

## Prescripción de antipsicóticos de depósito en la Policlínica del Hospital Vilardebó

### Autores

#### **Carolina Caffarelli**

Médica psiquiatra. Asistente de la Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Udelar.

#### **Ismael Olmos**

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

#### **Gabriela Dávila**

Médica psiquiatra

#### **Gimena Álvarez**

Médica psiquiatra

#### **Natalia Morales**

Médica psiquiatra. Asistente de la Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Udelar.

#### **Mauricio Toledo**

Médico psiquiatra. Magíster en Farmacología, Universitat Autònoma de Barcelona. Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Vilardebó, ASSE. Asistente Farmacología, Facultad de Medicina CLAEH.

#### **Margarita Wschebor**

Médica psiquiatra. Prof. Agda. de la Clínica Psiquiátrica, Hospital Vilardebó, Facultad de Medicina, Udelar.

Correspondencia:  
cscapparelli@gmail.com

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses. El presente artículo no fue financiado por ningún organismo.

### Resumen

**Los medicamentos en su formulación de depósito son utilizados como una intervención para la adherencia cuando se dificulta el cumplimiento vía oral. Es frecuente la baja adherencia a los tratamientos por vía oral en las personas con enfermedades crónicas. Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, de una muestra aleatorizada de los pacientes que reciben antipsicóticos de depósito, asistidos en la Policlínica del Hospital Vilardebó en el año 2014. El objetivo fue describir las características de la población que tiene prescrito antipsicótico de depósito en la consulta ambulatoria y conocer los hábitos prescriptivos de estos para favorecer su uso racional. La patología psiquiátrica más prevalente fue la esquizofrenia con 56,4 %, donde se usó con más frecuencia la pipotiazina, siendo este más oneroso que el tratamiento con haloperidol y con un perfil de seguridad y efectividad similar. No se encontraron diferencias entre el uso de anticolinérgicos para los efectos extrapiramidales. Más de dos tercios de los pacientes (69,7 %) estuvieron con polifarmacia antipsicótica y un cuarto de los pacientes (24,7 %) con más de 2 antipsicóticos, a pesar de que en las pautas internacionales no recomiendan tratamientos que justifiquen el uso de más de dos antipsicóticos, dado que no existe evidencia que avale esta práctica, además del riesgo aumentado de reacciones adversas. Un bajo porcentaje (20 %) recibió la medicación de depósito todos los meses del año, resultando de vital importancia evaluar en estudios posteriores las causas intervinientes.**

### Palabras clave

*antipsicóticos de depósito  
policlínica  
polifarmacia*

### Summary

**Depot formulation drugs are used as an adherence intervention when oral adherence is difficult to achieve. Low adherence to oral drugs is commonly observed in people with chronic diseases. An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out on a randomized sample of patients receiving depot antipsychotics, treated at Hospital Vilardebó Outpatient Clinic in 2014. The aim was to describe this population's characteristics and prescription habits at the clinic in order to promote rational use. The most prevalent disorder was Schizophrenia (56.4%); pipothiazine was the most frequently used drug. It is more expensive than haloperidol with similar safety and efficacy profiles. There was no difference in the use of anticholinergic drugs to prevent extrapyramidal side effects. More than two thirds of the patients (69.7%) received antipsychotic polypharmacy and a fourth of the patients (24.7%) received more than two antipsychotics in spite of the fact that international treatment guides do not recommend the use of more than two because of lack of benefit evidence and increased risk of adverse reactions. Only 20 % of the patients received the depot every month of the year, being of vital importance to evaluate in subsequent studies the intervening causes.**

### Keywords

*depot antipsychotics  
outpatient clinic  
polypharmacy*

## Introducción

Los medicamentos en su formulación de depósito son utilizados como una intervención para la adherencia cuando se dificulta el cumplimiento por vía oral. Existe una baja tasa de adherencia a los tratamientos por vía oral en las personas con enfermedades crónicas;<sup>1</sup> especialmente en psiquiatría algunos estudios muestran cifras en torno al 50 %.<sup>2-4</sup>

