

Uso de midazolam y haloperidol en urgencias psiquiátricas

Irina Goretty Polanía-Dussán¹
Sandra Milena Toro-Herrera¹
Franklin Escobar-Córdoba²

Resumen

Introducción: Las emergencias comportamentales son la principal urgencia psiquiátrica, por el riesgo de agresión al entorno físico, a otras personas, al equipo de salud y al propio paciente. En Colombia es ampliamente utilizada la combinación de midazolam y haloperidol en el tratamiento de emergencias psiquiátricas y no se conoce evidencia médica que lo sustente.

Objetivo: Encontrar evidencia que sustente este esquema terapéutico. *Métodos:* Búsqueda de estudios en las bases de datos: PubMed, MedLine, HINARI, OVID, Lilacs, SciELO y PsycInfo, mediante la combinación de las siguientes palabras clave o términos MeSH: *emergency services, psychiatric, psychomotor agitation, midazolam y haloperidol*. Como límites se seleccionaron los artículos desde el año 2000, de preferencia aquéllos de revisión sistemática, metaanálisis, ensayos clínicos controlados y revisiones de tema. *Resultados:* Se encontraron 146 artículos que relacionan el uso del midazolam y haloperidol en emergencias comportamentales, se leyeron los resúmenes y se seleccionaron los 11 artículos relacionados con el objetivo del estudio; se hizo una lectura crítica de éstos y no se encontró artículo alguno que sustente el uso del esquema midazolam y haloperidol en el tratamiento de la agitación psicomotora. *Conclusiones:* No se encontró ninguna evidencia en la literatura examinada que permita usar el esquema mencionado en emergencias psiquiátricas. Se hallaron artículos que muestran el uso de midazolam y haloperidol en diferentes esquemas terapéuticos. Es necesaria la realización de un ensayo clínico controlado que compare estos dos medicamentos para obtener una evidencia aceptable para su uso.

Palabras clave: agitación psicomotora, haloperidol, midazolam, servicios de urgencia psiquiátrica.

Title: Midazolam and Haloperidol Use in Psychiatric Emergencies

Abstract

Introduction: Behavioral emergencies are the main psychiatric emergencies, due to the risk of aggressive behavior towards other people, healthcare professionals, the physical environment

¹ Residente de primer año de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Profesor asociado de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Director científico de la Fundación Sueño Vigilia Colombiana. Bogotá, Colombia.

and the patient himself. In Colombia, the combination of midazolam and haloperidol is widely used in the management of this type of emergencies. Evidence supporting its use is not available. *Objective:* The aim of this study is to find evidence that supports the application of this therapeutic combination. *Methods:* A search was made in databases such as PubMed, MedLine, HINARI, OVID, Lilacs, SciELO, and PsycInfo. The combinations of keywords used in this search in MeSH Database were: *Emergency services, psychiatric, psychomotor agitation, midazolam, and haloperidol.* Applied limits were: published articles from 2000, systematic reviews, meta-analysis, controlled clinical trials and reviews. *Results:* The search rendered 146 articles in relation to the use of haloperidol and midazolam in behavioral emergencies. The abstract of each article was carefully read and 11 of them were selected. These articles were later analyzed but no article was found that supports the use of midazolam in combination with haloperidol in the treatment of psychomotor agitation. *Conclusions:* There is not available evidence in the reviewed literature that allows the use of the aforementioned combination in psychiatric emergencies. There were only articles that compare midazolam and haloperidol between them or with other therapeutic options. We find it necessary to perform a RCT that compares these two medications in order to obtain acceptable evidence for their use.

Key words: Psychomotor agitation, haloperidol, midazolam, psychiatric emergency services

Introducción

Las emergencias comportamentales son un problema frecuente y serio tanto para los pacientes como para su comunidad y su entorno; por esta razón es una obligación

del personal de salud valorar, contener y ayudar al individuo que se encuentra en este tipo de crisis (1). Esta situación se convierte en una compleja y dinámica toma de decisiones en las cuales el diagnóstico en muchos casos suele ser provisional o desconocido y el equipo médico se enfrenta al dilema en el que intervenir inmediatamente o no puede conducir a serias complicaciones para el paciente o para su entorno (1).

