

# Prescripción de antipsicóticos atípicos en pacientes hospitalizados de la Clínica Psiquiátrica Universitaria

## Prescription of atypical antipsychotic drugs for inpatients at a university psychiatric clinic

Rodrigo Nieto R.<sup>1</sup> y Hernán Silva I.<sup>1</sup>

**Introduction:** During the past few years, several new generation antipsychotic drugs have been incorporated in our country. However, the manner in which these drugs are actually used by our clinicians has been poorly documented until now. This study aims to characterize the prescription pattern of antipsychotic drugs for inpatients at a Chilean psychiatric institution. **Methods:** We carried out a retrospective study using clinical records of inpatients at the University of Chile Psychiatric Clinic between May and September 2005. We registered every antipsychotic drug used and its dosage for every diagnosis, including whether it was prescribed as permanent or as PRN. **Results:** During this period there were 246 hospital discharges and some kind of antipsychotic drug was used in 80% of cases. The main diagnoses associated with the use of antipsychotic drugs were schizophrenia, exogenous psychosis and bipolar disorder, but they were also used frequently in other diseases such as eating disorders, personality disorders, and unipolar depression. Atypical antipsychotic drugs were the most frequently used, whether alone or in PRN combination with a neuroleptic drug. Among atypical antipsychotics, the most frequently prescribed were risperidone (41%) and quetiapine (34%). The dosage used was widely different depending on the diagnosis. **Conclusion:** Antipsychotic drugs, particularly atypical ones, are broadly used in the treatment of inpatients with several psychiatric disorders.

**Key words:** antipsychotic, risperidone, quetiapine, olanzapine, clozapine, atypical, prescription.  
*Rev Chil Neuro-Psiquiat 2008; 46 (1): 16-24*

### Introducción

Los antipsicóticos son fármacos ampliamente utilizados en psiquiatría para el manejo de las psicosis, ejerciendo su efecto a través del bloqueo del receptor de dopamina D2/3. La señalización

de dopamina normal tiene un rol en la predicción de nuevas recompensas y en responder al estímulo motivacionalmente más importante. La transmisión dopaminérgica anormal altera estos procesos, llevando a un sentido aberrante de lo nuevo y a la asignación inapropiada

Recibido: 9 de marzo de 2007

Aceptado: 16 de marzo de 2008

<sup>1</sup> Clínica Psiquiátrica Universitaria, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

de importancia, lo que conduce a la experiencia de psicosis, la que a su vez sería revertida con estos fármacos<sup>1</sup>.

En el transcurso del uso de fármacos de la primera generación de antipsicóticos en un amplio número de pacientes, se observó la presencia de serias complicaciones iatrogénicas, de las cuales la diskinesia tardía es una de las principales, siendo potencialmente irreversible. Esto, entre otros factores, llevó al desarrollo de una nueva generación de antipsicóticos. Con el uso de estos antipsicóticos de segunda generación o "atípicos" se reportaron tasas de diskinesias tardías significativamente menores, incluso en grupos de alto riesgo como los viejos<sup>2</sup>.

Existen distintos antipsicóticos atípicos disponibles actualmente para su uso clínico en Chile, tales como la olanzapina, la clozapina, la quetiapina y la risperidona, así como la ziprasidona y el aripripazole que son de introducción más reciente. La olanzapina es un antagonista selectivo de receptores D2, al que se une con una elevada constante de disociación y que además posee alta afinidad a otros receptores que se piensa están implicados en los síntomas psicóticos y del ánimo. Luego de ser aprobado en EEUU para el tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno bipolar, su compleja farmacología ha llevado a estudiar su utilidad en una amplia gama de patologías (abuso de sustancias, agresión/violencia, trastorno límite de la personalidad, trastorno de personalidad esquizotípico, trastorno obsesivo compulsivo, etc)<sup>3</sup>. La clozapina es la droga antipsicótica más efectiva disponible actualmente, pero asimismo es la que puede causar los más serios efectos secundarios, incluyendo agranulocitosis<sup>4</sup>. La quetiapina, un derivado de la dibenzothiazepina, es otro antipsicótico atípico antagonista de múltiples receptores que tiene un perfil preclínico similar al de la clozapina. Sin embargo, es generalmente bien tolerada en relación a otros antipsicóticos, a pesar de algunos efectos secundarios menores como sedación, hipotensión ortostática, leve efecto anticolinérgico e inducción de alteraciones metabólicas<sup>5</sup>, lo que también la ha llevado a ser ampliamente utilizada. La