Los antipsicóticos de depósito (APD) han sido parte de la farmacoterapia en psiquiatría durante más de 40 años. Han demostrado prevención de recaídas y mejoría del cumplimiento del tratamiento en trastornos severos y persistentes, principalmente en la esquizofrenia.<sup>5,6</sup>

En nuestro medio contamos con tres presentaciones de APD, pipotiazina, haloperidol y risperidona. Los antipsicóticos de primera generación tienen una formulación química de ésteres de ácidos grasos de cadena larga (palmitato para la pipotiazina y decanoato para el haloperidol). La formulación oleosa y la degradación lenta de estos ácidos grasos permiten una biodisponibilidad que se mantiene en el tiempo, administrándose mensualmente.<sup>7</sup> La presentación de risperidona de depósito está diseñada por microesferas de liberación extendida con administración quincenal.<sup>7</sup> Los costos en las presentaciones difieren,\* dificultando el acceso al tratamiento con risperidona de depósito (administración quincenal). Los APD de primera generación son ampliamente prescritos en nuestro medio. El estudio realizado por Toledo *et al.* en 2012 describió que el 36 % de los que recibieron antipsicóticos al alta hospitalaria en Hospital Vilardebó (HV) tenían indicado una formulación de depósito, tanto en combinación como en monoterapia.<sup>8</sup> La quetiapina por vía oral seguida por la pipotiazina de depósito fueron los más prescritos. En ese estudio el uso de APD estuvo asociado con la polifarmacia antipsicótica (2 o más antipsicóticos).<sup>8</sup>

Se considera necesario describir las características de la población que tiene prescripción de APD en la consulta ambulatoria y conocer

los hábitos prescriptivos de APD para favorecer su uso racional.

## Objetivos

Conocer las características de la población que recibe antipsicóticos de depósito (APD) en la Policlínica del Hospital Vilardebó (HV).

Describir las características del tipo de antipsicótico prescrito (presentación, tipo), su uso en monoterapia, politerapia y asociación con anticolinérgicos.

## Metodología

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, de una muestra aleatorizada de los pacientes asistidos en forma ambulatoria en la Policlínica del HV en el año 2014. Se utilizó el programa Winfarma del Departamento de Farmacia para seleccionar las personas que hayan recibido al menos una vez APD en dicha policlínica durante el 2014. La muestra fue obtenida mediante una hoja de cálculo disponible online\*\* con 5 % de error y un intervalo de confianza del 95 %. Fue utilizada la función aleatoria de Microsoft Excel. Se realizó la recolección de los datos de las historias clínicas, con previa aprobación del comité de ética del HV.

Se registraron las siguientes variables: sexo, edad, diagnóstico, tiempo de uso del APD, tipo de antipsicótico y terapia concomitante. Las variables cualitativas se presentan con tendencia central y rango, y las cuantitativas, en frecuencia. Se aplicó el test Chi<sup>2</sup> con un error alfa del 5 % y un IC 95 %; se tomó como valor significativo una  $p < 0,05$ .

Para la codificación de los diagnósticos se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11).\*\*\* Los diagnósticos registrados fueron: trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas (F1x); esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes (F2x); del humor (F3x); trastornos

\* Precios diciembre 2014 de las presentaciones impuestos incluidos: haloperidol 50 mg ampolla \$U 68,83; haloperidol 200 mg ampolla, \$U 222,39; pipotiazina 25 mg ampolla \$U 238,28; pipotiazina 100 mg ampolla \$U 472,6; risperidona 25 mg ampolla \$ 6578,2; risperidona 37,5 mg ampolla \$ 4443,6. Precio licitación UCA MEF 23/2014.