En el ámbito de las urgencias psiquiátricas, la agitación psicomotora desempeña un papel importante debido al alto riesgo de hetero o autoagresión, que puede traer como consecuencia situaciones que ponen en peligro al personal de la salud, así como a familiares o a la comunidad del paciente. De esto se deriva la importancia de un abordaje que permita una tranquilización rápida, eficaz y segura, con mínimos efectos adversos para poder disminuir la agresividad y violencia del paciente, teniendo en cuenta que es importante descartar cualquier patología médica general subyacente que pueda generar dicho comportamiento (2).

Este tipo de alteraciones comportamentales ha ido en aumento en los últimos años, pues cerca del 10% de las urgencias de los centros de atención psiquiátricos son secundarias a agitación psicomotora (3). Según datos del Centro Regulador de Urgencias de la Secretaría Distrital de Salud Bogotá, cerca del

5% de los traslados primarios realizados por esta entidad son debidos a pacientes violentos (4).

En la cotidianidad se observa empíricamente que el esquema terapéutico probablemente más utilizado en Colombia para el abordaje de este tipo de emergencias es la combinación de haloperidol y midazolam. El midazolam es una benzodiazepina hidrosoluble, que se caracteriza por un rápido inicio de acción, y debido a su expedita transformación metabólica, un efecto terapéutico de corta duración por estas propiedades produce una sedación más rápida de más corto tiempo de duración que muchos otros agentes utilizados para emergencias comportamentales (5).

Tiene buena absorción por vía intramuscular y alcanza concentraciones plasmáticas máximas entre 15 y 30 minutos (3). Cuando se administra por esta vía se ha encontrado muy pocos efectos adversos sobre la función cardiorespiratoria, lo que ha llevado a diferentes autores a indicar que no es necesaria la monitorización cardiovascular cuando se administra vía parenteral (5).

De manera clásica, entre las principales contraindicaciones del midazolam se tiene la insuficiencia respiratoria grave, intoxicación por depresores del sistema nervioso central, insuficiencia hepática grave y síndrome de apnea hipopnea del sueño (2). Además, han sido reportados pocos efectos adversos con el

uso del midazolam intramuscular; la amnesia del evento es probable que se presente, pero es un efecto benéfico en los pacientes con emergencia comportamental, porque recordarán parcialmente el proceso de restricción física o química que se les haya practicado (3).

La depresión respiratoria y las reacciones paradójicas son raramente asociadas al uso intramuscular (3). En un 0,3% de la población general se ha encontrado confusión transitoria con el uso intramuscular del midazolam (3). Hay que tener especial cuidado en los pacientes ancianos, porque se ha observado que aumenta el riesgo de efectos adversos, principalmente reacciones paradójicas, depresión respiratoria y sedación excesiva, riesgo que se aumenta con el uso concomitante de opiodes, lo cual sugiere que se debe disminuir la dosis total al 50% (5).

El haloperidol es un antipsicótico típico que pertenece al grupo de las butirofenonas y que durante mucho tiempo fue utilizado para el tratamiento de pacientes con agitación psicomotora. Dosis usuales entre 5 y 10 miligramos presentan un inicio de acción entre 60 y 90 minutos (3). Entre sus contraindicaciones principales está el antecedente de síndrome neuroléptico maligno, sospecha de psicosis atropínica; enfermedad de Parkinson, insuficiencia hepática, glaucoma e hipertrofia prostática (2).

Los efectos adversos más frecuentes en el uso de emergencias

comportamentales son: acatisia, presente en un 20% de los pacientes; distonías agudas, en un 2% de los pacientes, y, el más grave, la probabilidad de presentar síndrome neuroléptico maligno (una reacción idiosincrática que ocurre 24 a 72 horas después de la administración), en un 0,02%-3,2% de la población (3,6,7). A pesar de estos efectos adversos, el haloperidol sigue siendo uno de los psicofármacos más utilizados en el ámbito mundial en el tratamiento de las emergencias comportamentales (3).

