

ORIGINAL

Politerapia antipsicótica en una unidad de hospitalización psiquiátrica

José Alfonso Arilla*, María Eva Fernández, Estela Viñuales e Isabel Lozano

Unidad de Psiquiatría, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

Recibido el 24 de febrero de 2009; aceptado el 6 de abril de 2010
Disponible en Internet el 9 de junio de 2010

PALABRAS CLAVE
Psicosis;
Polifarmacia;
Neurolépticos;
Antipsicóticos;
Pacientes psicóticos
ingresados

Resumen

Introducción: La asociación de antipsicóticos es frecuente en la práctica clínica a pesar de no estar sustentada por la evidencia científica. Existen pocos datos sobre estos patrones de uso a nivel hospitalario en España, que consideramos necesarios en la elaboración de indicadores de calidad asistencial.

Objetivo: Recoger información sobre la prescripción de antipsicóticos en una unidad de hospitalización psiquiátrica.

Métodos: Se trata de un estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyen los pacientes ingresados en tratamiento con fármacos antipsicóticos durante el año 2006.

Resultados: Se revisó a 136 pacientes con una edad media de 38 años y una estancia media de 22 días. Los antipsicóticos se emplearon fundamentalmente en el tratamiento esquizofrénico (44,9%). Al inicio del ingreso, los antipsicóticos atípicos (AA) (de 2.ª o 3.ª generación) fueron los más utilizados en monoterapia (41,2%), la combinación de dos o más antipsicóticos se utilizó en un 43% de los pacientes y el uso de medicación adicional (no antipsicóticos) fue muy elevada (84,6%). En el momento del alta, los resultados son similares, destacando el incremento en la combinación de un AA con fármacos de liberación prolongada (de un 2–11%).

Conclusiones: Los AA se consolidan como la primera opción terapéutica, confirmándose asimismo el fenómeno de la polifarmacia en el tratamiento de las psicosis. El diseño del estudio no permite establecer relaciones direcciones, pero sí algunas tendencias, como la posibilidad de que la polifarmacia sea más frecuente en pacientes esquizofrénicos y con los antipsicóticos de depósito.

© 2009 SEP and SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aarilla@salud.aragon.es (J.A. Arilla).

KEYWORDS

Psychosis;
Polypharmacy;
Neuroleptics;
Antipsychotics;
General hospital in
patient psychiatric
unit

Antipsychotic polypharmacy in a general hospital in-patient psychiatric unit**Abstract**

Introduction: The association of antipsychotics is common in clinical practice despite the lack of scientific evidence to support this practice. There are few data on these patterns of use in hospitals in Spain. However, such data are required for the development of indicators of quality of care.

Aims: To collect information on prescription of antipsychotics in a psychiatric inpatient unit.

Methods: We performed a retrospective observational study of inpatients under treatment with antipsychotic drugs in 2006.

Results: We reviewed 136 patients with a mean age of 38 years and a mean length of stay of 22 days. Antipsychotics were used primarily in schizophrenic disorder (44.9%). At admission, atypical antipsychotics (second or third generation) were the most frequently used drugs in monotherapy (41.2%), a combination of two or more antipsychotics was used in 43% of the patients and the use of additional medication (not antipsychotics) was very high (84.6%). At discharge, the results were similar, but a notable finding was the increase in the combination of an atypical antipsychotic with extended-release drugs (from 2% to 11%).

Conclusions: The use of atypical antipsychotics as the first therapeutic option is becoming established, confirming the phenomenon of polypharmacy in the treatment of psychoses. The study design did not allow directional relations to be established but some trends, such as the possibility that polypharmacy is more common in patients with schizophrenia and is associated with the use of depot antipsychotics, were confirmed.

© 2009 SEP and SEPB. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Definimos politerapia antipsicótica como el empleo de dos o más fármacos de manera simultánea en un mismo paciente para el tratamiento de un mismo trastorno. Tiene como objetivo incrementar la eficacia del tratamiento minimizando los efectos secundarios. En los manuales y las guías clínicas se recomienda de forma unánime el uso en monoterapia de los antipsicóticos, existiendo pocos datos empíricos que sustenten la politerapia¹. Este axioma teórico no es fácil de reconocer en la práctica cotidiana donde la asociación es frecuente. Las cifras de prevalencia de politerapia citadas en los diferentes estudios oscilan entre un 10–73%^{1,2}, variando según la población de pacientes estudiada, el principio activo, el año en el que se realizó la investigación, el método de estudio, el lugar de tratamiento (ambulatorio, unidad de agudos, unidad de larga estancia) y la duración del período de estudio^{3,4}.

