

Roberto Sánchez-González^{1,2}
Eva Baillès-Lázaro³
Anna Bastidas-Salvadó³
Anna Lligoña³
Sandra Herranz-Villanueva³
Víctor Pérez-Solá^{1,2}
Luis Pintor-Pérez³

Características clínicas de los pacientes derivados a un servicio hospitalario de psiquiatría de enlace e interconsulta: un estudio observacional evaluando cambios a lo largo de un período de 10 años

¹ Departamento de Psiquiatría. Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions. Hospital del Mar. Barcelona. España

² IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques). Barcelona. España

³ Unidad de Psiquiatría de Enlace Hospitalaria. Departamento de Psiquiatría. Institut de Neurociències. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) - Universitat de Barcelona. CERCA Programme/ Generalitat de Catalunya. Barcelona. España

Objetivo. Existen diversas investigaciones previas que han descrito las características de distintos servicios hospitalarios de Psiquiatría de Enlace e Interconsulta (PEI) a lo largo de un periodo de tiempo de uno o más años. El propósito del presente artículo es el de examinar las características de una muestra amplia de pacientes remitidos a un servicio hospitalario de PEI, durante un período de 10 años (2005-2014) y determinar los posibles cambios de la práctica clínica a lo largo del tiempo. El tamaño muestral de nuestro estudio, la duración del periodo de observación y la aplicación de procedimientos estandarizados para la obtención y codificación de los datos, aportan una evidencia más sólida en comparación con otros estudios similares publicados en los últimos años.

Métodos. Estudio observacional, longitudinal y descriptivo. Los datos se recopilaron de forma prospectiva mediante procedimientos estandarizados, en base a las solicitudes recibidas en el servicio hospitalario de PEI del Hospital Clínico Universitario de Barcelona.

Resultados. se solicitaron un total de 9.808 consultas psiquiátricas (tasa de derivación=2,2%). Las derivaciones a nuestro servicio fueron realizadas principalmente por unidades médicas. Los diagnósticos psiquiátricos más frecuentes fueron los trastornos relacionados con el consumo de alcohol, los cuadros confusionales y los trastornos de adaptación. El porcentaje medio de pacientes manejados con

tratamiento psicofarmacológico fue del 81,6%. La duración media de las hospitalizaciones de los pacientes con comorbilidad psiquiátrica, derivados a nuestro servicio de psiquiatría de enlace, fue significativamente mayor a la estancia media global del hospital durante ese periodo. La mayoría de las variables estudiadas permanecieron constantes durante el período de 10 años. Sin embargo, algunos diagnósticos médicos en el momento del ingreso, motivos de derivación y recomendaciones de tratamiento psicofarmacológico presentaron cambios significativos.

Conclusiones. A pesar de la evolución continua y los importantes cambios que se han producido en los sistemas de salud en las dos últimas décadas, la práctica clínica de los servicios de PEI ha permanecido bastante estable en el tiempo. Sin embargo, nuestros resultados apoyan la idea de una especialidad dinámica.

Palabras Clave: Comorbilidad, Psiquiatría de Enlace e Interconsulta, Hospital general, Trastorno mental, Derivación

Actas Esp Psiquiatr 2018;46(2):58-67

Clinical profile of inpatients referred to a consultation-liaison psychiatry service: an observational study assessing changes over a 10-year-period

Objective. Previous research has described the characteristics of Consultation-liaison psychiatry (CLP) services over one or more years. The aim of this paper was to examine the patterns of a large sample of patients receiving CLP service over a 10-year-period (2005-2014) and to determine the possible changes over time of the clinical practice. The sample size of our study, the duration of the observation period and the application of standardized operating proce-

Correspondencia:

Roberto Sánchez González
Departamento de Psiquiatría
Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions - Hospital del Mar
Passeig Marítim 25-29
08003 Barcelona, España
Tel.: +34932483000
Fax: +34932483254
Correo electrónico: 39639rsg@gmail.com

dures for acquiring and coding data, will provide more robust evidence than has been reported by most similar studies published in the last years.

Methods. Longitudinal observational and descriptive study. Data were collected prospectively with standardized operating procedures on consecutive inpatient consultation requests to the University Clinical Hospital of Barcelona CLP service.

Results. 9,808 psychiatric consultation were requested (referral rate=2.2%). The referrals to our CLP service were requested mainly by medical units. The most frequent psychiatric diagnoses were alcohol-related disorders, delirium and adjustment disorders. The mean percentage of patients treated with psychopharmacologic drugs was 81.6%. The mean length of the hospital stays of patients with psychiatric comorbidity referred to our CLP service was significantly longer than that of all the admissions to the hospital during that period. Most of the studied variables remained constant over the 10-year-period. However, some somatic diagnoses at admission, reasons for referral and recommendations of psychotropic drugs presented significant changes.

Conclusions. Despite the continuous evolution and changes of several factors in the last two decades, like the health care systems, the clinical practice of CLP services has been quite stable over time. However, our results support the idea of a non-static specialty.

Keywords: Comorbidity, Consultation-liaison psychiatry, General hospital, Mental disorder, Referral

INTRODUCCIÓN

Marco teórico

Los trastornos mentales y por uso de sustancias son extremadamente comunes en el ámbito médico. De forma global, se calcula que alrededor de un 30% de las personas que presentan patología orgánica tienen comorbilidad con problemas de salud mental. La mayoría de estos pacientes son sólo atendidos en los sectores médicos generales y aproximadamente dos tercios de ellos no reciben tratamiento para dichos trastornos^{1,2}. No obstante, existe un reconocimiento creciente de que la presentación comórbida de los trastornos médicos y psiquiátricos es la norma en la práctica clínica³. La comorbilidad psiquiátrica en pacientes con afecciones somáticas es un importante factor de riesgo que suele asociarse a unos peores resultados del tratamiento, a una mayor duración de los ingresos hospitalarios y a un aumento de las rehospitalizaciones⁴.

La Psiquiatría de Enlace e Interconsulta (PEI) engloba las habilidades y los conocimientos utilizados en la evaluación y el tratamiento de las condiciones emocionales y conductuales de los pacientes que son derivados a psiquiatría desde el ámbito médico o quirúrgico⁵. La PEI puede tener una función colaborativa, consultora o puede constituir el punto fundamental de la atención de los pacientes que están siendo tratados en un entorno médico no especializado en salud mental⁶.