risperidona también ha demostrado utilidad en amplia gama de patologías, pudiendo por ejemplo ser usada en el tratamiento de la fase maníaca del trastorno afectivo bipolar<sup>6</sup>, y además es el primer antipsicótico atípico disponible en formulación inyectable de acción prolongada, lo que mejora el cumplimiento del tratamiento<sup>7</sup>.

En muchas partes del mundo los antipsicóticos atípicos (de segunda generación) han reemplazado, en gran medida, el uso de antipsicóticos típicos como tratamiento de elección de esquizofrenia<sup>8</sup>. Tanto es así que uno de los principales desafíos actuales es elegir de entre aquellos fármacos de nueva generación, lo que se hace difícil debido a la relativamente poca evidencia sobre eficacia/seguridad que ayude en la práctica diaria a elegir el antipsicótico óptimo para un paciente esquizofrénico en particular<sup>9</sup>, por lo que esta elección queda simplemente a criterio del tratante.

Esto último, junto con el hecho de que el uso de antipsicóticos -solos o combinados con otros fármacos- se extiende, apoyado en estudios clínicos, a otras patologías como el delirium<sup>10</sup>, la demencia<sup>11</sup>, la depresión<sup>12</sup>, el trastorno afectivo bipolar<sup>13,14</sup> y el trastorno de personalidad borderline<sup>15</sup>, hace que sea particularmente importante caracterizar el patrón de uso de antipsicóticos por parte de los tratantes en un determinado medio.

Diversas publicaciones se han enfocado en la prescripción de antipsicóticos en distintas regiones del mundo. Un estudio realizado en Alemania<sup>16</sup>, encontró que el 83% de los pacientes egresados recibió un antipsicótico de segunda generación durante su hospitalización y/o al momento del alta, de los cuales sólo el 5% se cambió a antipsicóticos convencionales en el seguimiento ambulatorio. Los autores declaran que el nivel de indicación de antipsicóticos atípicos en su medio se encontró por sobre sus expectativas y creencias originales, lo que avala la necesidad de documentar la frecuencia real de uso de estos fármacos en nuestro país.

En Francia Boulin y colaboradores<sup>17</sup>, estudiaron la prescripción de antipsicóticos de segunda generación, estableciendo que los más utilizados

en su centro hospitalario fueron olanzapina con 57%, seguido de risperidona con 28%. Se destaca en este estudio que la esquizofrenia representó el 75% de las indicaciones de antipsicóticos atípicos registradas. Es razonable plantear que la importancia relativa de un determinado diagnóstico para los pacientes que reciben atípicos guarda relación con la frecuencia de dicho diagnóstico en la población estudiada, elemento que debe ser considerado para un análisis adecuado.

En Italia<sup>18</sup>, un estudio enfocado en el uso de antipsicóticos de segunda generación en el ámbito extrahospitalario encontró que cerca del 80% de los pacientes que recibieron clozapina tenían esquizofrenia, pero ese diagnóstico sólo se encontraba presente en el 50% de los pacientes que recibieron otros antipsicóticos atípicos (risperidona, quetiapina, olanzapina).

Respecto a Latinoamérica, un estudio mexicano<sup>19</sup>, no documentó el patrón de uso propiamente tal, pero indagó a través de una encuesta a los tratantes sobre sus preferencias de tratamiento. Cabe mencionar que los atípicos ocuparon un papel destacado, siendo la risperidona la preferida para tratar los síntomas negativos y para todo paciente con riesgo de desarrollar signos extrapiramidales. Sin embargo, los médicos consultados en dicho estudio consideraron al haloperidol como fármaco de elección para tratar los síntomas positivos.

Respecto a las dosis utilizadas, un estudio norteamericano estudió la prescripción de antipsicóticos específicamente para el diagnóstico de esquizofrenia<sup>20</sup>, encontrando que las dosis utilizadas fueron distintas según el centro hospitalario y que en casi la mitad de los casos se encontraban inadecuadas a las guías locales vigentes, lo que sugiere que al caracterizar la prescripción de antipsicóticos atípicos en el medio nacional es importante no sólo evaluar la frecuencia de uso sino también la dosis promedio indicada.