Los riesgos de la asociación de psicofármacos son evidentes. En primer lugar, la mayor posibilidad de efectos secundarios con incremento de la toxicidad y aumento en la dosis media diaria (dosis diaria definida)^{5–8}. En un estudio prospectivo reciente, Ganesen et al no encuentran diferencias significativas entre los pacientes sometidos a politerapia y monoterapia empleando como instrumento de medida de efectos secundarios la escala UKU en 93 pacientes ingresados. Los autores reconocen las limitaciones de su estudio, pero los datos sugieren la necesidad de evaluar en profundidad la tolerabilidad, los efectos secundarios y el riesgo en la asociación de antipsicóticos⁹. En segundo lugar,

existe un enmascaramiento en la respuesta terapéutica limitando la capacidad del médico a la hora de evaluar la respuesta al nuevo tratamiento propuesto⁴. En tercer lugar, se incrementa la complejidad de la posología con dificultades en la adherencia al tratamiento y en el cumplimiento^{3,4}. Finalmente, la politerapia aumenta el coste sustancial del tratamiento con un incremento del gasto farmacéutico en un contexto asistencial con recursos limitados^{4,8,10}.

No todos los antipsicóticos actúan del mismo modo y las diferencias a nivel farmacodinámico son notables y no dejan de crecer, dando lugar a diferentes perfiles de efectos terapéuticos y de efectos secundarios². Todo ello junto con la complejidad y la heterogeneidad de la sintomatología a la que van dirigidos justifican que la monoterapia no sea la única opción terapéutica. Este argumento se ve reforzado por la existencia de enfermos resistentes. Según el estudio CATIE¹¹, al menos dos tercios de los esquizofrénicos que inician un tratamiento con un antipsicótico van a responder insuficientemente. Si consideramos que con el cambio a clozapina después de dos fracasos previos se agota la vía de la monoterapia, no debe sorprendernos que se intenten vías de potenciación racional.

Los estudios que investigan las asociaciones de antipsicóticos son escasos. En la revisión de Patrick et al¹ emplean los siguientes criterios de selección: evaluación de la eficacia en un mismo paciente de los principios activos por separado y después en combinación (criterios de Preskon y Lacey) junto con el uso de escalas estandarizadas, sin encontrar más de tres trabajos (un estudio abierto y dos series de casos) que los cumplieran. Razones de índole

comercial y de complejidad metodológica hacen casi inviable obtener datos de estudios controlados para todos los tipos de asociaciones².

Actualmente, los antipsicóticos atípicos (AA) (antipsicóticos de 2.^a y 3.^a generación) están recomendados por distintos comités de expertos como agentes de primera línea por haber demostrado una alta eficacia con un mejor perfil de efectos adversos¹². Algunos autores consideran que su mejor tolerancia ha contribuido a la polifarmacia y ha incrementado los costes^{8,13}. Sin embargo, los antipsicóticos típicos (AT) (convencionales) siguen siendo utilizados y algunos autores piensan que poseen una acción más rápida y decidida sobre algunos síntomas positivos con un perfil de efectos secundarios conocido que permite un razonable margen de uso¹⁴.

La polifarmacia en el tratamiento de la psicosis no se circunscribe a la asociación de fármacos antipsicóticos y abarca otros grupos de psicofármacos. Una mayor diversidad de medicamentos disponibles para el tratamiento de pacientes con patología psiquiátrica, la pretendida seguridad de los nuevos agentes y probablemente la presión de la industria farmacéutica han generado nuevas oportunidades de emplear múltiples fármacos en un mismo paciente¹⁰.

Después de cincuenta años de historia disponemos de la tercera generación de antipsicóticos (aripiprazol, paliperidona) y una amplia experiencia en el uso de estos medicamentos. Sin embargo, el debate sigue abierto y las pautas de tratamiento llevadas a cabo en los dispositivos asistenciales se basan más en la experiencia que en la evidencia¹⁵. Es necesario recopilar más estudios sobre la combinación de tratamientos antes de que puedan hacerse recomendaciones clínicas¹⁶.