Precios abril 2022 de las presentaciones impuestos incluidos: haloperidol 50 mg ampolla \$U 95,6; haloperidol 200 mg ampolla, \$U 466,2; pipotiazina 25 mg ampolla \$U 487,14; pipotiazina 100 mg ampolla \$U 993,34; risperidona 25 mg ampolla \$ 6824,2; risperidona 37,5 mg ampolla \$ 10510,35. Precio licitación UCA MEF 4/2017.

\*\* <https://med.unne.edu.ar/index.php/servicios/biblioteca/calculos/calculadora>

\*\*\* Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud. Edición 11.

neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos (F4x); trastornos de la personalidad y del comportamiento del adulto (F6x); retraso mental (F7x).

### Resultados

Las consultas en Policlínica del HV registradas en 2014 fueron 17.655, con un promedio de 1471 consultas mensuales.\* De los pacientes que se atienden en policlínica, 541 reciben medicación de depósito. En este período todos los psiquiatras de la Policlínica (15) prescribieron algún APD.

Se seleccionó una muestra representativa de forma aleatoria de 225 pacientes de una totalidad de 541 de la Policlínica del HV que recibieron APD. No fueron localizadas las historias clínicas de 7 pacientes. Población final: 218 pacientes.

La media de edad fue 46,2 años (19-82). Al sexo masculino corresponden 138 (63,3 %).

44 (20,20 %) recibieron depósito 12 meses; 83 (38,7 %), de 9 a 11 meses; 28 (12,84 %), de 5 a 8 meses; 33 (15,14 %), de 2 a 4 meses; 13 (5,96 %), solo en una oportunidad y de 17 (7,79 %) no se obtuvieron datos sobre la cantidad de meses en el que fue utilizado el APD (tabla 1).

El uso de pipotiazina de depósito estuvo más extendido. Estuvieron en tratamiento con pipotiazina de depósito 147 (67,4 %) y 71 (32,6 %), haloperidol de depósito. No hubo registros para risperidona de depósito (medicamento que requería autorización especial para su dispensación). Para pipotiazina 92 pacientes (66,7 %) fueron de sexo masculino y 55 (68,8 %) de sexo femenino. Para haloperidol de depósito 46 pacientes (33,3 %) fueron del sexo masculino y 25 pacientes (31,3 %) de sexo femenino. No existieron diferencias significativas entre sexo y antipsicótico ( $\chi^2$ : 0,1). (Tabla 2).

Esquizofrenia (F20) fue el diagnóstico más frecuente: 123 (56,4 %), seguido por retardo

\* Departamento de Estadística Hospital Vilardebó

Tabla 1 | Utilización de APD en meses

Meses	1	2 a 4	5 a 8	9 a 11	12	S/D	Total
N.º pacientes (%)	13 (6,0)	33 (15,1)	28 (12,8)	83 (38,0)	44 (20,2)	17 (7,8)	218 (100)

Tabla 2 | Tipo de APD y sexo

	Masculino Recuento (%)	Femenino Recuento (%)
Pipotiazina	92 (66,7)	55 (68,8)
Haloperidol	46 (33,3)	25 (31,4)

mental (F70) 37 (17,0 %), trastorno de personalidad (F60) 21 (9,6 %), y bipolar (F31) 12 (5,5 %). (Figura 1). No se encontraron diferencias significativas entre el diagnóstico y el tipo de antipsicótico (tabla 3).

De los pacientes incluidos en el estudio, 66 (30,3 %) recibieron como medicación solo un APD; 99 (45,4 %) tenían indicado un antipsicótico por vía oral y un APD; 43 (19,7 %), dos antipsicóticos vía oral y un APD; 10 (4,6 %),

tres antipsicóticos vía oral además del APD. De los datos anteriores se desprende que el 24,3 % de los pacientes estaba en tratamiento con más de dos antipsicóticos (figura 2).