En la literatura sobre el tema se recomienda que en casos de pacientes violentos es necesario realizar un abordaje verbal, a fin de no acudir a medios más invasivos. De no lograrse este objetivo, se debe obtener una tranquilización rápida con el uso de fármacos, utilizando preferiblemente la vía oral en caso de que ésta no sea aceptada por el paciente o resulte inefectiva. La literatura basada en la evidencia recomienda utilizar la vía intramuscular con la combinación de un antipsicótico, en general haloperidol y una benzodiazepina: lorazepam (8). Si el paciente se encuentra psicótico estaría también indicado para estos casos el uso de olanzapina, pero recordando que no se debe combinar con lorazepam intramuscular y teniendo gran cuidado al utilizar lorazepam oral (8). Siempre se debe procurar un abordaje etiológico de la agresividad del paciente, y si es posible tener un diagnóstico previo que lo permita.

De esta manera algunas guías proponen en un primer nivel de evidencia el uso de la combinación haloperidol y lorazepam intramusculares (8); pero en nuestro país no se dispone de la presentación parenteral de lorazepam, motivo por el cual se ha generalizado el uso de otra benzodiazepina: el midazolam, que adicionado al haloperidol, se utiliza en el tratamiento de estas urgencias psiquiátricas, de forma corriente, en los servicios de urgencias en nuestro país.

Con el panorama descrito, se propuso como objetivo para este estudio realizar una búsqueda en la literatura, con el fin de recopilar y analizar la evidencia disponible del uso del haloperidol y midazolam en pacientes con agitación psicomotora, dado el amplio uso terapéutico de esta combinación en nuestro medio.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en la literatura en las bases de datos: Pubmed, Medline, HINARI, Lilacs, SCielo, Ovid y PsycINFO mediante una combinación de las siguientes palabras clave identificadas como Medical Subject Headings (MeSH): emergency services, psychiatric; psychomotor agitation; haloperidol, y midazolam.

Se utilizó como límites de la búsqueda la fecha de realización desde el 2000 hasta el 10 de septiembre de 2009, basada principalmente en metaanálisis, revisiones

sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados y revisiones de tema. Se incluyeron artículos en toda clase de idiomas, que estuvieran relacionados con el uso del midazolam y haloperidol en pacientes con agitación psicomotora. De los artículos encontrados se realizó una lectura inicial de los resúmenes y se obtuvo el texto completo de los que estaban relacionados con el motivo de la búsqueda.

Se construyó una tabla de datos con base en la lectura crítica de los estudios seleccionados y se procedió a analizar las variables escogidas, es decir, el tipo de estudio, resultado y los efectos adversos del uso del midazolam y haloperidol como esquema de sedación (Tabla 1).

Resultados

En la búsqueda realizada mediante la combinación de términos MeSH se detectaron los siguientes estudios: “Emergency Services, Psychiatric” [MeSH] AND “Haloperidol” [MeSH] AND “Midazolam” [MeSH]: 10 artículos; Emergency AND Services AND Psychiatric AND Haloperidol AND Midazolam: 44 artículos; “Psychomotor Agitation” [MeSH] AND “Midazolam” [MeSH] AND “Haloperidol” [MeSH] 9 artículos, y Psychomotor AND Agitation AND haloperidol AND midazolam: 61 artículos.

Luego se determinó la pertinencia de los artículos mediante la lectura de los resúmenes, cumpliendo con los criterios de inclusión 9/15, 20/44,

18/26, 18/61, respectivamente. Se descartaron las duplicaciones de artículos al mezclar las búsquedas; se detectaron diez artículos que fueron accedidos en texto completo y analizados por cumplir los criterios de inclusión y el objetivo del estudio (3,5,9-17).

De estos artículos ninguno utilizó el esquema terapéutico bajo estudio: midazolam y haloperidol. En un artículo se utilizó el midazolam comparado con haloperidol y lorazepam (5), y en otro estudio midazolam *vs.* haloperidol y prometazina (9) (véase Tabla 1). Ninguno utilizó la combinación haloperidol y midazolam contra otro esquema terapéutico. El resto de los artículos escogidos fueron revisiones de tema y algunos metaanálisis cuyo propósito era distinto.

Algunos autores han propuesto que el midazolam tiene un inicio de acción sedante más rápido que el haloperidol o el lorazepam, hipótesis sustentada en el ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego desarrollado por Nobay y colaboradores, donde se encontró un inicio de sedación de 18,3 minutos con el uso de midazolam; 28,3 minutos al utilizar haloperidol, y 32,2 minutos, si el escogido era lorazepam. Así se encontró que el midazolam tiene un tiempo de inicio de sedación significativamente más corto que el lorazepam y el haloperidol ($p < 0,05$) (5).

