

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“MANEJO FARMACOLÓGICO DE AGITACIÓN AGUDA EN PACIENTES
PSIQUIÁTRICOS, UN UMBRELLA REVIEW”**

Por

DRA. CYNTHIA ALEJANDRA BRAVO RODRÍGUEZ

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA**

**“MANEJO FARMACOLÓGICO DE AGITACIÓN AGUDA EN PACIENTES
PSIQUIÁTRICOS, UN UMBRELLA REVIEW”**

Aprobación de la tesis:



Dr. med. Erasmo Saucedo Uribe
Director de la tesis



Dr. Alfredo Bernardo Cuéllar Barboza
Coordinador de Enseñanza



Dr. med. Erasmo Saucedo Uribe
Coordinador de Investigación



Dr. Stefan Mauricio Fernández Zambrano
Jefe de Servicio o Departamento



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi abuelo José Carlos, a quien extraño todos los días.

A mis padres Carlos y Cynthia, a mis hermanas Cassandra y Kayla, a mi novio Luis Alberto y a mi mejor amiga Sahian, por su apoyo incondicional. Gracias por su amor, paciencia y comprensión.

Este logro es para ustedes. Los amo.

A mis maestros y compañeros de residencia por sus enseñanzas, gracias por permitirme aprender de ustedes.

A cada paciente que ha confiado en mi, gracias por enseñarme tanto.

A todo el equipo del Centro de Neurociencias Avanzadas, gracias por su ayuda y por hacerme sentir siempre bienvenida.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	4
Capítulo III	
3. ANTECEDENTES.....	21
Capítulo IV	
4. JUSTIFICACIÓN	23
Capítulo V	
5. OBJETIVOS	24
Capítulo VI	
6. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	25
Capítulo VII	
7. RESULTADOS	28
Capítulo VIII	

8. DISCUSIÓN	46
--------------------	----

Capítulo IX

9. CONCLUSIONES	50
-----------------------	----

Capítulo X

10. ANEXOS	52
------------------	----

10.1 Tabla 1. Información general y descripción de los estudios seleccionados.	52
---	----

10. 2 Tabla 1 (continuación). Intervención y resultados de estudios seleccionados.....	57
---	----

10. 3 Tabla 2. Datos en extenso. Información general de los estudios seleccionados.....	65
--	----

10. 4 Tabla 2 (Continuación). Datos en extenso. Resultados y conclusiones.	77
---	----

10. 5 Tabla 2 (Continuación). Datos en extenso. Diagnósticos y efectos adversos.	123
---	-----

10.6 Tabla 3. Dosis utilizadas en los estudios analizados	150
---	-----

10.7 Tabla 4. Diagnósticos y fármacos analizados en cada estudio.....	151
---	-----

10.8 Tabla 5. Fármacos analizados en cada estudio.....	154
--	-----

10.9 Figura 1. PRISMA.....	159
----------------------------	-----

10.10 Figura 2. Análisis de riesgo de sesgo.....	160
--	-----

10.11 Figura 3. Fármacos utilizados en los estudios incluidos.....	161
--	-----

Capítulo XI

11. BIBLIOGRAFÍA	162
------------------------	-----

Capítulo XII

12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	167
----------------------------------	-----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Información general y descripción de los estudios seleccionados.	52
1 (Continuación). Intervención y resultados de estudios seleccionados.	57
2. Datos en extenso. Información general de los estudios seleccionados.	65
2 (Continuación). Datos en extenso. Resultados y conclusiones.	77
2 (Continuación). Datos en extenso. Diagnósticos y efectos adversos	123
3. Dosis utilizadas en los estudios analizados	150
4. Diagnósticos y fármacos analizados en cada estudio	151
5. Fármacos analizados en cada estudio	154

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. PRISMA.	159
2. Análisis de riesgo de sesgo	160
3. Fármacos utilizados en los estudios incluidos	161

LISTA DE ABREVIATURAS

ACES: *Agitation Calmness Evaluation Scale*. Escala de Evaluación de Agitación-Calma.

AD: Antidepresivos

AIMS: *Abnormal Involuntary Movement Scale*. Escala de movimientos involuntarios anormales.

AP: Antipsicóticos

BAP: *British Association for Psychopharmacology*. Asociación Británica de Psicofarmacología.

BARS: *Single-item Behavioral Activity Rating Scale*. Escala de calificación de actividad conductual de un solo ítem.

BARS: *Barnes Akathisia Rating Scale*. Escala de calificación de acatisia de Barnes.

BPRS: *Brief Psychiatric Rating Scale*. Escala de calificación psiquiátrica breve.

CGI: *Clinical Global Impressions Scale*. Escala de impresiones clínicas globales.

CGI-SS: *Clinical Global Impression - Severity of Suicidality*. Impresión clínica global: gravedad del suicidio.

CI: Coeficiente intelectual

CPK: Creatina fosfoquinasa

C-SSRS: *Columbia-Suicide Severity Rating Scale*. Escala de calificación de gravedad del suicidio de Columbia.

DME: Diferencia de medias estandarizada

DSM-IV: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition.*

Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª Edición.

DSM-IV-TR: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision.*

Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª Edición, texto revisado.

DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.*

Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª Edición.

EA: Efectos adversos

ECA o RCT: Ensayos clínicos aleatorizados

ECG o EKG: Electrocardiograma

ESRS: *Extrapyramidal Symptom Rating Scale.* Escala de calificación de síntomas extrapiramidales.

EPS: *Extrapyramidal symptoms.* Síntomas extrapiramidales.

FDA: *U.S. Food and Drug Administration.* Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

FGA: *First Generation Antipsychotics.* Antipsicóticos de Primera Generación.

HbA1c: Hemoglobina glucosilada

IC: Intervalo de confianza

ICD-10 o CIE-10: *International Classification of Diseases, 10th Revision.*

Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª edición.

IM: Intramuscular

IMC: Índice de masa corporal

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

ISST: *InterSePT Scale for Suicidal Thinking.* Escala InterSePT para el pensamiento suicida.

IV: Intravenoso

MD: *Median deviation.* Desviación media.

MINI: *Mini-International Neuropsychiatric Interview.* Mini-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional.

NE: No especificado

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence.* Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención.

NIMH: *National Institute of Mental Health.* Instituto Nacional de Salud Mental.

NNT: Número necesario a tratar

ODT: *Orally disintegrating tablet.* Tableta orodispersable.

OASS: *Overt Agitation Severity Scale.* Escala de gravedad de la agitación manifiesta.

PANSS: *Five-item Positive and Negative Syndrome Scale.* Escala de síndrome positivo y negativo de cinco ítems.

PANSS - EC: *PANSS Excited Component (EC).* PANSS componente excitado.

PORT: *Schizophrenia Patient Outcomes Research Team.* Equipo de investigación de resultados de pacientes con esquizofrenia.

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systemic Reviews and Meta-Analyses.* Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis.

PROSPERO: *International prospective register of systemic reviews.* Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas.

RR: Riesgo relativo

SAS: *Simpson-Angus Scale.* Escala Simpson-Angus.

SCID-5: *Structured Clinical Interview for DSM-5.* Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-5..

SD o DE: *Standard deviation*. Desviación estándar.

SGA: *Second Generation Antipsychotics*. Antipsicóticos de Segunda Generación.

TLP: Trastorno límite de la personalidad

VO: Vía oral

CAPÍTULO I

RESÚMEN

Título: “Manejo farmacológico de agitación aguda en pacientes psiquiátricos, un umbrella review”

Introducción: Las principales características presentes en pacientes con agitación psicomotoriz incluyen inquietud, actividad motora excesiva, irritabilidad, mayor capacidad de respuesta a estímulos internos y externos y condición clínica inestable. Este umbrella review (revisión en paraguas) evalúa la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para pacientes de 18 años o más con trastornos psiquiátricos que presentan agitación psicomotora. Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura para identificar umbrella reviews que cumplieran con los criterios de inclusión de nuestro estudio, y no se encontró ninguna que investigara específicamente la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para pacientes psiquiátricos agitados con síntomas tanto psicológicos como conductuales.

Objetivos: El objetivo principal es determinar la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de pacientes psiquiátricos agitados en entornos hospitalarios y de urgencias. Los objetivos secundarios incluyen evaluar la seguridad y eficacia de las intervenciones farmacológicas mediante diagnóstico específico, incluidos los trastornos psicóticos, los

trastornos del estado de ánimo, los trastornos de la personalidad y los trastornos por uso de sustancias.

Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva de metaanálisis y revisiones sistemáticas publicadas y no publicadas que evalúan la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico para la agitación en pacientes psiquiátricos hospitalizados y pacientes del departamento de urgencias en diferentes bases de datos (PubMed, Ovid MEDLINE, EMBASE, PSYCINFO). Las revisiones incluidas incluyeron aquellas que incorporaron ensayos controlados aleatorios (ECA) o ensayos controlados no aleatorios (NRCT) que compararon la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para pacientes psiquiátricos agitados (con síntomas tanto psicológicos como conductuales), así como estudios que cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados: Un total de 20 metanálisis y revisiones sistemáticas cumplieron los criterios de inclusión para este umbrella review. Los resultados se presentan agrupando los medicamentos en clases de fármacos, proporcionando información sobre la dosis más utilizada, la dosis mediana, la dosis promedio y el rango de dosis para cada medicamento. Además, también se destacan los medicamentos utilizados con mayor frecuencia para diagnósticos psiquiátricos específicos, como trastornos psicóticos, trastorno bipolar, trastornos de la personalidad y trastornos por uso de sustancias.

Discusión: La efectividad de las intervenciones farmacológicas para controlar la agitación en pacientes psiquiátricos parece variar según el momento de la

evaluación y los criterios de medición específicos empleados en cada estudio. La selección de intervenciones debe guiarse por una evaluación de la eficacia, seguridad y tolerabilidad de cada opción farmacológica, teniendo en cuenta las características del paciente y las necesidades clínicas específicas.

Conclusión: Este umbrella review ofrece una visión integral del manejo farmacológico de la agitación en pacientes con trastornos psiquiátricos. Entre los medicamentos utilizados con mayor frecuencia en los estudios revisados se encuentran el haloperidol, la olanzapina y el lorazepam. Los hallazgos subrayan la importancia de enfoques de tratamiento personalizados y la necesidad de realizar más investigaciones para perfeccionar el manejo de la agitación en entornos psiquiátricos.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La agitación psicomotriz es un síndrome generalizado y complejo que puede ocurrir en una diversidad de condiciones médicas psiquiátricas y no psiquiátricas. Es caracterizado por una actividad motora excesiva asociada con un sentimiento de tensión interna, que suele ser repetitiva y puede comprender comportamientos como caminar reiteradamente en el mismo lugar, desasosiego, retorcimiento de las manos, estirar su propia ropa sin control, mayor capacidad de respuesta a la estimulación externa e interna y la incapacidad de mantenerse estático en un mismo sitio.

La agitación no incluye la agresión directa, pero su incremento puede conducir a comportamientos agresivos y violentos. A pesar de lo referido, la agitación psicomotriz y sus causas aún no han sido totalmente investigadas y se considera un síndrome complejo con múltiples factores contribuyentes. Aún no se ha llegado a un consenso definitivo sobre este tema.

Su presencia es una causa común de preocupación clínica persistente, con frecuencia imponiendo una carga relevante a los pacientes, sus familiares, los cuidadores y el personal médico, restando recursos en los sistemas de salud y, cuando se convierte en variantes agresivas, puede ser mortal para el paciente y para otras personas. Por lo tanto, el tratamiento adecuado de los pacientes agitados es esencial para controlar su estado y conservar al personal a salvo.

Prevalencia

Un informe reciente en España reveló que se esperaba que el 25% de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y el 15% de los pacientes con trastorno afectivo bipolar experimentaran al menos un episodio de agitación psicomotora al año, con una mediana de 2 episodios al año por paciente (Garrido Viñado et al., 2015). Otro estudio encontró que aproximadamente 14% de los pacientes con esquizofrenia hospitalizados manifiestan síntomas de agitación y comportamiento agresivo al momento de su ingreso hospitalario, y que alrededor del 20% continuará experimentando síntomas de agitación durante su vida (Soyka, 2002).

Los pacientes con diagnósticos psiquiátricos con episodios de agitación psicomotriz representan cerca de 1.7 millones de consultas al departamento de emergencias en los Estados Unidos cada año, y del 20 al 50% de las visitas a una unidad de emergencias psiquiátricas son de pacientes en riesgo de presentar un episodio de agitación. Alrededor del 10% de toda la atención psiquiátrica de emergencia proviene de pacientes agitados o agresivos, con los que con frecuencia se enfrentan los profesionales de la salud, especialmente los que laboran en áreas de urgencias (Allen & Currier, 2004).

La agitación generalmente es de aproximadamente 11 a 13% en pacientes con diagnósticos de trastornos del estado de ánimo o esquizofrenia, con tasas aún mayores en personas con trastornos de ansiedad (20 a 30%), trastorno por consumo de alcohol (25%), demencia (24 a 45%), y trastorno por consumo de sustancias (35%) (Pacciardi et al., 2013). Muchos trastornos psiquiátricos están

relacionados con la agitación psicomotriz, como el trastorno bipolar, la esquizofrenia, los trastornos de la personalidad (primordialmente el trastorno de la personalidad antisocial y el trastorno límite de la personalidad), el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de pánico y el trastorno de depresión mayor (Nordstrom & Allen, 2007).

La agitación en pacientes con trastorno bipolar suele ser la manifestación más evidente durante un episodio de manía, sin embargo, asimismo puede sobrevenir durante cualquier episodio afectivo con o sin síntomas depresivos. (Alderfer & Allen, 2003)

La aparición de agitación psicomotriz durante un episodio depresivo puede apuntar a un trastorno bipolar subyacente en personas con trastornos de depresión mayor. No obstante, la agitación no es solo un trastorno psiquiátrico; también está relacionada con numerosas enfermedades orgánicas como enfermedades del sistema nervioso central, como diversas clases de demencia, meningitis, encefalitis, al igual que otras enfermedades médicas como traumatismos craneoencefálicos , enfermedades tiroideas, hipoxia y trastornos de la glucosa (Citrome, 2004).

Diagnóstico

Se han creado múltiples escalas para evaluar la agitación, tales como la Escala de síndrome positivo y negativo de cinco ítems (Five-item Positive and Negative Syndrome Scale - PANSS) componente excitado (PANSS Excited Component

(EC)), la Escala de calificación de actividad conductual individual (Single-item Behavioral Activity Rating Scale - BARS), y la Escala de severidad excesiva de la agitación (Overt Agitation Severity Scale). La PANSS-EC y BARS se han utilizado satisfactoriamente en la elección de decisiones para la agitación psicomotriz que se presenta en personas con esquizofrenia y manía. BARS es sencilla de usar y tiene la preeminencia de que no es necesario que el paciente conteste preguntas, lo que hace que sea mucho más accesible de ser utilizado con pacientes con un episodio de agitación (S. Zeller & Citrome, 2016).

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

La Escala de síndrome positivo y negativo (PANSS), que consta de treinta elementos, se utiliza para evaluar la severidad de la esquizofrenia. Se presenta una representación de los síntomas negativos de la persona, que incluyen una disminución de las funciones normales, como anhedonia, y de los síntomas positivos, que incluyen un aumento de las funciones habituales, como ilusiones y alucinaciones. Finalmente, se presenta una psicopatología general, que incluye preocupación somática, ansiedad y desorientación. Estos treinta elementos tienen puntajes del 1 al 7, que indican la severidad más baja (1 punto) a la más alta (7 puntos), por lo que la puntuación total tiene un mínimo de treinta y un máximo de doscientos diez puntos (Kay et al., 1987).

Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)

La Escala Breve de Calificación Psiquiátrica (Brief Psychiatric Rating Scale - BPRS), que consta de 16 elementos en su versión original, se utiliza para evaluar la sintomatología asociada con una variedad de trastornos psiquiátricos. Desde su publicación inicial en 1962, se han desarrollado otras versiones que incluyen un número variable de elementos. Tiene como objetivo evaluar los cambios en el manejo en pacientes psiquiátricos y a la vez brindar una interpretación íntegra de las características primordiales de los síntomas. Ciertos ítems (como la falta de colaboración, las posturas adoptadas, la tensión, y los gestos) deben evaluarse a través de la vigilancia directa de la persona evaluada, mientras que otros (como las alucinaciones, la suspicacia y el pensamiento inusual) deben evaluarse a través de un informe verbal. Dependiendo de la gravedad de los síntomas, cada uno se evalúa con una puntuación del 1 al 7. La escala original consta de 16 ítems y tiene un puntaje mínimo de dieciséis puntos y una puntuación máxima de ciento doce (Overall & Gorham, 1962).

Clinical Global Impressions Scale (CGI)

El Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos (National Institute of Mental Health - NIMH) patrocinó el desarrollo de la escala de impresiones clínicas globales (CGI). Un clínico puede categorizar la severidad de los síntomas del paciente de 1 a 7 después de evaluar su historial médico, las circunstancias psicosociales, el comportamiento, la sintomatología y el impacto de todos estos en su funcionamiento. Al realizar la evaluación con esta escala, una puntuación de uno significa que el paciente está normal o libre de enfermedad, y siete significa que se encuentra extremadamente enfermo.

Después de administrar cualquier tipo de tratamiento, la mejoría o el deterioro también se evalúan usando una puntuación de 1 a 7, en donde 1 significa "con mucha mejoría" y 7 "mucho peor". Por lo tanto, la escala se compone de dos partes: la escala clínica global de impresiones de severidad clínica (CGI-S) y la escala clínica global de impresiones de mejoría (CGI-I) (Busner & Targum, 2007). La escala CGI ha demostrado una adecuada correlación con otras escalas, como la BPRS, que examina la eficacia de los fármacos en investigaciones psiquiátricas (Leucht et al., 2006). Como resultado, se utiliza en la mayoría de los ensayos moderados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (U.S. Food and Drug Administration – FDA).

EFICACIA

Criterios clínicos para medir eficacia

Falla al tratamiento: Cambio a otros antipsicóticos, reingreso hospitalario al área de psiquiatría o emergencias psiquiátricas (incluyendo admisiones por intentos de suicidio), discontinuación o muerte.

Recaída: Clínicamente definido como una disminución en la condición clínica de un paciente después de haber presentado una recuperación parcial.

Comportamiento agresivo: Cualquier comportamiento que intente lastimar a otra persona se conoce como agresión.

Falta de eficacia: Se define como recaída o reingreso hospitalario al área de psiquiatría o emergencias psiquiátricas (incluyendo admisiones por intentos de suicidio), discontinuación o cambio de otros antipsicóticos, o defunción).

Riesgo de suicidio: El riesgo de suicidio es definido utilizando el juicio clínico, los criterios utilizados por el investigador o las escalas referidas a continuación:

SEGURIDAD

Interrupción debida a efectos adversos

Cuatro principales efectos adversos potenciales de los antipsicóticos de segunda generación son los efectos secundarios cardiovasculares, los efectos metabólicos, los síntomas extrapiramidales, y el aumento de prolactina con efectos secundarios sexuales asociados, según las recomendaciones PORT (Schizophrenia Patient Outcomes Research Team) (Buchanan et al., 2010).

Mortalidad

La mortalidad se refiere a la cantidad de muertes en una población por causas particulares o, usualmente, por unidad de tiempo.

Interrupción por todas las causas

La falta de eficacia, los efectos adversos graves o intolerables y la decisión del paciente o del médico de interrumpir el tratamiento farmacológico o cambiar a otro fármaco son ejemplos de interrupciones por todas las causas.

Interrupción por embarazo

Las mujeres embarazadas que tienen antecedentes de enfermedad mental son más susceptibles a la exacerbación de los síntomas, y el uso de fármacos psicotrópicos presenta desafíos (Creeley & Denton, 2019). Por lo tanto, a pesar de que el medicamento es efectivo, las mujeres embarazadas a menudo deben dejar de usarlo debido al riesgo para el feto.

Escalas utilizadas para medir seguridad

Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)

La escala de movimientos involuntarios anormales (AIMS) es una escala de cinco puntos que utiliza diez elementos para evaluar movimientos anormales involuntarios en siete áreas diferentes del cuerpo (músculos de expresiones faciales, área perioral y labios, mandíbula, lengua, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores), así como la capacidad del paciente y su conciencia de estos movimientos anormales, y, por último, su gravedad. El puntaje mínimo de AIMS es cero y el puntaje máximo es cuarenta (Kane et al., 2018). Ha sido demostrado que es adecuada para evaluar movimientos anormales asociados con discinesia tardía, un trastorno de movimiento

neurrológico que es un efecto adverso frecuente de los antipsicóticos típicos (Gharabawi et al., 2005).

Barnes Akathisia Rating Scale (BARS)

En 1989, se creó la escala de puntaje de acatisia de Barnes (BARS) para evaluar la acatisia, un grave efecto adverso del tratamiento con antipsicóticos escasamente estudiado en aquel entonces, que se define como una experiencia subjetiva de inquietud que se acompaña de un impulso irresistible de moverse. Por lo tanto, la escala BARS se creó para evaluar las experiencias subjetivas desagradables de los pacientes y las manifestaciones motoras asociadas. La escala BARS tiene un elemento objetivo, que se basa en la vigilancia clínica de los movimientos de la persona, y un elemento subjetivo, que incluye la consciencia de los movimientos y la angustia que reporta el paciente. Ambos elementos se evalúan del 0 a 3 en función de la severidad de los síntomas del paciente. Existe una prueba clínica global final que evalúa la presencia y la severidad de la acatisia, que oscila entre cero y cinco. Como resultado, el puntaje global de la escala oscila entre cero y catorce (T. R. Barnes, 1989). La escala BARS continúa siendo una herramienta beneficiosa, confiable, válida, y con utilidad clínica comprobada (T. Barnes, 2004).

Síntomas extrapiramidales (EPS)

El 12% de los pacientes que recibieron clozapina y el 25% de los que recibieron clorpromazina presentaron síntomas extrapiramidales agudos como distonía, acatisia, rigidez o temblor. Un análisis de prevalencia encontró que los pacientes

que tomaban haloperidol tenían más síntomas extrapiramidales (78.3%) que los que tomaban risperidona (55.1%) y olanzapina (36.8%) (Pierre, 2005).

Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS)

La escala de evaluación de síntomas extrapiramidales (ESRS) se creó para investigar la epidemiología de los síntomas extrapiramidales causados por medicamentos. Ha sido ampliamente utilizado en investigación psiquiátrica y ha demostrado ser una herramienta confiable y sensible (Van Strien et al., 2015). La ESRS tiene cuatro subescalas: un cuestionario de síntomas extrapiramidales y trastornos del movimiento inducidos por medicamentos (basado en siete elementos evaluados de cero a seis junto con otras subescalas de ESRS, alcanzando un puntaje global mínimo de cero y un máximo de doscientos setenta y ocho), acatisia y parkinsonismo (con diecisiete elementos y un puntaje total de cero a ciento dos) distonía (con diez ítems y un puntaje total de cero a sesenta) y discinesia (con siete ítems y una puntuación total de cero a cuarenta y dos); y cuatro escalas de impresión clínica global (CGI) para acatisia, discinesia, distonía y parkinsonismo. Todas las escalas CGI tienen una puntuación que va de cero (lo que indica ausente o normal) a ocho (extremadamente severo). La escala une los reportes del paciente y los apuntes del clínico sobre los movimientos de la persona (Chouinard & Margolese, 2005).

Simpson-Angus Scale (SAS)

La escala Simpson-Angus (SAS) se creó para evaluar de manera cuantitativa los síntomas extrapiramidales, un efecto adverso que se presenta con frecuencia con la terapia con antipsicóticos, que incluso se consideró un componente esencial de un tratamiento efectivo. Se utilizan diez criterios para evaluar la presencia y la intensidad de los síntomas extrapiramidales del paciente, que incluyen salivación, caída de la cabeza, temblor y marcha. Un profesional califica estos elementos de cero (que indica la ausencia de ese síntoma) a cuatro (que representa que la manifestación es severa). Esto indica que la escala puede tener un puntaje global mínimo de cero y un puntaje máximo de cuarenta.

La SAS fue la escala más utilizada para evaluar los síntomas extrapiramidales, según una revisión sistemática que se realizó en 2015 para comparar las escalas que miden los efectos de los medicamentos antipsicóticos (Van Strien et al., 2015).

Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)

Un cuestionario de cinco preguntas de sí o no se usa para evaluar la gravedad del suicidio. Una puntuación de 0 a 5 indica que no hay ideación suicida, un deseo de morir y cinco indican ideación suicida activa con planeación suicida (Posner et al., 2011).

Clinical Global Impression - Severity of Suicidality (CGI-SS)

La escala de impresión clínica global de severidad (CGI-S) sirvió como base para la impresión clínica global de severidad revisada (CGI-SS-R). La CGI-SS-R contiene una escala de siete puntos, con un valor de cero que indica que el

paciente es normal y no suicida, y un valor de seis que indica que el paciente se encuentra entre los pacientes con mayor riesgo suicida (Busner & Targum, 2007).

InterSePT Scale for Suicidal Thinking (ISST)

La escala InterSePT para pensamiento suicida (ISST) es una herramienta empleada para evaluar la ideación suicida actual en pacientes con diagnósticos de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo. Tiene doce componentes que cuantifican la ideación suicida (Ayer et al., 2008).

Efectos adversos emergentes

Cardiovasculares

Los medicamentos psicotrópicos pueden llegar a generar cambios en el electrocardiograma, algunos de ellos se asocian con arritmias, incluidas las arritmias ventriculares, y la muerte súbita cardiaca. El bloqueo del intervalo QT, que representa un factor de riesgo para torsade de pointes, se ha vinculado con algunos antipsicóticos (Li et al., 2021).

Cambios en peso e índice de masa corporal (IMC)

En comparación con la población general, las personas con trastornos psiquiátricos graves tienen una prevalencia mayor de desordenes metabólicos como síndrome metabólico, obesidad y diabetes. Estas alteraciones metabólicas

están relacionadas con una esperanza de vida más corta y una calidad de vida más baja (Vancampfort et al., 2015).

La mayoría de los antipsicóticos (especialmente la olanzapina) pueden causar aumento de peso. Un metaanálisis realizado por Barton et al en 2019 demostró que, en comparación con los pacientes que reciben placebo después del tratamiento durante tres a doce semanas, los pacientes que reciben diferentes antipsicóticos ganan significativamente más peso y tienen un mayor riesgo de aumento de peso clínicamente relevante, el cual se define como aumento de peso de al menos 7% desde el inicio hasta el postratamiento (Barton et al., 2020).

El peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de su estatura en metros es lo que se denomina índice de masa corporal (IMC). Una medida de IMC de 18.5 es considerada bajo peso, de 18.5 a 24.9 se considera normal o saludable, y de 25.0 a 29.9 representa sobrepeso, y si el IMC es superior a 30, se denomina obesidad (Prentice & Jebb, 2001).

Electrocardiograma (ECG o EKG): es una medición de la actividad eléctrica del corazón utilizando electrodos en la piel (Sattar & Chhabra, 2023).

Muerte súbita cardiaca: una disminución repentina del flujo sanguíneo que impide que el corazón bombee sangre de manera efectiva. Se define como la muerte natural inesperada derivada de una causa cardiaca en un corto periodo de tiempo, el cual generalmente se define como menor o igual a una hora desde el comienzo de los síntomas, en una persona que previamente careciera de una condición que podría parecer mortal (Zipes & Wellens, 1998).

Presión arterial: la presión que la sangre ejerce sobre las paredes de los vasos sanguíneos. La medición se lleva a cabo en milímetros de mercurio (mmHg). 120/80 mmHg es el rango normal (Arnett et al., 2019).

Prolongación del intervalo QT: Un intervalo QT alargado en el electrocardiograma (ECG) sirve como una medida de la duración del potencial de acción ventricular prolongado. Cuando los hombres presentan un intervalo QT mayor a cuatrocientos cincuenta milisegundos, se llama prolongación del intervalo QT, y en el caso de las mujeres, se designa de esta manera cuando es superior a cuatrocientos sesenta (Roden, 2004).

Sexuales: Los pacientes que toman antipsicóticos a menudo experimentan disfunción sexual, que se informa que es del cuarenta y cinco al ochenta por ciento en hombres y del treinta al ochenta por ciento en mujeres. Es un efecto adverso que es reportado como uno de los más molestos en personas con esquizofrenia, lo que afecta negativamente la adherencia al tratamiento (Park et al., 2012).

Torsade de pointes: Es un tipo de taquicardia ventricular polimórfica que generalmente acontece con una prolongación del intervalo QT adquirida o congénita. En la torsade de pointes, estas variaciones se traducen en una perturbación progresiva, sinusoidal y cíclica del eje QRS. Los complejos QRS tienen la apariencia de "girarse" en torno de la línea isoeléctrica de la grabación, lo que da como resultado el término "torsades de pointes" o "torsión de los puntos" (Roden, 1993).

Alteraciones metabólicas y cardiovasculares:

Colesterol total: el hígado biosintetiza el colesterol, que es una parte esencial de las membranas celulares. La medida del colesterol es en miligramos por decilitro (mg/dl). Los niveles de colesterol de menos de doscientos mg/dl son normales, mientras que los niveles entre doscientos y doscientos treinta y nueve se consideran en el límite alto (Roden, 1993).

Creatina fosfocinasa (CPK): se utiliza como un almacenamiento de fosfato de alta energía que posibilita el aporte eficaz de ATP (Trifosfato de Adenosina) al músculo esquelético y al corazón para ser utilizado en procesos biológicos que requieren una gran cantidad de energía. Se calcula utilizando unidades internacionales por litro (IU/l). Los niveles de sangre normales oscilan entre sesenta y ciento setenta y cuatro IU/l (Aujla & Patel, 2023).