Existen diversas investigaciones previas que han descrito las características de la actividad llevada a cabo por distintos servicios de PEI a lo largo de uno o más años⁷. Los estudios publicados a inicios de los años 2000 incluyeron las primeras grandes cohortes de pacientes atendidos en dichos servicios. Los artículos más recientes se han basado en muestras pequeñas y habitualmente han utilizado períodos de recolección de datos de 12 meses, sin analizar los cambios potenciales en las prácticas asistenciales de la PEI que se hayan podido haber producido a lo largo del tiempo. Además, resulta muy difícil comparar los resultados de esos estudios debido a los diferentes contextos hospitalarios, los tipos de consultores, los períodos estudiados, el tamaño de las muestras y los sistemas de clasificación utilizados. Estas limitaciones pueden reducir la generalización de los resultados. También existe una falta de datos sobre la posible influencia en la práctica clínica de la PEI de diversos factores como el incremento de las tasas de derivación de las personas en edad geriátrica debido al aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento demográfico⁸, los cambios en los patrones de consumo de drogas⁹ o las nuevas tendencias en las prescripciones psicofarmacológicas¹⁰.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue el de examinar las características de una amplia muestra de pacientes atendidos en un servicio de PEI durante un período de 10 años (2005-2014) y determinar los posibles cambios de la práctica clínica de esta área de conocimiento a lo largo del tiempo. Consideramos que el tamaño de la muestra de nuestro estudio, la duración del período de observación y la aplicación de procedimientos operativos estandarizados para la adquisición y codificación de datos, proporcionará una evidencia más sólida que la aportada por la mayoría de los estudios similares publicados en los últimos años.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Se trata de un estudio longitudinal, observacional y descriptivo. Los datos fueron recopilados prospectivamente en

base a las consultas recibidas de forma consecutiva en nuestro servicio hospitalario de PEI durante un período de 10 años (desde el 1 de enero de 2005 hasta el 31 de diciembre de 2014). Los resultados se exponen siguiendo las directrices de la iniciativa STROBE^{11,12}.

Contexto clínico

El Hospital Clínic de Barcelona es un hospital docente universitario situado en el centro de dicha ciudad, en el noroeste de España. Es un hospital general de tercer nivel que dispone de 819 camas y que atiende las necesidades de salud de 540.000 habitantes. Es un centro de referencia en el que se llevan a cabo diversas actividades de alta complejidad. La actividad de la unidad hospitalaria de PEI es desarrollada por dos psiquiatras, uno a tiempo completo y otro a tiempo parcial, que trabaja específicamente en trastornos relacionados con el uso de sustancias. Los pacientes longevos son tratados por nuestro psiquiatra general de enlace, que es experto en psicogeriatría, atendiendo a sus necesidades asistenciales particulares. Una enfermera especialista en psiquiatría a tiempo completo ayuda a sus compañeros a mejorar el manejo de estos pacientes. Por la unidad también rotan durante un período de 4 meses un promedio anual de tres médicos internos residentes de segundo o tercer año de la especialidad de psiquiatría. Los residentes son entrenados de acuerdo con las directrices europeas y cada caso que evalúan está supervisado por uno de los psiquiatras sénior del equipo^{6,13}. Con la excepción de los médicos internos residentes, el equipo de nuestra unidad de PEI se ha mantenido estable durante los 10 años de duración del estudio.

Participantes

En el presente estudio se utilizó un método de muestreo no probabilístico, evaluando los pacientes adultos ingresados en unidades no psiquiátricas de nuestro hospital, que fueron derivados de forma consecutiva a nuestro servicio de PEI.

VARIABLES Y FUENTES DE DATOS

Nuestro servicio de PEI recibe a través de un sistema de intranet las solicitudes para efectuar consultas urgentes o programadas para pacientes ingresados en cualquier unidad del hospital. Se evaluaron todos aquellos pacientes que, durante el periodo del estudio, permanecieron ingresados en el hospital durante más de 24 horas y fueron remitidos para que nuestro servicio de psiquiatría realizase una valoración. Los pacientes fueron evaluados prospectivamente mediante una base de datos clínicos informatizada creada con *Microsoft Access*, que seguía las propuestas de la

European Consultation/Liaison Workgroup (ECLW) para la recolección estandarizada de datos¹⁴. La informatización permitió recopilar de forma sistemática las siguientes variables clínicas:

1. Variables sociodemográficas y características clínicas de la muestra: edad, sexo, antecedentes psiquiátricos personales y antecedentes de intentos de suicidio, estresores psicosociales y discapacidades físicas actuales y diagnósticos médicos provisionales en el momento del ingreso, según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)¹⁵.
2. Características de las derivaciones: fecha, fuente (según las especialidades médicas) y motivo principal de la derivación.
3. Intervención y resultado: diagnóstico psiquiátrico según las categorías del DSM-IV-TR¹⁶, intervención psicofarmacológica, número de visitas realizadas, destino del paciente al alta y duración de la estancia hospitalaria.

Las principales fuentes de información fueron los propios pacientes (siempre y cuando su condición médica general permitiese llevar a cabo la entrevista psiquiátrica) y los familiares y/o cuidadores. También se obtuvieron datos complementarios a través de la anamnesis del médico que realizaba la derivación, los informes diarios de enfermería, la historia clínica hospitalaria y los informes médicos y psiquiátricos previos del paciente.

Sesgos

Para controlar y mejorar la fiabilidad y para asegurar un léxico estándar y un procedimiento operativo uniforme para adquirir y codificar los datos, todos los miembros del equipo responsables de realizar las consultas fueron entrenados específicamente por un psiquiatra consultor sénior. Se siguieron las directrices y los consensos de la *European Association of Consultation-Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP)* y de la *Academy of Psychosomatic Medicine (APM)*^{6,13}. Para evitar posibles fuentes de sesgo, solamente analizamos una única derivación por cada ingreso hospitalario. Por lo tanto, se excluyeron las derivaciones duplicadas realizadas para un mismo paciente durante el mismo episodio de hospitalización.

Métodos estadísticos

Se realizó un análisis descriptivo, incluyendo las variables clínicas y sociodemográficas de la muestra, las características de las derivaciones y las intervenciones psiquiátricas llevadas a cabo. La descripción de la edad y de la duración de la estancia hospitalaria se realizó mediante la obtención

de medias y desviaciones estándar. El resto de las variables se analizaron mediante números totales, porcentajes y razones.