En este estudio queremos obtener datos sobre la práctica clínica cotidiana en el uso de antipsicóticos en pacientes agudos ingresados en la unidad de psiquiatría de un hospital general, cuyo perfil asistencial cumple con los indicadores estándar (índices de rotación, ocupación y morbilidad). El objetivo pretendido es conocer las pautas de manejo farmacológico, describir los tipos de medicamentos, sus indicaciones y las asociaciones empleadas. La hipótesis de trabajo plantea que la polifarmacia es una práctica muy frecuente, tanto en la asociación de antipsicóticos como en la combinación con psicofármacos de otros grupos. Pensamos que los AA se han confirmado como primera alternativa terapéutica.

Material y métodos

Se trata de un estudio epidemiológico retrospectivo transversal de práctica clínica realizado en una unidad de hospitalización psiquiátrica (Hospital Royo Villanova, Zaragoza). Se revisaron todos los informes de alta durante el año 2006 (1 de enero al 31 de diciembre del 2006) con el fin de identificar a todos los pacientes tratados con antipsicóticos (un total de 136) y poder acceder a las historias clínicas para recopilar los siguientes datos: filiación, sociodemográficos, edad de inicio de la enfermedad, ingresos previos, diagnóstico, duración del ingreso actual y medicación utilizada. Se siguieron los criterios CIE-10¹⁷ para el diagnóstico principal y comórbido, reagrupándose en categorías con el fin de facilitar el trabajo estadístico. Se analizó la prescripción

de principios psicoactivos recogiendo todas las posibles combinaciones en el momento del ingreso y después al alta. Posteriormente, los datos se clasificaron en función de la indicación principal (antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos, eutimizantes y anticolinérgicos). Los antipsicóticos se subclasicaron en típicos (AT), convencionales, o atípicos (AA), 2.^a/3.^a generación, y según la formulación galénica que determina la duración de la acción farmacológica (antipsicóticos de depósito o liberación prolongada). Se investigó la politerapia antipsicótica definida por el uso de dos o más medicamentos del mismo tipo para el tratamiento de un mismo cuadro clínico o enfermedad en un mismo paciente¹. Finalmente, se investigó la polifarmacia entendida como la asociación de diferentes grupos de psicofármacos y la naturaleza de esta asociación.

Se realizó un estudio estadístico descriptivo con el programa SPSS versión 12.0. Para el contraste de hipótesis en el análisis estadístico se consideró un nivel de significación con una $p < 0,05$ para rechazar la hipótesis nula. Se emplearon test paramétricos siempre que la distribución de la muestra fue normal y permitió su utilización. Las características y el diseño del estudio no cumplen condiciones estadísticas para establecer asociaciones direccionales entre las variables, pero se mostrarán algunas tendencias que pueden orientar estudios con un diseño controlado.

Tabla 1 Datos sociodemográficos

n: 136		Media: 38,39	Rango: 18-82
	n	%	
<i>Sexo</i>			
Mujeres	47	34,6	
Hombres	89	65,4	
<i>Situación laboral</i>			
Activo	26	19,1	
No activo	36	26,5	
Pensionista	58	42,6	
Trabajo protegido	3	2,2	
Sin información	13	9,6	
<i>Núcleo de convivencia</i>			
Familia	92	67,6	
Institución	17	12,5	
Piso asistido	2	1,5	
Solo	23	16,9	
Otros	2	1,5	
<i>Nivel de escolarización</i>			
Básico (hasta 6 años)	81	59,6	
Medio (6-12 años)	24	17,6	
Superior (más de 12 años)	9	6,6	
Sin información	22	16,2	
<i>Estado civil</i>			
Casada/o	28	20,6	
Soltera/o	94	69,1	
Separada/o	11	8,1	
Sin información	3	2,2	

Resultados

Los pacientes investigados fueron mayoritariamente varones, solteros, vivían con sus familias, tenían estudios básicos y no trabajaban (tabla 1). Muchos de ellos habían ingresado en otras ocasiones. La estancia media hospitalaria del grupo de pacientes investigado fue mayor a la media de la unidad para ese mismo año (22,21 frente a 17,88 días). El diagnóstico principal más frecuente encontrado en la muestra de pacientes en tratamiento antipsicótico fue el de esquizofrenia (44,9%) seguido del trastorno bipolar (14,3%) y del trastorno psicótico agudo (11%). En un 32% de los pacientes se encontró un diagnóstico comórbido, destacando los trastornos debidos al consumo de sustancias psicotropas (16%) (tabla 2).