Entre los que presentaban asociación de un antipsicótico vía oral y un APD, el más utilizado por vía oral fue risperidona en 45 pacientes (20,6 %), seguido por olanzapina en 37 (17,0 %) y quetiapina en 30 (13,8 %). (Tabla 4).

Figura 1 | Tipo de APD y sexo

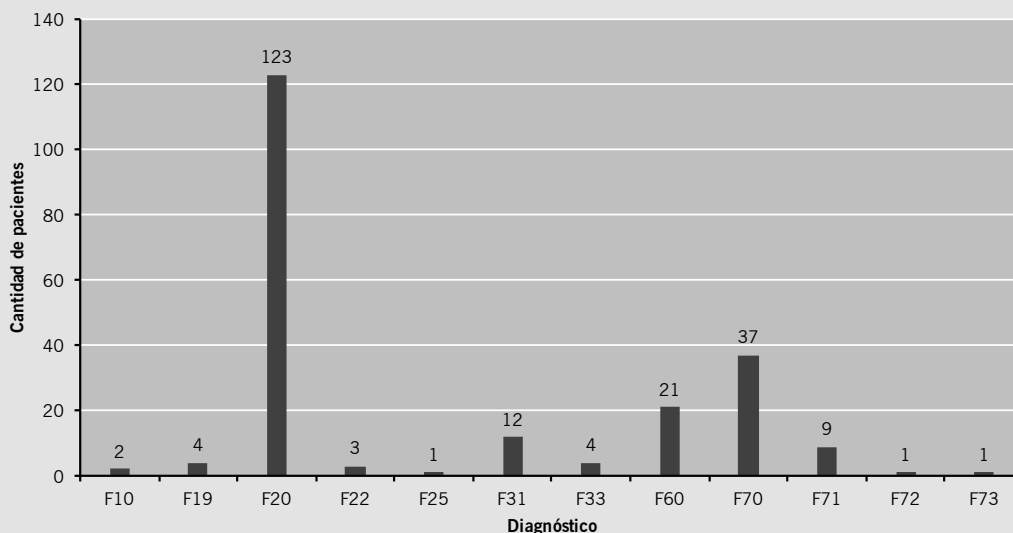


Tabla 3 | Comparación para los diagnósticos más frecuentes y APD

	Pipotiazina n (% columna)	Haloperidol n (% columna)	Chi <sup>2</sup>	
F20	79 (53,7)	44 (62,0)	1,32	NS
F70	24 (16,3)	13 (18,3)	0,13	NS
F60	16 (10,9)	5 (7,0)	0,81	NS

Figura 2 | Distribución de APD en monoterapia y asociados a otros antipsicóticos

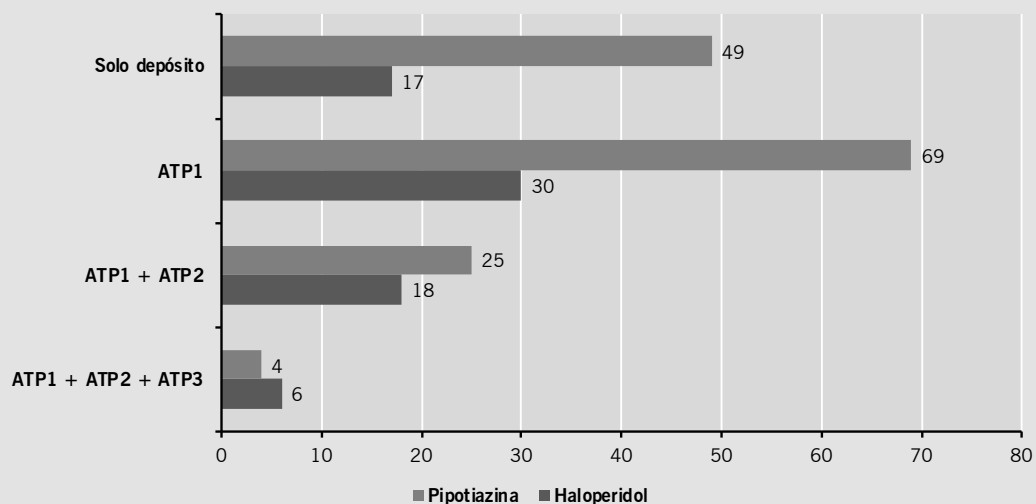


Tabla 4 | Antipsicóticos por vía oral más frecuentes en la asociación de un antipsicótico por vía oral y un APD