En Chile, a pesar de la introducción y aprobación de los antipsicóticos atípicos para su uso clínico hace ya varios años, no existen estudios que describan y documenten su patrón de prescripción en la práctica diaria. Dadas las condi-

ciones anteriormente expuestas, este estudio pretende caracterizar la prescripción de antipsicóticos -en particular los atípicos-, en pacientes hospitalizados de un centro clínico psiquiátrico de nuestro país como lo es la Clínica Psiquiátrica Universitaria de la Universidad de Chile.

## Métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo basado en los pacientes hospitalizados en la Clínica Psiquiátrica Universitaria que egresaron en el período comprendido entre los meses de marzo y septiembre del año 2005. En ese período egresaron 237 pacientes, 9 de los cuales estuvieron hospitalizados dos veces en este período. Dado que en hospitalizaciones distintas las indicaciones para un mismo paciente en ocasiones variaban, se consideró cada hospitalización de manera independiente, obteniendo un total de 246 egresos hospitalarios.

Para el estudio se tomó información de la ficha clínica, desde el momento del ingreso hasta la epicrisis, registrando edad, sexo, diagnósticos, y la indicación de cualquier fármaco antipsicótico. Los diagnósticos fueron realizados de acuerdo a los criterios del DSM-IV. Considerando las características de este estudio, observacional y retrospectivo, se decidió que para los egresos que presentaran comorbilidad psiquiátrica se incorporaría cada uno de los diagnósticos al análisis. Fueron registrados tanto antipsicóticos atípicos como neurolépticos, y además de aquellos indicados en horarios establecidos se consignaron los que fueron indicados según necesidad. Para aquellos fármacos que fueron usados en dosis variables a lo largo de su hospitalización, se consideró la dosis máxima indicada durante ésta.

Se cuantificaron los datos a fin de obtener las características generales de la población estudiada, estimar la proporción de uso de antipsicóticos atípicos en relación a los neurolépticos, y caracterizar el patrón de indicación de atípicos, no sólo con el objetivo de determinar los más usados sino

también las dosis promedio indicadas de acuerdo a cada diagnóstico.

## Resultados

Los 246 egresos hospitalarios registrados en la Clínica Psiquiátrica Universitaria entre marzo y septiembre de 2005 representaron al 57% del total del año y correspondieron a una población de 237 pacientes, compuesta por 142 mujeres (59,9%) y 95 hombres (40,1%). La edad promedio fue de 35,4 años, abarcando un rango amplio que va desde 13 a los 80 años. Del total de 246 egresos, se encontró comorbilidad psiquiátrica en 133 casos (54%). La frecuencia de cada uno de los diagnósticos encontrados, y el porcentaje que representan en relación al total de egresos, se encuentran entre paréntesis en la columna izquierda de la Tabla 1. En los casos que presentaron comorbilidad psiquiátrica, se consideraron todos los diagnósticos de egreso (Tabla 1).

En cuanto a la proporción en que fueron indicados los antipsicóticos atípicos y los neurolepticos (considerando todos los fármacos, vías de administración y modos de uso) se observa que lo más frecuente es una combinación de antipsicóticos típicos y atípicos, usada en un 40% de las hospitalizaciones de este período (Figura 1a). Al analizar si este alto porcentaje correspon-