El número de variaciones y combinaciones terapéuticas realizadas con principios activos de acción antipsicótica fue muy elevado (43 variantes al ingreso y 47 variantes al alta). La risperidona fue el fármaco más empleado en monoterapia y de forma combinada el haloperidol, ambas situaciones ocurrían tanto en el momento del ingreso como al alta (fig. 1). Los AA en su conjunto fueron los medicamentos más utilizados en monoterapia tanto al ingreso (41,2%) como al alta (36,8%). Se produjeron pocos cambios en la estrategia

Tabla 2 Variables clínicas		
Edad de inicio (años)	Media: 24,1	Rango: 3-54
	n	%
<i>Ingresos previos</i>		
Sí	100 (media: 2,7; moda: 2)	73,5
No	36	26,5
<i>Duración de la enfermedad (años)</i>	Media: 13,92	Rango: 0-59
<i>Duración del ingreso actual (días)</i>	Media: 22,21	Rango: 2-113
<i>Tipo de trastorno</i>	n	% (respecto al total)
Psicosis afectivas	22	16
Depresión psicótica	3	2,2
Bipolar, fase depresiva	6	4,4
Bipolar, fase maníaca	13	9,6
Esquizofrenia	61	44,9
Esquizoafectivo	11	8,1
Psicosis agudas	15	11
Otras psicosis	27	19,8
Sin especificación	12	8,8
T. delirante	6	4,4
Tóxicos	9	6,6
<i>T. comórbido</i>		
T. psicorgánico	17	12,5
T. de personalidad	3	2,2
T. de consumos tóxicos	22	16,2
Ludopatía	1	0,7
En retraso mental	1	0,7

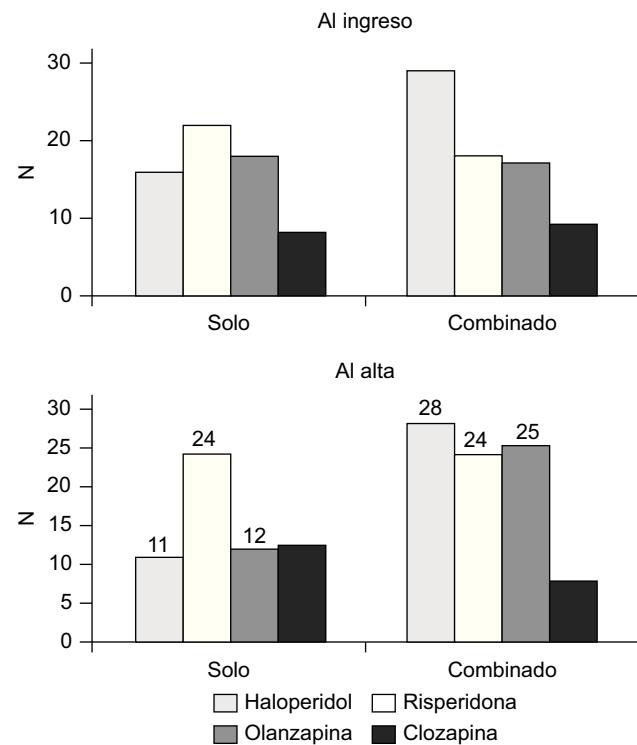


Figura 1 Principales principios activos empleados al ingreso y al alta.

Tabla 3 Tipo de medicación antipsicótica empleada (al inicio y al alta del ingreso)

Tipo de antipsicótico	Inicio, %	Alta, %
Antipsicótico típico (1.ª generación/convencionales)	13,2	10,3
Antipsicótico atípico (2.ª y 3.ª generación)	41,2	36,8
Antipsicótico típico+antipsicótico típico	5,1	1,5
Antipsicótico típico+antipsicótico atípico	17,6	20,6
Antipsicótico atípico+antipsicótico atípico	8,8	8,1
Depot	0,7	0,7
Depot+antipsicótico típico	2,9	5,9
Depot+antipsicótico atípico	2,9	11
Depot+antipsicótico atípico+antipsicótico típico	3,7	4,4
Ninguno	3,7	0,7

de prescripción durante el ingreso, apreciándose una tendencia a incrementar el uso de AA, solos o combinados, disminuyendo el uso de AT. También destacamos el aumento de la combinación de un antipsicótico de depósito junto con un AA (tabla 3).