	Frecuencia (%)
Aripiprazol	2 (0,9)
Clorpromazina	2 (0,9)
Haloperidol	14 (6,4)
Levomepromazina	18 (8,3)
Olanzapina	37 (17,0)
Quetiapina	30 (13,8)
Risperidona	45 (20,6)
Tiaprida	4 (1,8)

Entre los que presentaban asociación de dos antipsicóticos vía oral y un ADP el antipsicótico por vía oral más utilizado fue levomepromazina en 17 pacientes (7,8 %), seguido por quetiapina en 13 (6,0 %), haloperidol en 7 (3,2 %) y risperidona en 7 (3,2 %). (Tabla 5).

Entre los que presentaban asociación de tres antipsicóticos vía oral y un ADP, el más utilizado vía oral fue levomepromazina en 5 (2,3 %), quetiapina 2 (0,9 %), clorpromazina 2 (0,9 %) y haloperidol 1 (0,5 %). (Tabla 6).

No se encontraron diferencias significativas entre el uso de ADP asociado a anticolinérgico (biperideno y profenamina vía oral): 68 para pipotiazina y 40 haloperidol ( $\chi^2$ : 1.95). (Tabla 7).

La tabla 8 muestra el costo promedio de cada tratamiento de pipotiazina y haloperidol de depósito y la proyección para el total de los pacientes. El costo total de los tratamientos con pipotiazina es 3 veces mayor que el costo con haloperidol de depósito.

**Tabla 5 | Antipsicóticos por vía oral más frecuentes en la asociación de dos antipsicóticos por vía oral y un APD**

	Frecuencia
Clorpromazina	1 (0,5)
Clozapina	1 (0,5)
Haloperidol	7 (3,2)
Levomepromazina	17 (7,8)
Olanzapina	5 (2,3)
Quetiapina	13 (6,0)
Risperidona	7 (3,2)
Tiaprida	2 (0,9)

**Tabla 6 | Antipsicóticos por vía oral más frecuentes en la asociación de tres antipsicóticos por vía oral y un APD**

	Frecuencia
Clorpromazina	2 (0,9)
Haloperidol	1 (0,5)
Levomepromazina	5 (2,3)
Quetiapina	2 (0,9)

Tabla 7 | APD y anticolinérgico

	Sin anticolinérgico n (%)	Con anticolinérgico n (%)	Chi <sup>2</sup>
Pipotiazina	79 (53,7)	68 (46,3)	1,95 NS
Haloperidol	31 (46,6)	40 (56,4)	

Tabla 8 | Costo de cada tratamiento según el APD en 2014

Medicamento	Costo mensual promedio por paciente	Cantidad de pacientes n (%)	Costo mensual para el total de pacientes costo (%)
Pipotiazina depósito	\$U 455,3	147 (67,4)	\$U 67.517,1 (85,6)
Haloperidol depósito	\$U 159,6\$	71 (32,6)	\$U 11.331,6 (14,4)

## Discusión

Este representa uno de los primeros estudios que analiza la prescripción de APD en pacientes ambulatorios de la Policlínica del Hospital Vilardebó.

En esta población los antipsicóticos de depósitos fueron utilizados en un amplio rango de edades (19-82 años), con una media de 46,2 años.