Glucosa: es un azúcar simple medida en sangre en milimoles por litro (mmol/L) o miligramos por decilitro (mg/dL). En ayuno, los niveles normales de glucosa en sangre son de 70 a 126 mg/dl y menores de 170 mg/dl dos horas después de la comida (American Diabetes Association, 2019).

Hemoglobina glucosilada (HbA1c): es un marcador para evaluar el control glucémico a largo plazo en pacientes que viven con diabetes, de igual modo, predice el riesgo de desarrollo o evolución de complicaciones de la diabetes. Refleja un promedio de los niveles de glucosa séricos de los 2 a 3 meses previos

y se expresa como un porcentaje. Los niveles normales son menores a 5.4% (Calisti & Tognetti, 2005).

Insulina: una hormona peptídica generada por las células beta de las islotes pancreáticos; es la principal hormona anabólica del cuerpo. Los niveles normales en sangre son de ocho a once miliunidades por litro (mU/mL), con un intervalo normal de insulina entre alimentos de 0,057 a 0,079 nanomoles por litro (nmol/L). Después de los alimentos, los niveles de insulina pueden elevarse hasta sesenta mU/ml (0.43 nmol/L) (Wilcox, 2005).

Lipoproteína de alta densidad (high density lipoprotein - HDL): su función principal es sustraer el excedente de colesterol que se encuentra depositado en las paredes de los vasos sanguíneos y enviarlo de vuelta al hígado para ser eliminado a través del tracto gastrointestinal. Su valor se expresa en miligramos por decilitro (mg/dl). Los rangos de 40 a 60 mg/dl son normales (Cox & García-Palmieri, 1990).

Lipoproteína de baja densidad (LDL): es la medida principal de lípidos para cuantificar el riesgo por causa de a las lipoproteínas aterogénicas, que se mide en miligramos por decilitro (mg/dl). Los niveles séricos normales son menores de ciento treinta mg/dl (Cox & García-Palmieri, 1990).

Lipoproteína de muy baja densidad (very low density lipoprotein - VLDL): es el principal portador de triglicéridos en el plasma. Su valor se expresa en

miligramos por decilitro (mg/dl). Los niveles sanguíneos normales son de dos a treinta mg/dl (0.1 a 1.7 milimoles por litro) (Cox & García-Palmieri, 1990).

Prolactina (PRL): una hormona de la pituitaria anterior que realiza múltiples funciones homeostáticas y reproductivas además de la lactancia. Su medida se determina en nanogramos por mililitro (ng/ml). Los niveles séricos normales son de quince a veinte ng/ml en mujeres y de diez a quince ng/ml en hombres (Freeman et al., 2000).

Triglicéridos: son los componentes principales de la grasa en seres humanos. Los niveles séricos normales son de menos de ciento cincuenta miligramos por decilitro (mg/dl) (Cox & García-Palmieri, 1990).

CAPÍTULO III

ANTECEDENTES

La necesidad clínica de una intervención farmacológica rápida y adecuadamente tolerada para los pacientes que sufren de agitación psicomotriz justifica el uso de tranquilizantes farmacológicos como tratamiento de primera línea para la agitación.

El objetivo del tratamiento es obtener una tranquilización rápida, que generalmente se logra mediante el uso de antipsicóticos como haloperidol, olanzapina, clorpromazina, quetiapina, risperidona, quetiapina, y benzodiacepinas como lorazepam y midazolam (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2015).

En el tratamiento de los trastornos de la personalidad, la evidencia actual favorece la psicoterapia en comparación con la psicofarmacoterapia. Sin embargo, las autoridades farmacéuticas nacionales no han introducido fármacos antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivos y otros psicofármacos para esta indicación (Baumann & Herpertz, 2022).

Los agentes específicos que han sido probados con pacientes agitados con diagnóstico de trastorno límite de personalidad en la sala de emergencias incluyen olanzapina (Damsa et al., 2007), ziprasidona (Pascual et al., 2006), y, más recientemente, loxapina inhalada (Kahl et al., 2015). La farmacoterapia a largo plazo (meses a años) con antidepresivos no es útil en general (Saunders

& Silk, 2009), hay algunos estudios que demuestran que los estabilizadores del estado de ánimo son útiles (Feurino & Silk, 2011).

En un estudio realizado por Carol Paton en 2015 en el Reino Unido, se encontró que de 2.600 pacientes que con un trastorno de personalidad diagnosticado, más de dos tercios (68 por ciento) tenían diagnóstico de trastorno límite de la personalidad. Casi el 92 por ciento de los pacientes en el subgrupo de trastorno límite de la personalidad recibieron medicamentos psicotrópicos, generalmente antidepresivos o antipsicóticos, para tratar los síntomas y comportamientos asociados con el trastorno límite de la personalidad, especialmente la desregulación afectiva. De los 786 pacientes que solo tenían trastorno límite de la personalidad como diagnóstico psiquiátrico, al 13 por ciento no se les prescribió ninguna medicación psicotrópica. Al 21 por ciento se les prescribieron medicamentos psicotrópicos de una clase de fármacos; Al 28 por ciento de dos clases; Al 23 por ciento de tres; y al 16 por ciento de cuatro o más clases (Paton et al., 2015).

Las principales limitaciones de los estudios primarios para encontrar un tratamiento ideal para la agitación psicomotriz en pacientes con trastornos de la personalidad son que se usan como grupo de comparación pacientes con psicosis o manía, y que no se pudo establecer un grupo sin tratamiento debido a que los pacientes estaban extremadamente agitados con descontrol intenso del comportamiento y, en muchas ocasiones, con riesgo de autoagresión o heteroagresión. Para conseguir un nivel más alto de evidencia, los estudios deben realizarse aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

Existen revisiones sistemáticas y metaanálisis que estudian la eficacia y seguridad de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para tratar a pacientes psiquiátricos agitados y estos pueden estar estudiando fármacos como los antipsicóticos de primera generación frente a antipsicóticos de segunda generación ya sea en monoterapia o con benzodiazepinas, aunque no existe ningún estudio con información concisa sobre cuál de todas las terapias farmacológicas es la más eficiente y segura para los pacientes psiquiátricos agitados, lo que hace que esta idea sea útil y factible. La información es abundante e inconsistente, por lo que no sabemos qué fármaco es mejor ni cuál se ha utilizado más, ni se sabe qué dosis es la más recomendada o la que más se ha utilizado, y este estudio pretende dar respuesta a estas prerrogativas.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS

Objetivo primario

El objetivo primario de este umbrella review es determinar la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para tratar pacientes psiquiátricos agitados internados y en el servicio de urgencias.

Objetivos secundarios

- Determinar la seguridad y eficacia de intervenciones farmacológicas para pacientes psiquiátricos agitados con trastornos psicóticos.
- Determinar la seguridad y eficacia de intervenciones farmacológicas para pacientes psiquiátricos agitados con trastornos afectivos.
- Determinar la seguridad y eficacia de intervenciones farmacológicas para pacientes psiquiátricos agitados con trastornos de la personalidad.

CAPÍTULO VI

DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio es un umbrella review que evalúa la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas para pacientes con diagnósticos psiquiátricos agitados de 18 años o más con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno de ansiedad generalizada, trastornos afectivos y trastornos de la personalidad.

Las revisiones sistematicas y metanalisis que se incluirán son revisiones que incluyeron RCT or NRCT que hayan comparado la eficacia y seguridad de intervenciones farmacológicas para tratar pacientes psiquiátricos agitados (síntomas psicológicos y conductuales), así como aquellos estudios que cumplan los criterios de inclusión.

Intervenciones farmacológicas (como pero no limitada a: antipsicóticos como: haloperidol, olanzapina, risperidona, aripiprazol, quetiapina, asenapina, droperidol, clorpromazina; Benzodiazepinas como: lorazepam, clonazepam, midazolam).

La población de estudio son pacientes mayores de 18 años con síntomas de agitación psicomotriz como inquietud con excesiva actividad motora sin propósito, irritabilidad e hipersensibilidad a estímulos internos y externos con diagnóstico de alguna condición psiquiátrica diagnosticada con algún criterio diagnóstico reconocido y que puede ser Mini International Neuropsychiatric

Interview (MINI), Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID), International Classification of Diseases 10th edition (ICD-10), o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, cuarta edición, cuarta edición revisada, o quinta edición (DSM-IV, -TR, -5), independientemente desde el tiempo de diagnóstico.

Criterios de elegibilidad

Fuentes de información y estrategia de búsqueda.

En nuestra estrategia de búsqueda se evaluaron las siguientes bases de datos científicas: PubMed, Scopus, EMBASE, Web of Science y la base de datos COCHRANE Central. Un bibliotecario experimentado realizó la estrategia de búsqueda con la cooperación de los autores del estudio. La búsqueda en la base de datos se realizó desde la fecha de inicio hasta septiembre de 2023 sin restricción de idioma. La estrategia de búsqueda consistió en una serie de términos de encabezamiento de materia médica y palabras clave que se relacionan con la población (*), la intervención (*) y la comparación (*) de interés.

La búsqueda se realizó utilizando los siguientes términos:

Población: psychomotor agitation OR mental disorders OR depressive disorders OR personality disorders

Intervención + Comparadores (control activo o placebo) siguiendo las siguientes agencias de aprobación de medicamentos y dosis, como la Administración de Alimentos y Medicamentos en los Estados Unidos de América (Food and Drug Administration - FDA), la Agencia Reguladora de Medicamentos

y Productos Sanitarios en el Reino Unido, la Agencia Europea de Medicamentos en la Unión Europea (European Medicines Agency - EMA), la Junta de Evaluación de Medicamentos de los Países Bajos, la Agencia de Productos Médicos de Suecia, la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency - PMDA) de Japón , y la Administración de Productos Terapéuticos (Therapeutic Goods Administration - TGA) de Australia. Valproic acid OR Antipsychotics OR Haloperidol OR Olanzapine OR Risperidone OR Aripiprazole OR Quetiapine AND Asenapine OR Droperidol OR Benzodiazepines OR Lorazepam OR Clonazepam OR Midazolam OR Adjunctive therapy.

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

Registro de protocolo y pautas.

Esta revisión se adhirió a la declaración de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y protocolos de metanálisis (PRISMA-P) (Shamseer, 2015) y se registró en el Registro prospectivo internacional de revisiones sistemáticas (PROSPERO) con el siguiente ID: CRD42021220338.

Proceso de gestión y selección de datos.

Para iniciar el proceso de selección, las referencias obtenidas del proceso de estrategia de búsqueda se almacenaron en el software Distiller Systematic Review. El proceso de selección se dividió en una fase de selección de título/resumen y de texto completo, donde dos revisores independientes trabajaron para seleccionar cada referencia por duplicado. Durante la primera fase, cualquier conflicto de decisión entre revisores pasó a la fase de texto completo donde cualquier conflicto se resolvió por consenso o por la intervención de un tercer revisor. Antes de comenzar cada fase, se realizó una prueba piloto para asegurar el acuerdo entre evaluadores (definido como un índice kappa igual o superior a 0,7).

Proceso de recopilación de datos

Seis miembros independientes del equipo de investigación trabajaron para recopilar información de cada estudio incluido por duplicado. Cualquier conflicto en la recopilación de datos se resolvió mediante consenso o intervención de un

tercer revisor. Se recopiló la siguiente información de cada estudio: características del estudio (primer autor, año, país donde se realizó el estudio, tiempo de seguimiento, tamaño de la muestra, ámbito, diseño del estudio), características de la población (*)

Resultados de interés y extracción de datos.

Se llevó a cabo una investigación exhaustiva para buscar artículos elegibles en diferentes bases de datos desde las primeras entradas hasta septiembre de 2023. Estas bases de datos incluirán PubMed, Ovid MEDLINE, EMBASE, PSYCINFO. Se utilizará vocabulario de Web of Science y vocabulario controlado de Scopus para buscar metanálisis publicados o no publicados de estudios que evalúen la eficacia, calidad de vida y seguridad del tratamiento farmacológico de la agitación en pacientes psiquiátricos hospitalizados y en el servicio de urgencias.

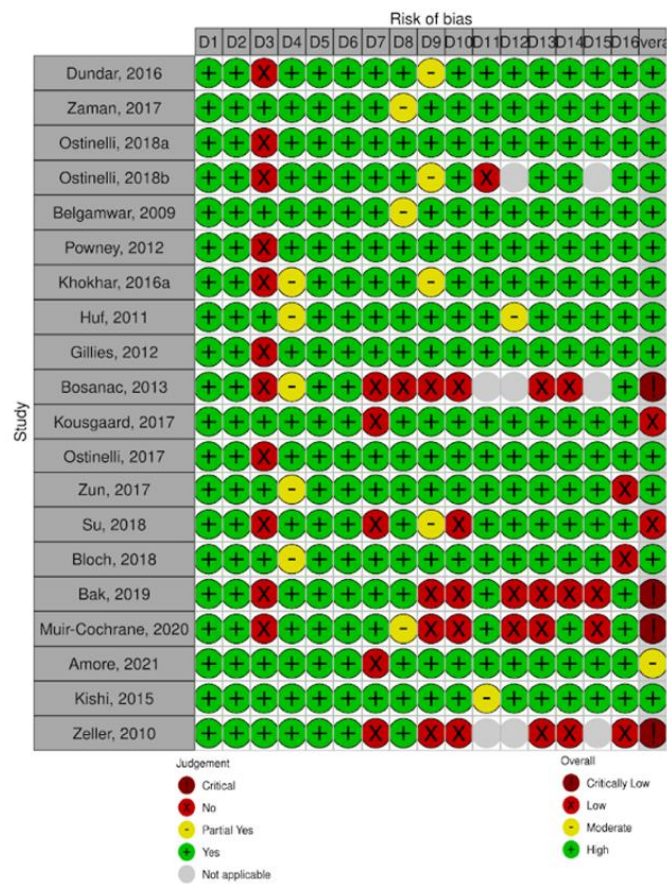
La búsqueda es realizada por un bibliotecario capacitado en realizar búsquedas sistemáticas de información en las plataformas antes mencionadas. Una vez finalizada la búsqueda, los títulos y resúmenes fueron subidos a Adobe® Distiller, el cual es un programa utilizado para convertir archivos PostScript a PDF para lo cual se creó un acceso controlado y se brindó a cada uno de los usuarios que trabajaron en dicho estudio.

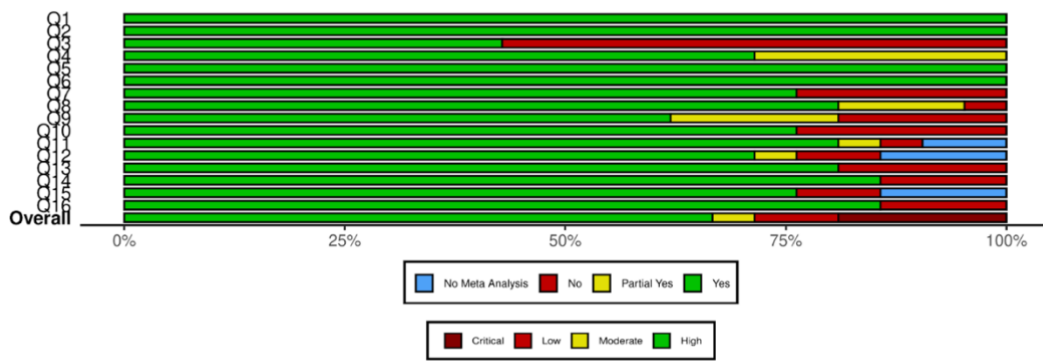
Antes de comenzar a trabajar en Distiller, el equipo realizó un piloto, para el cual se seleccionaron aleatoriamente 50 artículos para aclarar cualquier malentendido y asegurar una comprensión adecuada, así como lograr una consistencia interna superior a 0,70 (índice kappa). En Distiller, el trabajo se

realizó en dos fases: la primera fase incluyó la revisión del título y el resumen y la segunda incluyó la revisión del texto completo. Seis revisores trabajaron de forma independiente y por duplicado revisando todos los títulos y resúmenes de los artículos seleccionados para evaluar la elegibilidad.

Los desacuerdos en la evaluación del texto completo fueron resueltos por un tercero que fue el coordinador del grupo de evaluadores. Los revisores documentaron los motivos de la no elegibilidad.

Evaluación del riesgo de sesgo





Cuatro estudios (Bosanac et al., 2013) (Bak et al., 2019) (Muir-Cochrane et al., 2021) (S. L. Zeller & Rhoades, 2010) fueron calificados con una calidad de evidencia críticamente baja debido principalmente a información selectiva, no informar la lista de estudios excluidos, no describir en detalle los estudios incluidos, no utilizar una técnica adecuada para evaluar el riesgo de sesgo, que no proporciona una discusión satisfactoria sobre la heterogeneidad. Dos estudios (Kousgaard et al., 2017) (Su et al., 2018) se calificaron como evidencia de baja calidad debido a no proporcionar una lista de estudios excluidos y justificar las exclusiones y no informar de las fuentes de financiación de los estudios incluidos. Un estudio (Amore et al., 2021) fue calificado como de calidad de evidencia moderada, debido a que no proporciona una lista de estudios excluidos y justifica las exclusiones. Trece estudios (Dundar et al., 2016) (Zaman et al., 2017) (Ostinelli, Jajawi, et al., 2018a) (Ostinelli, Hussein, et al., 2018b) (Belgamwar & Fenton, 2005) (Powney et al., 2012) (Khokhar & Rathbone, 2016) (Huf et al., 2016) (Gillies et al., 2013) (Ostinelli et al., 2017) (Ostinelli, 2018c) (Zun, 2018) (Bloch et al., 2019) (Kishi et al., 2015) fueron clasificados como calidad de evidencia alta.

Resultados

Los resultados muestran que existen múltiples opciones farmacológicas disponibles para el tratamiento de la agitación, incluidos diversos antipsicóticos y benzodiazepinas. No obstante, se observa que la eficacia de estas intervenciones puede variar según el momento de evaluación y los criterios de medición empleados en cada estudio.

La loxapina mostró un inicio rápido de eficacia en el tratamiento de la agitación psicomotriz. En el estudio de Yenel Dundar se encontró que la loxapina a una dosis de 10 mg fue más efectiva que la misma droga a una dosis de 5 mg a los 120 minutos después de la administración (Dundar et al., 2016). Además, en el estudio de Leslie S. Zun, la loxapina inhalada también evidenció un inicio rápido de acción con efectos significativos (Zun, 2018). Estos resultados sugieren que la loxapina puede ser una opción efectiva para el manejo rápido de la agitación en pacientes con trastornos psicóticos agudos. El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 5 mg/día a 11.25 mg/día. La dosis media para loxapina fue de 7.875, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 8.175 mg/día.

El aripiprazol mostró eficacia similar a otros antipsicóticos intramusculares de acción rápida, pero presentó menor efectividad tranquilizante que la olanzapina, al igual que menor somnolencia (Bosanac et al., 2013) (Ostinelli, Jajawi, et al., 2018). En el estudio de Ostinelli EG, el haloperidol produjo mayor sedación y menos necesidad de inyecciones adicionales que el aripiprazol

(Ostinelli et al., 2017). En cuanto a su vía de administración, la intravenosa fue la que mostró efectos más pronto, seguido de la administración intramuscular (S. L. Zeller & Rhoades, 2010). El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 2 mg/día a 12 mg/día. La dosis media para aripiprazol fue de 9.44 mg/día, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 11.67 mg/día.

El haloperidol, un antipsicótico típico, mostró una eficacia inferior a la de olanzapina después de 60 minutos de su administración (Dundar et al., 2016), pero los análisis de red (Bosanac et al., 2013) no encontraron diferencias significativas con los antipsicóticos atípicos. Además, se encontró que la combinación de haloperidol y prometazina fue efectiva y segura para el control de la conducta agresiva, mientras que el haloperidol solo mostró mayores efectos adversos (Huf et al., 2016). En general, no hubo una diferencia clara entre el haloperidol y otros antipsicóticos o benzodiazepinas en términos de sedación o mejoría del estado global, además, su tolerabilidad y efectividad pueden variar según el estudio y las combinaciones de medicamentos (Ostinelli, Hussein, et al., 2018) (Zaman et al., 2017) (Ostinelli et al., 2017). El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 5 mg/día a 10 mg/día. La dosis media para haloperidol fue de 11.52, la más utilizada fue de 10 mg/día, y la dosis promedio fue de 13.88 mg/día.

La olanzapina, un antipsicótico atípico, mostró ser más efectiva que el haloperidol y el lorazepam en ciertos intervalos de tiempo, pero los análisis de red no mostraron superioridad clara sobre otros tratamientos en la inducción de calma (Dundar et al., 2016). Se encontró que la olanzapina intramuscular fue

igualmente efectiva que el haloperidol intramuscular en términos de calma y necesidad de inyecciones adicionales, pero con presencia de menos eventos adversos (Belgamwar & Fenton, 2005) (Kishi et al., 2015). También se encontró que este fármaco, administrado por vía oral o intramuscular, tenía un inicio rápido de eficacia en el tratamiento de la agitación (S. L. Zeller & Rhoades, 2010) (Zun, 2018). En general, la olanzapina mostró eficacia y adecuada tolerabilidad en el tratamiento de la agitación. El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 5 mg/día a 10 mg/día. La dosis media para olanzapina fue de 10.1, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 12.57 mg/día.

La risperidona, un antipsicótico atípico, no mostró una diferencia clara en eficacia en la reducción de la agitación en pacientes con agresión inducida por psicosis (Ostinelli, Hussein, et al., 2018). Sin embargo, en un estudio más amplio, se encontró que la risperidona, administrada por vía oral, fue efectiva en el tratamiento de la agitación (S. L. Zeller & Rhoades, 2010). Además, estudios revisados indicaron que la risperidona, administrada por vía oral, tuvo un inicio rápido de eficacia, con efectos significativos observados en tan solo 10 minutos después de la administración en pacientes agitados (Zun, 2018). El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 5 mg/día a 13.32 mg/día. La dosis media para risperidona fue de 9.19, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 9.59 mg/día.

La ziprasidona, un antipsicótico atípico, ha demostrado ser comparable en eficacia a otros antipsicóticos como olanzapina o el haloperidol, y ha mostrado una mejor tolerabilidad en comparación con el haloperidol (Bosanac et al., 2013).

En el tratamiento de síntomas de agitación en pacientes con esquizofrenia, la ziprasidona se mostró más efectiva que el haloperidol y el clonazepam, y se consideró más aceptable debido a una menor incidencia de sedación excesiva (Su et al., 2018). Además, estudios revisados indican que la ziprasidona administrada por vía intramuscular tiene un inicio rápido de eficacia (Zun, 2018). Las vías de administración oral e inhalada se consideran preferibles para evitar la sedación no deseada. El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 2 mg/día a 9.97 mg/día. La dosis media para ziprasidona fue de 7.802, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 11.28 mg/día.

La quetiapina, un antipsicótico atípico, es efectiva para tratar la agitación cuando se administra por vía oral, intramuscular o intravenosa. Adicionalmente, la administración intramuscular e intravenosa muestran un inicio de acción más rápido que la administración oral (S. L. Zeller & Rhoades, 2010). El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 3.75 mg/día a 5 mg/día. La dosis media para quetiapina fue de 4.58, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 4.37 mg/día.

El lorazepam es efectivo para tratar la agitación, aunque no sobresale en comparación con otros medicamentos como olanzapina o loxapina (Dundar et al., 2016). Sin embargo, los estudios realizados por Kousgaard et al. En 2017 y por Amore et al. en 2021 sugieren que el lorazepam y otras benzodiazepinas tienen una eficacia clínica significativa y es comparable a los antipsicóticos pero con menos efectos secundarios (Kousgaard et al., 2017) (Amore et al., 2021). También se sugiere que el lorazepam intramuscular, en combinación con bajas

dosis de antipsicóticos administrados por vía intramuscular, podrían ser preferibles para el tratamiento de pacientes agitados (Kousgaard et al., 2017). En cuanto a su administración, la intramuscular e intravenosa mostraron un inicio de acción más rápido que la oral (S. L. Zeller & Rhoades, 2010). Por otro lado, los efectos secundarios más comunes incluyen mareo, sedación y somnolencia (Amore et al., 2021). El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 2.5 mg/día a 10 mg/día. La dosis media para lorazepam fue de 6.67, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 9.28 mg/día.

El clonazepam mostró ser menos efectivo que ziprasidona y haloperidol en el tratamiento de síntomas de agitación en pacientes con esquizofrenia. Ziprasidona y haloperidol fueron considerados más aceptables debido a menores incidencias de sedación excesiva (Su et al., 2018). El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 4 mg/día a 10 mg/día. La dosis media para clonazepam fue de 6.56, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 6.84 mg/día.

El midazolam es un medicamento eficaz para el manejo de la agitación. Tiene un efecto sedante más rápido que algunas combinaciones de medicamentos como el haloperidol y la prometazina. Sin embargo, se advierte sobre el riesgo de efectos secundarios graves, como problemas respiratorios (Huf et al., 2016). En pacientes ancianos, el midazolam oral fue bien tolerado y menos propenso a causar reacciones adversas en comparación con los fármacos neurolepticos. Sin embargo, el midazolam en combinación con otros medicamentos es capaz de producir efectos adversos (Bloch et al., 2019). Las benzodiazepinas, como el lorazepam y el midazolam, se sugieren como una

opción preferible para el tratamiento de la agitación debido a su menor incidencia de efectos secundarios emergentes del tratamiento en comparación con los antipsicóticos (Kousgaard et al., 2017). El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 5 mg/día a 10 mg/día. La dosis media para midazolam fue de 8.92, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 13.28 mg/día.

Respecto a los efectos adversos, en un metaanálisis por Zaman et al. 2018 en los que se incluyeron 11 ensayos clínicos, el grupo de las benzodiacepinas (incluyendo al lorazepam, midazolam y clonazepam descritos con anterioridad) no tuvo diferencias con el haloperidol en cuanto a la producción de sedación excesiva a las 16 horas tras su administración (n = 434, 8 RCTs, RR 1.13, 95% CI 0.83 - 1.54, baja calidad de evidencia) ni hubo diferencia en la mejoría global clínica a mediano plazo (n = 188, 5 RCTs, RR 0.89, 95% CI 0.71 - 1.11, baja calidad de evidencia). Sin embargo, los pacientes que recibieron benzodiacepinas sufrieron una incidencia menor de efectos extrapiramidales a mediano plazo de 16 horas comparado con el haloperidol (n = 233, 6 RCTs, RR 0.13, 95% CI 0.04 - 0.41, baja calidad de evidencia) (Zaman et al., 2017).

Por otra parte, el metaanálisis de Gillies et al. 2013, el cual incluyó 21 ensayos clínicos con una n total de 1968 participantes, encontró una incidencia de sedación excesiva por benzodiacepinas tras 16 horas de 113 por cada 1000 pacientes, una incidencia de efectos extrapiramidales moderados de 30 por cada 1000 pacientes y una incidencia de efectos extrapiramidales severos de 75 por cada 1000 pacientes (Gillies et al., 2013).

El droperidol, un fármaco antiemético y antidopaminérgico, es efectivo en la tranquilización y reducción de agitación aguda (Khokhar & Rathbone, 2016). Comparado con placebo y haloperidol, el droperidol mostró resultados superiores en inducir la calma o el sueño a los 30 minutos después de la administración. Un metaanálisis lo comparó con la olanzapina y concluyó que ambas opciones son igualmente efectivas para la tranquilización dentro de los 10 minutos posteriores a la administración, pero la dosis de 5 mg de olanzapina tuvo menos eventos adversos (Muir-Cochrane et al., 2021). Aunque el droperidol es una opción de tratamiento respaldada por evidencia de alta calidad, la elección entre medicamentos debe considerar la seguridad y los perfiles de efectos secundarios en pacientes específicos. El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 2.95 mg/día a 10 mg/día. La dosis media para droperidol fue de 8.45, la más utilizada fue de 5 mg/día, y la dosis promedio fue de 10.99 mg/día.

La prometazina demostró ser efectiva y segura en el manejo de la agitación y conducta agresiva, especialmente cuando se combina con haloperidol (Huf et al., 2016). Esta combinación se mostró más efectiva que el haloperidol solo en la tranquilización a los 30 minutos después de la administración (Ostinelli et al., 2017). También se asoció con una menor incidencia de distonía en comparación con el haloperidol solo. Del mismo modo, esta combinación resultó ser más segura que el midazolam, ya que este último puede provocar complicaciones respiratorias (Huf et al., 2016). El rango de dosis utilizada en los estudios analizados fue de 3 mg/día a 10 mg/día. La dosis media para prometazina fue

de 9.5, la más utilizada fue de 10 mg/día, y la dosis promedio fue de 14.33 mg/día.

Por otra parte, fármacos analgésicos y anestésicos opioides tales como el propofol, fentanilo, petidina, meperidina y piritramida tienen un uso limitado en pacientes con agitación psicomotriz aguda, pues su papel es esencialmente el control del dolor causado por otras comorbilidades del paciente, por lo que no se recomienda su uso como ansiolítico. Además, el uso de estos fármacos en conjunto con benzodiazepinas como el midazolam incrementan significativamente el riesgo de efectos adversos como bradicardia, taquicardia, hipotensión, desaturación de oxígeno menor al 90 por ciento, obstrucción de la vía aérea, infecciones pulmonares, sedación excesiva, vómito, hiperactividad y delirium (Bloch et al., 2019).