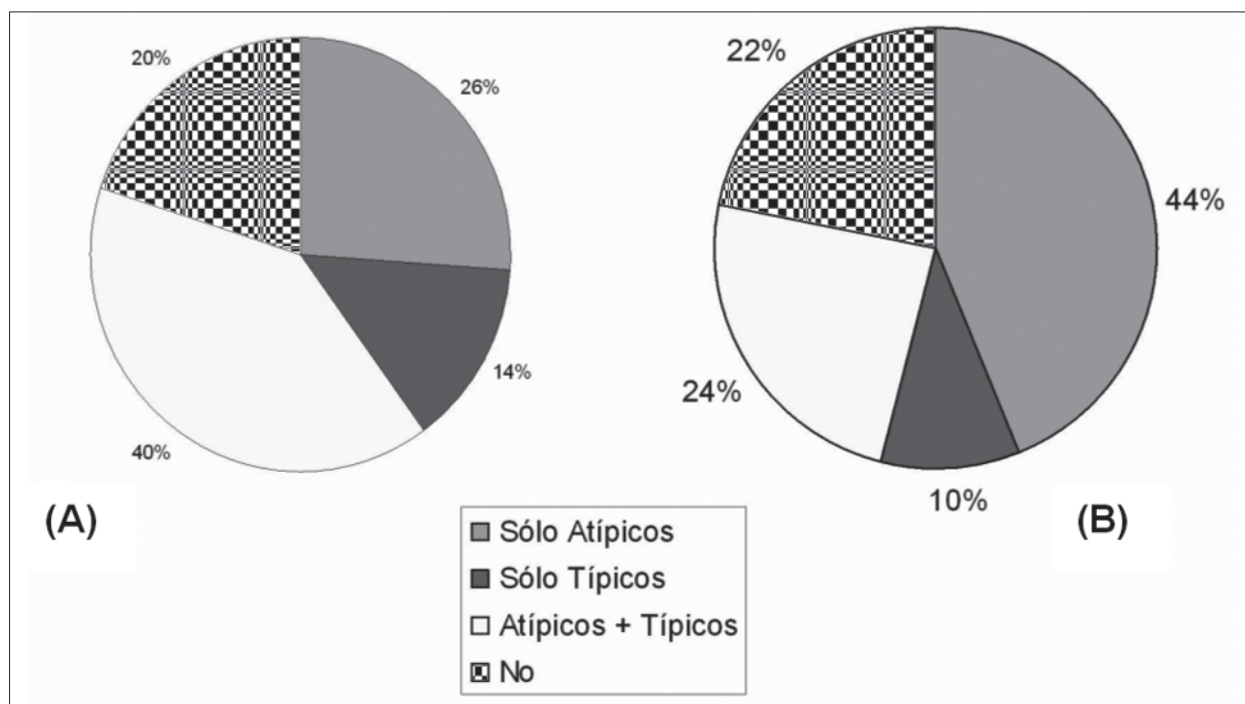
de a algún patrón particular de combinación de atípicos y típicos, se observó que el haloperidol fue indicado por vía IM según necesidad en 97 de las 246 hospitalizaciones, lo que representa el 39,4% de los casos estudiados. Dada la alta proporción de pacientes con esta indicación, estudiamos también el patrón de uso sin considerar la indicación de haloperidol IM según necesidad. Tal como se observa en la Figura 1b, aparte del uso esporádico de haloperidol, la mayoría de los pacientes que recibió medicación antipsicótica recibió sólo atípicos (correspondientes al 44% del total de hospitalizaciones estudiadas). Una menor proporción (24%) recibió una combinación de atípicos y típicos, y solamente un 10% usó sólo neurolepticos (Figura 1 b).

Al desglosar el patrón de prescripción por diagnósticos (considerando todos los fármacos indicados, excepto haloperidol IM esporádico), encontramos que la tendencia a usar sólo atípicos no es uniforme. Tal como muestra la Tabla 1, en el caso de la depresión, de los trastornos de personalidad y de los trastornos de la alimentación se prefirió usar sólo atípicos. En cambio, en la esquizofrenia y hasta cierto punto en el trastorno afectivo bipolar, los neurolepticos (típicos) juegan todavía un rol importante ya que la mayoría de los pacientes recibió una combinación de ambos tipos de antipsicóticos (Tabla 1).