Los pacientes en los que se indicaron dos o más antipsicóticos al ingreso fueron un 44%, incrementándose en el momento del alta hasta un 51% (fig. 2). La utilización de más de un antipsicótico se relacionó significativamente ($p=0,030$) con el diagnóstico de esquizofrenia (fig. 3). El uso de antipsicóticos de depósito se asoció significativamente con el uso de más de un fármaco antipsicótico ($p<0,001$),

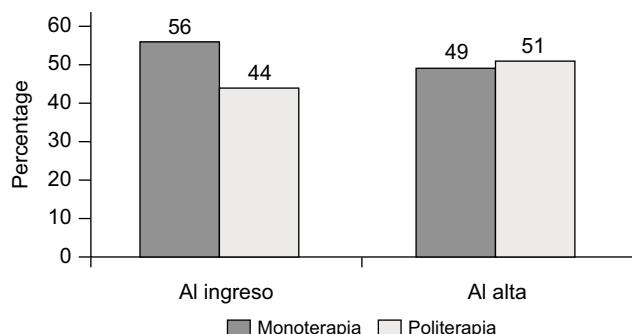


Figura 2 Politerapia antipsicótica.

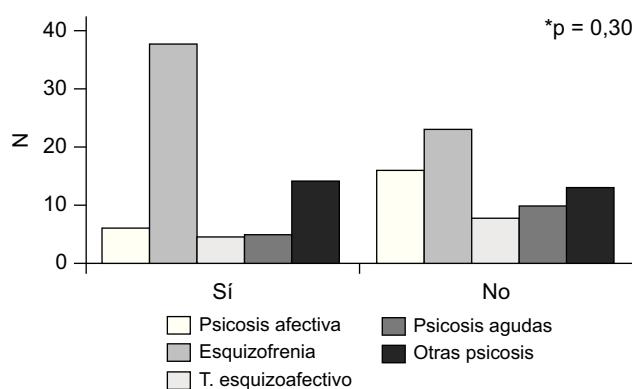


Figura 3 Politerapia antipsicótica y diagnóstico principal.

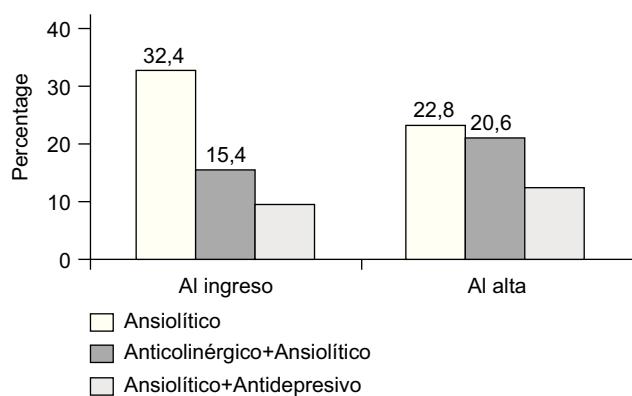


Figura 4 Tipo de medicación psicótropica adicional.

con una duración mayor del ingreso ($p=0,031$), con el diagnóstico de esquizofrenia ($p=0,048$) y con el consumo de sustancias psicoactivas como diagnóstico comórbido ($p<0,001$).

En muchos pacientes se emplearon simultáneamente otros fármacos no antipsicóticos (polifarmacia), incrementándose su uso durante el ingreso (de un 84,6–87,5%). En este grupo se han incluido ansiolíticos, antidepresivos, anticolinérgicos y eutimizantes en diferentes combinaciones. Los ansiolíticos fueron los fármacos más usados y los anticolinérgicos los que más incrementaron su uso durante el ingreso (fig. 4).

Discusión

Los fármacos antipsicóticos se emplean en varias categorías diagnósticas en las que pueden aparecer los síntomas por tratar. Como era de esperar, el grupo de pacientes esquizofrénicos es el más frecuente, destacando una comorbilidad muy elevada, fundamentalmente por consumo de sustancias de abuso.