En un ensayo clínico (N = 68), los efectos de la combinación de oxcarbamazepina con risperidona sobre la agitación de pacientes con psicosis con agitación fueron evaluados mediante PANSS-EC y se encontró una diferencia clara, respaldando la combinación por sobre la risperidona como monoterapia después de una semana (MD 2.70, 95% CI 0.42 - 4.98; muy pobre calidad de evidencia). Sin embargo, usando el puntaje de Impresión clínica global (Clinical Global Impression - Improvement - CGI-I) no se observó ningún efecto para el estado global del paciente a la semana (MD -0.20, 95% CI -0.61 - 0.21; muy pobre calidad de evidencia). En ambos grupos, la evidencia de síntomas extrapiramidales tras 24 horas fue semejante (RR 1.59, 95% CI 0.49 - 5.14; muy pobre calidad de evidencia), por lo que se puede concluir que no existe evidencia suficiente para utilizar la oxcarbamazepina en adición a la risperidona en

pacientes psicóticos con agitación psicomotriz aguda (Ostinelli, Hussein, et al., 2018).

Por otra parte, dos ensayos clínicos compararon los efectos de la risperidona versus una combinación de risperidona y ácido valproico (tanto valproato semisódico como valproato de magnesio). No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la agresión de los pacientes utilizando el puntaje de la Escala de agresión manifiesta modificada (*Modified Overt Aggression Scale – MOAS*) a los tres días de tratamiento (MD 1.07, 95% CI -0.20 to 2.34; n=54; muy pobre calidad de evidencia), o incidencia de acatisia luego de 24 horas (0.75, 95% CI 0.28-2.03; n=122; muy pobre calidad de evidencia). No existe suficiente evidencia que apoye la adición de ácido valproico al esquema de tratamiento con risperidona (Ostinelli, Hussein, et al., 2018).

Tres estudios han concluido que no existe evidencia de calidad que sustente el uso de biperideno, un anticolinérgico, como adición al tratamiento con haloperidol para la agitación aguda en pacientes con trastornos psicóticos (N = 119), por lo que su uso no se recomienda al no existir evidencia sobre su eficacia (Ostinelli et al., 2017).

El tiempo de acción de la asenapina sublingual es de quince minutos y es comparable al tratamiento de la agitación aguda vía intramuscular con ziprasidona, risperidona u olanzapina, así como con la loxapina inhalada. El uso de aripiprazol o haloperidol intramuscular tiene un efecto más retardado, por lo

que la asenapina puede ser utilizada si se desea un control más rápido de los síntomas del paciente (Zun, 2018).

Tres estudios clínicos (N = 119) evaluaron la adición de clotiapina y biperideno al haloperidol para el tratamiento de pacientes con agresión o agitación psicomotriz inducida por trastornos psicóticos, no encontrándose evidencia suficiente para su uso (Powney et al., 2012).

En la revisión sistemática realizada por Bosanac et al. 2013 (N total = 6453, 32 RCT) se demostró que los antipsicóticos atípicos son mejor tolerados que el haloperidol. En los estudios con olanzapina, se demostró que dos tercios de los eventos adversos graves y las muertes ocurrieron en pacientes a quienes se les administraron benzodiazepinas concomitantes (por vía oral, intramuscular o intravenosa) (Bosanac et al., 2013).

En el metaanálisis en red desarrollado por Su et al. 2018 (N total no especificada, 15 RCT) en el que analiza a pacientes con esquizofrenia se demostró que la incidencia de síntomas extrapiramidales fue significativamente mayor con haloperidol que con ziprasidona ($z=5,01$, $p<0,001$). Las reacciones adversas de taquicardia y el electrocardiograma anormal no difirieron significativamente entre los dos grupos (las estadísticas combinadas fueron: $z = 1,69$, $p = 0,091$; $z = 0,87$, $p = 0,386$). Haloperidol administrado por vía intramuscular tiene un bajo riesgo de hipotensión y sedación, pero un riesgo alto de síntomas extrapiramidales y extensión del intervalo QTc, principalmente en pacientes con factores de alto riesgo (como desequilibrios electrolíticos, enfermedades cardíacas, combinados

con otros medicamentos con intervalo QTc prolongado). Los síntomas extrapiramidales con ziprasidona son poco probables, pero la taquicardia y la extensión del intervalo QTc tienen la posibilidad de ocurrir (Su et al., 2018).

El metaanálisis desarrollado por Baka et al. 2019 (N = 6542, 53 RCT) demostró que la sobredosificación es uno de los efectos adversos que se pueden llegar a presentar: la cual se presentó en el diez por ciento de los pacientes que recibieron lorazepam, hasta el treinta y seis por ciento de los que fueron tratados con haloperidol, tres por ciento de los que se trataron con haloperidol en combinación con prometazina, del trece al setenta por ciento de los medicados con haloperidol más lorazepam, cuarenta por ciento en el caso de haloperidol combinado con midazolam, cuatro a nueve por ciento de los tratados con aripiprazol, olanzapina tres al trece por ciento, trece por ciento en los tratados con risperidona al igual que los que recibieron risperidona más lorazepam, levomepromazina ocho por ciento, ziprasidona diez por ciento, loxapina once a trece por ciento, en aquellos que recibieron placebo fue del dos al diez por ciento, y el porcentaje más bajo fue para los que fueron tratados con droperidol, para quienes la sobredosificación se presentó en uno por ciento de los casos evaluados. Al investigar haloperidol, se descubrió que los síntomas extrapiramidales se presentaron en 6 a 55% de los casos, la distonía aguda se presentó en 0 a 17% y la acatisia se presentó en 8 a 46% de los casos. La combinación de haloperidol con prometazina demostró una variación significativa; los porcentajes de síntomas extrapiramidales estuvieron entre cero y setenta y cuatro por ciento, no se encontró distonía aguda y no fue informada la presencia de acatisia. Haloperidol combinado con lorazepam mostró síntomas extrapiramidales en el

cinco por ciento y distonía aguda en el tres por ciento. Haloperidol más midazolam tuvo un porcentaje de distonía aguda del diez por ciento y síntomas extrapiramidales del cuarenta y cuatro por ciento. El droperidol es mínimo en los trastornos del movimiento, con ausencia de informes de síntomas extrapiramidales, distonía aguda en menos de un por ciento y ningún informe de acatisia. Añadir midazolam al droperidol no altera estos resultados. En cuanto a aripiprazol, hay un estudio que reporta síntomas extrapiramidales (dos por ciento), la distonía aguda es aproximadamente del uno al dos por ciento y la acatisia es aproximadamente del tres por ciento. La olanzapina produce tasas bajas de trastornos del movimiento; síntomas extrapiramidales en menos del cinco por ciento, distonía aguda en menos del cuatro por ciento y acatisia hasta en dos por ciento de los casos. Con risperidona, las tasas son síntomas extrapiramidales de seis a ocho por ciento y distonía aguda de dos por ciento. Añadir clonazepam o lorazepam no cambia los porcentajes de síntomas extrapiramidales o distonía aguda. Levomepromazina no produce síntomas extrapiramidales ni causa distonía aguda, pero se informa acatisia en el ocho por ciento de los casos. Se encontró que ziprasidona no produce distonía aguda ni síntomas extrapiramidales, a excepción de un estudio en el que se reportan síntomas extrapiramidales en el cincuenta y dos por ciento de los casos. Para la administración intranasal de loxapina no hay informes de trastornos del movimiento. Se descubrió que el placebo generó algunos trastornos del movimiento (síntomas extrapiramidales) en dos al siete por ciento, pero no han descrito casos de acatisia o distonía aguda. Respecto a los efectos cardiovasculares, haloperidol provocó un alargamiento del intervalo QT en cero al seis por ciento de los casos, droperidol en uno a seis por ciento, midazolam

con droperidol uno a catorce por ciento, aripiprazol en el seis por ciento, olanzapina lo causó en hasta el tres por ciento. El placebo no produjo alargamiento del intervalo QT, a excepción de 2 estudios en los que el cinco y ocho por ciento de los casos mostraron prolongación del intervalo QT.

La hipotensión arterial es mencionada como efecto adverso para algunos medicamentos. La anterior es más evidente con midazolam, la cual estuvo presente en el cinco por ciento de los casos, haloperidol en el cero al diecisiete por ciento, haloperidol más prometazina en el diez por ciento, haloperidol combinado con lorazepam causó hipotensión en el tres por ciento de los casos, diez por ciento cuando se combina haloperidol con midazolam, menos del cuatro por ciento para droperidol, añadiendo midazolam a droperidol este porcentaje puede aumentar hasta cuarenta y un por ciento, olanzapina provocó hipotensión en cero a cuatro por ciento de los casos, y levomepromazina en el dieciséis por ciento. Loxapina genera un aumento en la irritación de la faringe y disgeusia en uno al siete por ciento, y cuatro a diecisiete por ciento, respectivamente (Bak et al., 2019).

En la revisión sistemática de Zeller & Rhoades, 2010 (N total = 4607, 31 RCT) se concluye que los eventos adversos que ocurrieron en ≥ 5 por ciento de las personas que recibieron tratamiento con haloperidol fueron síntomas extrapiramidales (21,4 por ciento), somnolencia en hasta el dieciocho por ciento, hipotensión arterial en el catorce por ciento, y en el siete por ciento se presentaron dificultades en la marcha y cefalea. Los efectos adversos más comunes con risperidona fueron somnolencia (hasta en el 11,1% de los casos), marcha anormal y síntomas extrapiramidales e hipotensión, las cuales fueron

encontradas en la misma proporción de los casos (7,4 por ciento). Los efectos adversos más frecuentes con olanzapina fueron somnolencia (en el veintiuno por ciento), hipotensión arterial (diecisiete por ciento), mareos (12,5 por ciento), dificultades en la marcha y cefalea (8,3 por ciento). Los efectos adversos más frecuentes con quetiapina fueron somnolencia (presentada hasta en el treinta y dos por ciento), mareos (dieciocho por ciento) e hipotensión arterial (catorce por ciento) (S. L. Zeller & Rhoades, 2010).

En conclusión, respecto a los efectos adversos de los antipsicóticos, aripiprazol mostró una mayor incidencia de mareo, agitación, insomnio y acatisia en los pacientes que lo recibieron. Haloperidol demostró notables efectos adversos, incluyendo síntomas extrapiramidales, acatisia, hiperkinesia, alteraciones en la marcha, cefalea, somnolencia, hipotensión, mareo, náuseas y vómito. Al analizar los estudios que utilizan loxapina, se encontró que produce sedación, mareo, disgeusia, irritación faríngea y cefalea como efectos adversos más frecuentes. Olanzapina, administrada en un plazo de 2 a 24 horas, no demostró ser ni mejor ni peor que el placebo en términos de inducción o prevención de efectos adversos al administrarse por vía intramuscular. Olanzapina, no obstante, exhibió una tendencia a provocar síntomas extrapiramidales, acatisia y distonía, al igual que otros antipsicóticos. El empleo de quetiapina generó efectos adversos notables, como hipotensión, ortostasis, somnolencia y mareo. Ziprasidona demostró una elevada incidencia de sedación, somnolencia, mareo, náuseas, diarrea, astenia, insomnio, retención urinaria aguda y visión borrosa.

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN

Este estudio analiza exhaustivamente los medicamentos utilizados con más frecuencia para tratar la agitación psicomotriz. Analiza rangos de dosis, su eficacia, y los efectos adversos que pueden presentarse con su uso.

Los antipsicóticos y las benzodiazepinas son algunas de las numerosas opciones farmacológicas actuales para tratar la agitación psicomotriz. La loxapina demostró ser efectiva de manera particularmente rápida, lo que la vuelve una opción factible para el rápido tratamiento de la agitación en pacientes con trastornos psicóticos agudos. De manera similar, se demostró que la olanzapina es eficaz en el tratamiento de la agitación, y también se demostró que la risperidona y la ziprasidona son prometedoras.

Es importante tomar en consideración que la eficacia de estas intervenciones varía dependiendo el momento de la valoración y las pautas de medición utilizadas en cada estudio. Si bien la olanzapina y la loxapina demostraron ser eficaces en intervalos de tiempo precisos, no se ha demostrado que el haloperidol u otros antipsicóticos o benzodiazepinas mejoren la sedación. Esto implica que las características individuales del paciente y el escenario clínico específico se deben tener en cuenta la elección del medicamento.

Los rangos de dosis de estos fármacos varían, y es importante considerar la dosis ideal para cada paciente. Para cada medicamento, se proporcionan los rangos de dosificación utilizados, así como las dosis más comunes y las dosis promedio, lo que brinda información valiosa para los clínicos.

Se reportan en detalle los efectos adversos de los fármacos analizados y se presentan en la tabla 1, así como en la sección de resultados de este trabajo. Los médicos necesitan esta información para tomar decisiones sobre los tratamientos disponibles debido a que les permite analizar los beneficios frente a los riesgos que implica el uso en cada caso particular.

Además, se examinan los tratamientos combinados, como haloperidol y prometazina, que demostraron ser efectivos para controlar el comportamiento agresivo. Es crucial considerar tanto los beneficios como las desventajas de combinar fármacos en la práctica clínica.

En la práctica clínica, la seguridad de los pacientes es una prioridad absoluta. Este estudio ofrece datos esenciales sobre la tolerabilidad y seguridad de múltiples fármacos que se utilizan para el tratamiento de la agitación psicomotriz. Tomando en consideración los factores de riesgo y el historial médico de cada paciente, esta información puede asistir a los médicos a seleccionar la opción más conveniente para sus pacientes.

La comparación y la síntesis de los resultados puede dificultarse debido a la diversidad en las causas de la agitación psicomotriz, los diagnósticos

psiquiátricos y los fármacos utilizados (ya sea individualmente o en conjunto). La variedad de estos factores puede tener un impacto significativo en la eficacia de los tratamientos, lo que dificulta la formulación de conclusiones generales.

La vía de administración de los medicamentos y la frecuencia con la que se administran puede tener un impacto significativo en su eficacia y velocidad de acción. Las variaciones en las vías de administración y número de dosis pueden introducir sesgos y dificultar la identificación de los métodos terapéuticos ideales.

Los resultados pueden volverse inconsistentes cuando se utilizan múltiples escalas para evaluar la eficacia de las terapias. La interpretación de los datos y las comparaciones entre estudios pueden verse obstaculizadas por la falta de estandarización en los instrumentos de evaluación.

Cada revisión sistemática y metaanálisis tiene sus propias limitaciones metodológicas y sesgos. Las limitaciones de estos estudios pueden amplificarse y las conclusiones pueden tener un impacto en la validez general.

Los tratamientos pueden cambiar con el tiempo debido a la investigación farmacológica en constante evolución. La inclusión de estudios de diferentes períodos puede no reflejar completamente la forma en que se maneja la agitación aguda en pacientes psiquiátricos en la actualidad.

Se destaca la importancia de diseñar planes de tratamiento individualizados que tomen en cuenta las necesidades y factores de riesgo únicos de cada paciente.

Esto resalta la importancia de un seguimiento y ajustes constantes para maximizar los resultados del tratamiento y reducir los efectos secundarios.

Se proporciona una descripción completa y basada en evidencia de las opciones de tratamiento farmacológico para el manejo de la agitación, enfatizando la importancia de tomar decisiones de tratamiento individualizadas y considerar cuidadosamente el perfil riesgo-beneficio de cada medicamento. La información proporcionada es útil para los médicos e investigadores que tratan a pacientes con trastornos psiquiátricos y agitación aguda.

La elección del fármaco ideal para el tratamiento de la agitación psicomotriz debe basarse en una evaluación completa de los riesgos y beneficios, teniendo en cuenta los perfiles de efectos adversos específicos de cada medicamento. De igual modo, la monitorización continua y la adaptación individualizada del tratamiento son fundamentales para minimizar los efectos adversos y mejorar la seguridad y eficacia de estos antipsicóticos en este contexto clínico.

CAPÍTULO IX

CONCLUSIONES

En conclusión, este umbrella review proporciona una evaluación detallada del manejo farmacológico de la agitación psicomotriz en pacientes con trastornos psiquiátricos, subrayando la multiplicidad de tratamientos disponibles. Los hallazgos destacan la eficacia de medicamentos como el haloperidol, la olanzapina y el lorazepam, mientras que la loxapina muestra una rápida eficacia en el tratamiento de la agitación en pacientes con trastornos psicóticos agudos.

No obstante, la variabilidad en la efectividad a lo largo del tiempo y la variedad de criterios de medición hacen que las decisiones de tratamiento individuales sean cruciales. La eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de un fármaco deben evaluarse minuciosamente antes de elegir la dosis y el fármaco. Esto debe hacerse teniendo en consideración las características individuales del paciente y el contexto clínico particular.

Además, la revisión proporciona información detallada sobre los efectos secundarios de cada medicamento, enfatizando la importancia de considerar cuidadosamente estos efectos. La seguridad del paciente es fundamental, y la individualización del tratamiento, la monitorización continua y los ajustes según sea necesario son esenciales para reducir los riesgos y maximizar la eficacia.

A pesar de las limitaciones metodológicas y la variedad de causas de la agitación, esta revisión ofrece una guía útil para médicos e investigadores al

abordar la agitación aguda en entornos psiquiátricos. Finalmente, se presenta como un enfoque clave para mejorar el manejo de la agitación psicomotriz en pacientes con trastornos psiquiátricos la toma de decisiones informadas, basadas en la evidencia y adaptadas a las necesidades específicas de cada paciente. Para mantener la relevancia de estas conclusiones en la práctica clínica actual, es necesaria la investigación continua y la adaptación a los avances farmacológicos.

CAPÍTULO X

ANEXOS

Tabla 1. Información general y descripción de los estudios seleccionados.

# RefID	Autor principal / Año de publicación	Título	País	Criterios de inclusión	Resultados primarios
128	Yenal Dundar, 2016	Pharmacological treatment of acute agitation associated with psychotic and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis	Reino Unido	ECA que involucraron a adultos con agitación asociada con trastorno psicótico o bipolar según CIE-10 (Organización Mundial de la Salud, 1994) (F20, F23, F25 y F31) o DSM IV (Asociación Americana de Psiquiatría, 2000) que fueron atendidos en servicios especializados en salud mental que incluyen servicios de salud mental hospitalarios y comunitarios	Los resultados de interés fueron los niveles de agitación medidos mediante escalas estándar aceptadas (p. ej., componente excitado de la escala de síndrome positivo y negativo [PANSS-EC]) y eventos adversos (EA)+F3:F4
242	Hadar Zaman, 2017	Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation	Reino Unido	Población de estudio: trastornos psicóticos. ECA que comparan benzodiazepinas solas o en combinación (con antipsicóticos) versus placebo o antipsicóticos solos o en combinación (con otros antipsicóticos, benzodiazepinas o antihistamínicos) para personas agresivas o agitadas debido a la psicosis	Tranquilización o sedación, efectos/eventos adversos. Examinar si las benzodiazepinas, solas o en combinación con otros agentes farmacológicos, son un tratamiento eficaz para la agresión o agitación inducida por la psicosis en comparación con placebo, otros agentes farmacológicos (solos o en combinación) o enfoques no farmacológicos.
244	Eduardo G. Ostinelli, 2018	Aripiprazole (IM) for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquilisation)	Italia	Personas que muestran agresión o agitación (o ambas) que se cree que se debe a psicosis, independientemente de su edad y sexo.	Tranquilo o dormido por hasta 30 minutos
252	Eduardo G. Ostinelli, 2019	Risperidone for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquilisation)	Inglaterra	Agresión o agitación (o ambas) que se cree que se debe a psicosis, independientemente de la edad y el sexo.	Examinar si la risperidona es un tratamiento eficaz para la agresión o agitación inducida por la psicosis. Examinar si el antipsicótico risperidona podría ser un tratamiento rápido y eficaz para las personas agitadas o agresivas como resultado de tener psicosis.

276	Ravindra B Belgamwar, 2009	Olanzapine IM or velotab for acutely disturbed/agitated people with suspected serious mental illnesses	Reino Unido	Cualquier persona con trastornos psicóticos agudos como esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastornos afectivos, fase maníaca del trastorno bipolar o episodio psicótico breve, independientemente de su edad o sexo. También se incluyeron estudios que incluyeron personas cuya agitación estaba relacionada con el abuso de drogas o alcohol, así como con sospechas de enfermedades mentales graves. Sin embargo, se excluyeron los estudios que se centraban únicamente en personas con agitación o agresión debido al abuso de sustancias o trastornos de la personalidad y no en psicosis.	Comparación de velotab (olanzapina) VO o IM, u olanzapina VO estándar con cualquier tratamiento, para personas agitadas o agresivas con trastornos mentales graves.
314	Melanie J Powney, 2012	Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquilization)	Reino Unido	Personas que muestran agitación o agresión que se cree que se debe a una enfermedad psicótica, independientemente de su edad y sexo.	El objetivo principal fue examinar si el haloperidol solo, administrado por vía VO, IM o IV, era un tratamiento eficaz para la agitación o agresión inducida por la psicosis.
321	Mariam A Khokhar, 2016	Droperidol for psychosis-induced aggression or agitation	Reino Unido, Australia	Enfermedades psicóticas agudas, incluyendo esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastornos afectivos mixtos, fase maníaca del trastorno bipolar o un episodio psicótico breve, con agitación. Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) con datos utilizables que compararon droperidol con cualquier otro tratamiento para personas con enfermedades agudas con sospecha de enfermedades psicóticas agudas, incluida la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo, los trastornos afectivos mixtos, la fase maníaca del trastorno bipolar o un episodio psicótico breve. .	Estimar los efectos del droperidol, incluida su rentabilidad, en comparación con placebo, otros tratamientos "estándar" o "no estándar", u otras formas de tratamiento de la enfermedad psicótica, para controlar la conducta con trastornos agudos y reducir los síntomas psicóticos en las personas con enfermedades similares a la esquizofrenia.
1478	Gisele Huf, 2011	Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression	Brasil	Personas que se encontraban en un episodio agresivo que se cree que se debía a un trastorno psicótico. Se incluyeron ensayos que también incluyeron personas con otros diagnósticos como intoxicación por drogas o alcohol, problemas orgánicos como demencia, enfermedades mentales no psicóticas o problemas de aprendizaje, siempre que la	Examinar si haloperidol más prometazina es un tratamiento eficaz para la agitación/agresión inducida por psicosis. Los resultados primarios de interés se predefinieron como tranquilo o dormido, estado global y efectos adversos graves específicos. Se agruparon todos los resultados por tiempo: por 30 minutos, hasta dos horas, hasta cuatro horas, hasta 24 horas y más de 24 horas.

				proporción de los otros grupos no excediera la de personas con psicosis.	
1647	Gillies D., 2013	Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation (Review)	Australia	Cualquier persona que se presentara a los servicios para adultos con un comportamiento gravemente perturbado/agresivo/agitado que se cree que fuera secundario a trastornos psicóticos como esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastornos afectivos mixtos, fase maníaca del trastorno bipolar o episodio psicótico breve.	Estimar los efectos de las benzodiazepinas utilizadas solas o en combinación con fármacos antipsicóticos en personas con trastornos agudos y agresión o agitación inducida por psicosis. Como se trataba de una revisión de los efectos sobre la psicosis aguda, sólo se incluyeron aquellos resultados hasta 48 horas inclusive después de la administración de la dosis inicial de la medicación. Los resultados se dividieron en plazo inmediato (cero a 15 minutos), corto plazo (15 minutos a una hora) y mediano plazo (una hora a 48 horas).
2844	Peter Bosanac, 2013	The comparative efficacy of IM antipsychotics for the management of acute agitation	Australia	Pacientes con agitación psicomotora, tratados con antipsicóticos IM para controlar la agitación. Diagnósticos: esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia.	Revisar la eficacia comparativa y la tolerabilidad de los medicamentos antipsicóticos IM.
4063	Sabrina Just Kousgaard, 2017	Effects of IM Midazolam and Lorazepam on Acute Agitation in Non-Elderly Subjects – A Systematic Review	Dinamarca	Ensayos aleatorios que evaluaron midazolam o lorazepam IM (IM) administrados como monoterapia o como tratamiento complementario, con más de 10 pacientes de 18 a 65 años, realizados en un entorno psiquiátrico y publicados entre el 1 de enero de 1980 y el 3 de febrero de 2016.	Investigar la eficacia y tolerabilidad del lorazepam y midazolam IMes (usados solos o en combinación con un antipsicótico) para el tratamiento de la agitación grave en entornos psiquiátricos.
4069	Eduardo G. Ostinelli, 2018	Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillization) (Review)	Italia	Personas que exhibían agresión y/o agitación que se cree que se debe a psicosis.	Examinar si el haloperidol solo es un tratamiento eficaz para la agresión o agitación inducida por la psicosis.
4369	Leslie S. Zun, 2017	Evidence-based review of pharmacotherapy for acute agitation	Estados Unidos	Se incluyeron pacientes con agitación aguda (independientemente del entorno) si se informaba un inicio de eficacia claramente definido (cuantificado mediante una escala de evaluación) dentro de un período de 2 h después de la administración del fármaco del estudio.	Comparar el inicio de la eficacia de los tratamientos antipsicóticos para la agitación aguda utilizando datos de ensayos controlados aleatorios (ECA) identificados mediante una búsqueda bibliográfica estructurada.
4588	Liang Su, 2018	Ziprasidone, haloperidol and clonazepam IM	China	Todos los sujetos eran pacientes chinos con esquizofrenia; ensayos controlados aleatorios	El resultado primario fue la eficacia frente a los síntomas de agitación, es decir, las puntuaciones

		administration in the treatment of agitation symptoms in Chinese patients with schizophrenia: A network meta-analysis		(ECA) con un método aleatorio claro; métodos estadísticos correctos; y datos completos que incluyan datos de eficacia y/o seguridad para el metanálisis.	reducidas de la Escala de Evaluación de Agitación-Calma (ACES).
4835	Frédéric Bloch	Tolerability of Midazolam to treat acute agitation in elderly demented patients: A systematic review	Francia	Adultos mayores de 18 años, incluidos individuos sanos y aquellos con afecciones psiquiátricas agudas o crónicas; todos los participantes debían recibir midazolam, solo o asociado, cualquiera que fuera la vía, dosis o indicación.	Evaluar la tolerabilidad del midazolam VO para tratar la agitación aguda en pacientes ancianos con demencia
4838	Maarten Bak, 2019	The pharmacological management of agitated and aggressive behaviour: A systematic review and meta-analysis	Países Bajos	1 agitación 2 Trastorno psiquiátrico o intoxicación 3 Tranquilización rápida o intervención farmacológica 4 Ámbito: servicio de urgencias de un hospital general, sala de un hospital psiquiátrico o contexto mixto. 5 Ensayo controlado aleatorio, ensayo clínico controlado, ensayo clínico o ensayo clínico Fase IV con grupo de control adecuado. 6 Datos de seguimiento sin procesar de un período de 2 h. 7 Fecha de finalización 31 de diciembre de 2017	El resultado primario fue el cambio en escalas de calificación bien aceptadas; PANSS-EC (Escala de síntomas positivos y negativos - Componentes de excitación, también llamada PEC), ACES (Escala de evaluación de agitación-calma) y OASS (Escala de gravedad de agitación manifiesta), minutos promedio para alcanzar la calma y medicación repetida en dos horas.
5130	Eimear Muir-Cochrane, 2020	Safety and effectiveness of olanzapine and droperidol for chemical restraint for non-consenting adults: a systematic review and meta-analysis	Australia	ECA que incluyeron adultos con agresividad, ansiedad o violencia incontroladas, que probablemente se causen daño a sí mismos o a otros, debido a trastornos de salud mental (con o sin abuso de sustancias), que examinaron el uso de restricción química con pacientes psiquiátricos adultos en entornos hospitalarios y departamentos de emergencia.	Efectividad y seguridad de la restricción química para adultos sin consentimiento.
5577	Mario Amore, 2021	Treatment of Agitation with Lorazepam in Clinical Practice: A Systematic Review	Estados Unidos	Pacientes con trastornos mentales y del comportamiento.	Eficacia y seguridad del lorazepam.
5680	Taro Kishi, 2015	IM olanzapine for agitated patients: A	Japón	ECA abiertos de olanzapina IM comparada con placebo u otro fármaco psicotrópico IM	El resultado primario para medir la eficacia fue una reducción en las puntuaciones del componente

		systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials		(antipsicótico y ansiolítico) para pacientes agitados o violentos como resultado de una enfermedad mental.	excitado de la escala de síndrome positivo y negativo (PANSS-EC) o de la escala de evaluación de la calma y la agitación (ACES).
5688	Scott L. Zeller, 2010	Systematic Reviews of Assessment Measures and Pharmacologic Treatments for Agitation	Estados Unidos	Estudios publicados en inglés, con pacientes ≥18 años. Población de pacientes: psicosis, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, manía con características psicóticas, reacción paranoide aguda, trastornos delirantes, demencia (enfermedad de Alzheimer, demencia vascular, demencia mixta)	Se realizaron dos revisiones sistemáticas. La primera se centró en medidas utilizadas para evaluar la agitación y predecir la agresión/violencia y/o la necesidad de medicación. La segunda se centró en ensayos clínicos sobre la eficacia y tolerabilidad de las farmacoterapias para la agitación.