Los dos APD usados en la Policlínica fueron pipotiazina 67,4 % y haloperidol 32,6 %. Si bien ambos antipsicóticos corresponden al grupo de antipsicóticos típicos, la pipotiazina carece de presentación vía oral, y aun así sigue siendo de preferencia en su indicación.

En ninguno de los casos se utilizó risperidona de depósito; dicho tratamiento para su dispensación requiere autorización por parte

del Comité de Farmacia y Terapéutica por su elevado costo.

Entre las patologías psiquiátricas diagnosticadas en los pacientes de este estudio la más prevalente fue esquizofrenia (F20) con 56,4 %, seguida por retardo mental leve 17 % y trastorno de personalidad 9,6 %.

No se encontraron diferencias significativas entre el diagnóstico y el tipo de antipsicótico; en todos los diagnósticos estuvo más extendido el uso de pipotiazina frente a haloperidol, a pesar de que no se plantea una superioridad riesgo-beneficio entre ambas formulaciones. Por otro lado, si bien puede ser más favorable la elección de un antipsicótico atípico para esta población tomando en cuenta la eficacia, la relación riesgo-beneficio cognitivo y la menor producción de síntomas extrapiramidales,<sup>9</sup> el costo sumamente superior de la especialidad

farmacéutica de risperidona de depósito hace casi imposible indicar este medicamento.

Un 30 % de la población que recibió APD tenía prescrita monoterapia antipsicótica, y un 24,3 % de los pacientes estaba en tratamiento con más de dos antipsicóticos. El antipsicótico vía oral utilizado con mayor frecuencia en los que presentaban asociación de un antipsicótico vía oral y un ADP fue risperidona seguido por olanzapina. En los casos en los que se asociaron dos o tres antipsicóticos vía oral la levomepromazina fue el antipsicótico más frecuentemente utilizado seguido por quetiapina. Las pautas internacionales, incluso para las enfermedades más graves, no recomiendan tratamientos que justifiquen el uso de más de dos antipsicóticos.<sup>10</sup> La polifarmacia antipsicótica (PFA) como práctica clínica tiene riesgo elevado de efectos adversos, de interacciones farmacológicas (farmacocinéticas y farmacodinámicas), a lo que se suman dificultades con la adherencia, cumplimiento del tratamiento, posibles errores de medicación y aumento de los costos.<sup>11</sup> Quetiapina, tanto en datos a nivel nacional<sup>12</sup> como a nivel internacional,<sup>13</sup> es el antipsicótico más prescrito y está asociado a la polifarmacia antipsicótica. Seguramente su uso extendido se deba a sus propiedades farmacológicas sedativas, aun a dosis bajas, y su aparente mejor perfil de seguridad. Sin embargo, los efectos metabólicos de la quetiapina se han evidenciado en diversos trabajos,<sup>14, 15</sup> motivo por el cual la FDA ha solicitado incluir en su prospecto la posibilidad de aumento del riesgo de hiperglicemia y diabetes en pacientes en tratamiento.<sup>16</sup> Otro de los riesgos asociados al uso de quetiapina a nivel cardíaco son los relacionados con la prolongación del intervalo QT.<sup>17, 18</sup>

Como era esperable, dado que ambas presentaciones corresponden a antipsicóticos de primera generación y tienen similar perfil de seguridad, no se encontraron diferencias significativas en el uso de anticolinérgicos (generalmente utilizados por los efectos extrapiramidales). No contamos con datos acerca de si en esta población el uso de anticolinérgicos tenía un objetivo de prevención

de efectos adversos extrapiramidales o como mitigación de dichos efectos.

Cada tratamiento con pipotiazina de depósito tiene un costo tres veces mayor que el costo de haloperidol de depósito, y pipotiazina se usó en el 64,7 % de los pacientes en tratamiento con depósito. Se deberían revisar aquellas prácticas que implican el uso de tratamientos más onerosos cuando existen alternativas con un perfil similar de seguridad y efectividad.