Se aplicó el test de Chi-cuadrado de Pearson como procedimiento estadístico para analizar los posibles cambios a lo largo del período de 10 años de las variables dependientes categóricas dicotómicas. Los intervalos de confianza y los valores de significación se ajustaron a un nivel de $p=0,05$. También se compararon las diferencias estadísticas en cuanto a la duración de las estancias hospitalarias: a) entre los pacientes con comorbilidad psiquiátrica derivados a nuestro servicio de PEI y todos los ingresos realizados en el Hospital Clínic de Barcelona durante ese período, y b) entre el subgrupo de pacientes visitados por nuestro equipo que no cumplió con los criterios necesarios para diagnosticar un trastorno en el Eje I o en el Eje II y el subgrupo de aquellos pacientes que sí reunían criterios para diagnosticar un trastorno psiquiátrico. La prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov demostró que esta variable no seguía una distribución normal. Por consiguiente, se aplicó la U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica para comparar las estancias medias.

Todos los procedimientos estadísticos se llevaron a cabo utilizando *IBM SPSS Statistics 23* (Armonk, NY: IBM Corp.) para *Microsoft Office 2013*.

Cumplimiento con los estándares éticos de investigación

Todos los procedimientos siguieron un estricto cumplimiento de los principios éticos para la investigación médica establecidos por la *World Medical Association* a través de la Declaración de Helsinki¹⁷. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Clínic de Barcelona.

RESULTADOS

Participantes: tasa de derivación, variables sociodemográficas y condiciones médicas en el momento de la hospitalización

Durante el período de estudio ingresaron en el hospital un total de 446.541 pacientes. Se solicitó consulta psiquiátrica para 9.808 de ellos (tasa de derivación, 2,2%). Por lo tanto, se recibió un promedio de 980,8 solicitudes por año (el rango osciló entre 891 y 1.070). Se excluyeron un total de 479 derivaciones que se cursaron de forma duplicada durante un mismo ingreso.

En promedio, los pacientes de la muestra tenían $55,3 \pm 17,4$ años y un 30% de ellos tenía más de 65 años. Había 5.503 hombres (56,1%) y 4.305 mujeres (43,9%). De los pacientes de la muestra, el 30,4% presentaba una discapacidad física o una limitación de la movilidad que requería equipamientos adaptados y/o apoyo externo, el 66,5% contaba con historia psiquiátrica previa, debido principalmente a trastornos relacionados con el uso de sustancias (28,5%) y trastornos del estado de ánimo (15,1%), el 12,1% tenía antecedentes de intentos de suicidio y el 31,4% presentaba estresores psicosociales en el momento del estudio.

Los principales grupos de diagnósticos somáticos en el momento del ingreso según la CIE-10 fueron: enfermedades del sistema digestivo (17,4%), neoplasias (14,3%), causas externas de morbilidad (incluidos los intentos de suicidio, las autolesiones, los accidentes y el auto-envenenamiento) (11,9%), enfermedades del sistema nervioso (11,8%), enfermedades del sistema circulatorio (10,5%) y enfermedades infecciosas (9,4%).

Características de las derivaciones

La Tabla 1 muestra las fuentes de derivación según las especialidades médicas y los motivos de consulta.

Intervención psiquiátrica y resultado

Durante la hospitalización, el 35,2% de los pacientes recibieron una única visita y el 43% fueron visitados entre dos y tres veces. El resto de los pacientes (21,8%) requirieron un seguimiento más extenso por parte de nuestro servicio de PEI.

En la Tabla 2 se presentan los diagnósticos psiquiátricos según las categorías del DSM-IV-TR. De los pacientes que no recibieron un diagnóstico psiquiátrico, el 38,6% fueron derivados a nuestro servicio para completar protocolos clínicos o para la evaluación de síntomas depresivos (25,4%) o de ansiedad (9,3%). El porcentaje medio de pacientes tratados con psicofármacos durante el período de estudio fue del 81,6%. Las principales recomendaciones de intervención psicofarmacológica fueron los antipsicóticos de segunda generación (25%), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (15,2%) y las benzodiazepinas (9,2%). Algunos otros grupos de tratamientos psiquiátricos como la metadona u otros opiáceos o los estabilizadores del estado de ánimo, tuvieron una prescripción baja (<3% para cada grupo).

El alta hospitalaria fue el destino previsto en la mayoría de las derivaciones (73,3%). Sin embargo, un 12,6% de los pacientes fueron ingresados en una unidad de psicogeriatría y un 2,4% ingresaron en una unidad de hospitalización

Tabla 1		Fuentes y motivos primarios de derivación (n = 9.808)		
Fuente (Especialidad)	Número	%	Número/año	
Hepatología	1.333	13,6	133,3	
Medicina general	1.201	12,2	120,1	
Neurología	1.193	12,2	119,3	
Hemato-Oncología	892	9,1	89,2	
Cirugía	793	8,1	79,3	
Cardiología	784	8	78,4	
Enfermedades Infecciosas	636	6,5	63,6	
Cirugía Ortopédica y Traumatología	558	5,7	55,8	
Neumología	519	5,3	51,9	
Gastroenterología	391	4	39,1	
Urología y Nefrología	384	3,9	38,4	
Unidad Cuidados Intensivos	254	2,6	25,4	
Neurocirugía	215	2,2	21,5	
Otros *	655	6,7	65,5	
Total	9.808	100	980,8	
Motivo	Número	%	Número/año	
Depresión	2.089	21,3	208,9	
Abusos de sustancias	1.922	19,6	192,2	
Protocolos clínicos	1.157	11,8	115,7	
Confusión	1.020	10,4	102	
Ansiedad	1.010	10,3	101	
Antecedentes psiquiátricos/medicación	961	9,8	96,1	
Alteración de conducta y/o agitación	746	7,6	74,6	
Evaluación de riesgo/intento de suicidio	383	3,9	38,3	
Otros	520	5,3	52	
Total	9.808	100	980,8	

* Incluye otorrinolaringología, endocrinología, dermatología, obstetricia y ginecología.