Tabla 1 (continuación). Intervención y resultados de estudios seleccionados

Estudio	Intervención	Resultados	Conclusión
Yenal Dundar, 2016	Antipsicóticos / benzodiacepinas / haloperidol / lorazepam / loxapina / olanzapina / risperidona / ziprasidona /	Las comparaciones por pares sugieren que después de 60 minutos, la olanzapina es superior al haloperidol; ningún otro tratamiento fue más eficaz que otro. A los 120 minutos, 10 mg de loxapina es más eficaz que 5 mg de loxapina y la olanzapina es más eficaz que el lorazepam. En los metanálisis en red, ningún tratamiento fue superior a otro.	Debido a las limitaciones de la investigación disponible, no se pudieron sacar conclusiones firmes sobre la eficacia y seguridad de cualquier intervención identificada. No hay evidencia de que un medicamento sea más efectivo o preferido sobre cualquier otro y las decisiones de tratamiento podrían tomarse en función de las necesidades o los costos individuales del paciente.
Hadar Zaman, 2017	Antipsicóticos / benzodiacepinas / clonazepam / haloperidol / lorazepam / midazolam / prometazina / risperidona /	Benzodiazepinas solas versus antipsicóticos: En comparación con el haloperidol, no hubo diferencias en cuanto a la sedación a las 16 horas (n = 434, ocho ECA, RR 1,13; IC del 95%: 0,83 a 1,54, evidencia de baja calidad) o mejoría (estado global) a mediano plazo (n = 188; cinco ECA; RR 0,89; IC del 95%: 0,71 a 1,11, evidencia de baja calidad). Cuando se compararon las benzodiazepinas (lorazepam o midazolam) con antipsicóticos/antihistamínicos combinados (haloperidol más prometazina), hubo un mayor riesgo de no mejoría (estado global) para las benzodiazepinas solas a medio plazo (n = 200, 1 ECA, RR 2,17, IC del 95%: 1,16 a 4,05, calidad de evidencia baja). Las benzodiazepinas (lorazepam o clonazepam) más antipsicóticos (haloperidol o risperidona) versus las benzodiazepinas solas no produjeron diferencias claras en el estado global.	La pequeña cantidad de evidencia es de mala calidad. La mayoría de los ensayos fueron demasiado pequeños para resaltar las diferencias. Una comparación directa de benzodiazepinas como agente único frente a antipsicóticos demostró una posible pequeña ventaja de los antipsicóticos. Sin embargo, se debe tener precaución ya que los agentes antipsicóticos más antiguos también tenían desventajas en términos de efectos secundarios (EPS). Parecería que los antihistamínicos serían una mejor opción como agente aditivo a los antipsicóticos que las benzodiazepinas; sin embargo, la calidad de la evidencia fue muy baja.
Eduardo G. Ostinelli, 2018	Aripiprazol / haloperidol / olanzapina / placebo /	Sólo se pudieron incluir tres estudios. La evidencia es limitada debido al pequeño número de ensayos y a la mala calidad de los datos informados. Menos personas que recibieron aripiprazol necesitaron más inyecciones para calmarse que aquellas que recibieron placebo o haloperidol. En general, el aripiprazol causó una cantidad similar de efectos adversos que el placebo o el haloperidol. En comparación con la olanzapina, el aripiprazol fue menos eficaz para calmar a las personas, pero provocó menos somnolencia.	Hay alguna evidencia disponible, pero es de mala calidad y es difícil sacar conclusiones sobre la eficacia del aripiprazol a partir de dichos datos.
Eduardo G. Ostinelli, 2019	Haloperidol / olanzapina / oxcarbazepina /	En la revisión se incluyen nueve estudios, con 582 participantes, pero la información proporcionada es de calidad deficiente y tendió a proporcionar información sólo parcialmente relevante para el objetivo principal de esta revisión, en particular la falta	En general, los resultados de las medidas de resultado principales no muestran ningún efecto real de la risperidona. Los únicos datos disponibles para su uso en esta revisión provienen de nueve ensayos con un muestreo insuficiente y la evidencia disponible es

	quetiapina / risperidona / ácido valproico	de información sobre los efectos calmantes del tratamiento inmediato y la necesidad de tranquilizaciones repetidas. La revisión encontró que la risperidona no era mejor ni peor que el haloperidol para calmar la agresión dentro de las 24 horas, y que dos semanas después del tratamiento, las personas que recibieron risperidona obtuvieron puntuaciones más altas (peores) en escalas que medían los niveles de agresión que las que recibieron quetiapina. Sin embargo, ambos resultados se calificaron como evidencia de muy baja calidad. Un estudio pequeño encontró que una combinación de antipsicóticos (risperidona más oxcarbazepina) era mejor que la risperidona sola para reducir los niveles de agitación, pero estos datos se recopilaron después de una semana y nuevamente, esta evidencia se calificó como de muy baja calidad. No se observaron diferencias claras en la incidencia de efectos secundarios como los trastornos del movimiento.	de muy baja calidad. Esto genera incertidumbre sobre el papel de la risperidona en la tranquilización rápida para personas con agresión inducida por psicosis. Son factibles y necesarios ECA pragmáticos de alta calidad antes de poder elaborar recomendaciones claras sobre el uso de risperidona para la agresión o agitación inducida por psicosis.
Ravindra B Belgamwar, 2009	Antipsicóticos / benzodiazepinas / haloperidol / olanzapina / placebo /	Los estudios no encontraron diferencias entre la olanzapina IM y el haloperidol a las 2 horas para el resultado de "ninguna respuesta clínica importante" (2 ECA, n = 482, RR 1,00; IC: 0,73 a 1,38) ni tampoco hubo diferencias en la necesidad de repetir las inyecciones IM (2 ECA, n = 482, RR 0,99 IC: 0,71 a 1,38). Las personas que recibieron olanzapina IM tuvieron menos probabilidades de experimentar eventos adversos emergentes del tratamiento que aquellas que recibieron lorazepam (1 ECA, n = 150, RR a las 24 horas 0,62 IC: 0,43 a 0,89, NNT 5 IC: 4 a 17) y durante el mismo período no hubo diferencias claras en el uso de medicación anticolinérgica entre los grupos (un ECA, n = 150, RR 1,16; IC: 0,38 a 3,58).	La olanzapina IM probablemente tenga algún valor para ayudar a controlar la agresión o agitación aguda, especialmente cuando es necesario evitar algunos de los tratamientos más antiguos y mejor conocidos. La olanzapina causa menos trastornos del movimiento que el haloperidol y más que el lorazepam.
Melanie J Powney, 2012	Antipsicóticos / benzodiazepinas / haloperidol / levomepromazina / lorazepam / valproato de magnesio / placebo / prometazina / quetiapina /	En comparación con el placebo, más personas en el grupo de haloperidol dormían a las dos horas (dos ECA, n = 220, riesgo relativo (RR) 0,88; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,82 a 0,95). La distonía fue común (dos ECA, n = 207, RR 7,49; IC: 0,93 a 60,21). En comparación con el aripiprazol, las personas del grupo de haloperidol necesitaron menos inyecciones que las del grupo de aripiprazol (dos ECA, n = 473; RR 0,78; IC: 0,62 a 0,99). Más personas en el grupo de haloperidol experimentaron distonía (dos ECA, n = 477, RR 6,63; IC: 1,52 a 28,86).	Si no existe otra alternativa, el uso exclusivo de haloperidol IM podría salvar la vida. Cuando se dispone de medicamentos adicionales para compensar los efectos adversos, el uso exclusivo de haloperidol para emergencias extremas, en situaciones de coerción, podría considerarse poco ético. Agregar una benzodiazepina al haloperidol no tiene pruebas sólidas de beneficio y conlleva un riesgo de daño adicional.
Mariam A Khokhar, 2016	Antipsicótico/benzodiazepinas/droperidol/estab	Cuando se comparó droperidol con placebo, para el resultado de tranquilización o sueño a los 30 minutos se encontró evidencia de una diferencia clara (un ECA, N = 227, RR 1,18; IC	Evidencia de alta calidad con riesgo mínimo de sesgo para apoyar el uso de droperidol para la psicosis aguda. Además, no se encontró evidencia que sugiera que el droperidol no deba ser una

	ilizador del estado de ánimo/placebo	del 95%: 1,05 a 1,31, evidencia de alta calidad). Hubo una clara demostración de un riesgo reducido de necesitar medicación adicional después de 60 minutos para el grupo de droperidol.	opción de tratamiento para personas gravemente enfermas y perturbadas debido a enfermedades mentales graves.
Gisele Huf, 2011	Haloperidol / lorazepam / olanzapina / prometazina / ziprasidona /	<p>Cuando se comparó haloperidol más prometazina con haloperidol solo para la agresión inducida por psicosis para el resultado no tranquilo o dormido a los 30 minutos, el tratamiento combinado fue claramente más efectivo (n = 316, un ECA, RR 0,65; IC del 95%: 0,49 a 0,87; evidencia de alta calidad). Hubo 10 casos de distonía aguda en el grupo de haloperidol solo y ninguno en el grupo de combinación. El ensayo se suspendió prematuramente porque se consideró que el haloperidol solo era demasiado tóxico. Cuando se comparó haloperidol más prometazina con olanzapina, datos de alta calidad mostraron que ambos enfoques eran tranquilizantes. Se sugirió que la combinación de haloperidol más prometazina era más efectiva, pero la diferencia entre los dos enfoques no alcanzó los niveles convencionales de significación estadística (n = 300, un ECA, RR 0,60; IC del 95%: 0,22 a 1,61, evidencia de alta calidad). Se encontraron pocos datos para la comparación de haloperidol más prometazina versus haloperidol más midazolam. Las puntuaciones promedio de la escala de sedación de Ramsay sugieren que la combinación de haloperidol más midazolam es la más sedante (n = 60; un ECA; DM - 0,6; IC del 95%: -1,13 a -0,07, evidencia de baja calidad). El riesgo de sedación excesiva fue considerablemente menor con haloperidol más prometazina (n = 117; dos ECA, RR 0,12; IC del 95%: 0,03 a 0,49, evidencia de baja calidad). Cuando se comparó el haloperidol más prometazina con lorazepam, el haloperidol más prometazina pareció causar más eficazmente sedación o tranquilización a los 30 minutos (n = 200, un ECA, RR 0,26; IC del 95%: 0,10 a 0,68, evidencia de alta calidad). Cuando se comparó haloperidol más prometazina con midazolam, hubo pruebas claras de que midazolam es un tranquilizante más rápido en una situación agresiva que haloperidol más prometazina (n = 301; un ECA, RR 2,90; IC del 95%: 1,75 a 4,8; evidencia de alta calidad)</p>	<p>El haloperidol más prometazina es eficaz y seguro, y su uso se basa en buena evidencia. Las benzodiazepinas funcionan, siendo el midazolam particularmente rápido, pero tanto el midazolam como el lorazepam causan depresión respiratoria. La olanzapina IM y la ziprasidona IM parecen ser opciones viables y su acción es rápida, pero la reanudación de la agresión con la necesidad posterior de reinyectar fue más probable que con haloperidol más prometazina. El haloperidol utilizado solo sin algo que compense sus frecuentes y graves efectos adversos parece difícil de justificar.</p>
Gillies D., 2013	Antihistamínicos / antipsicóticos / benzodiazepinas / placebo /	<p>No hubo diferencias significativas en la mayoría de los resultados en el único ensayo que comparó las benzodiazepinas con placebo, aunque hubo un mayor riesgo de no mejorar en las personas que recibieron placebo a medio plazo (de una a 48 horas) (n = 102, 1 ECA, RR 0,62; IC del 95%: 0,40 a 0,97;</p>	<p>La evidencia de los ensayos sobre el uso de benzodiazepinas solas no es buena. Hubo relativamente pocos datos buenos y la mayoría de los ensayos son demasiado pequeños para resaltar diferencias en los efectos positivos o negativos. Agregar una benzodiazepina a otros medicamentos no parece conferir una ventaja clara y tiene el</p>

		<p>evidencia de muy baja calidad). No hubo diferencias en el número de participantes que no habían mejorado a mediano plazo cuando se compararon las benzodiazepinas con los antipsicóticos (n = 308, cinco ECA, RR 1,10; IC del 95%: 0,85 a 1,42, evidencia de baja calidad); sin embargo, las personas que recibieron benzodiazepinas tuvieron menos probabilidades de experimentar efectos extrapiramidales (EPS) a mediano plazo (n = 536; ocho ECA, RR 0,15; IC del 95%: 0,06 a 0,39, evidencia de calidad moderada). Los datos que compararon benzodiazepinas y antipsicóticos combinados versus benzodiazepinas solas no arrojaron ningún resultado significativo. Al comparar benzodiazepinas/antipsicóticos combinados (todos los estudios compararon haloperidol) con los mismos antipsicóticos solos (haloperidol), no hubo diferencias entre los grupos en la mejoría a mediano plazo (n = 155; tres ECA, RR 1,27; IC del 95%: 0,94 a 1,70). , evidencia de muy baja calidad), pero la sedación fue más probable en las personas que recibieron el tratamiento combinado (n = 172; tres ECA, RR 1,75; IC del 95%: 1,14 a 2,67, evidencia de muy baja calidad). Sin embargo, más participantes que recibieron benzodiazepinas y haloperidol combinados no habían mejorado a mediano plazo en comparación con los participantes que recibieron olanzapina (n = 60,1 ECA, RR 25,00; IC del 95%: 1,55 a 403,99, evidencia de muy baja calidad) o ziprasidona (n = 60). , 1 ECA, RR 4,00; IC del 95%: 1,25 a 12,75 evidencia de calidad muy baja).</p> <p>Cuando se compararon haloperidol y midazolam con olanzapina, hubo algunas pruebas de que la combinación fue superior en términos de mejoría, sedación y comportamiento.</p>	<p>potencial de agregar efectos adversos innecesarios. Parece difícil justificar el uso exclusivo de antipsicóticos más antiguos sin acompañamiento de fármacos anticolinérgicos. Se necesita mucha más investigación de alta calidad en esta área.</p>
<p>Peter Bosanac, 2013</p>	<p>Aripiprazol / droperidol / haloperidol / lorazepam / midazolam / olanzapina / placebo / prometazina / risperidona / ziprasidona /</p>	<p>La eficacia comparativa de los antipsicóticos atípicos IM de acción rápida; olanzapina, ziprasidona y aripiprazol, fue similar al antipsicótico típico, haloperidol. Los antipsicóticos atípicos generalmente demostraron una mejor tolerabilidad en comparación con el haloperidol.</p>	<p>La eficacia comparativa de los antipsicóticos atípicos IM de acción corta; olanzapina, ziprasidona y aripiprazol, es similar al antipsicótico típico, haloperidol. Si bien los medicamentos antipsicóticos atípicos IM son, en general, tan eficaces como sus homólogos típicos en el tratamiento de la agitación aguda, y en algunos estudios demuestran una respuesta superior y más rápida, se toleran mejor con respecto a los efectos secundarios extrapiramidales.</p>
<p>Sabrina Just Kousgaard, 2017</p>	<p>Haloperidol / lorazepam / midazolam / olanzapina / placebo /</p>	<p>Un estudio comparó la monoterapia con lorazepam IM con placebo y encontró superioridad (estudio 3). En las 6 comparaciones de lorazepam en monoterapia IM con una monoterapia antipsicótica IM (estudios 1, 2, 3, 7, 8 y 16), 2</p>	<p>No está claro si el lorazepam IM o el midazolam IM son tan eficaces como un antipsicótico IM. Es un poco más seguro que la combinación de una de estas benzodiazepinas IM y un antipsicótico típico IM en dosis bajas sea más eficaz que la benzodiazepina y el</p>

	prometazina / risperidona /	encontraron eficacia comparable (estudios 1 y 2), 3 encontraron inferioridad (estudios 3, 7 y 8), y 1 encontró superioridad (estudio 16). Además, lorazepam IM fue inferior a una combinación de haloperidol IM y el antihistamínico prometazina IM (estudio 4). En el primer estudio que comparó lorazepam IM con midazolam IM, no se demostró ninguna diferencia (estudio 16). Entre las 4 comparaciones de midazolam en monoterapia IM con una monoterapia antipsicótica IM (estudios 11, 13, 15 y 16), 1 encontró una eficacia comparable (estudio 15) y 3 encontraron superioridad (estudios 11, 13 y 16). Además, midazolam IM fue superior a una combinación de haloperidol IM y prometazina IM (estudio 12).	antipsicóticos administrados en monoterapia. Sin embargo, no hay duda de que es menos probable que las benzodiazepinas se asocien con efectos secundarios emergentes del tratamiento, en comparación con los fármacos antipsicóticos. Traduciendo esto a la práctica clínica, se debe elegir una benzodiazepina IM antes que un antipsicótico IM, al menos antes que un antipsicótico típico. Los resultados de la revisión actual también respaldan la adición del tratamiento con benzodiazepinas en pacientes ya tratados con fármacos antipsicóticos, que experimentan agitación aguda. En conclusión, consideramos que tanto el lorazepam IM (rango de dosis de 2 a 4 mg) como el midazolam IM (rango de dosis de 5 a 15 mg) son adiciones adecuadas al arsenal de tratamiento psicofarmacológico de pacientes no ancianos con agitación aguda.
Eduardo G. Ostinelli, 2018	Antipsicóticos / benzodiazepinas / clonazepam / haloperidol / levomepromazina / lorazepam / valproato de magnesio / midazolam / placebo / prometazina / quetiapina / risperidona /	En comparación con el placebo, más personas en el grupo de haloperidol se dormían a las dos horas (dos ECA, n = 220, RR 0,88; IC del 95%: 0,82 a 0,95, evidencia de muy baja calidad). En comparación con el aripiprazol, las personas del grupo de haloperidol necesitaron menos inyecciones que las del grupo de aripiprazol (dos ECA, n = 473; RR 0,78; IC del 95%: 0,62 a 0,99, evidencia de baja calidad).	Los datos adicionales de nuevos estudios no alteran las conclusiones anteriores de esta revisión. Si no existe otra alternativa, el uso exclusivo de haloperidol IM podría salvar la vida. Cuando hay medicamentos adicionales disponibles, el uso exclusivo de haloperidol para emergencias extremas podría considerarse poco ético.
Leslie S. Zun, 2017	Aripiprazol / asenapina / droperidol / haloperidol / olanzapina / placebo / risperidona / ziprasidona /	Según los hallazgos de 28 ensayos controlados aleatorios ciegos, el inicio de la eficacia fue rápido y generalmente se observó en el primer momento después de la administración IM de ziprasidona (1530 min) u olanzapina (1530 min), pero era más probable que se retrasara con haloperidol IM. Incluso cuando se combina con lorazepam (3060 min) y aripiprazol IM (4590 min). Cuando se administró por vía VO, también se observó consistentemente un rápido inicio de eficacia en el primer momento de evaluación con olanzapina (15120 min), risperidona (30120 min) y asenapina sublingual (15 min). Se observaron efectos significativos con la loxapina INH en 1020 min. Los efectos fueron evidentes en aproximadamente 510 minutos con administración i.v. droperidol. El inicio de la eficacia fue típicamente más rápido con los agentes antipsicóticos de segunda generación que con las benzodiazepinas, pero los datos son limitados.	Aunque las poblaciones de pacientes de los ensayos incluidos en esta revisión no reflejan verdaderamente la del departamento de emergencias, los resultados brindan información útil a los médicos de emergencia sobre la rápida eficacia de ciertos agentes antipsicóticos de nueva generación para el tratamiento de pacientes con agitación aguda. La mejor estrategia para el tratamiento de pacientes agitados en el servicio de urgencias comienza asegurando una evaluación rápida de posibles afecciones médicas, como la hipoglucemia, que pueden tratarse fácilmente. La primera línea de tratamiento implica el uso de una reducción verbal para los pacientes que pueden comunicar sus necesidades. Si esto falla, el médico de urgencias debe considerar el uso de dispositivos de sujeción y medicamentos. El uso de la restricción debe reservarse para pacientes con agitación severa cuando no se dispone del tiempo para iniciar la medicación. El médico debe considerar la rapidez de aparición y el riesgo de eventos adversos al decidir qué

			<p>medicamento utilizar. Según esta revisión estructurada, existe evidencia de que ziprasidona y olanzapina IM, olanzapina y risperidona VO y la loxapina INH tienen un inicio de efecto rápido, observándose efectos significativos tan pronto como 10 minutos después de la administración del fármaco en algunos estudios con loxapina INH. Se prefieren las administraciones VOes e INHs porque son vías no invasivas. Los médicos de urgencias deben buscar inicialmente otras causas de agitación, comenzar con una disminución y luego, según sea necesario, tratar con agentes de acción rápida VOes o inhalados, evitando aquellos que puedan causar sedación.</p>
Liang Su, 2018	Clonazepam / haloperidol / ziprasidona /	<p>Los resultados mostraron que la ziprasidona es más eficaz que el haloperidol y el clonazepam (sucra: 77,2, 72,8 y 0) en el tratamiento de los síntomas de agitación. Hubo tamaño del efecto (diferencia de medias estandarizada [DME]) en los tres grupos: haloperidol: DME = 2,278; IC del 95%: 1,836 a 2,719; ziprasidona: DME = 2,536; IC del 95 %: 2,082 a 2,990; y clonazepam: DME = 1,360; IC del 95 %: 0,127 a 2,593. La aceptabilidad se evaluó mediante la incidencia de sedación excesiva, que mostró que la ziprasidona y el haloperidol fueron similares y ambos fueron superiores al clonazepam.</p>	<p>La ziprasidona y el haloperidol funcionan mejor que el clonazepam en el tratamiento de los síntomas de agitación en pacientes con esquizofrenia. En cuanto a la aceptabilidad, la incidencia de sedación excesiva con clonazepam es mayor que con haloperidol y ziprasidona.</p>
Frédéric Bloch	Droperidol / fentanilo / meperidina / midazolam / propofol /	<p>Se incluyeron cuarenta y un artículos. En los estudios se identificaron once eventos adversos diferentes. La hipotensión y la desaturación fueron los dos eventos adversos más frecuentes informados. Las reacciones adversas parecen ser más comunes en pacientes mayores, pero también cuando se usa midazolam en combinación con otros medicamentos. La frecuencia de estos efectos adversos fue menor que la informada para los fármacos neurolepticos.</p>	<p>Se necesitarán más estudios para comprender mejor el equilibrio de riesgos y beneficios de estas diversas vías de administración y para confirmar la utilidad y la buena tolerancia del midazolam VO en el tratamiento de la agitación aguda en pacientes ancianos con demencia.</p>
Maarten Bak, 2019	Aripiprazol / clonazepam / droperidol / haloperidol / levopromazina / lorazepam / loxapina / midazolam / olanzapina / prometazina / risperidona / ziprasidona /	<p>El fármaco estudiado con mayor frecuencia es la olanzapina. Los cambios en PANSS-EC y ACES a las 2 h mostraron los cambios más fuertes para haloperidol más prometazina, risperidona, olanzapina, droperidol y aripiprazol. Sin embargo, datos incompletos mostraron que el efecto de risperidona está sobreestimado. Los efectos adversos son más destacados con el haloperidol y el haloperidol más lorazepam.</p>	<p>La olanzapina, el haloperidol más prometazina o el droperidol son los más eficaces y seguros para su uso como tranquilizante rápido. El midazolam seda más rápidamente. Pero debido al aumento de los problemas de saturación, el uso del midazolam está restringido al departamento de urgencias de un hospital general.</p>
Eimear Muir-	Antipsicóticos / benzodiazepinas /	<p>Se informaron eventos adversos en entre el 6% y el 36% de los pacientes en los 20 grupos de fármacos. Se metaanalizaron</p>	<p>Los antipsicóticos solos (olanzapina, droperidol) o una combinación de antipsicóticos y benzodiazepinas (droperidol y midazolam) son</p>

Cochrane, 2020	droperidol / haloperidol / lorazepam / midazolam / olanzapina / prometazina / ziprasidona /	cuatro grupos de fármacos de dos estudios homogéneos de N = 697 personas. Estos ECA probaron dos fármacos antipsicóticos (droperidol, olanzapina) administrados por vía IV en dosis de 5 mg o 10 mg, con resultados de tiempo para calmarse, porcentaje de calma en cinco o 10 minutos y eventos adversos. No hubo diferencias significativas entre los grupos de narcotraficantes en ninguna de las medidas de calma. Sin embargo, 5 mg de olanzapina incurrieron en un riesgo significativamente menor de eventos adversos que 10 mg de olanzapina (OR 0,4 (IC del 95 %: 0,2 a 0,8)), aunque no se encontraron diferencias en las dosis de droperidol.	igualmente eficaces en dosis de 5 mg o 10 mg para provocar la calma o el sueño dentro de los 10 minutos posteriores a la administración. Sin embargo, 5 mg de olanzapina produjeron la tasa más baja de eventos adversos. Por lo tanto, de las tres opciones de fármacos, 5 mg de olanzapina IM fue la opción de restricción química más eficaz y segura a corto plazo.
Mario Amore, 2021	Haloperidol / lorazepam / olanzapina / fenobarbital / prometazina / risperidona / tiotixeno /	La mayoría de los ensayos generalmente encontraron mejoras en una variedad de resultados relacionados con la agitación, aunque hubo cierta disparidad si se consideraron resultados específicos. En los cinco estudios con haloperidol, la combinación de lorazepam y haloperidol fue superior a cualquiera de los agentes solos, pero no hubo diferencias entre la monoterapia con los agentes individuales. En el estudio que comparó lorazepam con olanzapina, la olanzapina fue superior al lorazepam y ambos fueron superiores al placebo. Como era de esperar, la seguridad del lorazepam entre los diferentes estudios fue consistente con su perfil bien caracterizado, siendo los mareos, la sedación y la somnolencia los eventos adversos más comunes. Según esta revisión estructurada, se puede considerar que el lorazepam es un medio clínicamente eficaz para tratar al paciente con agitación aguda.	Los agentes más utilizados son los antipsicóticos típicos y atípicos, las benzodiacepinas y las terapias combinadas. En un estudio realizado en Bélgica, por ejemplo, las clases de medicamentos preferidas fueron los antipsicóticos (59%) y las benzodiazepinas (41%); entre estos últimos, el lorazepam fue el fármaco preferido (28). Con base en esta revisión estructurada, y a pesar de sus limitaciones, el presente análisis refuerza que el lorazepam puede considerarse un medio clínicamente eficaz para tratar al paciente con agitación aguda. Sin embargo, la elección del fármaco para la tranquilización rápida sigue siendo una cuestión de criterio clínico hasta que se lleven a cabo estudios adicionales bien diseñados con cohortes más grandes de pacientes en entornos que reflejen mejor la práctica habitual.
Taro Kishi, 2015	Haloperidol / lorazepam / midazolam / olanzapina / placebo / ziprasidona /	La olanzapina IM fue superior al placebo en las puntuaciones del componente excitado de la escala de síndrome positivo y negativo (PANSS-EC) y de la escala de evaluación de la calma y la agitación (ACES) 2 h después de la primera inyección, y tuvo un perfil de efectos secundarios comparable, que incluía sobredosificación y síntomas extrapiramidales. , acatisia y uso de anticolinérgicos. Si bien no hubo diferencias significativas en las puntuaciones de PANSS-EC después de 2 h entre la olanzapina IM y el haloperidol IM, la olanzapina IM superó al haloperidol IM en ACES después de 2 h. En comparación con el haloperidol IM, la olanzapina IM se asoció con menos efectos secundarios, incluido el uso de anticolinérgicos, acatisia, síntomas extrapiramidales y distonía, y una prolongación marginalmente menor del intervalo QT en comparación con el haloperidol IM.	Se prefiere la olanzapina IM al haloperidol IM debido a problemas de EPS. Sin embargo, no hubo datos suficientes para establecer conclusiones significativas sobre el tratamiento combinado con ziprasidona IM, lorazepam IM y haloperidol IM.

		Según nuestros hallazgos, la olanzapina IM es preferible al haloperidol IM para el tratamiento de pacientes agitados. Sin embargo, los datos de comparación para la terapia combinada de ziprasidona IM, lorazepam IM y haloperidol IM fueron insuficientes.	
Scott L. Zeller, 2010	Antipsicóticos / aripiprazol / benzodiacepinas / droperidol / haloperidol / lorazepam / midazolam / olanzapina / quetiapina / risperidona / ziprasidona /	Con base en sus resultados, se administraron por VO olanzapina, risperidona, aripiprazol, quetiapina, haloperidol y lorazepam; olanzapina, lorazepam, ziprasidona, haloperidol, aripiprazol, midazolam y droperidol IM; y droperidol y lorazepam IV fueron eficaces para el tratamiento de la agitación. La vía de administración IM se asoció con un inicio de acción más rápido en comparación con la vía VO (p. ej., para olanzapina, 30 minutos frente a 1 hora, respectivamente).	Los estudios revisados respaldan un inicio de acción más rápido con la administración IM en comparación con la administración VO, y con la administración IV en comparación con la IM.

Nota: ACES: Escala de Evaluación de Agitación-Calma. CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª edición, DME: Diferencia de medias estandarizada, DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition, EA: eventos adversos, ECA: Ensayos clínicos aleatorizados, EPS: Síntomas extrapiramidales, IC: Intervalo de confianza, IM: IM, NNT: Número necesario a tratar, OASS: Escala de Gravedad de Agitación Manifiesta, PANSS-EC: Componente Excitado de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo, RR: Riesgo relativo, VO: Vía oral

Tabla 2. Datos en extenso. Información general de los estudios seleccionados.