En el estudio TREC-Río, que comparó el uso de midazolam con

Tabla 1. Estudios sobre el uso de midazolam y haloperidol en emergencias psiquiátricas

Autores	Objetivo	Tipo de estudio	Distribución de la muestra	Resultados	Intervalo de confianza	Efectos adversos
F. Nobay y colaboradores	Determinar si el midazolam es superior al haloperidol y al lorazepam en emergencias comportamentales. El objetivo principal fue cuantificar el tiempo de inicio de sedación y el tiempo de reactivación del paciente posterior a la sedación.	Ensayo clínico aleatorizado controlado doble ciego.	111 pacientes aleatorizados, 27 pacientes recibieron 2 mg intramusculares de lorazepam, 42 pacientes recibieron 5 mg haloperidol y 42 pacientes recibieron 5 mg de midazolam.	El midazolam presenta un menor tiempo de inicio de sedación y un menor tiempo de reactivación del paciente que el lorazepam y haloperidol. Midazolam: promedio de inicio de sedación 18,3 minutos y el tiempo de reactivación del paciente fue de 81,9 minutos. Haloperidol: promedio de inicio de sedación 28,3 y el tiempo de reactivación del paciente fue de 126,5 minutos. Lorazepam: promedio de inicio de sedación 32,3 minutos y el tiempo de reactivación del paciente fue de 217,2 minutos. Todos los esquemas son efectivos, sólo que el midazolam tiene un inicio de sedación más rápido y tiene un menor tiempo de reactivación.	Tiempo de sedación: Midazolam <i>vs.</i> lorazepam 13,9 (IC95%: 5,1-22,8; p=0,0026). Midazolam <i>vs.</i> haloperidol 9,9 (IC95%:0,5-19,3; p=0,0388). Tiempo de reactivación: midazolam <i>vs.</i> lorazepam 135,3 (IC95%:89-182; p<0,0001). Midazolam <i>vs.</i> haloperidol 44,6 (IC95%:9-80; p=0,0250).	Haloperidol: todos los pacientes con efectos adversos: apnea e hipotensión.

Autores	Objetivo	Tipo de estudio	Distribución de la muestra	Resultados	Intervalo de confianza	Efectos adversos
TREC Collaborative Group	<p>Comparar el esquema haloperidol y prometazina frente al midazolam en las emergencias comportamentales.</p> <p>El objetivo principal fue determinar la tranquilización o sedación a los 20, 40 y 60 minutos.</p>	<p>Estudio pragmático, aleatorizado, controlado y abierto.</p>	<p>301 pacientes aleatorizados, 150 pacientes recibieron midazolam intramuscular (124 recibieron 15 mg y 26 recibieron 7,5 mg), 148 recibieron la combinación haloperidol (77 recibieron 5 mg y 71 recibieron 10 mg) y prometazina (147 recibieron 50 mg y 1 paciente recibió 25 mg)</p>	<p>Primeros 20 minutos: 89% del grupo del midazolam, 67% de los pacientes haloperidol-prometazina estaban sedados.</p> <p>Primeros 40 minutos: 93% del grupo del midazolam y el 83% de los pacientes haloperidol-prometazina estaban sedados.</p> <p>Primera hora: ambos grupos tenían similar porcentaje de sedación.</p> <p>El midazolam presenta un inicio más rápido de sedación que el esquema haloperidol y prometazina.</p>	<p>Riesgo relativo: 1,32; IC95%: 1,16-1,49</p> <p>Riesgo relativo 1,13 (1,01-1,26)</p>	<p>Midazolam: un paciente tuvo una depresión respiratoria grave.</p> <p>Haloperidol-prometazina un paciente presentó crisis convulsiva.</p>

el esquema terapéutico prometazina-haloperidol, ampliamente difundido en Brasil, se encontró que el 89% del grupo de pacientes con midazolam presentó una sedación adecuada a los 20 minutos, comparada con un 67% del grupo prometazina-haloperidol, riesgo relativo 1,32 (IC95%: 1,16-1,49), pero a los 90 minutos ambos grupos tenían igual porcentaje de pacientes sedados (9). Los autores concluyen que aunque el midazolam tiene un inicio de acción más rápido, que disminuiría el tiempo de exposición a un paciente violento, ambos tratamientos son efectivos, y la elección depende de los efectos adversos de cada psicofármaco y de las posibles comorbilidades del paciente (9).