Tabla 2		Diagnósticos psiquiátricos según las categorías del DSM-IV-TR (n = 9.808)		
Categorías diagnósticas	Número	%	Número/año	
Trastornos relacionados con sustancias				
Trastornos relacionados con el alcohol	1.726	17,6	172,6	
Otros	598	6,1	59,8	
Delirium, demencia y otros trastornos cognitivos				
Delirium	1.559	15,9	155,9	
Demencia	608	6,2	60,8	
Trastornos adaptativos	1.569	16	156,9	
Sin diagnóstico o condición en Eje I/Eje II	991	10,1	99,1	
Trastornos del estado de ánimo				
Trastorno depresivo mayor	588	6	58,8	
Trastornos bipolares	206	2,1	20,6	
Trastorno distímico	118	1,2	11,8	
Trastornos de ansiedad	579	5,9	57,9	
Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos				
Otros trastornos psicóticos	216	2,2	21,6	
Esquizofrenia	177	1,8	17,7	
Trastornos de personalidad	373	3,8	37,3	
Otros *	500	5,1	50	
Total	9.808	100	980,8	

* Incluye trastornos somatomorfos, retraso mental y trastornos de la conducta alimentaria.

psiquiátrica. En la mayoría de los pacientes dados de alta se recomendó mantener un seguimiento ambulatorio a través de su médico de cabecera (30,5%), los servicios comunitarios de salud mental (27,1%), los recursos comunitarios de atención a las adicciones (21,6%) u otros (20,8%).

La duración media de los ingresos hospitalarios de los pacientes con comorbilidad psiquiátrica que fueron remitidos a nuestro servicio de PEI (23,7±27,1 días) fue significativamente mayor (p<0,001) que la del global de todos los ingresos efectuados en el Hospital Clínic de Barcelona durante el periodo estudiado (6,8±11,2 días). También se halló que la duración de las estancias hospitalarias de los pacientes visitados por nuestro equipo que no cumplían con los criterios para diagnosticar un trastorno psiquiátrico (19,7±23,5 días) fue significativamente menor (p<0,001) que la del subgrupo que sí presentó un trastorno psiquiátrico (24,8±28 días).

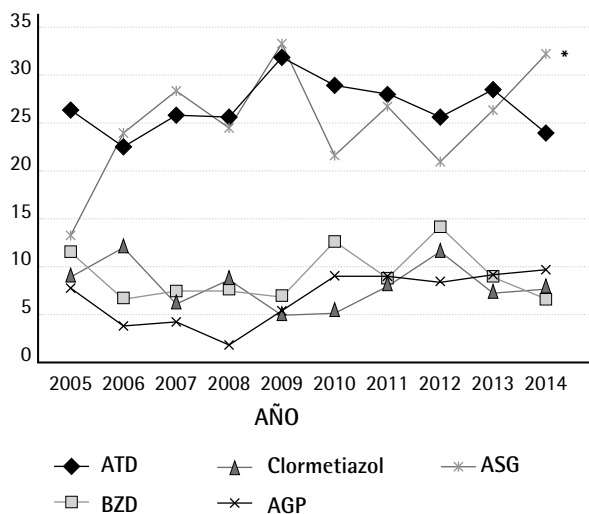
Cambios de las variables principales a lo largo del tiempo

La mayoría de las variables analizadas permanecieron constantes durante el período de 10 años. Sin embargo,

algunos diagnósticos somáticos en el momento del ingreso según la CIE-10, algunos de los motivos de derivación y algunas de las recomendaciones de tratamiento psicofarmacológico presentaron cambios estadísticamente significativos a lo largo del período de observación.

Con respecto al diagnóstico somático provisional al ingreso según la CIE-10, hubo un aumento significativo de pacientes en los que el diagnóstico primario principal fue una neoplasia (12,1% en 2005 frente a un 15,7%, en 2014) ($\chi^2=5,162$, $gl=1$, $p=0,023$) y una disminución de pacientes afectados por una enfermedad infecciosa (13,8% en 2005 frente a un 8,3% en 2014) ($\chi^2=14,293$, $gl=1$, $p=0,000$) o por una enfermedad respiratoria (8,3% en 2005 frente a un 4,7% en 2014) ($\chi^2=9,626$, $gl=1$, $p=0,002$).

Se produjo un aumento significativo en las derivaciones cursadas para "evaluación de riesgo/intento de suicidio" (pasó de un 2,9% en 2005 a un 5,1% en 2014) ($\chi^2=5,673$, $gl=1$, $p=0,017$) y por "antecedentes psiquiátricos/medicación" (pasó de un 4,6% a un 12,8%) ($\chi^2=40,372$, $gl=1$, $p=0,000$). Hubo una disminución de las derivaciones debidas a "abuso de sustancias" (de un 23,9% en 2005 a un 15,4% en 2014) ($\chi^2=21,167$, $gl=1$, $p=0,000$). No hubo cambios significativos en el resto de los motivos de derivación.



ATD: antidepresivos; BZD: benzodiazepinas; APG: antipsicóticos de primera generación; ASG: antipsicóticos de segunda generación.

* Las diferencias entre años son estadísticamente significativas ($\chi^2=81,442$, $gl=1$, $p=0,000$).

Figura 1 | Recomendaciones de tratamiento psicofarmacológico realizadas por el servicio de PEI

Como se muestra en la Figura 1, la prescripción de antipsicóticos de segunda generación mostró un notable aumento durante el periodo estudiado (13,5% en 2005 frente a un 32,1%, en 2014) ($\chi^2=81,442$, $gl=1$, $p=0,000$). Al final del período de 10 años, la prescripción de metadona y otros opiáceos fue muy baja, pasando de un 6,5% en 2005 a un 1,2% en 2014 ($\chi^2=30,145$, $gl=1$, $p=0,000$). El resto de recomendaciones de tratamientos psicofarmacológicos como antidepresivos, benzodiazepinas, antipsicóticos de primera generación o estabilizadores del estado de ánimo permanecieron constantes durante el período de 10 años.

DISCUSIÓN

Resultados clave

El logro principal de este estudio es la evaluación de una amplia muestra de derivaciones consecutivas (9.808 interconsultas) a un servicio de PEI durante un extenso periodo de observación. En nuestra opinión, la presente investigación proporciona una evidencia más sólida que la aportada por la mayoría de los estudios similares publicados en los últimos años. Además de actualizar y ampliar los datos clínicos disponibles sobre la actividad desarrollada en los servicios de PEI en los últimos años, también hemos obtenido otros resultados interesantes como la tendencia a la homogeneidad en la práctica clínica de la PEI durante el periodo estudiado y el impacto que ocasiona la comorbilidad psiquiátrica en la duración de las estancias hospitalarias.