Estudio	(128) Yendal Dundar, 2016
# RefID	128
Autor primario	Yenal Dundar
Correo electrónico del autor correspondiente	No disponible
Año de publicación	2016
Revista	Human psychopharmacology
Título	Pharmacological treatment of acute agitation associated with psychotic and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis
País	Reino Unido
Protocolo disponible	No
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Ninguna
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	ECA que involucraron a adultos con agitación asociada con trastorno psicótico o bipolar según la CIE-10 (Cooper JE, Organización Mundial de la Salud, 1994) (F20, F23, F25 y F31) o el DSM IV (Asociación Americana de Psiquiatría, 2000) que fueron vistos en Servicios especializados de salud mental, incluidos servicios de salud mental comunitarios y para pacientes hospitalizados.
Resultados primarios	Los resultados de interés fueron los niveles de agitación medidos mediante escalas estándar aceptadas (p. ej., componente excitado de la escala de síndrome positivo y negativo [PANSS-EC]) y eventos adversos (EA), pero estos no se consideraron criterios de inclusión.
Estudio	(242) Hadar Zaman, 2017
# RefID	242
Autor primario	Hadar Zaman
Correo electrónico del autor correspondiente	1) hzaman4@bradford.ac.uk 2) hadarzaman@live.co.uk
Año de publicación	2017
Revista	Cochrane database of systematic reviews
Título	Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation
País	Reino Unido
Protocolo disponible	No

Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Población de estudio: psicosis. ECA que comparan benzodiazepinas solas o en combinación (con antipsicóticos) versus placebo o antipsicóticos solos o en combinación (con otros antipsicóticos, benzodiazepinas o antihistamínicos) para personas agresivas o agitadas debido a la psicosis
Resultados primarios	Tranquilización o sedación del sueño, efectos/eventos adversos. Examinar si las benzodiazepinas, solas o en combinación con otros agentes farmacológicos, son un tratamiento eficaz para la agresión o agitación inducida por la psicosis en comparación con placebo, otros agentes farmacológicos (solos o en combinación) o enfoques no farmacológicos.
Estudio	(244) Eduardo G. Ostinelli, 2018
# RefID	244
Autor primario	Eduardo G. Ostinelli
Correo electrónico del autor correspondiente	eg.ostinelli@gmail.com
Año de publicación	2018
Revista	Cochrane database of systematic reviews
Título	Aripiprazole (IM) for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquilization)
País	Italia
Protocolo disponible	Si
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Industria
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Estudio	(252) Eduardo G. Ostinelli, 2018
# RefID	252
Autor primario	Edoardo G. Ostinelli
Correo electrónico del autor correspondiente	eg.ostinelli@gmail.com
Año de publicación	2018

Revista	Cochrane database of systematic reviews
Título	Risperidone for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation)
País	Inglaterra
Protocolo disponible	No
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Industria
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Agresión o agitación (o ambas) que se cree que se debía a psicosis, independientemente de la edad y el sexo.
Resultados primarios	Examinar si la risperidona es un tratamiento eficaz para la agresión o agitación inducida por la psicosis. Examinar si el antipsicótico risperidona podría ser un tratamiento rápido y eficaz para las personas agitadas o agresivas como resultado de tener psicosis.
Estudio	(276) Ravindra B Belgamwar, 2009
# RefID	276
Autor primario	Ravindra B Belgamwar
Correo electrónico del autor correspondiente	ravindrab.belgramwar@northstaffs.nhs.uk
Año de publicación	2009
Revista	Cochrane database of systematic reviews
Título	Olanzapine IM or velotab for acutely disturbed/agitated people with suspected serious mental illnesses
País	Reino Unido
Protocolo disponible	Si
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Cualquier persona con enfermedades psicóticas agudas como esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastornos afectivos, fase maníaca del trastorno bipolar o episodio psicótico breve, independientemente de su edad o sexo. También se incluyeron estudios que incluyeron personas cuya agitación estaba relacionada con el abuso de drogas o alcohol, así como con sospechas de enfermedades mentales graves. Sin embargo, se excluyeron los estudios que se centraban únicamente en personas con agitación o agresión debido al abuso de sustancias o trastornos de la personalidad y no en psicosis.
Resultados primarios	Comparación de velotab VO o IM, u Olanzapina VO estándar con cualquier tratamiento, para personas agitadas o agresivas con enfermedades mentales graves.
Estudio	(314) Melanie J Powney, 2012
# RefID	314
Autor primario	Melanie J Powney

Correo electrónico del autor correspondiente	melanie.powney@yahoo.co.uk
Año de publicación	2012
Revista	Cochrane database of systematic reviews
Título	Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquilization)
País	Reino Unido
Protocolo disponible	Si
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Personas que muestran agitación o agresión que se cree que se debe a una enfermedad psicótica, independientemente de su edad y sexo.
Resultados primarios	El objetivo principal fue examinar si el Haloperidol solo, administrado por vía VO, IM o IV, era un tratamiento eficaz para la agitación o agresión inducida por la psicosis.
Estudio	(321) Mariam A Khokhar, 2016
# RefID	321
Autor primario	Mariam A Khokhar
Correo electrónico del autor correspondiente	memzcasse@hotmail.com
Año de publicación	2016
Revista	Cochrane database of systematic reviews
Título	Droperidol for psychosis-induced aggression or agitation
País	Reino Unido, Australia
Protocolo disponible	No
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Ninguna
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Enfermedades psicóticas agudas, incluyendo esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastornos afectivos mixtos, fase temática del trastorno bipolar o un episodio psicótico breve, con agitación. Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) con datos utilizables que compararon droperidol con cualquier otro tratamiento para personas con enfermedades agudas con sospecha de enfermedades psicóticas agudas, incluida la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo, los trastornos afectivos mixtos, la fase maníaca del trastorno bipolar o un episodio psicótico breve.
Resultados primarios	Estimar los efectos del droperidol, incluida su rentabilidad, en comparación con placebo, otros tratamientos "estándar" o "no estándar", u otras formas de tratamiento de la enfermedad psicótica, para controlar la conducta con trastornos agudos y reducir los síntomas psicóticos en las personas con enfermedades similares a la esquizofrenia.

Estudio	(1478) Gisele Huf, 2011
# RefID	1478
Autor primario	Gisele Huf
Correo electrónico del autor correspondiente	gisele.huff@incqs.fiocruz.br
Año de publicación	2011
Revista	Cochrane database of systematic reviews
Título	Haloperidol plus Promethazine for psychosis-induced aggression
País	Brasil
Protocolo disponible	Si
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Personas que actualmente se encuentran en un episodio agresivo que se cree que se debe a una enfermedad psicótica. Se incluyeron ensayos que también incluyeron personas con otros diagnósticos como intoxicación por drogas o alcohol, problemas orgánicos como demencia, enfermedades mentales no psicóticas o problemas de aprendizaje, siempre que la proporción de los otros grupos no excediera la de personas con psicosis.
Resultados primarios	Examinar si Haloperidol más prometazina es un tratamiento eficaz para la agitación/agresión inducida por psicosis. Los resultados primarios de interés se predefinieron como tranquilo o dormido, estado global y efectos adversos graves específicos. Agrupamos todos los resultados por tiempo: por 30 minutos, hasta dos horas, hasta cuatro horas, hasta 24 horas y más de 24 horas.
Estudio	(1647) Gillies D., 2013
# RefID	1647
Autor primario	Gillies D
Correo electrónico del autor correspondiente	donna_Gillies@wsahs.nsw.gov.au
Año de publicación	2013
Revista	Cochrane database of systematic reviews
Título	Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation (Review)
País	Australia
Protocolo disponible	Si
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Industria
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA

Criterios de inclusión	Cualquier persona que se presente a los servicios para adultos con un comportamiento gravemente perturbado/agresivo/agitado que se cree que es secundario a enfermedades psicóticas como esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastornos afectivos mixtos, fase maníaca del trastorno bipolar o episodio psicótico breve.
Resultados primarios	Estimar los efectos de las benzodiazepinas utilizadas solas o en combinación con fármacos antipsicóticos en personas con trastornos agudos y agresión o agitación inducida por psicosis. Como se trataba de una revisión de los efectos sobre la psicosis aguda, sólo se incluyeron aquellos resultados hasta 48 horas inclusive después de la administración de la dosis inicial de la medicación. Los resultados se dividieron en plazo inmediato (cero a 15 minutos), corto plazo (15 minutos a una hora) y mediano plazo (una hora a 48 horas).
Estudio	(2844) Peter Bosanac, 2013
# RefID	2844
Autor primario	Peter Bosanac
Correo electrónico del autor correspondiente	david.castle@svhm.org.au
Año de publicación	2013
Revista	Australasian Psychiatry
Título	The comparative efficacy of IM antipsychotics for the management of acute agitation
País	Australia
Protocolo disponible	No
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Ninguna
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA y estudios naturalistas con un diseño riguroso y un número adecuado de pacientes
Criterios de inclusión	Pacientes con agitación psicomotriz, tratados con antipsicóticos IM para control de agitación. Diagnósticos: esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia.
Resultados primarios	Revisar la eficacia comparativa y la tolerabilidad de los medicamentos antipsicóticos IM.
Estudio	(4063) Sabrina Just Kousgaard, 2017
# RefID	4063
Autor primario	Sabrina Just Kousgaard
Correo electrónico del autor correspondiente	ren@rn.dk
Año de publicación	2017
Revista	Thieme
Título	Effects of IM Midazolam and Lorazepam on Acute Agitation in Non-Elderly Subjects – A Systematic Review
País	Dinamarca
Protocolo disponible	Si

Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Ensayos aleatorios que evaluaron midazolam o lorazepam IM (IM) administrados como monoterapia o como tratamiento complementario, con más de 10 pacientes de 18 a 65 años, realizados en un entorno psiquiátrico y publicados entre el 1 de enero de 1980 y el 3 de febrero de 2016.
Resultados primarios	Investigar la eficacia y tolerabilidad del lorazepam y midazolam IMes (usados solos o en combinación con un antipsicótico) para el tratamiento de la agitación grave en entornos psiquiátricos.
Estudio	(4069) Ostinelli EG, 2018
# RefID	4069
Autor primario	Ostinelli EG
Correo electrónico del autor correspondiente	eg.ostinlli@gmail.com
Año de publicación	2018
Revista	Cochrane database of systematic reviews
Título	Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillization) (Review)
País	Italia
Protocolo disponible	Si
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Personas que exhiben agresión y/o agitación que se cree que se debe a psicosis.
Resultados primarios	Examinar si el Haloperidol solo es un tratamiento eficaz para la agresión o agitación inducida por la psicosis.
Estudio	(4369) Leslie S. Zun, 2017
# RefID	4369
Autor primario	Leslie S. Zun
Correo electrónico del autor correspondiente	No disponible
Año de publicación	2017
Revista	Elsevier " The Journal of Emergency Medicine"
Título	Evidence-based review of pharmacotherapy for acute agitation
País	Estados Unidos
Protocolo disponible	Si

Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Se incluyeron pacientes con agitación aguda (independientemente del entorno) si se informaba un inicio de eficacia claramente definido (cuantificado mediante una escala de evaluación) dentro de un período de 2 h después de la administración del fármaco del estudio.
Resultados primarios	Comparar el inicio de la eficacia de los tratamientos antipsicóticos para la agitación aguda utilizando datos de ensayos controlados aleatorios (ECA) identificados mediante una búsqueda bibliográfica estructurada.
Estudio	(4588) Liang Su, 2018
# RefID	4588
Autor primario	Liang Su
Correo electrónico del autor correspondiente	hyyyb@gmail.com
Año de publicación	2018
Revista	General Psychiatry
Título	Ziprasidone, Haloperidol and clonazepam IM administration in the treatment of agitation symptoms in Chinese patients with schizophrenia: A network meta-analysis
País	China
Protocolo disponible	No
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	(1) Todos los sujetos eran pacientes chinos con esquizofrenia; (2) ensayos controlados aleatorios (ECA) con un método aleatorio claro; (3) métodos estadísticos correctos; y (4) datos completos que incluyan datos de eficacia y/o seguridad para el metanálisis.
Resultados primarios	El resultado primario fue la eficacia frente a los síntomas de agitación, es decir, las puntuaciones reducidas de la Escala de Evaluación de Agitación-Calma (ACES).
Estudio	(4835) Frédéric Bloch, 2018
# RefID	4835
Autor primario	Frédéric Bloch
Correo electrónico del autor correspondiente	bloch.frederic@chu-amiens.fr
Año de publicación	2018
Revista	Wiley
Título	Tolerability of Midazolam to treat acute agitation in elderly demented patients: A systematic review

País	Francia
Protocolo disponible	Si
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	Veinticuatro estudios (58,5%) fueron ensayos controlados aleatorios, 15 fueron estudios de cohortes (36,6%) y dos estudios (4,9%) fueron estudios de casos clínicos.
Criterios de inclusión	Adultos mayores de 18 años, incluidos individuos sanos y aquellos con afecciones psiquiátricas agudas o crónicas; todos los participantes debían recibir midazolam, solo o asociado, cualquiera que fuera la vía, dosis o indicación.
Resultados primarios	Tolerabilidad de acceso al midazolam VO para tratar la agitación aguda en pacientes ancianos con demencia
Estudio	(4838) Maarten Bak, 2018
# RefID	4838
Autor primario	Maarten Bak
Correo electrónico del autor correspondiente	No disponible
Año de publicación	2019
Revista	Elsevier
Título	The pharmacological management of agitated and aggressive behaviour: A systematic review and meta-analysis
País	Países Bajos
Protocolo disponible	No
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Ninguna
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	1 agitación 2 Trastorno psiquiátrico o intoxicación 3 Tranquilización rápida o intervención farmacológica 4 Ámbito: servicio de urgencias de un hospital general, sala de un hospital psiquiátrico o contexto mixto. 5 Ensayo controlado aleatorio, ensayo clínico controlado, ensayo clínico o ensayo clínico Fase IV con grupo de control adecuado. 6 Datos de seguimiento sin procesar de un período de 2 h. 7 Fecha de finalización 31 de diciembre de 2017
Resultados primarios	El resultado primario fue el cambio en escalas de calificación bien aceptadas; PANNS-EC (Escala de síntomas positivos y negativos - Componentes de excitación, también llamada PEC), ACES (Escala de evaluación de agitación-calma) y OASS (Escala de gravedad de agitación manifiesta), significan minutos para alcanzar la calma y medicación repetida en dos horas.
Estudio	(5130) Eimear Muir-Cochrane, 2020

# RefID	5130
Autor primario	Eimear Muir-Cochrane
Correo electrónico del autor correspondiente	eimear.muircochrane@flinders.edu.au
Año de publicación	2020
Revista	Australasian Emergency Care
Título	Safety and effectiveness of olanzapine and droperidol for chemical restraint for non-consenting adults: A systematic review and meta-analysis
País	Australia
Protocolo disponible	No
Número de registro en PROSPERO	CRD42017055258
Fuente de financiamiento	Ninguna
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA. Los estudios no se limitarán a ensayos controlados aleatorios e incluirán otros diseños, como estudios cuasiexperimentales y observacionales; y diseños tanto cuantitativos como cualitativos.
Criterios de inclusión	ECA que involucraron a adultos con agresión, ansiedad o violencia incontroladas, que probablemente se causen daño a sí mismos o a otros, debido a trastornos de salud mental (con/sin abuso de sustancias), examinando el uso de restricción química con pacientes psiquiátricos adultos en entornos hospitalarios y departamentos de emergencia.
Resultados primarios	Efectividad y seguridad de la restricción química para adultos sin consentimiento.
Estudio	(5577) Mario Amore, 2021
# RefID	5577
Autor primario	Mario Amore
Correo electrónico del autor correspondiente	andreafragiolini@gmail.com
Año de publicación	2021
Revista	Frontiers
Título	Treatment of agitation with lorazepam in clinical practice: A systematic review
País	Estados Unidos
Protocolo disponible	Si
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	Pacientes con trastornos mentales y del comportamiento
Resultados primarios	Eficacia y seguridad del lorazepam

Estudio	(5680) Taro Kishi, 2015
# RefID	5680
Autor primario	Taro Kishi
Correo electrónico del autor correspondiente	tarok@fujita-hu.ac.jp
Año de publicación	2015
Revista	Elsevier " The Journal of Emergency Medicine"
Título	IM olanzapine for agitated patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials
País	Japón
Protocolo disponible	Si
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Hospitales o centros académicos
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA
Criterios de inclusión	ECA abiertos de olanzapina IM en comparación con placebo u otro fármaco psicotrópico IM (antipsicótico y ansiolítico) para pacientes agitados o violentos como resultado de una enfermedad mental.
Resultados primarios	El resultado primario para medir la eficacia fue una reducción en las puntuaciones del componente excitado de la escala de síndrome positivo y negativo (PANSS-EC) o de la escala de evaluación de la calma y la agitación (ACES).
Estudio	(5688) Scott L. Zeller, 2010
# RefID	5688
Autor primario	Scott L. Zeller
Correo electrónico del autor correspondiente	szellermd@gmail.com
Año de publicación	2010
Revista	Clinical Therapeutics
Título	Systematic Reviews of Assessment Measures and Pharmacologic Treatments for Agitation
País	Estados Unidos
Protocolo disponible	No
Número de registro en PROSPERO	No
Fuente de financiamiento	Industria
Diseño (tipos de estudio incluidos)	ECA

Criterios de inclusión	Ambas búsquedas se limitaron a informes de estudios publicados en inglés con pacientes ≥ 18 años. Población de pacientes: psicosis, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, manía con características psicóticas, reacción paranoide aguda, trastornos delirantes, demencia (enfermedad de Alzheimer, demencia vascular, demencia mixta)
Resultados primarios	Se realizaron dos revisiones sistemáticas. El primero se centró en medidas utilizadas para evaluar la agitación y predecir la agresión/violencia y/o la necesidad de medicación. El segundo se centró en ensayos clínicos sobre la eficacia y tolerabilidad de las farmacoterapias para la agitación.

Tabla 2 (Continuación). Datos en extenso. Resultados y conclusiones.

Estudio		(128) Yenal Dundar, 2016					
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Loxapina.	INH	NE	N= 129 Loxapina INH 10 mg (n = 41) Loxapina INH 5 mg (n = 45) Placebo inHaloperidolado (n = 43)	Placebo.	INH	NE	24 h
Aripiprazol. Haloperidol.	IM	Hasta 3 al día	N = 448 Aripiprazol IM 9,75 mg hasta 3/día (máximo 29,25 mg durante el tratamiento IM); (n = 175) Haloperidol IM 6,5 mg hasta 3/día (máximo 1,95 mg durante el tratamiento IM); (n = 183) Placebo (n = 87)	Placebo.	IM	NE	24 h
Olanzapina. Haloperidol.	IM	Hasta 3 al día	N = 270 Olanzapina IM 2,5 mg hasta 3/día; (n = 48) Olanzapina IM 5,0 mg hasta 3/día; como arriba (n = 45) Olanzapina IM 7,5 mg hasta 3/día; como arriba (n = 46) Olanzapina IM 10,0 mg hasta 3/día como arriba (n = 46) Haloperidol IM 7,5 mg hasta 3/día como arriba (n = 40) Placebo IM (n = 45)	Placebo.	IM	NE	24 h
Risperidona + lorazepam. Haloperidol + lorazepam.	VO	NE	N = 162 Risperidona (2 mg) +lorazepam (2 mg) (VO) N= 83 Haloperidol IM (5 mg) + lorazepam IM (2 mg) N = 79	NE	NE	NE	24 h
Risperidona + clonazepam. Haloperidol.	VO	NE	N = 205 Risperidona VO 2 a 6 ml más clonazepam 0 a 8 mg por día (n = 104). Haloperidol IM 10-20 mg por día (n = 101)	NE	NE	NE	5 días
Olanzapina. Risperidona. Haloperidol.	IM, VO.	NE	N = 42 Olanzapina IM 10 mg (n = 11) Olanzapina ODT 10 mg (n = 10) Risperidona VO 3mg	NE	NE	NE	24 h

			(n = 10) Haloperidol IM 7.5 mg (n = 11)				
Olanzapina. Haloperidol y lorazepam.	IM	NE	N = 67 Olanzapina IM 10 mg (n = 37) Haloperidol IM 5mg y Lorazepam IM 2 mg (n = 30)	NE	NE	NE	24 h
Olanzapina. Placebo.	IM	NE	N = 90 Olanzapina IM 10 mg (n = 45) Placebo IM (n = 44)	Placebo	IM	NE	24 h
Olanzapina. Haloperidol.	VO	NE	N = 100 Olanzapina VO (n = 52) Haloperidol (n = 48)	NE	NE	NE	3 semanas
Loxapina. Placebo .	INH	NE	N = 314 Loxapina INH 5mg (n = 104) Loxapina INH 10 mg (n = 105) Placebo inHaloperidolado (n = 105)	Placebo	INH	NE	24 h
Loxapina. Placebo.	INH	NE	N = 344 Loxapina INH 5mg (n = 116) Loxapina INH 10 mg (n = 113) Placebo (n = 115)	Placebo	INH	NE	24 h
Risperidona. Haloperidol.	IM, VO.	NE	N = 124 Risperidona ODT 2mg (n = 62) Haloperidol IM 5mg (n = 62)	NE	NE	NE	24 h
Olanzapina. Lorazepam. Olanzapina.	IM	NE	N = 201 Olanzapina IM dosis 1 y 2 = 10 mg, dosis 3 = 5 mg (n = 99) Lorazepam dosis 1 y 2 = 2 mg, dosis 3 = 1 mg (n = 51) Placebo dosis 1 y 2 = placebo,	NE	NE	NE	24 h

			dosis 3 = Olanzapina 10 mg (n = 51)				
Aripiprazol. Haloperidol. Placebo.	IM	NE	N = 357 Aripiprazol IM 1 mg (n = 57) Aripiprazol IM 5.25 mg (n = 63) Aripiprazol IM 9.75 mg (n = 57) Aripiprazol IM 15mg (n = 58) Haloperidol IM 5.25 mg (n = 60) Placebo dosis 1 y 2 = placebo, dosis 3 = aripiprazol IM 15 mg (n = 62)	Placebo	IM	NE	24 h
Olanzapina. Haloperidol. Placebo	IM	NE	N = 311 Olanzapina IM 10 mg (n = 131) Haloperidol IM 7.5 mg (n = 126) Placebo (n = 54)	Placebo	IM	NE	24 h
Ziprasidona. Haloperidol.	IM	NE	N = 376 Ziprasidona IM (n = 189) Haloperidol IM (n = 187)	NE	NE	NE	72 h
Aripiprazol. Lorazepam. Placebo.	IM	NE	N = 301 Aripiprazol IM 9.75 mg (n = 78) Aripiprazol IM 15mg (n = 78) Lorazepam IM 2 mg (n = 70) Placebo IM (n = 75)	Placebo	IM	NE	24 h
Número de estudios (N)	17 ECA (N = 3841)						
Resultados	Las comparaciones por pares sugieren que después de 60 minutos, la Olanzapina es superior al Haloperidol; ningún otro tratamiento fue más eficaz que otro. A los 120 min, 10 mg de Loxapina es más eficaz que 5 mg de Loxapina y la Olanzapina es más eficaz que el lorazepam. En los metanálisis en red, ningún tratamiento fue superior a otro.						

Conclusión	Debido a las limitaciones de la investigación disponible, no se pudieron sacar conclusiones firmes sobre la eficacia y seguridad de cualquier intervención identificada. Según nuestros resultados, no hay evidencia de que un medicamento sea más efectivo o preferido sobre cualquier otro y las decisiones de tratamiento podrían tomarse en función de las necesidades o los costos individuales del paciente.						
Estudio	(242) Hadar Zaman, 2017						
	Intervención			Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Lorazepam	IM	NE	NE	Placebo	IM	NE	48 h
Benzodiazepinas	IM	NE	NE	Antipsicóticos	NE	NE	
Lorazepam	IM	NE	NE	Olanzapina	NE	NE	
Lorazepam o Midazolam	IM	NE	NE	Haloperidol or Prometazina	NE	NE	
Lorazepam o Clonazepam + Haloperidol o risperidona	IM	NE	NE	Benzodiazepinas	NE	NE	
Haloperidol + antipsicótico	IM	NE	NE	Haloperidol	NE	NE	
Benzodiazepinas/Antipsicóticos	IM	NE	NE	Antipsicóticos	NE	NE	
Midazolam y Haloperidol con prometazina y Haloperidol	IM	NE	NE	NE	NE	NE	
Número de estudios (N)	20 ECA (N = 695)						
Resultados	Benzodiazepinas solas versus antipsicóticos: En comparación con el Haloperidol, no hubo diferencias en cuanto a la sedación a las 16 horas (n = 434, ocho ECA, RR 1,13; IC del 95%: 0,83 a 1,54, evidencia de baja calidad) o mejoría (estado global) a mediano plazo. (n = 188; cinco ECA; RR 0,89; IC del 95%: 0,71 a 1,11, evidencia de baja calidad). Cuando se compararon las benzodiazepinas (lorazepam o midazolam) con antipsicóticos/antihistamínicos combinados (Haloperidol más prometazina), hubo un mayor riesgo de no mejoría (estado global) para las benzodiazepinas solas a medio plazo (n = 200, 1 ECA, RR 2,17, IC del 95%: 1,16 a 4,05, calidad de evidencia baja). Las benzodiazepinas (lorazepam o clonazepam) más antipsicóticos (Haloperidol o risperidona) versus las benzodiazepinas solas no produjeron diferencias claras en el estado global.						
Conclusión	La pequeña cantidad de evidencia es de mala calidad. La mayoría de los ensayos fueron demasiado pequeños para resaltar las diferencias. Una comparación directa de benzodiazepinas como agente único frente a antipsicóticos demostró una posible pequeña ventaja de los antipsicóticos. Sin embargo, se debe tener precaución ya que los agentes antipsicóticos más antiguos también tenían desventajas en términos de efectos secundarios (EPS). Parecería que los antihistamínicos serían una mejor opción como agente aditivo a los antipsicóticos que las benzodiazepinas; sin embargo, la calidad de la evidencia fue muy baja.						
Estudio	(244) Eduardo G. Ostinelli, 2018						
	Intervención			Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
1. Aripiprazol 2. Haloperidol 3. Placebo	NE	IM	1. Aripiprazol: dosis IM 9,75 mg, máximo 3 dosis durante las primeras 24 horas (número medio de IM = 1,54); N = 175 2. Haloperidol: dosis IM 6,5	Placebo	IM	NE	24 h

			mg, máximo 3 dosis durante las primeras 24 horas (número medio de IM = 1,43); N = 185 3. Placebo: IM, máximo 2 dosis durante las primeras 24 horas (número medio de IM = 1,92), si se necesitaba 3.ª dosis se administró aripiprazol dosis IM 9,75 mg; N = 88				
1. Aripiprazol 2. Haloperidol 3. Placebo	NE	IM	1. Aripiprazol: dosis IM de 1 mg, hasta 3 inyecciones (no se informa el número medio de IM); N = 57 2. Aripiprazol: dosis IM de 5,25 mg, hasta 3 inyecciones (no se informó el número medio de IM); N = 63 3. Aripiprazol: dosis IM de 9,75 mg, hasta 3 inyecciones (no se informó el número medio de IM); N = 57* 4. Aripiprazol: dosis IM de 15 mg, hasta 3 inyecciones (no se informa el número medio de IM); N = 58 5. Haloperidol: dosis IM de 7,5 mg, hasta 3 inyecciones (número medio de IM = 1,33); N = 60 6. Placebo: IM, hasta 3 inyecciones (no se informa el número medio de IM); N = 62	Placebo	IM	NE	
1. Aripiprazol 2. Olanzapina	NE	IM	1. Aripiprazol: IM dosis única 9,75 mg. N = 40. 2. Olanzapina: dosis única IM de 10 mg. N = 40.	NE	NE	NE	
Número de estudios (N)	3 ECA (N = 885)						
Resultados	Sólo se pudieron incluir tres estudios. La evidencia es limitada debido al pequeño número de ensayos y a la mala calidad de los datos informados. Menos personas que recibieron aripiprazol necesitaron más inyecciones para calmarse que aquellas que recibieron placebo o Haloperidol. En general, el aripiprazol causó una cantidad similar de efectos adversos que el placebo o el Haloperidol. En comparación con la Olanzapina, el aripiprazol fue menos eficaz para calmar a las personas, pero provocó menos somnolencia o somnolencia.						
Conclusión	Hay algunas pruebas disponibles, pero son de mala calidad y es difícil sacar conclusiones sobre la eficacia del aripiprazol a partir de dichos datos.						
Estudio	(252) Edoardo G. Ostinelli, 2018						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Risperidona. Haloperidol.	VO	NE	2-6 mg/día. 5-15 mg/día.	NE	NE	NE	24 h
Risperidona. Quetiapina.	VO	Diaria.	1-6 mg/día. 100-750 mg/día.	NE	NE	NE	8 semanas.
Risperidona. Risperidona + oxcarbazepina.	NE	No especificado	No especificado	NE	NE	NE	4 semanas.
Risperidona. Risperidona + oxcarbazepina.	NE	NE	Dosis de risperidona no especificada. Dosis de risperidona no especificada + valproato de magnesio 500-1000 mg/día.	NE	NE	NE	4 semanas.
Risperidona. Risperidona + valproato de magnesio.	NE	Diaria	1-6 mg/día. 1-4 mg/día + 500-1000 mg/día.	NE	NE	NE	8 semanas.