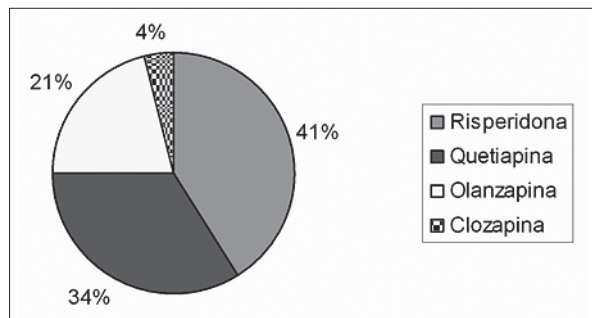
Dada la creciente prescripción de antipsicóti-

**Tabla 1. Indicación de antipsicóticos para cada diagnóstico según DSM-IV (excluyendo la indicación de haloperidol IM esporádico según necesidad)**

Diagnóstico		Sólo Atípicos		Sólo Típicos		Atípicos + Típicos	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
Depresión	(n = 56)	22	(39,3)	5	(8,9)	14	(25,0)
Trastorno de personalidad	(n = 119)	63	(52,9)	10	(8,4)	18	(15,1)
Trastorno bipolar	(n = 64)	32	(50,0)	8	(12,5)	17	(26,6)
Trastorno de la alimentación	(n = 23)	13	(56,5)	2	(8,7)	2	(8,7)
Farmacodependencia	(n = 63)	20	(31,7)	5	(7,9)	17	(27,0)
Esquizofrenia	(n = 20)	6	(30,0)	4	(20,0)	10	(50,0)
Psicosis exógena	(n = 14)	6	(42,9)	2	(14,3)	5	(35,7)
Otros	(n = 48)	20	(41,7)	6	(12,5)	9	(18,8)



**Figura 1.** Tipo de antipsicóticos indicados, considerando (A) todas las indicaciones y (B) excluyendo el uso de haloperidol esporádico según necesidad.



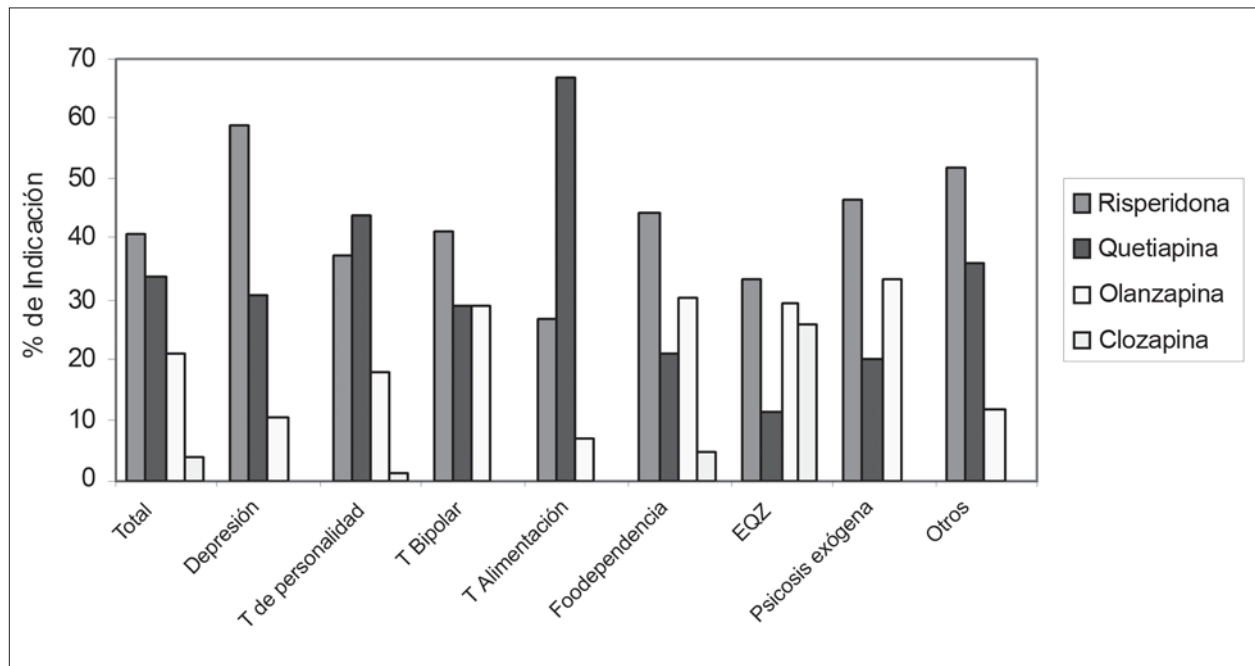
**Figura 2.** Antipsicóticos atípicos empleados.