Tasa de derivación

A pesar de la creciente evidencia que apunta hacia la importancia de la participación de los servicios de PEI en el abordaje de los pacientes con comorbilidad psiquiátrica, las tasas de derivación por parte de los médicos generales siguen siendo bajas¹⁸. Pese a las diferencias metodológicas y a la gran disparidad en el número de casos revisados en los estudios que han sido publicados en los últimos años, las tasas de consulta a los servicios de PEI se han mantenido en un rango que oscila entre el 0,7% y el 5%¹⁹⁻²⁴. Nuestra tasa de derivación (2,2%) está situada aproximadamente en la mitad de este rango.

Variables sociodemográficas y condiciones médicas en el momento de la hospitalización

Las características sociodemográficas de los pacientes de nuestra muestra fueron similares al perfil general de los pacientes atendidos en otros servicios de PEI²³. Habitualmente eran hombres, de 55 años de edad, con historia psiquiá-

trica previa (más del 65% tenían antecedentes psiquiátricos) y un 12% contaba con antecedentes de intentos de suicidio. Alrededor de un tercio de la muestra presentó una discapacidad física y/o estresores psicosociales en el momento de la evaluación. Acorde con las tendencias descritas por otros investigadores, que apuntan hacia unas tasas crecientes de derivación a los servicios de PEI de personas en edad geriátrica, el 30% de los pacientes de nuestra muestra eran mayores de 65 años⁸. En concordancia con la literatura previa, estos resultados parecen indicar que los servicios de PEI se ofrecen con frecuencia a los segmentos más vulnerables de la población¹⁹.

Con respecto a las condiciones médicas en el momento de la hospitalización, los pacientes de nuestro estudio fueron ingresados en el hospital principalmente debido a enfermedades del sistema digestivo, neoplasias o causas externas de morbilidad. Existen pocos estudios previos que, al igual que el nuestro, recojan sistemáticamente las principales afecciones médicas al ingreso según la clasificación CIE de los pacientes derivados a los servicios de PEI de hospitales de tercer nivel. La única investigación previa comparable fue la realizada por Gala et al. (1999)¹⁹ sobre una muestra de 4.182 pacientes remitidos a PEI durante un período de 1 año, en 17 hospitales generales italianos. Se halló que, según la CIE-9, los diagnósticos somáticos provisionales al ingreso más frecuentes eran las enfermedades gastrointestinales (13,4%), las enfermedades cardiovasculares (13,2%), los síntomas físicos generales (12,5%), los trastornos metabólicos/endorinos (6,7%), el auto-envenenamiento (5,5%), el cáncer (4,6%) y las enfermedades infecciosas (4,3%). Aunque algunas condiciones médicas, como las enfermedades gastrointestinales y cardiovasculares, tienen una prevalencia similar a la hallada en nuestro estudio, los resultados obtenidos por estos investigadores no son completamente comparables a los nuestros porque no todos los hospitales incluidos en la evaluación eran centros de referencia de tercer nivel. Existen otros factores que limitan la posibilidad de comparación con el estudio mencionado, como el hecho de que los datos se recogiesen sólo durante un período de un año o el hecho de que la investigación se llevase a cabo hace ya casi dos décadas.

Características de las derivaciones

En concordancia con los resultados obtenidos en nuestro estudio, la mayoría de los estudios previos también hallaron que el 80-90% de las derivaciones al servicio de PEI fueron solicitadas por unidades médicas, en detrimento de los servicios quirúrgicos^{20,24-27}. Hasta la fecha, el único estudio que ha analizado los motivos de derivación en una muestra amplia fue el publicado por la ECLW en 2001²⁰. Este estudio describió los resultados obtenidos tras recopilar durante 12 meses (1991) los datos de 10.560 pacientes de 56 servicios de PEI de 11 países europeos. Los motivos de derivación más frecuentes fueron la evaluación de síntomas psiquiátricos

actuales (38,6%), los síntomas físicos inexplicables (18,6%), las autolesiones (17%) y el abuso de sustancias (7,2%). Un año más tarde, Diefenbacher et al. (2002) publicaron un estudio observacional longitudinal durante un período de 10 años (1988-1997) en un servicio de PEI de atención terciaria, utilizando una base de datos clínicos automatizada y estandarizada²¹. Examinaron 4.429 consultas consecutivas y hallaron que los cuatro motivos principales de derivación eran: "depresión" (12,6-18,3%); "manejo de las alteraciones de conducta/agitación" (8,3-13,3%); "valoración de la capacidad de juicio, consentimiento informado o solicitud de alta voluntaria" (6,9-11,1%); y "evaluación de riesgo/intento suicida" (5,8-10,1%). Estos datos y los de nuestro estudio indican que las unidades no psiquiátricas requieren asistencia en el manejo de pacientes cuyo estado psicopatológico impide la colaboración durante el proceso de tratamiento médico.

Hemos llevado a cabo un estudio similar al de Diefenbacher et al., hallando prácticamente los mismos motivos de derivación. La única diferencia en cuanto a los motivos más frecuentes de consulta ha sido en referencia a la "valoración de la capacidad de juicio, consentimiento informado o solicitud de alta voluntaria", que consideramos que en nuestra muestra ha podido ser incluido en otros motivos de consulta (confusión, ansiedad, depresión, antecedentes psiquiátricos, manejo de los trastornos de conducta, etc.). En el estudio llevado a cabo por la ECLW se incluyeron servicios de PEI muy heterogéneos. Por ello, en dicha investigación se agruparon diversos motivos de derivación en categorías generales como "síntomas psiquiátricos actuales" o "autolesiones". La mayor parte de nuestra muestra presentaba una enfermedad médica grave, que a menudo ocasionaba múltiples síntomas físicos. Es por ello por lo que no se estableció un motivo de consulta específico que hiciera referencia a síntomas físicos inexplicables. Por este motivo, la tasa de consultas motivadas por síntomas inexplicables en el contexto de trastornos somatomorfos (incluidos trastornos facticios y disociativos) fue muy baja (1%).