Solo un 20 % recibió el APD 12 meses. La mayoría de los pacientes no lograron un cumplimiento anual del tratamiento, con lo cual es necesario pensar estrategias para mejorar este aspecto fundamental. Cabe aclarar que el corte realizado en 2014 implicó que pacientes que iniciaron el tratamiento en ese año no llegaron a completar los 12 meses de tratamiento por la fecha de finalización del estudio.

## Limitaciones

Si bien la muestra fue aleatorizada —hubo 7 historias clínicas que no se localizaron—, hubiese sido adecuado incorporar 7 pacientes más a la muestra para evaluar los resultados. Otra de las limitaciones de este estudio es que no se tiene la información de justificación de la indicación de antipsicótico de depósito. Dicha indicación podría estar asociada a la dificultad en la adherencia, a patologías más graves, con mayor prevalencia de trastornos conductuales y a familias menos continentales, más frecuencia de recaídas y menos conciencia de enfermedad.<sup>19</sup>

## Conclusiones

Entre las patologías psiquiátricas más diagnosticadas en los pacientes de este estudio la más prevalente fue la esquizofrenia con 56,4 %.

El uso de pipotiazina fue más frecuente que el haloperidol de depósito, siendo el costo de la pipotiazina mayor y con escasa diferencia en su relación riesgo-beneficio. Se debería evaluar la posibilidad de modificar estas prác-

ticas que implican un desembolso de recursos muy importante para el sistema de salud sin justificación evidente.

Un cuarto de los pacientes estaba en tratamiento con más de dos antipsicóticos a pesar de no existir en las pautas internacionales tratamientos que justifiquen esta práctica.

Un bajo porcentaje (20 %) recibió la medicación de depósito todos los meses, los 12 meses del año, por lo que resulta de vital importancia evaluar en estudios posteriores las causas intervinientes en la dificultad para mantener estos tratamientos y la posibilidad de incluir otros abordajes terapéuticos no farmacológicos para lograr este objetivo.

### Referencias bibliográficas

1. Failure to take prescribed medicine for chronic diseases is a massive, worldwide problem. *Indian J Med Sci.* 2003 Sep;57(9):427. PMID: 15252949
2. **Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV.** Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry.* 2002 Oct;63(10):892-909. doi: 10.4088/jcp.v63n1007
3. **Keith SJ, Kane JM.** Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: our patients can do better. *J Clin Psychiatry.* 2003 Nov;64(11):1308-15. doi: 10.4088/jcp.v64n1105
4. **Acosta FJ, Hernández JL, Pereira J, Herrera J, Rodríguez CJ.** Medication adherence in schizophrenia. *World J Psychiatry.* 2012 Oct;2(5):74-82. doi: 10.5498/wjp.v2.i5.74
5. **Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al.** Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med.* 2015 Mar;175(3):401-07. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.7663
6. **Kane JM, Schooler NR, Marcy P, Correll CU, Achtyes ED, Gibbons RD, et al.** Effect of long-acting injectable antipsychotics vs usual care on time to first hospitalization in early-phase schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2020 Dec;77(12):1217-24. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2076
7. **Correll CU, Kim E, Sliwa JK, Hamm W, Gopal S, Mathews M, et al.** Pharmacokinetic characteristics of long-acting injectable antipsychotics for schizophrenia: an overview. *CNS Drugs.* 2021 Jan;35(1):39-59. doi: 10.1007/s40263-020-00779-5
8. **Toledo M, Mato M, Olmos I, Frontini MA, Porteiro MF, Labraga P, et al.** Prescripción de antipsicóticos al egreso hospitalario durante el período abril-setiembre de 2012 en el Hospital Vilardebó de Montevideo, Uruguay. *Rev Psiquiatr Urug.* 2015;79(1):29-38. [Consulta: my. 2022]. Disponible en: [http://spu.org.uy/sitio/wp-content/uploads/2015/08/03\\_TO.pdf](http://spu.org.uy/sitio/wp-content/uploads/2015/08/03_TO.pdf)
9. **Stip E.** Novel antipsychotics: issues and controversies. Typicality of atypical antipsychotics. *J Psychiatry Neurosci.* 2000 Mar;25(2):137-53. PMID: 10740987
10. **Howes OD, McCutcheon R, Agid O, de Bartolomeis A, van Beveren NJ, Birnbaum ML, et al.** Treatment-resistant schizophrenia: treatment response and resistance in psychosis (TRRIP) working group consensus guidelines on diagnosis and terminology. *Am J Psychiatry.* 2017 Mar;174(3):216-29. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16050503
11. **Correll CU, Gallego JA.** Antipsychotic polypharmacy: a comprehensive evaluation of relevant correlates of a long-standing clinical practice. *Psychiatr Clin North Am.* 2012;35(3):661-81. doi: 10.1016/j.psc.2012.06.007
12. **Mato M, Olmos I, Toledo M.** Evolución del consumo de antipsicóticos en la Policlínica Psiquiátrica del Hospital Vilardebó. *Rev Psiquiatr Urug.* 2017;81(2):106-12.