cos atípicos en el tratamiento de diversas patologías psiquiátricas, se determinó cuáles fueron los más empleados. Tal como se muestra en la Figura 2, en el grupo de pacientes hospitalizados estudiado la risperidona fue el atípico más usado (41%), seguido por quetiapina (34%) y olanzapina (21%). La clozapina fue el menos indicado respecto del total de hospitalizaciones (4%). Para determinar si el patrón de uso era uniforme o dependiente del diagnóstico del paciente, se

**Tabla 2.** Dosis promedio de antipsicóticos atípicos para cada diagnóstico según DSM-IV

Diagnóstico	Quetiapina Dosis PRO mg/d	Olanzapina Dosis PRO mg/d	Risperidona Dosis PRO mg/d	Clozapina Dosis PRO mg/d
Depresión	125,0	7,5	2,4	*
Trastorno de personalidad	123,8	10,4	2,1	*
Trastorno bipolar	132,9	10,3	2,6	*
Trastorno de la alimentación	160,0	*	2,3	*
Farmacodependencia	138,9	14,6	3,1	237,5
Esquizofrenia	333,3	17,5	4,1	407,1
Psicosis exógena	191,7	14,0	2,6	*
Otros	128,8	8,3	2,9	*

\*Dosis PRO corresponde al promedio de la dosis recibida por dos o más pacientes. Los casos en que no se alcanzó un n = 2 se señalan con asterisco.



**Figura 3.** Porcentaje de indicación de cada antipsicótico atípico para cada diagnóstico según DSM-IV.

desglosó la información de acuerdo al diagnóstico (Figura 3). Risperidona es el más usado en prácticamente todos los diagnósticos, con la sola excepción de los trastornos de la alimentación, donde se indicó más quetiapina. Respecto a la clozapina, destaca el hecho que las pocas indicaciones se concentran en pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia.

Finalmente, se calculó la dosis promedio usada para cada grupo de diagnósticos, lo que se muestra en la Tabla 2. Se observa que las dosis promedio utilizadas variaron en función del diagnóstico para el cual fueron indicadas, observándose por ejemplo que la esquizofrenia requirió dosis más altas que los otros diagnósticos para cada uno de los cuatro antipsicóticos atípicos estudiados.

## Discusión

Los resultados de este trabajo sugieren que los antipsicóticos son ampliamente utilizados en el

tratamiento de pacientes hospitalizados con diagnóstico de distintas patologías psiquiátricas, lo que concuerda con lo encontrado por diversos autores en la literatura internacional<sup>16,21</sup>. Sin embargo, uno de los principales hallazgos de este estudio en relación con otras publicaciones consiste en la elevada frecuencia de indicación de antipsicóticos atípicos en el caso de diagnósticos distintos a la esquizofrenia, situación que se hizo evidente debido a la tasa relativamente baja de presencia de esta patología en la población estudiada. Esto es relevante para el medio nacional, porque orienta sobre el importante rol que están jugando los antipsicóticos atípicos para tratar una amplia gama de pacientes, al menos en centros psiquiátricos como la Clínica Psiquiátrica Universitaria.

Los antipsicóticos convencionales, típicos, o neurolepticos, aún son utilizados de manera significativa, especialmente como indicación esporádica en caso de necesidad (PRN), particularmente el haloperidol por vía intramuscular. Se observó también la indicación de neurolepticos

de depósito, los que fueron utilizados al alta en un porcentaje no despreciable de pacientes. Sin embargo, como tratamiento principal parecen tener un rol menor, al menos en términos de frecuencia de prescripción.