Intervención psiquiátrica y resultado

A pesar de la variabilidad en cuanto a prevalencias y en cuanto a sistemas de clasificación utilizados en las investigaciones previas, existe una homogeneidad con respecto a los grupos de diagnósticos psiquiátricos predominantes establecidos por los servicios de PEI¹⁹⁻²⁷. En concordancia con los resultados obtenidos en nuestro estudio, los diagnósticos más frecuentes que siguen constituyendo el foco principal en la práctica clínica de la PEI son los trastornos mentales orgánicos, los trastornos del estado de ánimo y los trastornos relacionados con sustancias.

Los estudios publicados a principios de los años 2000 señalaron que entre un 50% y un 65% de los pacientes derivados a PEI requieren una intervención psicofarmacológica¹⁹⁻²¹. Aunque este aspecto se ha analizado muy poco en estudios

posteriores, algunos investigadores han señalado un aumento en la prescripción de fármacos psicotrópicos a lo largo del tiempo, principalmente los antipsicóticos de segunda generación y los antidepresivos ISRS²⁴. Nuestros hallazgos también coinciden con esta tendencia. Al igual que en las investigaciones previas^{19,21,28}, la mayor parte de los pacientes atendidos por nuestro servicio de PEI recibió entre una y tres visitas. No obstante, más del 20% de los pacientes eran de alta complejidad y requirieron un seguimiento psiquiátrico más extenso durante la hospitalización. En la mayoría de los pacientes que fueron dados de alta se recomendó mantener una continuidad en la atención psiquiátrica, principalmente a través de los servicios comunitarios de salud mental o de atención a las adicciones.

Al igual que en nuestra investigación, Fulop et al. abordaron la cuestión del impacto de la comorbilidad psiquiátrica en la duración de la estancia hospitalaria. Llevaron a cabo un estudio de todos los pacientes médicos y quirúrgicos dados de alta en 1984 del *Mount Sinai Hospital* en Nueva York ($n=37.370$) y del *Northwestern Memorial Hospital* en Chicago ($n=21.889$)²⁹. En concordancia con los resultados obtenidos por nuestro grupo de investigación, en ambos centros, la duración media de la estancia hospitalaria de los pacientes con comorbilidad psiquiátrica fue significativamente mayor que la de los otros pacientes: $19,8\pm 33,3$ versus $9,2\pm 15,3$ días en el *Mount Sinai Hospital* y $13,7\pm 27,7$ versus $8,3\pm 13,2$ días en el *Northwestern Memorial Hospital*. Nosotros además hemos hallado que el subgrupo de pacientes sin diagnóstico o condición en el Eje I o el Eje II que fueron atendidos por nuestro equipo de PEI tuvo una estancia hospitalaria significativamente más corta que el subgrupo que sí presentó un trastorno psiquiátrico. Este factor puede explicarse por el hecho de que, en general, el primer subgrupo estaba constituido por pacientes de menor complejidad.

Cambios de las variables principales a lo largo del tiempo

Disponemos de pocos estudios recientes que hayan aportado información sobre los cambios a lo largo del tiempo que han experimentado las poblaciones atendidas en PEI^{21,24,25}. En el estudio realizado por Diefenbacher et al. durante un periodo de 10 años, la mayoría de las variables analizadas no mostraron cambios significativos a lo largo del tiempo. Sin embargo, encontraron una disminución en el funcionamiento a nivel psicosocial y somático, así como algunos cambios en los patrones de las recomendaciones realizadas por el servicio de PEI; por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos fueron sustituidos por los ISRS. En 2008, Devasagayam y Clarke examinaron los cambios producidos a lo largo de un período de 7 años en referencia a los patrones de derivación y a las características de los servicios prestados por parte de una unidad de PEI²⁵. En una muestra de 1.129 pacientes hospitalizados hallaron un aumento de la tasa anual de derivación y de la edad media de los pacientes remitidos y también que la razón principal para realizar la consulta pasaba a ser la depresión en detrimento de la

evaluación del suicidio y de los antecedentes de síntomas psicóticos. Según nuestro conocimiento, el último estudio similar que ha sido publicado se llevó a cabo en base a 1.610 consultas psiquiátricas realizadas en los primeros cinco años de apertura de una unidad de PEI en un hospital taiwanés²⁴. Los resultados mostraron que el diagnóstico de depresión aumentó significativamente con el tiempo, pero el motivo principal de la mayoría de las derivaciones no cambió de forma significativa. La prescripción de fármacos también cambió durante el período estudiado, incrementándose la utilización de antipsicóticos atípicos y de nuevos antidepresivos. En nuestro estudio, la gran mayoría de las variables se mantuvieron constantes y no mostraron cambios significativos entre 2005 y 2014. Sin embargo, hemos hallado algunos cambios interesantes durante este período de 10 años:

Diagnósticos somáticos en el momento del ingreso según la CIE-10

Las tasas de incidencia de todos los cánceres han aumentado de forma global desde comienzos de la década de los años 90. De acuerdo con esta tendencia, durante el período de nuestro estudio también hubo un aumento significativo de pacientes en los que el diagnóstico principal fue una neoplasia.

Por otro lado, nuestros resultados mostraron una disminución de las enfermedades infecciosas a lo largo del tiempo, influenciada principalmente por la disminución de la incidencia del SIDA durante ese período. En 2015 la tasa de nuevos diagnósticos de SIDA en Europa Occidental fue de 0,8 por 100.000 habitantes, una disminución constante que comenzó a finales de los años 90. A lo largo de dicha década, se produjo una disminución del 60% en la tasa de nuevos casos de SIDA. Las manifestaciones neuropsiquiátricas de la infección por el VIH y el SIDA, como los trastornos del estado de ánimo o las alteraciones cognitivas, motoras o conductuales, son motivos frecuentes de consulta a los servicios de PEI³².

Las consultas por enfermedades respiratorias también disminuyeron durante el período de 10 años de nuestro estudio. Este hecho puede explicarse en parte por factores relacionados con la salud pública, como la introducción en Europa de un amplio abanico de políticas generales para reducir el consumo de tabaco³³.