Las prescripciones de principios activos solos o en diferentes combinaciones dan lugar a un número elevado de variaciones terapéuticas, tanto en el momento del ingreso como al alta. En nuestra opinión, uno de los factores determinantes de esta práctica es la dificultad de tratamiento de un conjunto de trastornos complejos y heterogéneos que tienen en común la presencia de síntomas psicóticos, algo similar podemos encontrar en otras especialidades de la Medicina¹⁰. Entre todos los principios activos, la risperidona es el antipsicótico más empleado en monoterapia, consolidándose como uno de los fármacos de primera elección junto con la olanzapina⁵. El haloperidol sigue utilizándose significativamente, sobre todo en combinación con otros antipsicóticos. En nuestra opinión su perfil de uso se ajusta al objetivo de potenciar la acción antipsicótica de otros fármacos. Su uso no es tan descabellado a la vista de los resultados de los dos principales estudios, no comerciales, que comparan los antipsicóticos de primera y segunda generación (CutLASS y CATIE)¹⁸.

Las más de 40 variaciones en la prescripción en una muestra de 136 pacientes hacen poco manejable la información, de ahí que los datos se hayan agrupado por categorías más operativas. Los antipsicóticos de 2.ª generación se utilizan más, tanto en monoterapia como en combinación, confirmando su posición como principal opción terapéutica en nuestro medio¹⁶.

En nuestra opinión, otro de los factores que influye en la politerapia nace de la presión asistencial y de su repercusión en la duración de los ingresos en las unidades de agudos. En el momento del alta hospitalaria, el número de combinaciones es mayor, creemos que en un intento de asegurar la estabilidad clínica, en ocasiones, frágil²³. En casi todos los países occidentales hemos asistido durante los últimos 40 años a una política tendente a la reducción de los períodos de hospitalización así como del número de camas hospitalarias, buscando un rápido retorno a la comunidad de los pacientes psicóticos²⁰. Esta situación ha tenido indudables efectos beneficiosos, no solo ha mejorado la calidad de vida de los pacientes, sino que además se ha reducido la dependencia a los fármacos y la mortalidad de estos pacientes²¹. Pero existen datos menos favorables: incremento del suicidio y de los actos criminales efectuados por pacientes psicóticos y un incremento de entre un 80–100% de los ingresos en plantas de agudos²².

Durante el ingreso existe una tendencia a incrementar las combinaciones de un antipsicótico de 2.ª generación con uno AT y un antipsicótico de larga duración con un AA. La combinación de un AA con un AT en el momento del ingreso creemos que tiene el apoyo teórico de conseguir una mayor ocupación de los receptores D₂, buscando un beneficio clínico (mayor potencia y rapidez en la acción)¹⁴. En fase aguda existirían dos estrategias fundamentales: el uso del AT o convencional para introducir el AA («lead in») o bien el uso puntual del AT para potenciar el efecto («top up») del AA².

En ambas situaciones, los expertos recomiendan volver a la monoterapia en cuanto la situación se haya estabilizado¹⁹. Biancosino et al⁶ encuentran que el predictor más potente de politerapia al alta es haberla iniciado en el momento del ingreso, si a esto se le añade que en un porcentaje mayoritario de pacientes la politerapia se mantiene durante períodos prolongados de tiempo^{3,16}, debemos pensar que esta práctica es más una elección deliberada de tratamiento que una práctica provisional⁶.

Los datos obtenidos confirman la hipótesis de partida que considera la politerapia antipsicótica como una práctica frecuente, fundamentalmente en pacientes esquizofrénicos, alejada de la marginalidad que se predica en la mayoría de los textos. Las cifras son similares a las encontradas en EE. UU. (el 50%, Tapp et al, 2003²⁴), Europa (el 47%, Rittmannsberger et al, 1999²⁵) e inferiores a las encontradas en España (el 73% en Badajoz, Kiivert et al, 1995²⁶), siempre referidas a pacientes hospitalizados. En pacientes ambulatorios, las cifras son inferiores (15²⁴–27%¹⁶).