Respecto a la proporción de empleo de cada uno de los antipsicóticos atípicos, en la población estudiada fueron utilizados con más frecuencia risperidona (41%), quetiapina (34%) y olanzapina (21%). En cambio clozapina se usó sólo en el 4%. No se encontró prescripción de antipsicóticos atípicos de introducción más reciente en el medio nacional, como ziprasidona y aripripazole, lo que se puede atribuir a la incorporación muy reciente (en el caso de la ziprasidona) o posterior (en el caso del aripripazole) en relación al período estudiado (marzo a septiembre de 2005). Estos resultados difieren de los encontrados en el estudio francés de Boulin y colaboradores<sup>17</sup>, donde la olanzapina fue el indicado con mayor frecuencia. Si se considera que en términos de efectividad los tres atípicos más usados en nuestro medio parecen ser comparables, otros factores pueden influir en las preferencias de los tratantes<sup>8</sup>. Entre ellas podemos mencionar el costo, la presencia de distintos diagnósticos y grados de severidad variable, o incluso la frecuencia por género como factores que pueden influir en la preferencia de algunos antipsicóticos por sobre otros en nuestro medio. Este estudio no indagó los elementos de juicio de los tratantes para elegir cada uno de los fármacos prescritos. Cabe mencionar que el estudio de Owen y colaboradores<sup>20</sup> concluyó que, al menos para esquizofrenia, las características de los pacientes o de los distintos tratantes no influían en el patrón de prescripción. Es probable que los factores mencionados como posibles elementos a considerar en la elección de un fármaco jueguen un rol en la determinación de la dosis a usar. En el presente estudio, las dosis fueron mayores en esquizofrenia que en otros diagnósticos, aunque seguramente el diagnóstico no es el único factor que influye.

Sería de interés llevar a cabo en nuestro medio un estudio similar a los efectuados por Apiquian y colaboradores<sup>19</sup> en México y Rabinowitz y colaboradores en Israel<sup>22</sup>, para determinar qué factores consideran los tratantes a la hora de elegir un antipsicótico sobre otro, así como también la dosis en la cuál lo indicarán.

Los escasos pacientes de este estudio que fueron tratados con clozapina fundamentalmente tenían el diagnóstico de esquizofrenia, y su prescripción en otros diagnósticos probablemente se explica por la comorbilidad (como por ejemplo, en el caso de farmacodependencias). Esto está en concordancia con la literatura internacional<sup>18</sup>, donde se ha observado que se reserva para casos severos y/o con mala respuesta a otros tratamientos. Este hecho se debe su complicado perfil de efectos secundarios, que incluye riesgo de hematotoxicidad, y de la necesidad de sistemas de farmacovigilancia.

La amplia utilización de antipsicóticos atípicos encontrada en este estudio sugiere que se ha ampliado progresivamente su utilización a otros diagnósticos en lugar de quedarse restringidos a esquizofrenia, lo que representaría una evolución similar a la de los neurolépticos. Sin embargo, para poder afirmar una hipótesis dinámica respecto a la evolución del patrón de uso de antipsicóticos –típicos y atípicos– se requieren estudios que comparen la prescripción en distintos años. Así mismo, sería de interés hacer el paralelo con otros centros nacionales, comparando distintos tipos de instituciones (públicas y privadas) y distintos esquemas de manejo de pacientes, como por ejemplo en hospitalización completa, en hospitalización diurna y en pacientes ambulatorios.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la asistencia de la Srta. Lorena Bustos en la administración de las bases de datos.

## Resumen

**Introducción:** En los últimos años se han incorporado al medio nacional diversos antipsicóticos de nueva generación, pero el modo de utilización práctica por los clínicos ha sido poco documentada. El objetivo de este estudio es caracterizar el patrón de prescripción de los antipsicóticos en pacientes hospitalizados en una institución psiquiátrica nacional. **Métodos:** Se estudió retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en la Clínica Psiquiátrica Universitaria entre Marzo y Septiembre de 2005. Se registraron los diversos antipsicóticos empleados y sus dosis para cada diagnóstico, tanto como indicación de uso permanente o esporádico. **Resultados:** En el período estudiado hubo 246 egresos y se empleó algún antipsicótico en el 80% de los casos. Su principal indicación fue en esquizofrenia, psicosis exógena y trastorno bipolar, pero también fueron utilizados con frecuencia en otros cuadros como en trastornos de la alimentación, de la personalidad y en depresión monopolar. Los más empleados fueron los antipsicóticos atípicos, solos o asociados con un neuroléptico de uso esporádico. Los antipsicóticos atípicos más prescritos fueron risperidona (41%) y quetiapina (34%). Las dosis utilizadas variaron ampliamente según los diversos diagnósticos. **Conclusiones:** Los antipsicóticos, en especial los atípicos, son ampliamente utilizados en el tratamiento de diversas patologías psiquiátricas en pacientes hospitalizados.