Risperidona. Risperidona + valproato semisódico.	NE	Diaria	1-6 mg/día. 1-6 mg/día + 600 + 1200 mg/día.	NE	NE	NE	6 semanas.
Risperidona. Risperidona + valproato de magnesio.	NE	NE	1-6 mg/día. 1-6 mg/día + 500 mg/día.	NE	NE	NE	8 semanas.
Risperidona. Risperidona + valproato semisódico.	NE	NE	2-4 mg/día. 2-4 mg/día + 800 mg/día.	NE	NE	NE	1 semana.
Risperidona. Haloperidol. Olanzapina.	NE	NE	2-6 mg/día. 15 mg/día. 20 mg/día.	NE	NE	NE	5 días
Número de estudios (N)	9 ECA (N = 582)						
Resultados	En la revisión se incluyen nueve estudios, con 582 participantes, pero la información proporcionada es de calidad deficiente y tendió a proporcionar información sólo parcialmente relevante para el objetivo principal de esta revisión, en particular la falta de información sobre el tratamiento inmediato (es decir, menos de una hora después del tratamiento).) efectos calmantes y necesidad de tranquilizaciones repetidas. La revisión encontró que la risperidona no era mejor ni peor que el Haloperidol para calmar la agresión dentro de las 24 horas, y que dos semanas después del tratamiento, las personas que recibieron risperidona obtuvieron puntuaciones más altas (peores) en escalas que medían los niveles de agresión que las que recibieron quetiapina. Sin embargo, ambos resultados se calificaron como evidencia de muy baja calidad. Un estudio pequeño encontró que una combinación de antipsicóticos (risperidona más oxcarbazepina) era mejor que la risperidona sola para reducir los niveles de agitación, pero estos datos se recopilaron después de una semana y nuevamente, esta evidencia se calificó como de muy baja calidad. No se observaron diferencias claras en la incidencia de efectos secundarios como los trastornos del movimiento.						
Conclusión	En general, los resultados de las medidas de resultado principales no muestran ningún efecto real de la risperidona. Los únicos datos disponibles para su uso en esta revisión provienen de nueve ensayos con un muestreo insuficiente y la evidencia disponible es de muy baja calidad. Esto genera incertidumbre sobre el papel de la risperidona en la tranquilización rápida para personas con agresión inducida por psicosis. Son factibles y necesarios ECA pragmáticos de alta calidad antes de poder elaborar recomendaciones claras sobre el uso de risperidona para la agresión o agitación inducida por psicosis.						
Estudio	(276) Ravindra B Belgamwar, 2009						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
1. Olanzapina 2. Haloperidol 3. Placebo	IM	A los participantes se les permitió recibir de 1 a 3 inyecciones en 24 horas.	1. Olanzapina IM: dosis 2,5 mg. N=48. 2. Olanzapina IM: dosis 5 mg. N=45. 3. Olanzapina IM: dosis 7,5 mg. N=46. 4. Olanzapina IM: dosis 10 mg. N=46. 5. Haloperidol IM: dosis 7,5 mg. N=40. 6. Placebo IM. N=50. Se permite el uso de fármacos antiparkinsonianos y benzodiazepinas.	Placebo	IM	NE	24 h
1. Olanzapina 2. Lorazepam 3. Placebo	IM	2 inyecciones y, si es necesario,	1. Olanzapina IM: 3 inyecciones, dosis 10 mg, 10 mg, 5 mg. N=99. 2. Lorazepam IM: 3 inyecciones, dosis 2 mg, 2 mg, 1 mg. N=51. 3. Placebo IM: 2 inyecciones y, si es necesario, 3.ª inyección IM de Olanzapina.* N=51.	Placebo	IM	NE	

		3. ^a inyección	* aquellos que requirieron una tercera inyección fueron excluidos del análisis. Se permite el litio o velotab concomitantes. Benzotropina, biperideno o prociclidina permitidos para el control de EPS				
1. Olanzapina 2. Lorazepam 3. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina IM: dosis 2,5 mg. N=71. 2. Olanzapina IM: dosis 5 mg. N=66. 3. Lorazepam IM: dosis 1 mg. N=68. 4. Placebo IM. N=67.	Placebo	IM	NE	
1. Olanzapina 2. Haloperidol 3. Placebo	IM	Se permite recibir de 1 a 3 inyecciones en 24 horas.	1. Olanzapina IM: dosis 10 mg. N=131. 2. Dosis IM de Haloperidol 7,5 mg. N=126. 3. Placebo IM. N=54. Se permite el uso de fármacos antiparkinsonianos y benzodiazepinas.	NE	IM	NE	
Número de estudios (N)	4 ECA (N = 1054)						
Resultados	Los estudios no encontraron diferencias entre la Olanzapina IM y el Haloperidol a las 2 horas para el resultado de "ninguna respuesta clínica importante" (2 ECA, n = 482, RR 1,00; IC: 0,73 a 1,38) ni tampoco hubo diferencias en la necesidad de repetir las inyecciones IM (2 ECA, n = 482, RR 0,99 IC: 0,71 a 1,38). Las personas que recibieron Olanzapina IM tuvieron menos probabilidades de experimentar eventos adversos emergentes del tratamiento que aquellas que recibieron lorazepam (1 ECA, n = 150, RR a las 24 horas 0,62 IC: 0,43 a 0,89, NNT 5 IC: 4 a 17) y durante el mismo período no hubo diferencias claras en el uso de medicación anticolinérgica entre los grupos (un ECA, n = 150, RR 1,16; IC: 0,38 a 3,58).						
Conclusión	La Olanzapina IM probablemente tenga algún valor para ayudar a controlar la agresión o agitación aguda, especialmente cuando es necesario evitar algunos de los tratamientos más antiguos y mejor conocidos. La Olanzapina causa menos trastornos del movimiento que el Haloperidol y más que el lorazepam.						
Estudio	(314) Melanie J Powney, 2012						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
1. Haloperidol 2. Clorpromazina	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis de 5 mg o 10 mg/IM, dosis máxima acumulada de 100 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado). N = 20 2. Clorpromazina IM: dosis 50 mg o 100 mg/IM, dosis máxima acumulada de 500 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado). N = 14	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Lorazepam	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis hasta 6 inyecciones de 5 mg (número medio de IM 2,86). N = 35 2. Lorazepam IM: dosis hasta 6 inyecciones de 2 mg (media de IM 2,87). N = 31 3. Lorazepam IM: dosis hasta 6 inyecciones de 2 mg + Haloperidol 5 mg (media de IM 2,41). N = 32 Primeras 3 inyecciones: con al menos 1 hora de diferencia, el resto con 2 horas de diferencia Necesidad de dosis posteriores realizadas por evaluador ciego.	NE	NE	NE	24 h

1. Haloperidol 2. Olanzapina 3. Placebo	IM	NE	<p>1. Haloperidol IM: dosis hasta 3 inyecciones de 7,5 mg (número medio de IM 1,27). N = 126</p> <p>2. Olanzapina IM: dosis hasta 3 inyecciones de 10 mg (número medio de IM 1,3). N = 131</p> <p>3. Placebo IM: hasta 3 inyecciones (número medio de IM ~ 1,5). N = 54 Necesidad de dosis posteriores a criterio del investigador.</p>	Placebo	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Olanzapina 3. Placebo	IM	NE	<p>1. Haloperidol IM: dosis hasta 3 inyecciones de 7,5 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 9,9 mg (DE 4,6). N = 40</p> <p>2. Olanzapina IM: dosis hasta 3 inyecciones de 2,5 mg/IM (número medio de IM no informada, dosis media de 4 mg (DE 1,5). N = 48</p> <p>3. Olanzapina IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 5 mg/IM (número medio de IM no reportada, dosis media 6,9 mg (DE 2,7). N = 45</p> <p>4. Olanzapina IM: dosis hasta 3 inyecciones de 7,5 mg/IM (número medio de IM no informada, dosis media 9,8 mg (DE 3,8). N = 46</p> <p>5. Olanzapina IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 10 mg/IM (número medio de IM no informada, dosis media 12,6 mg (DE 4,9). N = 46*</p> <p>6. Placebo IM. N = 50.</p> <p>La segunda inyección se permite 2 horas después de la primera, la tercera inyección se permite 4 horas después de la segunda inyección. Ambos deben administrarse dentro de las 20 horas posteriores a la primera inyección. Necesidad de dosis posteriores a criterio del investigador.</p>	Placebo	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Aripiprazol 3. Placebo	IM	NE	<p>1. Haloperidol: dosis 6,5 mg/IM, máximo 3 dosis durante las primeras 24 horas (media de IM 1,43). N = 185. Seguido de Haloperidol: dosis máxima 7-10 mg/VO en 24 horas durante 4 días. N = 151</p> <p>2. Aripiprazol: dosis 10 mg/IM, máximo 3 dosis durante las primeras 24 horas (media de IM 1,54). N = 175. Seguido de aripiprazol: dosis máxima 10-15 mg/VO en 24 horas durante 4 días. N = 153</p> <p>3. Placebo IM, máximo 2 dosis durante las primeras 24 horas. Si se necesita una tercera dosis de aripiprazol: dosis de 10 mg/IM administrada (número medio de IM 1,92). N = 88. Seguido de aripiprazol: dosis máxima 10-15 mg/VO en 24 horas durante 4 días. N = 76</p>	Placebo	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Aripiprazol 3. Placebo	IM	NE	<p>1. Haloperidol IM: dosis hasta 3 inyecciones de 7,5 mg/IM (número medio de IM 1,33). N = 60</p> <p>2. Aripiprazol IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 1 mg/IM (no se informa el número medio de IM). N = 57</p>	Placebo	NE	NE	24 h

			<p>3. Aripiprazol IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 5 mg/IM (no se informa el número medio de IM). N = 63</p> <p>4. Aripiprazol IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 10 mg/IM (no se informa el número medio de IM). N = 57*</p> <p>5. Aripiprazol IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 15 mg/IM (no se informa el número medio de IM). N = 58</p> <p>6. Placebo IM (número medio de IM no informados). N = 50.</p>				
1. Haloperidol 2. Ziprasidona	IM	NE	<p>1. Haloperidol: dosis flexible 2,5-10 mg/IM (número medio de IM no informado), máximo 4 dosis en 24 horas durante 3 días. Seguido de Haloperidol: dosis flexible 10-80 mg/VO durante 24 horas durante 4 días. N = 42</p> <p>2. Ziprasidona: dosis 10 mg/IM, máximo 4 dosis en 24 horas durante 3 días (no se informa el número medio de IM). Seguido de Ziprasidona: dosis flexible 80-200 mg/VO en 24 horas durante 4 días. N = 90</p>	NE	NE	NE	7 días
1. Haloperidol 2. Risperidona	IM + VO	NE	<p>1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM + lorazepam 2 mg/VO (no se informó el número medio de IM). N = 79</p> <p>2. Risperidona: dosis 2 mg/VO + lorazepam 2 mg/VO (no se informa el número medio de dosis). N = 83</p>	NE	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Flunitrazepam	IM	NE	<p>1. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 13</p> <p>2. Flunitrazepam: dosis 1 mg/IM (número medio de IM no informado). N = 15</p>	NE	NE	NE	2 h
1. Haloperidol 2. Olanzapina	IM	NE	<p>1. Haloperidol: dosis 7,5 mg/IM (número medio de IM 1,13). N = 24</p> <p>2. Olanzapina: dosis 10 mg/IM (número medio de IM 1,32). N = 25</p>	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Perfenazina	IM	NE	<p>1. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 25,7 mg). N = 23</p> <p>2. Perfenazina: dosis de 5 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 27,6 mg). N = 21</p>	NE	NE	NE	48 h
1. Haloperidol 2. Lorazepam	IM	NE	<p>1. Haloperidol: dosis de 5 mg/VO/IM, repetida a intervalos de 30 minutos si es necesario hasta por 4 horas (número medio de IM 2,25). N = 17</p> <p>2. Lorazepam: dosis de 2 mg/VO/IM, repetida a intervalos de 30 minutos si es necesario hasta por 4 horas (número medio de IM 1,82). N = 20</p>	NE	NE	NE	4 h
1. Haloperidol 2. Loxapina	IM	NE	<p>1. Haloperidol: dosis flexible 2,5-5 mg/IM + biperideno: dosis 2,5-5 mg/IM (número medio de IM no informado). N = 15</p> <p>2. Loxapina: dosis flexible 25-50 mg/IM + biperideno: dosis 2,5 mg/IM (número medio de IM no reportados). N = 15</p>	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Lorazepam	IM	NE	<p>1. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 21</p> <p>2. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM + lorazepam 4 mg/IM (no se informó el</p>	NE	NE	NE	No reportado

			número medio de IM). N = 24 3. Lorazepam: dosis 4 mg/IM (número medio de IM no informado). N = 23				
Haloperidol, Quetiapina	IM + VO	NE	Haloperidol: dosis de 5 a 10 mg/día durante 3 días, 10 a 30 mg/IM/día después (número medio de IM no informado). N = 30 Quetiapina: dosis 100-800 mg/día + dosis de valproato de magnesio: 0,5-1 g/vo/día (número medio de IM no informado) N = 30	NE	NE	NE	14 días
Haloperidol, Haloperidol + levomepramine	VO	NE	Haloperidol: dosis final promedio 5,4 (2,7) mg/vo/día. N = 10 Haloperidol + levomepramina: relación de dosis final promedio 1:10, 5,4 (2,4) mg/vo/día. N = 9	NE	NE	NE	8 semanas
1. Haloperidol 2. Haloperidol + Prometazina	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 5-10 mg/IM. N = 156. 2. Haloperidol: dosis 5-10 mg/IM + Prometazina 25-50 mg/IM. N = 160	NE	NE	NE	14 días
1. Haloperidol 2. Tiotixeno	IM	NE	1. Haloperidol: dosis flexible 2,5-10 mg/IM, máximo 4 inyecciones/dosis acumulativa de 27,5 mg durante 24 horas (número medio de IM no informados, dosis acumulada media ~ 12,1 mg). N = 24 2. Tiotixeno: dosis flexible 2,5-10 mg/IM, máximo 4 inyecciones/dosis acumulada de 27,5 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado, dosis acumulada media ~ 16,1 mg). N = 20	NE	NE	NE	5 h
1. Haloperidol 2. Olanzapina	VO	NE	1. Haloperidol: titulación acelerada de dosis 10-20 mg/VO durante 24 horas. N = 48 2. Olanzapina: titulación acelerada de dosis 10-20 mg/VO durante 24 horas. N = 52	NE	NE	NE	21 días
1. Haloperidol 2. Ziprasidona	IM	NE	1. Haloperidol: dosis flexible 5-10 mg/IM, repetida cada 4-6 horas si es necesario, dosis máxima 30 mg durante 24 horas. N = 116 2. Ziprasidona: dosis flexible 10-20 mg/IM, repetida cada 4-6 horas si es necesario, dosis máxima 40 mg durante 24 horas. N = 115	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Risperidona	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM, máximo 15 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado). N = 62 2. Risperidona: dosis 2 mg/p.o, máximo 6 mg durante 24 horas (dosis media no reportada). N = 62	NE	NE	NE	24 h
1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM, repetida cada 30 minutos si es necesario, máximo 15 mg durante 24 horas (media de IM 3,33). N = 15 2. Clorpromazina: dosis 50 mg/IM, repetida cada 30 minutos si es necesario, máximo 600 mg durante 24 horas (media de IM 2,93). N = 15	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM, repetida cada 30 minutos si es necesario, máximo 15 mg durante 24 horas (media de IM 3,33). N = 15 2. Clorpromazina: dosis 50 mg/IM, repetida cada 30 minutos si es necesario, máximo 600 mg durante 24 horas (media de IM 2,93). N = 15	NE	NE	NE	72 h

1. Haloperidol 2. Midazolam	IM	NE	1. Haloperidol: dosis fija de 5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 42 2. Midazolam: dosis fija de 5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 42.	NE	NE	NE	No reportado
1. Haloperidol 2. Loxapina	IM + VO	NE	1. Haloperidol: dosis de 2,5 a 5 mg/IM, repetida cada 6 a 12 horas si es necesario (fase IM), dosis de 5 a 15 mg (fase VO) (número medio de IM no informado, dosis diaria media de 11,5 mg). N = 18 2. Loxapina: dosis de 25 a 50 mg/IM, repetida cada 6 a 12 horas si es necesario (fase IM), dosis de 50 a 150 mg (fase VO) (número medio de IM no informado, dosis media diaria 115,4 mg). N = 17	NE	NE	NE	4 semanas
1. Haloperidol 2. Clorpromazina 3. Placebo	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis de hasta 4 inyecciones de 1 mg (no se informa el número medio de IM). N = 10 2. Haloperidol IM: dosis hasta 4 inyecciones de 2 mg (número medio de IM 3,7). N = 11 3. Haloperidol IM: dosis hasta 4 inyecciones de 5 mg (número medio de IM 2,8). N = 8 4. Clorpromazina IM: dosis hasta 4 inyecciones de 25 mg (no se informa el número medio de IM). N = 10 5. Placebo IM: dosis de hasta 4 inyecciones de 1 mg (no se informa el número medio de IM). N = 11	Placebo	NE	NE	2 h
1. Haloperidol 2. Droperidol	IM	NE	1. Haloperidol: dosis de hasta 4 inyecciones de 5 mg (no se informa el número medio de IM). N = 16 2. Droperidol: dosis hasta 4 inyecciones de 5 mg (número medio de IM 1,36). N = 11	NE	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Clorpromazina	IM	NE	1. Haloperidol: dosis fija de 5 mg/IM, repetida cada 6-8 horas según sea necesario (no se informa el número medio de IM). N = 25. 2. Clorpromazina: dosis fija de 50 mg/IM, repetida cada 6-8 horas según sea necesario (no se informa el número medio de IM). N = 25	NE	NE	NE	48 h
1. Haloperidol 2. Lorazepam	IM	NE	1. Haloperidol: dosis fija 5 mg/IM (número medio de IM 1,1). N = 30 2. Lorazepam: dosis fija 2 mg/IM (número medio de IM 1,13). N = 30	NE	NE	NE	48 h
1. Haloperidol 2. Ziprasidona	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM, máximo 20 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado). N = 187 2. Ziprasidona: dosis flexible 10-20 mg/IM, máximo 40 mg en 24 horas (no se informa el número medio de IM). N = 189	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Tiotixeno	IM	NE	1. Haloperidol: dosis flexible 4 u 8 mg/IM, dosis máxima 32 mg durante 6 horas (número medio de IM 3,07, dosis media 15 mg). N = 15 2. Tiotixeno: dosis flexible 4 u 8 mg/IM, dosis máxima 32 mg durante 6 horas (número medio de IM 2,6, dosis media 10,1 mg). N = 15	NE	NE	NE	6 h
1. Haloperidol IM: dosis flexible de 5 a 10 mg repetida cada 6	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis flexible de 5 a 10 mg repetida cada 6 horas según sea necesario (número medio de IM 5). N = 32	NE	NE	NE	7 días

<p>horas según sea necesario (número medio de IM 5). N = 32</p> <p>2. Acetato de zuclopentixol IM: dosis flexible de 50 a 100 mg repetida cada 12 horas según sea necesario (número medio de IM 2). N = 38</p> <p>Se permiten antipsicóticos VOes y estabilizadores del estado de ánimo.</p>			<p>2. Acetato de zuclopentixol IM: dosis flexible de 50 a 100 mg repetida cada 12 horas según sea necesario (número medio de IM 2). N = 38</p> <p>Se permiten antipsicóticos VOes y estabilizadores del estado de ánimo.</p>				
<p>1. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM, luego dosis flexible de 2,5 a 5 mg/hora/IM, máximo 100 mg/día (dosis diaria media informada sólo para el primer día). N = 29</p> <p>2. Loxapina: dosis de 25 mg/IM, luego dosis flexible de 12,5 a 25 mg/hora/IM, máximo 250 mg/día (la dosis diaria media se informó solo para el primer día). N = 25</p> <p>Fármacos antiparkinsonianos e hidrato de clVO según sea necesario.</p>	IM	NE	<p>1. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM, luego dosis flexible de 2,5 a 5 mg/hora/IM, máximo 100 mg/día (dosis diaria media informada sólo para el primer día). N = 29</p> <p>2. Loxapina: dosis de 25 mg/IM, luego dosis flexible de 12,5 a 25 mg/hora/IM, máximo 250 mg/día (la dosis diaria media se informó solo para el primer día). N = 25</p> <p>Fármacos antiparkinsonianos e hidrato de clVO según sea necesario.</p>	NE	NE	NE	72 h
Número de estudios (N)	32 ECA (N = 3877)						
Resultados	En comparación con el placebo, más personas en el grupo de Haloperidol dormían a las dos horas (dos ECA, n = 220, riesgo relativo (RR) 0,88; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,82 a 0,95). La distonía fue común (dos ECA, n = 207, RR 7,49; IC: 0,93 a 60,21). En comparación con el aripiprazol, las personas del grupo de Haloperidol necesitaron menos inyecciones que las del grupo de aripiprazol (dos ECA, n = 473; RR 0,78; IC: 0,62 a 0,99). Más personas en el grupo de Haloperidol experimentaron distonía (dos ECA, n = 477, RR 6,63; IC: 1,52 a 28,86).						
Conclusión	Si no existe otra alternativa, el uso exclusivo de Haloperidol IM podría salvar vidas. Cuando se dispone de medicamentos adicionales para compensar los efectos adversos, el uso exclusivo de Haloperidol para emergencias extremas, en situaciones de coerción, podría considerarse poco ético. Agregar una benzodiazepina al Haloperidol no tiene pruebas sólidas de beneficio y conlleva un riesgo de daño adicional.						
Estudio	(321) Mariam A Khokhar, 2016						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Droperidol. Haloperidol	IM	NE	1. Droperidol 10 mg IM. 2. Haloperidol 10 mg IM.	NE	NE	NE	2 h
Droperidol. Olanzapina.	IV	NE	Droperidol 5 mg IV. Olanzapina 5 mg IV.	Placebo	NE	NE	1 h

Droperidol. Haloperidol.	VO	NE	1. Droperidol 2 mg a 10 mg VO. 2. Haloperidol 2 mg a 10 mg VO.	NE	NE	NE	30 días
Droperidol. Midazolam.	IV	NE	1. Droperidol 5 mg IV. 2. Midazolam 5 mg IV.	NE	NE	NE	2 h
Droperidol. Haloperidol.	IM	NE	1. Droperidol 5 mg IM. 2. Haloperidol 5 mg IM.	NE	NE	NE	24 h
Droperidol.	IV	NE	1. Droperidol 10 mg	Placebo	NE	NE	30 minutos
Número de estudios (N)	6 ECA (N= 733)						
Resultados	Cuando se comparó droperidol con placebo, para el resultado de tranquilización o sueño a los 30 minutos se encontró evidencia de una diferencia clara (un ECA, N = 227, RR 1,18; IC del 95%: 1,05 a 1,31, evidencia de alta calidad). Hubo una clara demostración de un riesgo reducido de necesitar medicación adicional después de 60 minutos para el grupo de droperidol.						
Conclusión	Evidencia de alta calidad con riesgo mínimo de sesgo para apoyar el uso de droperidol para la psicosis aguda. Además, no se encontró evidencia que sugiera que el droperidol no deba ser una opción de tratamiento para personas gravemente enfermas y perturbadas debido a enfermedades mentales graves.						
Estudio	(1478) Gisele Huf, 2011						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
1. Haloperidol más prometazina 2. Olanzapina 3. Ziprasidona 4. Haloperidol más midazolam 5. Haloperidol	No especificado	No especificado	1. Haloperidol más prometazina: dosis de Haloperidol 5 mg + prometazina 50 mg. N=30. 2. Olanzapina: dosis 10 mg. N=30. 3. Ziprasidona: dosis 20 mg. N=30. 4. Haloperidol más midazolam: dosis de Haloperidol 5 mg + midazolam 15 mg. N=30. 5. Haloperidol: dosis 5 mg. N=30	NE	NE	NE	12 h
1. Haloperidol IM + prometazina IM 2. Haloperidol IM + midazolam IM 3. Ziprasidona IM 4. Olanzapina IM	IM	No especificado	1. Haloperidol IM + prometazina IM: dosis 2,5 mg de Haloperidol + dosis 25 mg de prometazina. N=28. 2. Haloperidol IM + midazolam IM: dosis 2,5 mg de Haloperidol + dosis 7,5 mg de midazolam. N=29. 3. Ziprasidona IM: dosis 10 mg. N=23. 4. Olanzapina IM: dosis 10 mg. N=28	NE	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Midazolam	IM	No especificado	1. Haloperidol IM: dosis de hasta 10 mg + prometazina IM: dosis de hasta 50 mg stat. N=150. 2. Midazolam IM: dosis de hasta 15 mg inmediatamente. N=151	NE	NE	NE	14 días
1. Haloperidol IM 2. Haloperidol IM	IM	No especificado	1. Haloperidol IM: dosis de hasta 10 mg stat + prometazina IM: dosis de hasta 50 mg stat. N=160. 2. Haloperidol IM solo: dosis de hasta 10 mg inmediatamente. N=156	NE	NE	NE	14 días

1. Haloperidol 2. Lorazepam	IM	No especificado	1. Haloperidol IM: dosis de hasta 10 mg stat + prometazina IM: dosis de hasta 50 mg stat. N=100. 2. Lorazepam IM: dosis de hasta 4 mg inmediatamente. N=100	NE	NE	NE	14 días
1. Haloperidol 2. Olanzapina	IM	No especificado	1. Haloperidol IM: dosis de hasta 10 mg stat + prometazina IM: dosis de hasta 50 mg stat. N=150. 2. Olanzapina IM: dosis de hasta 10 mg inmediatamente. N=150	NE	NE	NE	14 días
Número de estudios (N)	6 ECA (N = 1367)						
Resultados	<p>Cuando se comparó Haloperidol más prometazina con Haloperidol solo para la agresión inducida por psicosis para el resultado no tranquilo o dormido a los 30 minutos, el tratamiento combinado fue claramente más efectivo (n = 316, un ECA, RR 0,65; IC del 95%: 0,49 a 0,87; evidencia de alta calidad). Hubo 10 casos de distonía aguda en el grupo de Haloperidol solo y ninguno en el grupo de combinación. El ensayo se suspendió prematuramente porque se consideró que el Haloperidol solo era demasiado tóxico. Cuando se comparó Haloperidol más prometazina con Olanzapina, datos de alta calidad mostraron que ambos enfoques eran tranquilizantes. Se sugirió que la combinación de Haloperidol más prometazina era más efectiva, pero la diferencia entre los dos enfoques no alcanzó los niveles convencionales de significación estadística (n = 300, un ECA, RR 0,60; IC del 95%: 0,22 a 1,61, calidad alta). evidencia). Se encontraron pocos datos para la comparación de Haloperidol más prometazina versus Haloperidol más midazolam. Las puntuaciones promedio de la escala de sedación de Ramsay sugieren que la combinación de Haloperidol más midazolam es la más sedante (n = 60; un ECA; DM - 0,6; IC del 95%: -1,13 a -0,07, evidencia de baja calidad). El riesgo de sedación excesiva fue considerablemente menor con Haloperidol más prometazina (n = 117; dos ECA, RR 0,12; IC del 95%: 0,03 a 0,49, evidencia de baja calidad). Cuando se comparó el Haloperidol más prometazina con lorazepam, el Haloperidol más prometazina pareció causar más eficazmente sedación o tranquilización a los 30 minutos (n = 200, un ECA, RR 0,26; IC del 95%: 0,10 a 0,68, evidencia de alta calidad). Cuando se comparó Haloperidol más prometazina con midazolam, hubo pruebas claras de que midazolam es un tranquilizante más rápido en una situación agresiva que Haloperidol más prometazina (n = 301; un ECA, RR 2,90; IC del 95%: 1,75 a 4,8; evidencia de alta calidad)</p>						
Conclusión	<p>El Haloperidol más prometazina es eficaz y seguro, y su uso se basa en buena evidencia. Las benzodiacepinas funcionan, siendo el midazolam particularmente rápido, pero tanto el midazolam como el lorazepam causan depresión respiratoria. La Olanzapina IM y la Ziprasidona IM parecen ser opciones viables y su acción es rápida, pero la reanudación de la agresión con la necesidad posterior de reinyectar fue más probable que con Haloperidol más prometazina. El Haloperidol utilizado solo sin algo que compense sus frecuentes y graves efectos adversos parece difícil de justificar.</p>						
Estudio	(1647) Gillies D., 2013						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Benzodiacepinas más antipsicóticos versus mismos antipsicóticos: 1. Alprazolam + Haloperidol 2. Haloperidol + placebo	VO	NE	Benzodiacepinas más antipsicóticos versus los mismos antipsicóticos: 1. Alprazolam 1 mg comprimido VO + Haloperidol 5 mg concentrado VO, media 3,2 dosis (n = 14) 2. Haloperidol 5 mg concentrado VO + comprimido de placebo, media 2,1 dosis (n = 14) Repetir la dosis administrada dentro de las primeras 24 horas si la subescala psicótica era al menos 11. La dosis total administrada el día 1 se repitió los días 2 y 3. Cada paciente recibió un mínimo de 2 dosis	Placebo	NE	NE	72 h
Benzodiacepinas versus antipsicóticos: 1. Clonazepam + placebo de	NE	NE	Benzodiacepinas versus antipsicóticos: 1. Clonazepam 1-2 mg IM, dosis media 5,4 mg + placebo de prociclidina, dosis media 15,9 mg (n = 8)	NE	NE	NE	2 h