En nuestro estudio, las cifras de medicamentos no antipsicóticos utilizados en combinación con estos superan las cifras de comorbilidad y, por tanto, sus indicaciones deben extenderse al tratamiento de síntomas aislados o a la corrección de efectos secundarios. Es esta una realidad compleja de estudiar. La mayoría de las categorías diagnósticas en Psiquiatría no han demostrado su validez a causa de que no son entidades discretas con límites naturales y son frecuentes las situaciones de comorbilidad que justificarían el empleo de tantos tratamientos como enfermedades en un individuo²⁷. Además, existe cierta confusión en la clasificación de los fármacos psiquiátricos, que depende de los criterios que utilicemos (estructura química, efectos clínicos, farmacodinamia). Algunos principios activos debidos a un complejo mecanismo de acción que incluye varios grupos de receptores pueden ser considerados en sí mismos como una polifarmacia con indicaciones en varios trastornos²⁸.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, los datos han sido recogidos en un único dispositivo asistencial, por lo que pueden existir diferencias en cuanto a práctica, a protocolos e incluso a tipos de pacientes respecto a otras unidades. En segundo lugar, se trata de un estudio retrospectivo, observacional, pudiendo existir sesgos en la asignación de grupos y su relación con las variables investigadas. Por las condiciones concretas del estudio no se pudieron recoger datos sobre las dosis medias de antipsicóticos, los efectos secundarios y los motivos para el cambio de fármaco. Finalmente, no se encontraron escalas estandarizadas de valoración. Todo ello limita las posibilidades de interpretación y argumentación de los resultados obtenidos y su generalización. No obstante, creemos que las cifras de pacientes en politerapia son muy significativas y coincidentes con las publicadas en otros estudios.

El uso de politerapia no debería ser una práctica de primera elección ni generalizada; al contrario, tendría que basarse en intervenciones protocolizadas, como las que ya han sido propuestas por algunos autores (duración, tipo de asociación, momento de emplearlas, controles periódicos y revaluación de la indicación)². La relevancia del problema ha estimulado el desarrollo de estrategias específicas encaminadas a la reducción de la politerapia y a su uso racional. Patrick et al²⁹ diseñaron un programa encaminado

a reducir la politerapia en un hospital psiquiátrico utilizando una supervisión individualizada de baja intensidad sobre la prescripción llevada a cabo por el jefe de servicio (sin sanciones ni refuerzos positivos). Consiguen una reducción del 10%, superior a la que se consigue con las intervenciones estándares (programas formativos y educativos sobre la prescripción de antipsicóticos). Tucker³⁰ propone una intervención para racionalizar el uso de los antipsicóticos empleando un programa informático que permite de manera rápida y sencilla conocer los historiales de tratamiento de sus pacientes y los de sus colegas. Este programa, junto con la aplicación de un modelo de cuidado para enfermedades crónicas (que incluye estrategias no farmacológicas), consiguió una reducción de la politerapia y de los costes económicos.

En definitiva, definir lo que es una adecuada prescripción psicofarmacológica es una tarea compleja que implica consideraciones clínicas, farmacológicas, sociales y económicas. Algunos consideran que se trata de un concepto tan complejo como el de la propia salud¹⁰.

Conclusiones

Se confirma la hipótesis de partida: la polifarmacia es un fenómeno frecuente sobre todo en pacientes esquizofrénicos y cuando se emplean antipsicóticos de depósito. Creemos que puede justificarse en casos resistentes siempre que se use con criterios de racionalidad y precaución. Los antipsicóticos de 2.ª generación, en su conjunto, se consolidan como la primera opción terapéutica con una significativa presencia de haloperidol en combinación.

Finalmente, queremos suscribir la propuesta de Villagrán y Luque: «un indicador de calidad de un servicio que atienda a pacientes esquizofrénicos debe ser el grado de uso del tratamiento combinado y si se ajusta a unas directrices racionales (...). Solo así evidencia y eminencia podrán lograr un anhelado equilibrio en la balanza de la decisión clínica»².

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Patrick V, Levin E, Schleifer S. Antipsychotic polypharmacy: Is there evidence for its use? *J Psychiatr Pract.* 2005;11:248–57.
2. Villagrán JM, Luque R. Asociaciones de antipsicóticos en la práctica clínica: una revisión crítica. Barcelona: Prous Science; 2007.
3. Faries D, Ascher-Svanum H, Zhu B, Correll C, Kane J. Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BMC Psychiatry.* 2005;27:26–37.
4. Zhu B, Ascher-Svanum H, Faries DE, Correll CU, Kane JM. Cost of antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2008;4:19–29.
5. Tapp AM, Wood AE, Kiltie N, Kennedy A, Raskind MA. Antipsychotic polypharmacy: Do benefits justify the risks? *Ann Pharmacother.* 2005;39:1759–60.
6. Biancosino B, Barbui C, Marmai L, Donà S, Grassi L. Determinants of antipsychotic polypharmacy in psychiatric inpatients: A prospective study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2005;20:305–9 Erratum in: *Int Clin Psychopharmacol.* 2007;22:124.