En India y Brasil se usa con frecuencia el esquema de sedación haloperidol y prometazina, con el cual se pretende prevenir los efectos adversos extrapiramidales como acatisia y distonía aguda. Algunos autores han propuesto que podría ser superior que el esquema con lorazepam, en cuanto a la producción de una rápida sedación y tranquilización (18). En Colombia, este esquema de sedación fue bastante utilizado en el pasado, pero fue reemplazado por el esquema objeto de estudio, en la última década principalmente.

Al respecto, existe un metaanálisis en la Colaboración Cochrane, donde examinan si la combinación haloperidol y prometazina usada en estos países es útil para el

tratamiento de pacientes agitados y violentos. Encontraron cuatro ensayos clínicos de alta calidad: el primero comparó este esquema con el lorazepam (18); el segundo, con el midazolam (9); el tercero, con olanzapina (19), y el cuarto, con haloperidol solo (4,20), y así llegaron a concluir que la mezcla terapéutica de haloperidol y prometazina es segura y eficaz (13), con un inicio de acción más rápido que el lorazepam y sin efectos adversos graves a largo plazo (11).

Se consideró que el midazolam tiene un inicio de acción más rápido que el esquema haloperidol y prometazina, con lo cual se disminuye el tiempo de exposición al paciente agitado. Sin embargo, el midazolam y el lorazepam presentan riesgo de producir depresión respiratoria; se concluye, entonces, que es más probable que esta situación ocurra con el uso del midazolam. Por esta razón se recomienda que para su utilización siempre se cuente con un adecuado equipo de reanimación cardiopulmonar (13).

Según estos ensayos clínicos controlados, el midazolam tendría evidencia significativa para producir una mejoría más rápida que otros psicofármacos, pero en otros estudios se ha evidenciado que presentan un mayor riesgo de requerir dosis adicionales (21). Al respecto Nobay y colaboradores, en el manejo de emergencias comportamentales, sugieren que un menor tiempo de sedación es fructífero, ya

que permite la recuperación más rápida del paciente, para así poder realizar una evaluación diagnóstica temprana, que en ocasiones con un paciente gravemente agitado no es fácil de ejecutar al ingreso del servicio de emergencia. Además, con ello se disminuye la estancia hospitalaria, ya que al recuperarse del efecto del esquema de sedación, no hay necesidad de seguir vigilando al paciente (5).

Algunos clínicos han concluido que 5 miligramos de midazolam son superiores a 10 miligramos de haloperidol en el tratamiento de emergencias comportamentales, pero su principal inconveniente es la vida media corta, que lo llevaría a una tasa de eliminación muy rápida (en pacientes jóvenes de 1,5 a 2,5 horas), lo cual aumenta el riesgo de requerir nuevas dosis. Por tal motivo en algunos sitios de emergencias psiquiátricas prefieren utilizar psicofármacos de vida media más larga para no requerir nuevas dosis de medicación (21).

La mezcla de haloperidol y benzodiazepina ha demostrado ofrecer un mayor tiempo de sedación y disminuir la necesidad de utilizar dosis de rescate (21). Otros autores proponen que el uso de midazolam generaría un factor de riesgo para depresión respiratoria, lo que cuestiona su utilización en salas de emergencia en las cuales no se pueda controlar este efecto adverso, en caso de que llegara a ocurrir, lo que haría dudar de su uso en nuestro

medio, ya que muchas veces no se cuenta con el equipo necesario para realizar un proceso de reanimación cardiovascular, aunque existe controversia al respecto (5,13).

Se ha descrito que en algunos pacientes el midazolam se ha asociado con desinhibición paradójica y con una sedación excesiva que puede ser percibida por el paciente como una experiencia negativa y, por este motivo, rehusarse a futuras intervenciones psiquiátricas (21).