<p>prociclidina</p> <p>2. Haloperidol + prociclidina</p>			<p>2. Haloperidol 5-10 mg IM, dosis media 19,4 mg + prociclidina, dosis media 12,5 mg (n = 8)</p> <p>Administrado a intervalos de 0, 0,5 y 1 hora.</p> <p>Dosis ajustada por psiquiatra ciego; prociclidina administrada al grupo de Haloperidol y placebo de prociclidina administrada al grupo de clonazepam. No se utilizó ningún otro medicamento psicotrópico durante el transcurso del estudio.</p>				
<p>Benzodiazepinas versus antipsicóticos:</p> <p>1. clonazepam</p> <p>2. Haloperidol</p>	NE	NE	<p>Benzodiazepinas versus antipsicóticos:</p> <p>1. Clonazepam 2 mg IM (n = 22).</p> <p>2. Haloperidol 10 mg IM (n = 24).</p>	NE	NE	NE	24 h
<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos:</p> <p>1. Clonazepam + risperidona</p> <p>2. clozapina</p> <p>3. Haloperidol</p>	NE	NE	<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos:</p> <p>1. Clonazepam 2-6 mg IM + risperidona 2-6 mg IM (n = 20).</p> <p>2. Clozapina 25-125 mg IM (n = 18).</p> <p>3. Haloperidol 5-20 mg IM (o 4-8 mg en comprimidos VOes después de ocho días, n = 20)</p>	NE	NE	NE	2 semanas
<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos:</p> <p>1. Clonazepam + risperidona</p> <p>2. clozapina</p> <p>3. Haloperidol</p>	NE	NE	<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos:</p> <p>1. Clonazepam 2-4 mg + risperidona 2-4 mg (n = 88).</p> <p>2. Clozapina 50-200 mg (n = 84).</p> <p>3. Haloperidol 10-20 mg (n = 84).</p>	NE	NE	NE	7 días
<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos:</p> <p>1. Clonazepam + risperidona</p> <p>2. Clozapina</p>	NE	NE	<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos:</p> <p>1. Clonazepam (2 a 6 mg IM, luego 4 a 6 mg por vía VO después de una semana) + risperidona 4 a 6 mg (n = 20)</p> <p>2. Clozapina 200-400 mg (n = 18).</p>	NE	NE	NE	28 días
<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos:</p> <p>1. Clonazepam + Olanzapina</p> <p>2. Haloperidol</p>	NE	NE	<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos:</p> <p>1. Clonazepam IM (dosis media 3,5 mg) + Olanzapina 5-30 mg VO (dosis media 14,8 mg, n = 34)</p> <p>2. Haloperidol 5-20 mg IM (dosis media 12,8 mg, n = 31).</p> <p>A los participantes se les administró trihexifenidilo 0,3 mg cuando ocurrieron EPS graves.</p>	NE	NE	NE	7 días
<p>Benzodiazepinas versus antipsicóticos:</p> <p>1. diazepam</p> <p>2. Haloperidol</p>	NE	NE	<p>Benzodiazepinas versus antipsicóticos:</p> <p>1. Diazepam 30-40 mg IV (n = 20).</p> <p>2. Haloperidol 20-35 mg IV (n = 20).</p> <p>En el grupo de Haloperidol, diez participantes recibieron dosis altas de Haloperidol y diez participantes recibieron Haloperidol en dosis moderadamente altas; estas</p>	NE	NE	NE	24 h

			puntuaciones se analizaron juntas Las dosis se administraron durante un período de 3 horas. Todos los pacientes estuvieron libres de neurolépticos durante 48 horas antes de que comenzara el estudio.				
Benzodiazepinas versus antipsicóticos: 1. Flunitrazepam 2. Haloperidol Los pacientes fueron monitoreados durante 120 minutos. Pacientes en tratamiento psicotrópico de rutina.	NE	NE	Benzodiazepinas versus antipsicóticos: 1. Flunitrazepam 1 mg IM, dosis única (n = 15). 2. Haloperidol 5 mg IM, dosis única (n = 13). Los pacientes fueron monitoreados durante 120 minutos. Pacientes en tratamiento psicotrópico de rutina.	NE	NE	NE	2 h
Benzodiazepinas más antipsicóticos versus la misma benzodiazepina versus el mismo antipsicótico 1. Lorazepam + Haloperidol: Haloperidol 5 mg IM + lorazepam 4 mg IM (n = 24) 2. Lorazepam 4 mg IM (n = 23). 3. Haloperidol 5 mg IM (n = 21). Todo administrado en una sola dosis.	NE	NE	Benzodiazepinas más antipsicóticos versus la misma benzodiazepina versus el mismo antipsicótico 1. Lorazepam + Haloperidol: Haloperidol 5 mg IM + lorazepam 4 mg IM (n = 24) 2. Lorazepam 4 mg IM (n = 23). 3. Haloperidol 5 mg IM (n = 21). Todo administrado en una sola dosis.	NE	NE	NE	1 h
Benzodiazepinas versus antipsicóticos: 1. Lorazepam 2. Haloperidol	NE	NE	Benzodiazepinas versus antipsicóticos: 1. Lorazepam 2 mg IM, media 1,13 inyecciones (n = 30). 2. Haloperidol 5 mg IM, media 1,10 inyecciones (n = 30). No está claro cuándo se administraron dosis adicionales.	NE	NE	NE	48 h
Benzodiazepina más antipsicótico versus benzodiazepina versus el mismo antipsicótico: 1. Lorazepam + Haloperidol 2. Lorazepam 3. Haloperidol	NE	NE	Benzodiazepina más antipsicótico versus benzodiazepina versus el mismo antipsicótico: 1. Lorazepam 2 mg IM + Haloperidol 5 mg IM, máximo 6 dosis (n = 32) 2. Lorazepam 2 mg IM, máximo 6 dosis (n = 31). 3. Haloperidol 5 mg IM, máximo 6 dosis (n = 35). Administrado durante 12 horas con un total de no más de 6 dosis. Las primeras tres inyecciones con al menos 1 hora de diferencia y las restantes con 2 horas de diferencia. Necesidad de dosis posteriores realizadas por evaluador ciego. La mayoría de los pacientes recibieron menos de 3 dosis (lorazepam: 74%; Haloperidol: 71%; combinación: 91%)	NE	NE	NE	24 h

<p>Benzodiazepinas versus antipsicóticos:</p> <p>1. Lorazepam 2 mg por vía VO o IM (n = 17).</p> <p>2. Haloperidol 5 mg por vía VO o IM (n = 20).</p> <p>La medicación se administró cada 30 minutos durante 4 horas "según fuera necesario" hasta que el paciente quedó sedado o ya no representaba un peligro para sí mismo ni para el personal.</p>	IM + VO	NE	<p>Benzodiazepinas versus antipsicóticos:</p> <p>1. Lorazepam 2 mg por vía VO o IM (n = 17).</p> <p>2. Haloperidol 5 mg por vía VO o IM (n = 20).</p> <p>La medicación se administró cada 30 minutos durante 4 horas "según fuera necesario" hasta que el paciente quedó sedado o ya no representaba un peligro para sí mismo ni para el personal.</p>	NE	NE	NE	4 h
<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus antipsicóticos más antipsicóticos:</p> <p>1. Lorazepam + Haloperidol</p> <p>2. Clotiapina + Haloperidol</p>	IM + VO	NE	<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus antipsicóticos más antipsicóticos:</p> <p>1. Lorazepam 4 mg IM + Haloperidol 10 mg VO (n = 30).</p> <p>2. Clotiapina 40 mg IM + Haloperidol 10 mg VO (n = 30).</p> <p>La dosis se repite cada 6 horas "si se justifica".</p>	NE	NE	NE	7 días
<p>Benzodiazepina más antipsicótico versus la misma benzodiazepina:</p> <p>1. Lorazepam+ Haloperidol</p> <p>2. Lorazepam</p>	IM	NE	<p>Benzodiazepina más antipsicótico versus la misma benzodiazepina:</p> <p>1. Lorazepam 2 mg IM + Haloperidol 5 mg IM (n = 9).</p> <p>2. Lorazepam 2 mg IM (n = 11).</p> <p>(Se repite una vez a los 60 minutos si los pacientes todavía estaban muy agitados)</p>	NE	NE	NE	3 h
<p>Benzodiazepinas versus antipsicóticos versus placebo:</p> <p>1. Lorazepam</p> <p>2. Olanzapina</p> <p>3. Placebo</p>	IM	NE	<p>Benzodiazepinas versus antipsicóticos versus placebo:</p> <p>1. Lorazepam 2-5 mg IM (n = 51).</p> <p>2. Olanzapina 10-25 mg IM (n = 99).</p> <p>3. Placebo (la primera y segunda inyección fueron placebo, la tercera inyección fue Olanzapina 10 mg; los participantes que requirieron la tercera inyección fueron excluidos del análisis de 24 horas, n = 21, n = 51)</p> <p>Los pacientes recibieron de 1 a 3 dosis durante 3 a 20 horas según el criterio clínico del investigador.</p>	NE	NE	NE	24 h
<p>Benzodiazepinas y antipsicóticos más antihistamínicos:</p> <p>1. Lorazepam</p> <p>2. Haloperidol + prometazina</p>	IM	NE	<p>Benzodiazepinas versus antipsicóticos más antihistamínicos:</p> <p>1. Lorazepam 4 mg IM (n = 100).</p> <p>2. Haloperidol 10 mg IM + prometazina 25/50 mg IM (n = 96 recibieron 50 mg; n = 4 recibió 25 mg, extraídos en la misma jeringa, n = 100)</p> <p>Todas las dosis se administraron a criterio del médico tratante.</p>	NE	NE	NE	2 semanas
<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus las mismas</p>	IM + VO	NE	<p>Benzodiazepinas más antipsicóticos versus las mismas benzodiazepinas:</p> <p>1. Lorazepam 2 mg IM + placebo VO (n = 10).</p>	NE	NE	NE	90 minutos

benzodiazepinas: 1. Lorazepam + placebo 2. Lorazepam + risperidona 3. Lorazepam + Haloperidol			2. Lorazepam 2 mg IM + risperidona 2 mg VO (n = 10). 3. Lorazepam 2 mg IM + Haloperidol 5 mg VO (n = 10).				
Benzodiazepinas y antipsicóticos más antihistamínicos: 1. Midazolam 2. Haloperidol + prometazina	IM	NE	Benzodiazepinas versus antipsicóticos más antihistamínicos: 1. Midazolam 15 mg IM (n = 150). 2. Haloperidol 5-10 mg IM (n = 77 recibieron 5 mg; n = 71 recibieron 10 mg) + prometazina 50 mg IM (n = 147 recibieron 50 mg; n = 1 recibió 25 mg, extraídos en la misma jeringa, n = 148) El antagonista de las benzodiazepinas flumazenil se puso a disposición en cada centro para su uso en caso de toxicidad por midazolam.	NE	NE	NE	2 semanas
Benzodiazepinas versus antipsicóticos: 1. Midazolam + solución salina 2. Droperidol + solución salina	IV	NE	Benzodiazepinas versus antipsicóticos: 1. Midazolam 4 mg + solución salina 1 mg IV (n = 74). 2. Droperidol 4 mg + solución salina 1 mg IV (n = 79). Los pacientes recibieron dosis de 5 mg cada 5 minutos hasta lograr la sedación adecuada. Para pacientes de menos de 50 kg la dosis fue de 2,5 mg. Los médicos eran libres de elegir	NE	NE	NE	
Benzodiazepinas más antipsicóticos versus antihistamínicos más antipsicóticos versus los mismos antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos: 1. Midazolam + Haloperidol 2. Prometazina + Haloperidol 3. Olanzapina 4. Ziprasidona 5. Haloperidol Después de la dosis inicial, según criterio clínico, sólo se podrán utilizar dosis adicionales de la combinación de Haloperidol + prometazina. Si un participante necesitaba otra intervención, era inmediatamente retirado del estudio.	IM	NE	Benzodiazepinas más antipsicóticos versus antihistamínicos más antipsicóticos versus Mismos antipsicóticos versus diferentes antipsicóticos: 1. Midazolam 15 mg IM + Haloperidol 5 mg IM (n = 30). 2. Prometazina 50 mg IM + Haloperidol 5 mg IM (n = 30). 3. Olanzapina 10 mg IM (n = 30). 4. Ziprasidona 20 mg IM (n = 30). 5. Haloperidol 5 mg IM (n = 30). Después de la dosis inicial, según criterio clínico, sólo se podrán utilizar dosis adicionales de la combinación de Haloperidol + prometazina. Si un participante necesitaba otra intervención, era inmediatamente retirado del estudio.	NE	NE	NE	12 h
Número de estudios (N)	21 ECA (N = 1968)						

Resultados	No hubo diferencias significativas en la mayoría de los resultados en el único ensayo que comparó las benzodiazepinas con placebo, aunque hubo un mayor riesgo de no mejorar en las personas que recibieron placebo a medio plazo (de una a 48 horas) (n = 102, 1 ECA, RR 0,62; IC del 95%: 0,40 a 0,97; evidencia de muy baja calidad). No hubo diferencias en el número de participantes que no habían mejorado a mediano plazo cuando se compararon las benzodiazepinas con los antipsicóticos (n = 308, cinco ECA, RR 1,10; IC del 95%: 0,85 a 1,42, evidencia de baja calidad); sin embargo, las personas que recibieron benzodiazepinas tuvieron menos probabilidades de experimentar efectos extrapiramidales (SEP) a mediano plazo (n = 536; ocho ECA, RR 0,15; IC del 95%: 0,06 a 0,39, evidencia de calidad moderada). Los datos que compararon benzodiazepinas y antipsicóticos combinados versus benzodiazepinas solas no arrojaron ningún resultado significativo. Al comparar benzodiazepinas/antipsicóticos combinados (todos los estudios compararon Haloperidol) con los mismos antipsicóticos solos (Haloperidol), no hubo diferencias entre los grupos en la mejoría a mediano plazo (n = 155; tres ECA, RR 1,27; IC del 95%: 0,94 a 1,70). , evidencia de muy baja calidad), pero la sedación fue más probable en las personas que recibieron el tratamiento combinado (n = 172; tres ECA, RR 1,75; IC del 95%: 1,14 a 2,67, evidencia de muy baja calidad). Sin embargo, más participantes que recibieron benzodiazepinas y Haloperidol combinados no habían mejorado a mediano plazo en comparación con los participantes que recibieron Olanzapina (n = 60,1 ECA, RR 25,00; IC del 95%: 1,55 a 403,99, evidencia de muy baja calidad) o Ziprasidona (n = 60). , 1 ECA, RR 4,00; IC del 95%: 1,25 a 12,75 evidencia de calidad muy baja). Cuando se compararon Haloperidol y midazolam con Olanzapina, hubo algunas pruebas de que la combinación fue superior en términos de mejoría, sedación y comportamiento.						
Conclusión	La evidencia de los ensayos sobre el uso de benzodiazepinas solas no es buena. Hubo relativamente pocos datos buenos y la mayoría de los ensayos son demasiado pequeños para resaltar diferencias en los efectos positivos o negativos. Agregar una benzodiazepina a otros medicamentos no parece conferir una ventaja clara y tiene el potencial de agregar efectos adversos innecesarios. Parece difícil justificar el uso exclusivo de antipsicóticos más antiguos sin acompañamiento de fármacos anticolinérgicos. Se necesita mucha más investigación de alta calidad en esta área.						
Estudio	(2844) Peter Bosanac, 2013						
	Intervención			Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Olanzapina IM (n = 21) +/- benzodiazepina	NE	NE		Haloperidol IM (n = 30) 5 mg +/- benzodiazepina (n = 72)	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	Olanzapina 10 mg VO, risperidona 3 mg en solución VO y Haloperidol 7,5 mg IM	NE	NE	NE
Olanzapina (dosis no reportada)	IM	NE	NE	Otros antipsicóticos' (n = 717), incluidos Haloperidol IM y acetato de zuclopentixol	NE	NE	NE
No reportado	IM	NE	NE	"otros antipsicóticos" (Haloperidol (n =	NE	NE	NE

				436) levomepromazina (n = 56), zuclopentixol (n = 107) acetato IM (n = 717), dosis no especificadas			
Olanzapina	IM	NE	5 a 10 mg	Haloperidol 5 – 10 IM (n = 26)	NE	NE	NE
Dosis media de Olanzapina 21,2 mg	IM	NE	21.2 mg	Ninguno	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	Haloperidol 10 mg IM y prometazina 50 mg (n = 150)	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	2.5 mg a 5 mg.	Lorazepam 1 mg IM, placebo	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	2.5, 5, 7.5, 10 mg	Haloperidol 10 mg (n = 40); placebo IM (n = 45)	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	2.5 a 10 mg	Haloperidol 7.5 mg IM; placebo IM	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	2.5 a 5 mg	Lorazepam 1 mg (n = 68), placebo IM (n = 67)	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	Haloperidol 7.5 mg IM (n = 126), Placebo IM (n = 54)	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	2.5 a 10 mg	Haloperidol 7.5 mg IM (n = 166); placebo IM (n = 217)	NE	NE	NE
Ziprasidona)	IM	NE	NE	Haloperidol dosis no especificada IM (n = 187)	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	20 y 30 mg, separada por 4 h	Haloperidol 7,5 mg y 10 mg IM,	NE	NE	NE

				separados por 4 horas (n = 31)			
Ziprasidona	IM	NE		No se informaron dosis secuenciales de Haloperidol IM/VO (n = 81)	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	2 mg	20 mg (n = 41)	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	NE	Haloperidol secuencial IM/VO: dosis no informadas (n = 70)	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	10 a 20 mg	Olanzapina 10 mg IM, aripiprazol 9.75 mg IM	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	20 mg	'varias dosis de antipsicóticos típicos' (Haloperidol significa 6,5 mg, lorazepam 1 – 2 mg IM (n = 7); clorpromazina 50 mg (n = 1); lorazepam 1 mg (n = 1))	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	40 a 160 mg	secuencial IM/VO Haloperidol 5 – 20 mg (n = 138)	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	20 mg	Droperidol 5 mg IM (n = 50), Midazolam 5 mg IM (n = 48)	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	10, 2, 20 mg		NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	NE	Haloperidol secuencial IM/VO: no se informaron dosis (n = 175)	NE	NE	NE

Ziprasidona	IM	NE	2, 10, 20 mg		NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	5, 10, 15 mg	Placebo	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	NE	Placebo	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	1, 5.25, 9.75, 15 mg	Haloperidol 7.5 mg (N no reportada) Placebo	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	9.75 mg	Haloperidol 6.5 mg IM (N no reportada) Placebo IM	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	10 mg	Haloperidol 6.5 mg IM (n = 185), Placebo (n = 88)	NE	NE	NE
Número de estudios (N)	32 ECA (N= 6453)						
Resultados	La eficacia comparativa de los antipsicóticos atípicos IM de acción rápida; Olanzapina, Ziprasidona y Aripiprazol fueron similares al antipsicótico típico, Haloperidol. Los antipsicóticos atípicos generalmente demostraron una mejor tolerabilidad en comparación con el haloperidol.						
Conclusión	La eficacia comparativa de los antipsicóticos atípicos IM de acción corta; Olanzapina, Ziprasidona y Aripiprazol, es similar al antipsicótico típico, Haloperidol. Si bien los medicamentos antipsicóticos atípicos IM son, en general, tan eficaces como sus homólogos típicos en el tratamiento de la agitación aguda, y en algunos estudios demuestran una respuesta superior y más rápida, se toleran mejor con respecto a los efectos secundarios extrapiramidales.						
Estudio	(4063) Sabrina Just Kousgaard, 2017						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
1. Lorazepam 2. Haloperidol	IM	NE	1. Lorazepam (IM) 2 mg (n = 30) 2. Haloperidol (IM) 5 mg (n = 30). (60 (distribución por sexo desconocida)	NE	NE	NE	24 h
1. Lorazepam 2. Haloperidol	IM	NE	1. Lorazepam (IM) 2 mg (n = 17) 2. Haloperidol (IM) 5 mg (n = 20). (37 (26 hombres, 11 mujeres)	NE	NE	NE	4 h
1. Lorazepam 2. Olanzapina 3. placebo	IM	NE	1. Lorazepam (IM) 2 mg (n = 51) 2. Olanzapina (IM) 10 mg (n = 99) 3. placebo (n = 51). (201 (106 hombres, 95 mujeres)	Placebo	NE	NE	24 h
1. Lorazepam 2. Haloperidol + Prometazina	IM	NE	1. Lorazepam (IM) 4 mg (n = 100) 2. Haloperidol (IM) 10 mg + PRO (IM) 20-50 mg (n = 100). (200 (119 hombres, 81 mujeres)	NE	NE	NE	240 minutos
1. Haloperidol + Lorazepam 2. Risperidona + Lorazepam	IM + VO	NE	1. Haloperidol (VO) 5 mg + Lorazepam (IM) 2 mg (n=79) 2. Risperidona (VO) 2 mg + Lorazepam (VO) 2 mg (n=83). (162 (105 hombres/57 mujeres))	NE	NE	NE	2 h
1. Haloperidol + Lorazepam 2. Olanzapina	IM	NE	1. Haloperidol (IM) 5 mg + Lorazepam (IM) 2 mg (n=30) 2. Olanzapina (IM) 10 mg (n=37). (67 (41 hombres/26 mujeres))	NE	NE	NE	2 h

1. Haloperidol + Lorazepam 2. Haloperidol 3. Lorazepam	IM	NE	1. Haloperidol (IM) 5 mg + Lorazepam (IM) 4 mg (n = 24) 2. Haloperidol (IM) 5 mg (n = 21) 3. Lorazepam (IM) 4 mg (n = 23). (68 (41 hombres/27 mujeres))	NE	NE	NE	1 h
1. Lorazepam (IM) 2mg +Haloperidol (IM) 5mg (n = 32) 2. Haloperidol (IM) 5mg (n=35) 3. Lorazepam (IM) 2 mg (n=31). (98 (73 males, 25 females))	IM	NE	1. Lorazepam (IM) 2 mg + Haloperidol (IM) 5 mg (n = 32) 2. Haloperidol (IM) 5 mg (n = 35) 3. Lorazepam (IM) 2 mg (n = 31). (98 (73 hombres, 25 mujeres))	NE	NE	NE	24 h
1. Lorazepam 2. Haloperidol + Lorazepam	IM	NE	1. Lorazepam (IM) 2 mg (n = 11) 2. Haloperidol (IM) 5 mg + Lorazepam (IM) 2 mg (n = 9). (20 (13 hombres, 7 mujeres))	NE	NE	NE	1 h
1. Lorazepam + placebo 2. Risperidona + Lorazepam 3. Haloperidol + Lorazepam	IM + VO	NE	1. Lorazepam (IM) 2 mg + placebo (n = 10) 2. Risperidona (VO) 2 mg + Lorazepam (IM) 2 mg (n = 10) 3. Haloperidol (VO) 5 mg + Lorazepam (IM) 2 mg (n = 10)). (30 (23 hombres, 7 mujeres))	NE	NE	NE	90 minutos
1. Midazolam (IM) 5mg (n = 5) 2. Haloperidol (IM) 5mg (n=5) 3. Amital sódico (IM) 250 mg (n=5). (15 (15 males, 0 females))	IM	NE	1. Midazolam (IM) 5 mg (n = 5) 2. Haloperidol (IM) 5 mg (n = 5) 3. Amital sódico (IM) 250 mg (n = 5). (15 (15 hombres, 0 mujeres))	NE	NE	NE	2 h
1. Midazolam 2. Haloperidol + Prometazina	IM	NE	1. Midazolam (IM) 7,5 a 15 mg (n = 151) 2. Haloperidol (IM) 5 a 10 mg + Prometazina (IM) 25 a 50 mg (n = 150). (301 (146 hombres, 155 mujeres))	NE	NE	NE	2 h
1. Midazolam 2. Droperidol 3. Zirpasidona	IM	NE	1. Midazolam (IM) 5 mg (n = 48) 2. Droperidol (IM) 5 mg (n = 50) 3. Ziprasidona (IM) 20 mg (n = 46). (144 (98 hombres, 46 mujeres))	NE	NE	NE	2 h
1. Haloperidol (IM) 2.5mg + Midazolam (IM) 7.5mg (n = 25) 2. Haloperidol (IM) 2.5mg + Prometazina (IM) 25mg (n = 27) 3. Ziprasidona (IM) 10mg (n = 23) 4. Olanzapina 10mg (n=25). (100 (47 males, 53 females))	IM	NE	1. Haloperidol (IM) 2,5 mg + Midazolam (IM) 7,5 mg (n = 25) 2. Haloperidol (IM) 2,5 mg + Prometazina (IM) 25 mg (n = 27) 3. Ziprasidona (IM) 10 mg (n = 23) 4. Olanzapina 10 mg (n=25). (100 (47 hombres, 53 mujeres))	NE	NE	NE	90 minutos
1. Droperidol + Midazolam 2. Midazolam 3. Droperidol	IM	NE	1. Droperidol (IM) 5 mg + Midazolam (IM) 5 mg (n = 29) 2. Midazolam (IM) 10 mg (n = 29) 3. Droperidol (IM) (n = 33). (91 (45 hombres, 46 mujeres))	NE	NE	NE	6 h
1. Lorazepam (IM) 2mg (n = 27) 2.Midazolam (IM) 5mg (n = 42) 3. Haloperidol (IM) 5 mg (n = 42). (111 (unknown sex distribution))	IM	NE	1. Lorazepam (IM) 2 mg (n = 27) 2. Midazolam (IM) 5 mg (n = 42) 3. Haloperidol (IM) 5 mg (n = 42). (111 (distribución por sexo desconocida))	NE	NE	NE	4 h
Número de estudios (N)	16 ECA (N = 906)						
Resultados	Un estudio comparó la monoterapia con lorazepam IM con placebo y encontró superioridad (estudio 3). En las 6 comparaciones de lorazepam en monoterapia IM con una monoterapia antipsicótica IM (estudios 1, 2, 3, 7, 8 y 16), 2 encontraron eficacia comparable (estudios 1 y 2), 3 encontraron inferioridad (estudios 3,						

	7 y 8), y 1 encontró superioridad (estudio 16). Además, lorazepam IM fue inferior a una combinación de Haloperidol IM y el antihistamínico prometazina IM (estudio 4). En el primer estudio que comparó lorazepam IM con midazolam IM, no se demostró ninguna diferencia (estudio 16). Entre las 4 comparaciones de midazolam en monoterapia IM con una monoterapia antipsicótica IM (estudios 11, 13, 15 y 16), 1 encontró una eficacia comparable (estudio 15) y 3 encontraron superioridad (estudios 11, 13 y 16). Además, midazolam IM fue superior a una combinación de Haloperidol/IM y prometazina IM (estudio 12).						
Conclusión	No está claro si el lorazepam IM o el midazolam IM son tan eficaces como un antipsicótico IM. Es un poco más seguro que la combinación de una de estas benzodiacepinas IM y un antipsicótico típico IM en dosis bajas sea más eficaz que la benzodiazepina y el antipsicótico administrados en monoterapia. Sin embargo, no hay duda de que es menos probable que las benzodiazepinas se asocien con efectos secundarios emergentes del tratamiento, en comparación con los fármacos antipsicóticos. Traduciendo esto a la práctica clínica, se debe elegir una benzodiazepina IM antes que un antipsicótico IM, al menos antes que un antipsicótico típico. Los resultados de la revisión actual también respaldan la adición del tratamiento con benzodiazepinas en pacientes ya tratados con fármacos antipsicóticos, que experimentan agitación aguda. En conclusión, consideramos que tanto el lorazepam IM (rango de dosis de 2 a 4 mg) como el midazolam IM (rango de dosis de 5 a 15 mg) son adiciones adecuadas al arsenal de tratamiento psicofarmacológico de pacientes no ancianos con agitación aguda.						
Estudio	(4069) Ostinelli EG, 2018						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
1. Haloperidol 2. Clorpromazina	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis de 5 mg o 10 mg/IM, dosis máxima acumulada de 100 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado). N = 20 2. Clorpromazina IM: dosis 50 mg o 100 mg/IM, dosis máxima acumulada de 500 mg durante 24 horas (número medio de IM no informados). N = 14	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Olanzapina 3. Ziprasidona 4. Haloperidol 5. Haloperidol	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis fija 5 mg/IM. N = 30. 2. Olanzapina IM: dosis fija 10 mg/IM. N = 30. 3. Ziprasidona IM: dosis fija 20 mg/IM. N = 30. 4. Haloperidol IM: dosis fija 5 mg/IM + prometazina IM: dosis fija 50 mg/IM. N=30 5. Haloperidol IM: dosis fija 5 mg/IM + midazolam IM: dosis fija 15 mg/IM. N = 30 "Sólo se podrían utilizar dosis adicionales de Haloperidol + prometazina"	NE	NE	NE	12 h
1. Haloperidol 2. Olanzapina 3. Ziprasidona 4. Haloperidol 5. Haloperidol	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis fija 5 mg/IM. N = 30. 2. Olanzapina IM: dosis fija 10 mg/IM. N = 30. 3. Ziprasidona IM: dosis fija 20 mg/IM. N = 30. 4. Haloperidol IM: dosis fija 5 mg/IM + prometazina IM: dosis fija 50 mg/IM. N=30 5. Haloperidol IM: dosis fija 5 mg/IM + midazolam IM: dosis fija 15 mg/IM. N = 30 "Sólo se podrían utilizar dosis adicionales de Haloperidol + prometazina"	NE	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Olanzapina 3. Placebo	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis hasta 3 inyecciones de 7,5 mg (número medio de IM 1,27). N=126 2. Olanzapina IM: dosis hasta 3 inyecciones de 10 mg (número medio de	Placebo	NE	NE	24 h

			IM 1,3). N = 131 3. Placebo IM: hasta 3 inyecciones (número medio de IM ~ 1,5). N = 54 Necesidad de dosis posteriores a criterio del investigador.				
1. Haloperidol 2. Olanzapina 3. Placebo	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis hasta 3 inyecciones de 7,5 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 9,9 mg (DE 4,6). N = 40 2. Olanzapina IM: dosis hasta 3 inyecciones de 2,5 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 4 mg (DE 1,5). N = 48 3. Olanzapina IM: dosis hasta 3 inyecciones de 5 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 6,9 mg (DE 2,7). N = 45 4. Olanzapina IM: dosis hasta 3 inyecciones de 7,5 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 9,8 mg (DE 3,8). N = 46 5. Olanzapina IM: dosis hasta 3 inyecciones de 10 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 12,6 mg (DE 4,9). N = 46* 6. Placebo IM. N = 50. La segunda inyección se permite 2 horas después de la primera, la tercera inyección se permite 4 horas después de la segunda inyección. Ambos deben administrarse dentro de las 20 horas posteriores a la primera inyección. Necesidad de dosis posteriores a criterio del investigador.	Placebo	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Aripiprazol 3. Placebo	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 6,5 mg/IM, máximo 3 dosis durante las primeras 24 horas (media de IM 1,43). N = 185. Seguido de Haloperidol: dosis máxima de 7 mg/VO a 10 mg/VO en 24 horas durante 4 días. N = 151 2. Aripiprazol: dosis 10 mg/IM, máximo 3 dosis durante las primeras 24 horas (media de IM 1,54). N = 175. Seguido de Aripiprazol: dosis máxima de 10 mg/VO a 15 mg/VO en 24 horas durante 4 días. N = 153 3. Placebo IM, máximo 2 dosis durante las primeras 24 horas. Si es necesaria una tercera dosis Aripiprazol: dosis de 10 mg/IM administrada (número medio de IM 1,92). N = 88. Seguido de Aripiprazol: dosis máxima de 10 mg/VO a 15 mg/VO en 24 horas durante 4 días. N = 76	Placebo	NE	NE	35 días
1. Haloperidol 2. Aripiprazol 3. Placebo	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis hasta 3 inyecciones de 7,5 mg/IM (número medio de IM 1,33). N = 60 2. Aripiprazol IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 1 mg/IM (no se informa el número medio de IM). N = 57 3. Aripiprazol IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 5 mg/IM (no se informa el número medio de IM). N = 63 4. Aripiprazol IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 10 mg/IM (no se informa el número medio de IM). N = 57* 5. Aripiprazol IM: dosis de hasta 3 inyecciones de 15 mg/IM (no se informa el número medio de IM). N = 58 6. Placebo IM (número medio de IM no informados). N = 50.	NE	NE	NE	24 h