7. Citrome L, Jaffe A, Levine J. Monotherapy versus polypharmacy for hospitalized psychiatric patients. *Am J Psychiatry*. 2005;162:631 author reply 632–3.
8. Pérez J, Marín N, Vallano A, Castells X, Capellà D. Consumption and cost of antipsychotic drugs. *Actas Esp Psiquiatr*. 2005;33:110–6.
9. Ganesan S, Taylor R, Rabheru K, Forbes I, Dumontet J, Procyshyn RM. Antipsychotic polypharmacy does not increase the risk for side effects. *Schizophr Res*. 2008;98:323–4 Epub 2007 Oct 22.
10. De las Cuevas C, Sanz EJ. Polypharmacy in psychiatric practice in the Canary Islands. *BMC Psychiatry*. 2004;5:18.
11. McEvoy JP, Lieberman JA, Keefe RS, Bilder RM, Davis SM, Palmer BW, et al. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE TRIAL. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:633–47.
12. Marder S, Essock S, Miller A, Buchanan RW, Davis JM, Kane JM, et al. The Mount Sinai Conference on the pharmacotherapy of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2002;28:5–16.
13. Lee B, Walker V. Polypharmacy as the initial second-generation antipsychotic treatment. *Psychiatr Serv*. 2008;59:717.
14. Stahl SM. Antipsychotic polypharmacy, part 2: Tips on use and misuse. *J Clin Psychiatry*. 1999;60:93–4.
15. Stahl SM. Antipsychotic polypharmacy: Evidence based or eminence based? *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106:321–2.
16. Florez G, Blanco M, Gómez Reino I, Gayoso P, Bobes J. Polifarmacia en la prescripción de antipsicóticos en consultas de psiquiatría. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32:333–9.
17. CIE-10. Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Ed Panamericana; 2000.
18. Lexis S, Lieberman J. CATIE CUTLASS: Can we handle the truth? *Br J Psychiatry*. 2008;192:161–3.
19. Kane JM, Leucht T, Carpenter D, Docherty JP. The expert consensus guideline series optimising pharmacological treatment of psychotic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:5–19.
20. Capdevielle D, Ritchie K. The long and the short of it: Are shorter periods of hospitalisation beneficial? *Br J Psychiatry*. 2008;192:164–5.
21. Ryu Y, Mizuno M, Sakum K, Munakata S, Takebayashi T, Murakami M, et al. Deinstitutionalization of long-stay patients with schizophrenia: The 2-year social and clinical outcome of a compressive intervention program in Japan. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006;40:462–70.
22. Peiró S, Gómez G, Navarro M, Guadarrama I, Rejas J. Length of stay and antipsychotic treatment costs of patients with acute psychosis admitted to hospital in Spain. The Psychosp study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39:507–13.
23. Christensen RC. The ethics of cost shifting in community psychiatry. *Psychiatr Serv*. 2002;53:921.
24. Tapp A, Wood AE, Secrest L, Edermann J, Cubberley L, Kilzieh N. Combination antipsychotic therapy in clinical practice. *Psychiatr Serv*. 2003;54:55–9.
25. Rittmannsberger H, Meise U, Schauflinger K, Horvath E, Donat H, Hinterhuber H, et al. Poypharmacy in psychiatric treatment: Patterns of antipsychotic drug use in Austrian psychiatric clinics. *Eur Psychiatry*. 1999;14:33–40.
26. Kiivet RA, Llerena A, Dahl ML, Rootslane I, Sanchez Vega J, Eklund T, et al. Patterns of drug treatment of schizophrenic patients in Estonia, Spain and Sweden. *Br J Clin Pharmacol*. 1995;40:467–76.
27. Rittmannsberger H. The use of drug monotherapy in psychiatric inpatient treatment. *Progr Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002;26:547–51.
28. Salazar M, Peralta C, Pastor J. Tratado de Psicofarmacología. Bases y aplicaciones. Madrid: Médica Panamericana; 2004.
29. Patrick V, Levin E, Schleifer S. Antipsychotic polypharmacy: Is there evidence for its use? *J Psychiatr Pract*. 2005;11:248–57.
30. Tucker WM. When less is more: Reducing the incidence of antipsychotic polypharmacy. *J Psychiatr Pract*. 2007;13:202–4.