El esquema terapéutico más ampliamente recomendado es el uso de dos miligramos intramusculares de lorazepam y cinco miligramos intramusculares de haloperidol, que ofrecen la ventaja de minimizar la probabilidad de requerir nuevas dosis de haloperidol y disminuir los efectos extrapiramidales, pues se considera un esquema terapéutico muy efectivo, por la tranquilización rápida de pacientes agitados en el escenario de emergencias comportamentales (22).

Una posible desventaja descrita es la producción de efectos adversos combinados de dos agentes en lugar de uno; además, se han reportado casos de sedación excesiva con la concerniente dificultad para evaluar y realizar el examen mental del paciente (21). Un reciente metaanálisis que evalúa la eficacia de las benzodiazepinas solas o en combinación con antipsicóticos resalta que no hay suficiente evidencia disponible y que se necesitan estudios con mayor número de pacientes para poder

llegar a conclusiones definitivas acerca de la eficacia de las benzodiazepinas con o sin antipsicótico en el tratamiento de emergencias comportamentales (23).

Con los datos obtenidos se construyó la Tabla 1, resultado de una lectura crítica de los artículos escogidos, en los cuales se buscó comparar en los diferentes estudios el uso del haloperidol y midazolam en los casos de emergencias comportamentales.

En cuanto al costo en el mercado, se encuentra que los precios promedio de estas medicaciones son: una ampollita de haloperidol de cinco miligramos cuesta \$8.022 (US\$4,08); una ampollita de midazolam de cinco miligramos, \$3.918 (US\$1,99); una ampollita de prometazina de 50 mg, \$2.980 (US\$1,52), y una ampollita de lorazepam de cuatro miligramos \$4.062 (US\$2,08). Por ende, la mezcla de una ampollita de midazolam con una de haloperidol costaría \$11.940 (US\$6,08), y la combinación de haloperidol con prometazina, \$11.002 (US\$5,60).

Un esquema efectivo para la tranquilización rápida es el uso de cinco miligramos de haloperidol con dos miligramos de lorazepam por vía intramuscular. En este caso el costo sería de \$10.053 (US\$5,12), que comparativamente resulta en una menor inversión económica que con el esquema objeto de este estudio y un costo similar al observado con la mezcla de prometazina

y haloperidol. A esto se debe agregar que se encuentra mayor evidencia que respalda la eficacia y seguridad del esquema haloperidol y lorazepam.

Conclusiones

Se evaluaron los resultados encontrados en la literatura y no se evidenció ningún estudio que sustentara de forma directa el esquema haloperidol-midazolam. Los resultados encontrados son datos de eficacia individual y no se encontraron hallazgos que dieran información sobre la eficacia y seguridad de esta combinación.

Según el metaanálisis de la Colaboración Cochrane, la combinación haloperidol y prometazina se considera un esquema seguro y eficaz en el tratamiento de las emergencias comportamentales (13), aunque algunas guías europeas no han encontrado suficientes pruebas para recomendar el uso rutinario en sus países; sin embargo, admiten que este esquema ha demostrado ser seguro en otras partes del mundo (8).

De lo anterior se deduce la necesaria realización de nuevos estudios que muestren los pros y los contras del uso de esta mezcla farmacológica, ya que no se puede negar la utilidad que presta en las salas de emergencia psiquiátricas, ante la ausencia de presentaciones parenterales de medicamentos con mejores estudios publicados y más costo-efectivas, como es el caso de

lorazepam, no disponible en nuestro medio.

Se plantea así la pertinencia de traer a nuestro país no sólo uno o dos exponentes de una familia de fármacos, sino la mayor cantidad de elementos que permitan una mejor y más segura práctica, a fin de lograr los objetivos principales que rigen nuestra labor médica: no hacer daño y hacer todo el bien posible.