Motivos de derivación

Entre 2005 y 2014 hubo un aumento significativo de las derivaciones recibidas por nuestro servicio de PEI cursadas para "evaluación de riesgo/intento de suicidio". Las tasas de suicidio en Europa habían estado disminuyendo antes del comienzo de la recesión económica en 2007. Posteriormente, esta tendencia descendente se invirtió, aumentando un 6,5% en 2009 y manteniéndose elevada hasta 2011³⁴. El análisis de los datos nacionales sobre suicidios en España entre 2005 y 2010 reveló un aumento sustancial del 8% en la tasa de suicidios, por encima de la tendencia subyacente desde la crisis financiera³⁵. También hubo un aumento significativo en las

derivaciones cursadas para valoración de "antecedentes psiquiátricos/medicación". Suponemos que la hipótesis más probable para explicar este hecho es el mayor conocimiento sobre los correlatos biológicos de los trastornos mentales que se ha producido en las últimas décadas. Este factor se ha traducido en una mejor comprensión pública de la enfermedad mental y en una mayor predisposición para buscar atención especializada, incluyendo los tratamientos psicofarmacológicos³⁶.

Por último, durante el período de 10 años que duró nuestra investigación, hubo una disminución de las derivaciones motivadas por "abuso de sustancias", principalmente en las que se solicitaba asistencia por trastornos relacionados con el uso de alcohol. Entre los años 2000 y 2009 en España se produjo un decremento en la tendencia del consumo total de alcohol. Esta disminución comenzó a mediados de la década de los años 70, impulsada por una reducción en el consumo de vino y de bebidas destiladas³⁷. En las últimas décadas, se ha logrado un gran conocimiento sobre el tratamiento eficaz de los problemas relacionados con el alcohol y la mayoría de los países europeos han implementado intervenciones específicas. Se está llevando a cabo más trabajo ambulatorio y la atención primaria juega un papel cada vez más importante, en detrimento de los entornos hospitalarios³⁸. Estos factores pueden haber ocasionado que, durante los 10 años estudiados, las unidades hospitalarias hayan aumentado las derivaciones directas a los servicios comunitarios de tratamiento de las adicciones.

Recomendaciones psicofarmacológicas

Al igual que los resultados obtenidos por Su et al.²⁴, la prescripción de antipsicóticos de segunda generación también mostró un notable aumento a lo largo del período de 10 años de nuestra investigación. Desde los años 90, el uso de antipsicóticos atípicos se ha extendido considerablemente y su prescripción ha experimentado un enorme aumento. Tal y como sucede en psiquiatría general, en el ámbito de la PEI también es frecuente la prescripción de medicamentos fuera de las indicaciones establecidas en ficha técnica. Esto permite que los psiquiatras dispongan de herramientas para tratar a los pacientes que son refractarios a las terapias estándar o en los que no se dispone de ninguna medicación aprobada^{39,40}. Por otro lado, en los últimos años se ha producido una disminución en el número de consumidores de heroína y de otras drogas por vía intravenosa⁹. Hemos encontrado que al final del período de 10 años la metadona y otros opiáceos se prescribían con muy poca frecuencia.

Limitaciones y generalización

El problema inherente de los estudios realizados en un único centro es la limitación potencial de su validez externa. La generalización de nuestros resultados puede verse influenciada por factores como la gran variabilidad en la organización de los servicios de salud mental alrededor del

mundo o las particularidades de cada una de las unidades hospitalarias de PEI. Cualquier comparación que se haga entre las investigaciones previas y la nuestra, debe tener en cuenta los diferentes métodos utilizados y la amplia variedad de pacientes incluidos. Resulta complicado acotar los factores hospitalarios que pueden influir en la generalización de esta investigación. Hemos tratado de minimizar el impacto de dichos factores siguiendo las directrices y los consensos propuestos por las asociaciones de referencia en el campo de PEI (EACLPP, APM y ECLW)^{6,13,14}.

CONCLUSIONES

La práctica clínica de los servicios de PEI se ha mantenido bastante estable a lo largo del tiempo, a pesar de que en las últimas dos décadas los sistemas sanitarios han experimentado una evolución continua, sufriendo importantes cambios. No obstante, la idea de que se trata de una especialidad dinámica se ve apoyada por hallazgos como una mayor demanda de abordaje psiquiátrico en pacientes afectados de neoplasias o que han realizado un intento de suicidio, así como un mayor uso de antipsicóticos atípicos o una menor prescripción de opiáceos. Independientemente de los diagnósticos médicos, el foco principal de la intervención de los psiquiatras de enlace sigue siendo el tratamiento de las manifestaciones clínicas del delirium, de los trastornos de adaptación y del estado de ánimo y de los trastornos relacionados con el uso sustancias. Consideramos que estudios como el nuestro son muy útiles para describir la actividad de PEI que se lleva a cabo en los hospitales de tercer nivel, permitiendo estandarizar los procedimientos clínicos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses ni fuentes de financiación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivelli SK, Shirey KG. Prevalence of Psychiatric Symptoms/Syndromes in Medical Settings. In: Summergrad P, Kathol RG, eds. *Integrated Care in Psychiatry: Redefining the Role of Mental Health Professionals in the Medical Setting*. New York: Springer; 2014. pp. 5-27.
2. Silverstone PH. Prevalence of psychiatric disorders in medical inpatients. *J Nerv Ment Dis*. 1996;184(1):43-51.
3. Smith GC. From consultation-liaison psychiatry to integrated care for multiple and complex needs. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009;43(1):1-12.
4. Saravay SM, Lavin M. Psychiatric comorbidity and length of stay in the general hospital. A critical review of outcome studies. *Psychosomatics*. 1994;35(3):233-52.
5. Leigh H. Nature and evolution of consultation-liaison psychiatry and psychosomatic medicine. In: Leigh H and Streltzer J, eds. *Handbook of Consultation-Liaison Psychiatry*. New York: Springer; 2015; pp. 3-10.
6. Leentjens AF, Rundell JR, Wolcott DL, Guthrie E, Kathol R, Diefenbacher A. Reprint of: Psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry: scope of practice, processes, and competencies for psychiatrists working in the field of CL