**Palabras clave:** Antipsicóticos, risperidona, quetiapina, olanzapina, clozapina, atípicos, prescripción.

## Referencias

1. Kapur S, Agid O, Mizrahi R, Li M. How antipsychotics work—from receptors to reality. *NeuroRx*. 2006; 3: 10-21.
2. Nasrallah H A. Focus on lower risk of tardive dyskinesia with atypical antipsychotics. *Ann Clin Psychiatry* 2006; 18: 57-62.
3. Litrell K H, Petty R G, Wolf N M. Olanzapine: a 5-year perspective. *Expert Rev Neurother* 2006; 6: 811-21.
4. Stone J M, Pilowsky L S. Antipsychotic drug action: targets for drug discovery with neurochemical imaging. *Expert Rev of Neurother* 2006; 6: 57-64.
5. Miodownik C, Lerner V. Quetiapine: efficacy, tolerability and safety in schizophrenia. *Expert Rev Neurother* 2006; 6: 983-92.
6. Schreiner A. Treatment of bipolar mania with risperidone. *Psychiatrische Praxis* 2006; 33: S12-7.
7. Parellada E. Clinical experience and management considerations with long-acting risperidone. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 241-55.
8. Heres S, Davis J, Maino K, Jetzinger E, Kissling W, Leucht S. Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 185-94.
9. Fleischhacker W W, Widschwendter C G. Treatment of schizophrenia patients: comparing new-generation antipsychotics to each other. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19: 128-34.
10. Broettger S, Breitbart W. Atypical antipsychotics in the management of delirium: a review of the empirical literature. *Palliat Support Care* 2005; 3: 227-37.
11. Ballard C, Howard R. Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7: 492-500.
12. Holtzeheimer P E 3rd, Nemeroff C B. Advances in the treatment of depression. *NeuroRx* 2006; 3: 42-56.



13. Perlis R H, Welge J A, Vornik L A, Hirschfeld R M, Keck P E Jr. Atypical antipsychotics in the treatment of mania: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 509-16.
14. Hellewel J S. A review of the evidence for the use of antipsychotics in the maintenance treatment of bipolar disorders. *J Psychopharmacol* 2006; 20: 39-45.
15. Binks C A, Fenton M, McCarthy L, Lee T, Adams C E, Duggan C. Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006; 1: CD005653.
16. Hamann J, Pfeiffer H, Leucht S, Kissling W. Are patients with schizophrenia under-treated with second-generation antipsychotics? A pilot study of prescription practices of German psychiatrists. *Pharmacopsychiatry* 2003; 36: 309-12.
17. Boulin M, Maach S, Serot D, Martin P, Alizon B, Vailleau J L. Prescribing practices of second generation antipsychotics in hospital units. *Therapie* 2005; 60: 567-72.
18. Barbui C, Danese A, Guiana G, Mapelli L, Miele L, Monzani E, *et al.* Prescribing second-generation antipsychotics and the evolving standard of care in Italy. *Pharmacopsychiatry* 2002; 35: 239-43.
19. Apiquian R, Fresan A, de la Fuente-Sandoval C, Ulloa RE, Nicolini H. Survey on schizophrenia treatment in Mexico: perception and antipsychotic prescription patterns. *BMC Psychiatry* 2004; 4: 12.
20. Owen R R, Fischer E P, Kirchner J E, Thrush C R, Williams D K, Cuffel B J, *et al.* Clinical practice variations in prescribing antipsychotics for patients with schizophrenia. *Am J Med Qual* 2003; 18: 140-6.
21. Brunot A, Lachaux B, Sontag H, Casadebaig F, Philippe A, Rouillon F, *et al.* Pharmaco-epidemiological study on antipsychotic drug prescription in French Psychiatry: Patient characteristics, antipsychotic treatment, and care management for schizophrenia. *Encephale* 2002; 28: 129-38.
22. Rabinowitz J, Lichtenberg P, Kaplan Z. Comparison of cost, dosage and clinical preference for risperidone and olanzapine. *Schizophrenia Res* 2000; 46: 91-6.

---

Correspondencia:

Dr. Rodrigo Nieto R.

Av. La Paz 1003, Recoleta

Santiago, Chile

Fono: (02) 9788601

E-Mail: rnieto@med.uchile.cl