Referencias

- Allen MH, Currier GW, Hughes DH, Reyes-Harde M, Docherty JP; Expert Consensus Panel for Behavioral Emergencies. The Expert Consensus Guideline Series. Treatment of behavioral emergencies. *Postgrad Med.* 2001 (Spec No):1-88; quiz 89-90.
- Guevara-Narváez C, Escobar-Córdoba F, Fontecha J. [Restriction in agitated patients attendend in units of primary medical care]. *Restricción en pacientes agitados atendidos en unidades de cuidado médico primario.* *Rev Fac Med (Bogotá).* 2004;52(3):199-211.
- Huf G, Coutinho ES, Adams CE. TREC-Rio trial: a randomised controlled trial for rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms [ISRCTN44153243]. *BMC Psychiatry.* 2002;2:11.
- Mantilla C, Rodríguez M, Paz A. Guías básicas de atención médica prehospitalaria. Urgencia psiquiátrica. Centro Regulador de Urgencias. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá [Internet]. [Citado 2009 Sep 27] Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/Libroguiabasicaprehospitalaria/Urgenciaspsiquiatricas.htm>.
- Nobay F, Simon BC, Levitt MA, Dresden GM. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam versus haloperidol versus lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients. *Acad Emerg Med.* 2004;11(7):744-9.
- Vega D, Escobar-Córdoba F, Vergara I, Lorenzana-Pombo P. Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM). *Acta Neurológica Colombiana.* 1993;9(1):19-29.
- Peña-Preciado M, Fernández-Escobar W, Escobar-Córdoba F. Diagnóstico y tratamiento de la distonía aguda. *Acta Neurológica Colombiana.* 2005;21(4):306-12.
- National Institute for Clinical Excellence. Violence: the short-term management of disturbed/violent behaviour in psychiatric inpatient settings and emergency departments. *Clinical Guideline 25.* 2005;1-83.
- Group T-R. Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. *BMJ.* 2003;327(7417):708-13.
- Migon MN, Coutinho ES, Huf G, Adams CE, Cunha GM, Allen MH. Factors associated with the use of physical restraints for agitated patients in psychiatric emergency rooms. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30(3):263-8.
- Huf G, Alexander J, Allen MH. Haloperidol plus promethazine for psychosis induced aggression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(1):CD005146.
- Cannon ME, Sprivulis P, McCarthy J. Restraint practices in Australasian emergency departments. *Aust N Z J Psychiatry.* 2001;35(4):464-7.
- Huf G, Alexander J, Allen MH, Raveendran NS. Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD005146.
- Vásquez-Gómez F. El uso de midazolam en el control de pacientes agitados en la emergencia psiquiátrica. *Rev Neuropsiquiatr.* 2003;66(3):249-54.
- Marco CA, Vaughan J. Emergency management of agitation in schizophrenia. *Am J Emerg Med.* 2005;23(6):767-76.
- Allen MH, Currier GW, Hughes DH, Docherty JP, Carpenter D, Ross R. Treatment of behavioral emergencies: a summary of the expert consensus guidelines. *J Psychiatr Pract.* 2003;9(1):16-38.
- Bassi A. [Psychomotor agitation] Excitación psicomotriz. *Temas enferm actual.* 2004;11(57):14-8.

18. Alexander J, Tharyan P, Adams C, John T, Mol C, Philip J. Rapid tranquillisation of violent or agitated patients in a psychiatric emergency setting. Pragmatic randomised trial of intramuscular lorazepam v. haloperidol plus promethazine. *Br J Psychiatry*. 2004;185:63-9.
19. Raveendran NS, Tharyan P, Alexander J, Adams CE. Rapid tranquillisation in psychiatric emergency settings in India: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular olanzapine versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ*. 2007;335(7625):865.
20. Huf G, Coutinho ES, Adams CE. Rapid tranquillisation in psychiatric emergency settings in Brazil: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular haloperidol versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ*. 2007;335(7625):869.
21. Rund DA, Ewing JD, Mitzel K, Votolato N. The use of intramuscular benzodiazepines and antipsychotic agents in the treatment of acute agitation or violence in the emergency department. *J Emerg Med*. 2006;31(3):317-24.
22. Yildiz A, Sachs GS, Turgay A. Pharmacological management of agitation in emergency settings. *Emerg Med J*. 2003;20(4):339-46.
23. Gillies D, Beck A, McCloud A, Rathbone J. Benzodiazepines alone or in combination with antipsychotic drugs for acute psychosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(4):CD003079.

Conflictos de interés: los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés en este artículo.

*Recibido para evaluación: 5 de septiembre del 2009
Aceptado para publicación: 13 de noviembre del 2009*

Correspondencia
*Franklin Escobar-Córdoba
Departamento de Psiquiatría
Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Ciudad Universitaria
Bogotá, Colombia
feescobar@bt.unal.edu.co*