- [Consulta: my. 2022]. Disponible en: [http://spu.org.uy/sitio/wp-content/uploads/2018/01/03\\_OB\\_2.pdf](http://spu.org.uy/sitio/wp-content/uploads/2018/01/03_OB_2.pdf)
13. **Leonhauser M.** [Internet]. [New York]: PM360; c2012. Market Watch: Antipsychotics: Multiple Indications Help Drive Growth; [19 paragraphs]. [Consulta: my. 2022]. Disponible en: [www.pm360online.com/market-watch-antipsychotics-multiple-indications-help-drive-growth/](http://www.pm360online.com/market-watch-antipsychotics-multiple-indications-help-drive-growth/)
  14. **Koller EA, Weber J, Doraiswamy PM, Schneider BS.** A survey of reports of quetiapine-associated hyperglycemia and diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(6):857-63. doi: 10.4088/jcp.v65n0619
  15. **Vázquez-Bourgon J, Pérez-Iglesias R, Ortiz-García de la Foz V, Suárez Pinilla P, Díaz Martínez Á, Crespo-Facorro B.** Long-term metabolic effects of aripiprazole, ziprasidone and quetiapine: a pragmatic clinical trial in drug-naïve patients with a first-episode of non-affective psychosis. *Psychopharmacology (Berl).* 2018 Jan;235(1):245-55. doi: 10.1007/s00213-017-4763-x
  16. Center for Drug Evaluation and Research. Approval package for Seroquel (generic name: quetiapine fumarate), sponsor: AstraZeneca Pharmaceuticals LP. [Internet]. Rockville: Food and Drug Administration; 2008. 249 pp. Application No.: 20-639/S-037. [Consulta: oct. 2021]. Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2008/020639s037.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2008/020639s037.pdf)
  17. **Aghaenia N, Brahm NC, Lussier KM, Washington NB.** Probable quetiapine-mediated prolongation of the QT interval. *J Pharm Pract.* 2011 Oct;24(5):506-12. doi: 10.1177/0897190011415683
  18. **Kim A, Lim KS, Lee H, Chung H, Yoon SH, Yu KS, et al.** A thorough QT study to evaluate the QTc prolongation potential of two neuropsychiatric drugs, quetiapine and escitalopram, in healthy volunteers. *Int Clin Psychopharmacol.* 2016 Jul;31(4):210-7. doi: 10.1097/YIC.0000000000000124
  19. **Sreeraj VS, Shivakumar V, Rao NP, Venkatasubramanian G.** A critical appraisal of long acting injectable antipsychotics: Translating research to clinics. *Asian J Psychiatr.* 2017 Aug;28:57-64. doi: 10.1016/j.ajp.2017.03.018