- psychiatry or psychosomatics. A consensus statement of the European Association of Consultation-Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP) and the Academy of Psychosomatic Medicine (APM). *J Psychosom Res.* 2011;70(5):486-91.
7. Campos R, Marco JC, Lobo A. Psiquiatría psicósomática y de enlace. In: Vallejo J, Leal C, eds. *Tratado de psiquiatría*. Madrid: Marbán; 2012. pp. 2269-84.
 8. Anderson D, Nortcliffe M, Dechenne S, Wilson K. The rising demand for consultation-liaison psychiatry for older people: comparisons within Liverpool and the literature across time. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;26(12):1231-5.
 9. Mountney J, Griffiths P, Sedefov R, Noor A, Vicente J, Simon R. The drug situation in Europe: an overview of data available on illicit drugs and new psychoactive substances from European monitoring in 2015. *Addiction.* 2016;111(1):34-48.
 10. Schatzberg AF, DeBattista C. *Manual of clinical psychopharmacology*. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2015.
 11. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(4):344-9.
 12. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg.* 2014;12(12):1500-24.
 13. Söllner W, Creed F; EACLPP Workgroup on Training in Consultation-Liaison. European guidelines for training in consultation-liaison psychiatry and psychosomatics: report of the EACLPP Workgroup on Training in Consultation-Liaison Psychiatry and Psychosomatics. *J Psychosom Res.* 2007;62(4):501-9.
 14. Lobo A, Huyse FJ, Herzog T, Malt U, Opmeer BC. The ECLW Collaborative study II: patient registration form (PRF) instrument, training and reliability. *European Consultation/Liaison Workgroup. J Psychosom Res.* 1996;40(2):143-56.
 15. CIE-10 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (España). 2008 (8ª ed, 2009 versión 1.0 - 01/05/2010) - [accessed 28 Aug 2017]. Available in: http://eciemaps.mspsi.es/ecieMaps/browser/index_10_2008.html.
 16. American Psychiatry Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revision 4th ed.* Washington; 2000. Edición española: *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR)*. Barcelona: Masson; 2002.
 17. World Medical Association (WMA). *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects.* *JAMA.* 2013;310(20):2191-4.
 18. Chen KY, Evans R, Larkins S. Why are hospital doctors not referring to Consultation-Liaison Psychiatry? - a systemic review. *BMC Psychiatry.* 2016;16(1):390-401.
 19. Gala C, Rigatelli M, De Bertolini C, Rupolo G, Gabrielli F, Grassi L. A multicenter investigation of consultation-liaison psychiatry in Italy. Italian C-L Group. *Gen Hosp Psychiatry.* 1999;21(4):310-7.
 20. Huyse FJ, Herzog T, Lobo A, Malt UF, Opmeer BC, Stein B, et al. Consultation-Liaison psychiatric service delivery: results from a European study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2001;23(3):124-32.
 21. Diefenbacher A, Strain JJ. Consultation-liaison psychiatry: stability and change over a 10-year-period. *Gen Hosp Psychiatry.* 2002;24(4):249-56.
 22. Bourgeois JA, Wegelin JA, Servis ME, Hales RE. Psychiatric diagnoses of 901 inpatients seen by consultation-liaison psychiatrists at an academic medical center in a managed care environment. *Psychosomatics.* 2005;46(1):47-57.
 23. Christodoulou C, Fineti K, Douzenis A, Moussas G, Michopoulos I, Lykouras L. Transfers to psychiatry through the consultation-liaison psychiatry service: 11 years of experience. *Ann Gen Psychiatry.* 2008;7:10-6.
 24. Su JA, Chou SY, Chang CJ, Weng HH. Changes in consultation-liaison psychiatry in the first five years of operation of a newly-opened hospital. *Chang Gung Med J.* 2010;33(3):292-300.
 25. Devasagayam D, Clarke D. Changes to inpatient consultation-liaison psychiatry service delivery over a 7-year period. *Australas Psychiatry.* 2008;16(6):418-22.
 26. De Giorgio G, Quartesan R, Sciarra T, Giulietti M, Piazzoli A, Scarponi L, et al. Consultation-Liaison Psychiatry—from theory to clinical practice: an observational study in a general hospital. *BMC Res Notes.* 2015;8:475-80.
 27. Wand AP, Wood R, Macfarlane MD, Hunt GE. Comparison of consultation-liaison psychiatry services for inner-city, district or regional general hospitals using a common tool: Does one size fit all? *J Psychosom Res.* 2016;84:13-21.
 28. Leigh H. The Function of Consultation-Liaison Psychiatry. In: Leigh H, Streltzer J, eds. *Handbook of Consultation-Liaison Psychiatry*. New York: Springer; 2015. pp. 11-4.
 29. Fulop G, Strain JJ, Vita J, Lyons JS, Hammer JS. Impact of psychiatric comorbidity on length of hospital stay for medical/surgical patients: a preliminary report. *Am J Psychiatry.* 1987;144(7):878-82.
 30. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 [accessed 28 Aug 2017]. Available in: <http://globocan.iarc.fr>
 31. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2015*. Stockholm: ECDC; 2016.
 32. Dubé B, Benton T, Cruess DG, Evans DL. Neuropsychiatric manifestations of HIV infection and AIDS. *J Psychiatry Neurosci.* 2005;30(4):237-46.
 33. Gibson GJ, Lodenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *Eur Respir J.* 2013;42(3):559-63.
 34. Reeves A, McKee M, Stuckler D. Economic suicides in the Great Recession in Europe and North America. *Br J Psychiatry.* 2014;205(3):246-7.
 35. Lopez Bernal JA, Gasparrini A, Artundo CM, McKee M. The effect of the late 2000s financial crisis on suicides in Spain: an interrupted time-series analysis. *Eur J Public Health.* 2013;23(5):732-6.
 36. Schomerus G, Schwahn C, Holzinger A, Corrigan PW, Grabe HJ, Carta MG, et al. Evolution of public attitudes about mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2012;125(6):440-52.
 37. Rehm J, Rehm MX, Shield KD, Gmel G, Gual A. Alcohol consumption, alcohol dependence and related harms in Spain, and the effect of treatment-based interventions on alcohol dependence. *Adicciones.* 2013;25(1):11-8.
 38. Van der Stel J. Evolution of mental health and addiction care systems in Europe. In: Dom G, Moggi F, eds. *Co-occurring Addictive and Psychiatric Disorders. A Practice-Based Handbook from a European Perspective*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2015. pp. 13-26.
 39. Verdoux H, Tournier M, Bégaud B. Antipsychotic prescribing trends: a review of pharmaco-epidemiological studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;121(1):4-10.
 40. McKean A, Monasterio E. Off-label use of atypical antipsychotics: cause for concern? *CNS Drugs.* 2012;26(5):383-90.