniencia de un tratamiento a largo plazo, durante un período de hasta un año con cumplimiento y tolerabilidad y cuando sea clínicamente apropiado, puesto que algunos pacientes responden de forma tardía.
6. Considerar otro diagnóstico.
7. Considerar la posibilidad de un abuso de drogas oculto.
8. Considerar la adición de un estabilizador del estado de ánimo si hay un componente de alteración de este.
9. Definir el objetivo terapéutico y luego ensayar la polifarmacia para los síntomas tratables.
 - a. Síntomas positivos (en caso de que se documente un fracaso terapéutico de una posología alta y un tratamiento a muy largo plazo y con clozapina puede ser eficaz la combinación de 2 antipsicóticos).
 - b. Síntomas negativos (la combinación de antipsicóticos no será efectiva).
 - c. Síntomas cognitivos (la combinación de antipsicóticos no será efectiva).
 - d. Síntomas impulsivos (la combinación de antipsicóticos puede ser efectiva).
 - e. Hostilidad (la combinación de antipsicóticos puede ser efectiva).
 - f. Violencia (para la violencia de tipo impulsivo o psicótico la combinación de antipsicóticos puede ser efectiva; para la violencia de tipo psicopático y predatorio la combinación de antipsicóticos no será efectiva).
 - g. Conducta psicopática (la combinación de antipsicóticos no será efectiva).
 - h. Conducta autolesiva (la combinación de antipsicóticos puede ser efectiva si el paciente presenta psicosis o si el paciente tiene una conducta autolesiva compulsiva que se ha convertido en un hábito).
10. Si se administra 2 antipsicóticos debe realizarse una monitorización de los niveles sanguíneos de ambos fármacos, así como de sus efectos secundarios (por ejemplo, síntomas extrapiramidales [SEP], alteraciones metabólicas, sedación, niveles de prolactina) y debe calcularse la relación riesgo-beneficio de una forma continuada.
11. Interrumpir el tratamiento con el segundo antipsicótico si no hay mejoría.
12. Si hay mejoría, documentar las conductas específicas a mejorar que se toman como objetivo y luego considerar un posible ensayo de suspensión de uno de los fármacos al cabo de varios meses, tomando la recaída como la demostración de que puede estar indicada la polifarmacia a largo plazo.

Intervenciones

Este trabajo fue llevado a cabo con el fin de realizar un diagnóstico de situación del uso de los antipsicóticos en el ámbito hospitalario. Se realizaron instancias de educación médica permanente con el fin de difundir los resultados a nivel intrahospitalario y sensibilizar sobre el uso de los antipsicóticos. De acuerdo con las recomendaciones efectuadas por el Comité de Farmacoterapéutica, la Dirección del hospital solicitó, a partir del 1 de julio de 2014, la justificación para el uso de más de dos antipsicóticos. Se propone realizar una nueva evaluación del uso de antipsicóticos a los 24 meses de ponerse en práctica esta medida.

Conclusiones

Es elevado el uso de PFA al egreso hospitalario. Si bien para los pacientes con diagnóstico de F2x en muchos casos es un dilema optar por uno o dos antipsicóticos, la PFA con más de dos antipsicóticos es irracional. Tampoco parecería racional la PFA en los otros diagnósticos.

Se deberían optimizar otras estrategias terapéuticas para disminuir la PFA.

En algunas situaciones clínicas, el uso de clozapina estaría plenamente justificado.

A su vez sería necesario generar guías clínicas adecuadas a nuestras realidades asistenciales e instancias de educación médica continua para su actualización.

Referencias bibliográficas

1. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. NICE clinical guide, 2014; 178.
2. **Arilla JA, Fernández ME, Viñuales E, Lozano I.** Politerapia antipsicótica en una unidad de hospitalización psiquiátrica. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)* 2010; 3(3):90-96.
3. **Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, Kane JM, Correll CU.** Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. *Schizophr Res* 2012; 138(1):18-28.
4. NASMHPD Medical Directors. Technical Report on Psychiatric Polypharmacy. National Association of State Mental Health Program Directors. Medical Directors Council and State Medicaid Directors. Setiembre 2001. Disponible en: <<http://www.nasmhpd.org/docs/publications/archiveDocs/2001/Polypharmacy.PDF>>. (Consulta: abril de 2014.)
5. **Gallego JA, Nielsen J, De Hert M, Kane JM, Correll CU.** Safety and tolerability of antipsychotic polypharmacy. *Expert Opin Drug Saf* 2012; 11(4):527-542.
6. Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48(1):5-17.
7. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Setiembre de 2002, Ginebra. Disponible en: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>>. (Consulta: abril de 2014.)
8. **Mundt AP, Aichberger MC, Fakhridinov S et al.** Prescription patterns of patients diagnosed with schizophrenia in mental hospitals in Tashkent/Uzbekistan and in four German cities. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; 21:145-151.
9. **Stahl SM.** Antipsychotic polypharmacy: never say never, but never say always. *Acta Psychiatrica Scand* 2012; 125(5):349-351.
10. **Stahl SM.** Nuevas guías para el uso de la polifarmacia antipsicótica. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2013; 6(3):97-100.
11. **Correll CU, Gallego JA.** Antipsychotic polypharmacy: a comprehensive evaluation of relevant correlates of a long-standing clinical practice. *Psychiatr Clin N Am* 2012; 35(3):661-681.
12. **Bernardo M, Coma A, Ibáñez C, Zara C, Bari JM, Serrano-Blanco A.** Antipsychotic polypharmacy in a regional health service: a population-based study. *BMC Psychiatry* 2012; 12:42.
13. **Leonhauser M.** Antipsychotics: multiple indications help drive growth. *PM* 360.2012 (Jan):22-24. [3] Disponible en: <http://www.imshealth.com/ims/Global/Content/Corporate/Press%20Room/IMS%20in%20the%20News/Documents/PM360_IMS_Antipsychotics_0112.pdf>. (Consulta: 26 de febrero de 2014.)
14. **Koller EA, Weber J, and Doraiswamy PM, Schneider BS.** A survey of reports of quetiapine-associated hyperglycemia and diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(6):857-863.
15. Food and Drug Administration. Agreed upon labeling SLR-020, based on labeling approved for S-016 and S-017, Seroquel (quetiapine fumarate) tablets. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/20639s020lbl.pdf>. (Consulta: 27 de febrero de 2014.)
16. **Katona L, Czobor P, Bitter I.** Real-world effectiveness of antipsychotic monotherapy vs. polypharmacy in schizophrenia: to switch or to combine? A nationwide study in Hungary. *Schizophr Res* 2014; 152(1):246-54.