1. Haloperidol 2. Ziprasidona	IM	NE	1. Haloperidol: dosis flexible de 2,5 mg/IM a 10 mg/IM (número medio de IM no informado), máximo 4 dosis en 24 horas durante 3 días. Seguido de Haloperidol: dosis flexible de 10 mg/VO a 80 mg/VO durante 24 horas durante 4 días. N = 42 2. Ziprasidona: dosis 10 mg/IM, máximo 4 dosis en 24 horas durante 3 días (no se informa el número medio de IM). Seguido de Ziprasidona: dosis flexible de 80 mg/VO a 200 mg/VO en 24 horas durante 4 días. N = 90	NE	NE	NE	7 días
1. Haloperidol 2. Droperidol	IM	NE	1. Haloperidol: dosis fija 10 mg/IM. N = 110. 2. Droperidol: dosis fija 10 mg/IM. N = 118.	NE	NE	NE	2 h
1. Haloperidol + lorazepam 2. Risperidona + lorazepam	IM + VO	NE	1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM + lorazepam 2 mg/VO (no se informó el número medio de IM). N = 79 2. Risperidona: dosis 2 mg/VO + lorazepam 2 mg/VO (no se informa el número medio de dosis). N = 83	NE	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Flunitrazepam	IM	NE	1. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 13 2. Flunitrazepam: dosis 1 mg/IM (número medio de IM no informado). N = 15	NE	NE	NE	2 h
1. Haloperidol 2. Olanzapina	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 7,5 mg/IM (número medio de IM 1,13). N = 24 2. Olanzapina: dosis 10 mg/IM (número medio de IM 1,32). N = 25	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Risperidona + clonazepam	IM + VO	NE	1. Haloperidol: dosis flexible IM de 10 mg/día a 20 mg/día (dosis diaria media prescrita $12,2 \pm 3,7$ mg), N = 101 2. Risperidona: dosis flexible VO de 2 ml/día a 6 ml/día (dosis diaria media prescrita $3,4 \pm 0,7$ mg), N = 104 + clonazepam: dosis flexible VO de 0 mg/día a 8 mg/día (dosis diaria media prescrita $2,9 \pm 1,5$ mg), N = 99	NE	NE	NE	120 h
1. Haloperidol 2. Perfenazina	IM	NE	1. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 25,7 mg). N = 23 2. Perfenazina: dosis de 5 mg/IM (número medio de IM no informado, dosis media 27,6 mg). N = 21	NE	NE	NE	48 h
1. Haloperidol 2. Lorazepam	IM + VO	NE	1. Haloperidol: dosis de 5 mg/VO/IM, repetida a intervalos de 30 minutos si es necesario hasta por 4 horas (número medio de IM 2,25). N = 17 2. Lorazepam: dosis de 2 mg/VO/IM, repetida a intervalos de 30 minutos si es necesario hasta por 4 horas (número medio de IM 1,82). N = 20	NE	NE	NE	4 h
1. Haloperidol + biperideno 2. Loxapina + biperideno	IM	NE	1. Haloperidol: dosis flexible de 2,5 mg/IM a 5 mg/IM + biperideno: dosis de 2,5 mg/IM a 5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 15 2. Loxapina: dosis flexible de 25 mg/IM a 50 mg/IM + biperideno: dosis de 2,5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 15	NE	NE	NE	72 h

1. Haloperidol 2. Haloperidol + lorazepam 3. Lorazepam	IM	NE	1. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 21 2. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM + lorazepam 4 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 24 3. Lorazepam: dosis 4 mg/IM (número medio de IM no informado). N = 23	NE	NE	NE	No reportado
1. Haloperidol 2. Quetiapina + valproato de magnesio	IM + VO	NE	Haloperidol: dosis de 5 mg/día a 10 mg/día durante 3 días, 10 mg/IM/día a 30 mg/IM/día después (número medio de IM no informado). N = 30 Quetiapina: dosis de 100 mg/día a 800 mg/día + dosis de valproato de magnesio: 0,5 g/vo/día a 1 g/vo/día (número medio de IM no informado) N = 30	NE	NE	NE	14 días
1. Haloperidol 2. Haloperidol + levomepromazina	VO	NE	Haloperidol: dosis final promedio 5,4 (2,7) mg/VO/día. N = 10 Haloperidol + levomepromazina: relación de dosis final promedio 1:10, 5,4 (2,4) mg/VO/día. N = 9	NE	NE	NE	8 semanas
1. Haloperidol 2. Haloperidol + prometazina	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM a 10 mg/IM. N = 156. 2. Haloperidol: dosis 5 mg/IM a 10 mg/IM + Prometazina 25 mg/IM a 50 mg/IM. N = 160	NE	NE	NE	14 días
1. Haloperidol 2. Tiotixeno	IM	NE	1. Haloperidol: dosis flexible de 2,5 mg/IM a 10 mg/IM, máximo 4 inyecciones/dosis acumulativa de 27,5 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado, dosis acumulada media ~ 12,1 mg). N = 24 2. Tiotixeno: dosis flexible de 2,5 mg/IM a 10 mg/IM, máximo 4 inyecciones/dosis acumulativa de 27,5 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado, dosis acumulada media ~ 16,1 mg). N = 20	NE	NE	NE	5 h
1. Haloperidol 2. Olanzapina	VO	NE	1. Haloperidol: titulación acelerada de dosis 10 mg/VO a 20 mg/VO. durante 24 horas. N = 48 2. Olanzapina: titulación acelerada de dosis 10 mg/VO a 20 mg/VO durante 24 horas. N= 52	NE	NE	NE	21 días
1. Haloperidol 2. Ziprasidona	IM	NE	1. Haloperidol: dosis flexible de 5 mg/IM a 10 mg/IM, repetida cada 4-6 horas si es necesario, dosis máxima 30 mg durante 24 horas. N = 116 2. Ziprasidona: dosis flexible 10 mg/IM a 20 mg/IM, repetida cada 4-6 horas si es necesario, dosis máxima 40 mg durante 24 horas. N = 115	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Quetiapina	VO	NE	1. Haloperidol: dosis de 2 mg/VO/día a 4 mg/VO/día, al tercer día 6 mg/día, al séptimo día 10 mg/día a 12 mg/día. N = 40 2. Quetiapina: dosis 50 100 mg/VO/día a 100 mg/VO/día, al 3er día 300 mg/día, al 7mo día 600 mg/día a 750 mg/día. N = 40	NE	NE	NE	28 días
1. Haloperidol 2. Risperidona	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM, máximo 15 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado). N = 62 2. Risperidona: dosis 2 mg/p.o, máximo 6 mg durante 24 horas (dosis media no reportada). N = 62	NE	NE	NE	24 h

1. Haloperidol 2. Risperidona + Haloperidol 3. Risperidona + clonazepam	IM + VO	NE	1. Haloperidol: dosis de 10 mg/IM/día a 20 mg/IM/día (dosis media 16,15 ± 4,67 mg/día). N = 50 2. Risperidona: dosis de 3 mg/VO/día a 6 mg/VO/día (dosis media 4,57 ± 0,65 mg/día) + dosis de Haloperidol 10 mg/IM/día a 20 mg/IM/día (dosis media 15,73 ± 4,26 mg/día). N = 50 3. Risperidona: dosis de 3 mg/VO/día a 6 mg/VO/día + dosis de clonazepam de 3 mg/IM/día a 6 mg/IM/día (dosis media 4,05 ± 0,81 mg/día). N = 50 Todas las inyecciones IM cambiaron a administración VO a los 10 días.	NE	NE	NE	2 semanas
1. Haloperidol 2. Clorpromazina	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM, repetida cada 30 minutos si es necesario, máximo 15 mg durante 24 horas (media de IM 3,33). N = 15 2. Clorpromazina: dosis 50 mg/IM, repetida cada 30 minutos si es necesario, máximo 600 mg durante 24 horas (media de IM 2,93). N = 15	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Midazolam	IM	NE	1. Haloperidol: dosis fija de 5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 42 2. Midazolam: dosis fija de 5 mg/IM (no se informó el número medio de IM). N = 42	NE	NE	NE	No reportado
1. Haloperidol 2. Loxapina	IM + VO	NE	1. Haloperidol: dosis de 2,5 mg/IM a 5 mg/IM, repetida cada 6 a 12 horas si es necesario (fase IM), dosis de 5 mg a 15 mg (fase VO) (número medio de IM no informado, dosis diaria media 11,5 mg). N = 18 2. Loxapina: dosis de 25 mg/IM a 50 mg/IM, repetida cada 6 a 12 horas si es necesario (fase IM), dosis de 50 mg a 150 mg (fase VO) (número medio de IM no informado, dosis diaria media 115,4 mg). N = 17	NE	NE	NE	4 semanas
1. Haloperidol 2. Haloperidol 3. Chlorpromazina 4. Placebo	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis de hasta 4 inyecciones de 1 mg (no se informa el número medio de IM). N = 10 2. Haloperidol IM: dosis hasta 4 inyecciones de 2 mg (número medio de IM 3,7). N = 11 3. Haloperidol IM: dosis hasta 4 inyecciones de 5 mg (número medio de IM 2,8). N = 8 4. Clorpromazina IM: dosis hasta 4 inyecciones de 25 mg (no se informa el número medio de IM). N = 10 5. Placebo IM: dosis de hasta 4 inyecciones de 1 mg (no se informa el número medio de IM). N = 11	NE	NE	NE	2 h
1. Haloperidol 2. Droperidol	IM	NE	1. Haloperidol: dosis de hasta 4 inyecciones de 5 mg (no se informa el número medio de IM). N = 16 2. Droperidol: dosis hasta 4 inyecciones de 5 mg (número medio de IM 1,36). N = 11	NE	NE	NE	24 h
1. Haloperidol 2. Clorpromazina	IM	NE	1. Haloperidol: dosis fija de 5 mg/IM, repetida cada 6-8 horas según sea necesario (no se informa el número medio de IM). N = 25.	NE	NE	NE	48 h

			2. Clorpromazina: dosis fija de 50 mg/IM, repetida cada 6-8 horas según sea necesario (no se informa el número medio de IM). N = 25				
1. Haloperidol 2. Lorazepam	IM	NE	1. Haloperidol: dosis fija 5 mg/IM (número medio de IM 1,1). N = 30 2. Lorazepam: dosis fija 2 mg/IM (número medio de IM 1,13). N = 30	NE	NE	NE	48 h
1. Haloperidol 2. Olanzapina + valproato de magnesio	IM + VO	NE	1. Haloperidol IM (dosis media $15 \pm 2,5$ mg/día). N = 31. 2. Olanzapina VO (dosis media $10 \pm 2,5$ mg/día) + valproato de magnesio VO (media $1,25 \pm 0,25$ g/día). N = 33	NE	NE	NE	2 semanas
1. Haloperidol 2. Ziprasidona	IM	NE	1. Haloperidol: dosis 5 mg/IM, máximo 20 mg durante 24 horas (número medio de IM no informado). N = 187 2. Ziprasidona: dosis flexible de 10 mg/IM a 20 mg/IM, máximo 40 mg en 24 horas (número medio de IM no reportados). N = 189	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Tiotixeno	IM	NE	1. Haloperidol: dosis flexible 4 mg/IM u 8 mg/IM, dosis máxima 32 mg durante 6 horas (número medio de IM 3,07, dosis media 15 mg). N = 15 2. Tiotixeno: dosis flexible 4 mg/IM u 8 mg/IM, dosis máxima 32 mg durante 6 horas (número medio de IM 2,6, dosis media 10,1 mg). N = 15	NE	NE	NE	6 h
1. Haloperidol 2. Acetato de zuclopentixol	IM	NE	1. Haloperidol IM: dosis flexible de 5 mg a 10 mg repetida cada 6 horas según sea necesario (número medio de IM 5). N = 32 2. Acetato de zuclopentixol IM: dosis flexible de 50 mg a 100 mg repetida cada 12 horas según sea necesario (número medio de IM 2). N = 38 Se permiten antipsicóticos VOes y estabilizadores del estado de ánimo.	NE	NE	NE	7 días
1. Haloperidol 2. Loxapina	IM	NE	1. Haloperidol: dosis de 5 mg/IM, luego dosis flexible de 2,5 mg/hora/IM a 5 mg/hora/IM, máximo 100 mg/día (dosis diaria media informada sólo para el primer día). N = 29 2. Loxapina: dosis de 25 mg/IM, luego dosis flexible de 12,5 mg/hora/IM a 25 mg/hora/IM, máximo 250 mg/día (dosis diaria media informada sólo para el primer día). N = 25 Fármacos antiparkinsonianos e hidrato de clVO según sea necesario.	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Risperidona 3. Olanzapina	VO	NE	1. Haloperidol: dosis fija de 10 mg/VO durante el primer día, luego dosis fija de 7,5 mg/dos veces al día/VO. N = 14 2. Risperidona: dosis fija de 2 mg/VO durante el primer día, dosis fija de 2 mg/dos veces al día/VO, luego dosis fija de 3 mg/dos veces al día/VO. N = 14 3. Olanzapina: dosis fija 15 mg/VO durante el primer día, luego dosis fija 20 mg/VO. N = 15	NE	NE	NE	96 h
1. Haloperidol 2. Ziprasidona	IM	NE	1. Haloperidol: starting dose 5 mg/IM/day; maximum dose 20 mg. N = 30 2. Ziprasidona: starting dose 10 mg/IM/day; maximum dose 40 mg. N = 30	NE	NE	NE	72 h
1. Haloperidol 2. Ziprasidona + clonazepam	IM + VO	NE	1. Haloperidol: dosis flexible de 5 mg/IM/día a 30 mg/IM/día (dosis media $16,4 \pm 6,1$ mg/día). N = 38 2. Ziprasidona: dosis flexible 40 mg/VO/día a 160 mg/VO/día (dosis	NE	NE	NE	4 semanas

			media 90,6 ± 20,8 mg/día) + clonazepam dosis flexible 2 mg/VO/día a 6 mg/VO/día. N = 38				
Número de estudios (N)	41 ECA. 41 estudios incluidos y 24 comparaciones. (N = 4913)						
Resultados	En comparación con el placebo, más personas en el grupo de Haloperidol dormían a las dos horas (dos ECA, n = 220, RR 0,88; IC del 95%: 0,82 a 0,95, evidencia de muy baja calidad). En comparación con el aripiprazol, las personas del grupo de Haloperidol necesitaron menos inyecciones que las del grupo de aripiprazol (dos ECA, n = 473; RR 0,78; IC del 95%: 0,62 a 0,99, evidencia de baja calidad).						
Conclusión	Los datos adicionales de nuevos estudios no alteran las conclusiones anteriores de esta revisión. Si no existe otra alternativa, el uso exclusivo de Haloperidol IM podría salvar la vida. Cuando hay medicamentos adicionales disponibles, el uso exclusivo de Haloperidol para emergencias extremas podría considerarse poco ético.						
Estudio	(4369) Leslie S. Zun, 2017						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
1. Aripiprazol 2. Haloperidol 3. Placebo	IM	NE	1. Aripiprazol 9.75 mg IM 2. Haloperidol 6.5 mg IM 3. Placebo. (n=448)	Placebo	NE	NE	Hasta 2 h
1. Olanzapina 2. Haloperidol 3. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 2.5–10 mg IM 2. Haloperidol 7.5 mg IM 3. Placebo. (n=270)	Placebo	NE	NE	
1. Olanzapina 2. Haloperidol	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg IM 2. Haloperidol 7.5 mg IM (n=49)		NE	NE	
1. Olanzapina + lorazepam 2. Haloperidol + lorazepam	VO	NE	1. Olanzapina 10 mg por vía VO. + lorazepam #12 mg según sea necesario 2. Haloperidol 10 mg VO + lorazepam < 12 mg según sea necesario. (n=100)		NE	NE	
1. Aripiprazol. 2. Haloperidol 3. Placebo	IM	NE	1. Aripiprazol 115 mg IM 2. Haloperidol 7.5 mg IM 3. Placebo. (n=357)	Placebo	NE	NE	
1. Haloperidol 2. Olanzapina 3. Risperidona	VO	NE	1. Haloperidol 15 mg VO 2. Olanzapina 20 mg VO 3. Risperidona 2–6 mg VO (n=43)		NE	NE	
1. Olanzapina 2. Haloperidol 3. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg IM 2. Haloperidol 7.5 mg IM 3. Placebo (n=311)	Placebo	NE	NE	
1. Olanzapina 2. Lorazepam 3. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg IM 2. Lorazepam 2 mg IM 3. Placebo IM (n=201)	Placebo	NE	NE	
1. Aripiprazol 2. Lorazepam 3. Placebo	IM	NE	1. Aripiprazol 9.75 or 15 mg IM 2. Lorazepam 2 mg IM 3. Placebo (n=301)	Placebo	NE	NE	
1. Haloperidol + lorazepam 2. Lorazepam	IM	NE	1. Haloperidol 5 mg IM + lorazepam 2 mg IM 2. Lorazepam 2 mg IM (n=20)	NE	NE	NE	
1. Risperidona + lorazepam 2. Haloperidol + lorazepam	IM + VO	NE	1. Risperidona 2 mg VO + lorazepam 2 mg VO 2. Haloperidol 5 mg IM + lorazepam 2 mg VO (n=162)	NE	NE	NE	
1. Ziprasidona	IM	NE	1. Ziprasidona 20 mg IM 2. Ziprasidona 2 mg IM (n=79)	NE	NE	NE	
1. Olanzapina 2. Olanzapina 3. Risperidona 4. Haloperidol	IM + VO	NE	1. Olanzapina 10 mg IM 2. Olanzapina 10 mg ODT 3. Risperidona 3 mg VO 4. Haloperidol 7.5 mg IM (n=42)	NE	NE	NE	

Ziprasidona	IM	NE	1. Ziprasidona 10 mg IM 2. Ziprasidona 2 mg IM (n=117)	NE	NE	NE
1. Asenapina 2. Placebo	VO	NE	1. Asenapina 10 mg sublingual ODT 2. Placebo	Placebo	NE	NE
1. Haloperidol 2. Droperidol		NE	1. Haloperidol 10 mg IM 2. Droperidol 10 mg IM (n=228)	NE	NE	NE
1. Droperidol 2. Solución salina		NE	1. Droperidol 5 mg IV 2. Saline (n=46)	Placebo	NE	NE
Loxapina	INH	NE	1. Loxapina 5 mg INH 2. Loxapina 10 mg INH 3. Placebo (n=129)	Placebo	NE	NE
1. Loxapina 2. Placebo	INH	NE	1. Loxapina 5 mg INH 2. Loxapina 10 mg INH 3. Placebo (n=334)	NE	NE	NE
1. Olanzapina 2. Placebo	INH	NE	1. Olanzapina 10 mg IM 2. Placebo. (n=90)	Placebo	NE	NE
1. Loxapina 5 mg INH 2. Loxapina 10 mg INH 3. Placebo. (n=314)	INH	NE	1. Loxapina 5 mg INH 2. Loxapina 10 mg INH 3. Placebo. (n=314)	Placebo	NE	NE
1. Haloperidol 5 mg IM 2. Lorazepam 2 mg IM 3. Combination therapy. (n=98)	IM	NE	1. Haloperidol 5 mg IM 2. Lorazepam 2 mg IM 3. Terapia combinada. (n=98)	NE	NE	NE
1. Clonazepam 2. Haloperidol	IM	NE	1. Clonazepam 1 - 2 mg IM 2. Haloperidol 5 - 10 mg IM (n=16)	NE	NE	NE
1. Droperidol 10 mg IV 2. Olanzapina 10 mg IV 3. Midazolam 5 mg IV + droperidol 5 mg IV (n=349)	IV	NE	1. Droperidol 10 mg IV 2. Olanzapina 10 mg IV 3. Midazolam 5 mg IV + droperidol 5 mg IV (n=349)	NE	NE	NE
1. Midazolam 2. Droperidol	IV	NE	1. Midazolam 5 mg IV (cada 5 min) 2. Droperidol 5 mg IV (cada 5 min). (n=153)	NE	NE	NE
1. Droperidol 2. Ziprasidona 3. Midazolam	IM	NE	1. Droperidol 5 mg IM 2. Ziprasidona 20 mg IM 3. Midazolam 5 mg IM (n=144)	NE	NE	NE
1. Midazolam 5 mg IM 2. Lorazepam 2 mg IM 3. Haloperidol 5 mg IM (n=111)	IM	NE	1. Midazolam 5 mg IM 2. Lorazepam 2 mg IM 3. Haloperidol 5 mg IM (n=111)	NE	NE	NE
1. Droperidol 5 mg IM. 2. Haloperidol 5 mg IM. 3. Droperidol 5 mg IV. 4. Haloperidol 5 mg IV (n=68)	IM + IV	NE	1. Droperidol 5 mg IM 2. Haloperidol 5 mg IM 3. Droperidol 5 mg IV 4. Haloperidol 5 mg IV (n=68)	NE	NE	NE
Número de estudios (N)	28 ECA (N = 4710)					
Resultados	Según los Haloperidollazgos de 28 ensayos controlados aleatorios ciegos, el inicio de la eficacia fue rápido y generalmente se observó en el primer momento después de la administración IM de Ziprasidona (1530 min) u olanzapina (1530 min), pero era más probable que se retrasara con Haloperidol IM. incluso cuando se combina con lorazepam (3060 min) y aripiprazol IM (4590 min). Cuando se administró por vía VO, también se observó consistentemente un rápido inicio de eficacia en el primer momento de evaluación con Olanzapina (15120 min), Risperidona (30120 min) y Asenapina sublingual (15 min). Los efectos					

	significativos fueron evidentes para INH Loxapina en 1020 min. Los efectos fueron evidentes en aproximadamente 510 minutos con droperidol IV. El inicio de la eficacia fue típicamente más rápido con los agentes antipsicóticos de segunda generación que con las benzodiazepinas, pero los datos son limitados.							
Conclusión	Aunque las poblaciones de pacientes de los ensayos incluidos en esta revisión no reflejan verdaderamente la del departamento de emergencias, los resultados brindan información útil a los médicos de emergencia sobre la rápida eficacia de ciertos agentes antipsicóticos de nueva generación para el tratamiento de pacientes con agitación aguda. La mejor estrategia para el tratamiento de pacientes agitados en el servicio de urgencias comienza asegurando una evaluación rápida de posibles afecciones médicas, como la hipoglucemia, que pueden tratarse fácilmente. La primera línea de tratamiento implica el uso de una reducción verbal para los pacientes que pueden comunicar sus necesidades. Si esto falla, el médico de urgencias debe considerar el uso de dispositivos de sujeción y medicamentos. El uso de la restricción debe reservarse para pacientes con agitación severa cuando no se dispone del tiempo para iniciar la medicación. El médico debe considerar la rapidez de aparición y el riesgo de eventos adversos al decidir qué medicamento utilizar. Con base en esta revisión estructurada, hay evidencia de que Ziprasidona y Olanzapina IM, Olanzapina y Risperidona VO y Loxapina INH tienen un inicio rápido del efecto, observándose efectos significativos desde tan solo 10 minutos después de la administración del fármaco en algunos estudios con Loxapina INH. Se prefieren las administraciones VOes e INHs porque son vías no invasivas. Los médicos de urgencias deben buscar inicialmente otras causas de agitación, comenzar con una disminución y luego, según sea necesario, tratar con agentes de acción rápida VOes o inHaloperidolados, evitando aquellos que puedan causar sedación.							
Estudio	(4588) Liang Su, 2018							
	Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis		Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Ziprasidona. Haloperidol.			Ziprasidona 10 a 20 mg/día (dosis máxima 40 mg/día). Haloperidol 5 mg.		NE	NE	NE	NE
Ziprasidona. Haloperidol.	NE	2/día	Grupo Ziprasidona: dosis inicial 10 mg dos veces al día, 2-3 días 10-20 mg dos veces al día; Grupo Haloperidol: dosis inicial 5 mg dos veces al día, 2-3 días, 5-10 mg dos veces al día.		NE	NE	NE	NE
Ziprasidona. Haloperidol.	IM	NE	Grupo Ziprasidona: la dosis inicial es de 10 mg por vía IM, pudiendo reutilizarse al cabo de 4-6 horas, la dosis máxima es de 40 mg/día. Grupo Haloperidol: la dosis inicial es de 5-10 mg por inyección IM, que puede reutilizarse después de 4-6 horas, la dosis máxima es de 40 mg/día.		NE	NE	NE	3 días
Ziprasidona. Haloperidol.	NE	NE	Grupo Ziprasidona: inyección IM de 10 a 20 mg, se puede reutilizar después de 4 a 6 horas, la dosis máxima es de 40 mg/día. Grupo Haloperidol: inyección IM de 5 a 10 mg, se puede reutilizar después de 4 a 6 horas, la dosis máxima es de 30 mg/día.		NE	NE	NE	3 días
Ziprasidona. Haloperidol.	NE	NE	Grupo Ziprasidona: la inyección IM de 10 a 20 mg se puede reutilizar después de 4 a 6 horas, la dosis máxima es de 40 mg/día. Grupo Haloperidol: la inyección IM de 5 a 10 mg se puede reutilizar después de 4 a 6 horas, la dosis máxima es de 30 mg/día.		NE	NE	NE	3 días
Ziprasidona. Haloperidol.	NE	NE	Grupo Ziprasidona: inyección IM de 10 a 20 mg, se puede reutilizar después de 4 a 6 horas, la dosis máxima es de 40 mg/día. Grupo Haloperidol: inyección IM de 5 a 10 mg, se puede reutilizar después de 4 a 6 horas, la dosis máxima es de 30 mg/día.		NE	NE	NE	3 días

Ziprasidona. Haloperidol.	NE	NE	Grupo Ziprasidona: 10-20 mg/inyección IM, la dosis máxima de 40 mg/día; Grupo Haloperidol: 5-10 mg/inyección IM, la dosis máxima de 30 mg/día.	NE	NE	NE	3 días
Ziprasidona. Haloperidol.	NE	NE	Grupo Ziprasidona: la dosis inicial es de 10 a 20 mg por inyección IM y puede reutilizarse después de 4 a 6 horas, la dosis máxima es de 40 mg/día y la dosis promedio diaria es de (34,35 ± 8,26) mg. Grupo Haloperidol: la dosis inicial es de 5 a 10 mg por inyección IM, se puede reutilizar después de 4 a 6 horas, la dosis máxima es de 30 mg/día	NE	NE	NE	
Ziprasidona. Haloperidol.	IM	NE	Grupo Ziprasidona: 10-20 mg/día; Grupo Haloperidol: 10-30 mg/día.	NE	NE	NE	4 días
Ziprasidona. Haloperidol.	NE	NE	Grupo Ziprasidona: 10 mg/inyección IM, 10 mg se pueden repetir después de 6-8 horas, la dosis máxima es 30 mg/día. Grupo Haloperidol: 5-10 mg/inyección IM, inyección repetida después de 6-8 horas, la dosis máxima de 30 mg/día.	NE	NE	NE	3 días
Ziprasidona. Haloperidol.	NE	NE	Grupo Ziprasidona: dosis inicial 10-20 mg/inyección IM, la dosis más alta 40 mg/día. Grupo Haloperidol: dosis inicial de 5 a 10 mg/inyección IM, la dosis más alta de 40 mg/día.	NE	NE	NE	
Clonazepam. Haloperidol.	NE	NE	Grupo CLO: 1-3 mg/vez, dos veces/día; Grupo Haloperidol: 10-20 mg/vez, dos veces/día	NE	NE	NE	1 semana
Clonazepam. Haloperidol.	NE	NE	Grupo Clozapina: inyección 3 mg/hora; Grupo Haloperidol: inyección 10 mg/hora. Se observaron la puntuación OAS, la puntuación BPRS y las reacciones adversas de los dos grupos antes de la inyección, 1 hora después de la inyección y 24 horas después de la inyección.	NE	NE	NE	24 h
Clonazepam. Haloperidol.	NE	NE	No reportado	NE	NE	NE	24 h
Clonazepam. Haloperidol.	NE	NE	La dosis inicial de Haloperidol en el grupo placebo fue de 5 mg por vía IM y la dosis máxima fue de 15 mg/día. La dosis inicial de Clozapina en el grupo placebo fue de 2 mg por vía IM, con una dosis máxima de 6 mg/día.	NE	NE	NE	NE
Número de estudios (N)	15 ECA (N no especificada)						
Resultados	Los resultados mostraron que Ziprasidona es más eficaz que Haloperidol y clonazepam (sucra: 77,2, 72,8 y 0) en el tratamiento de los síntomas de agitación. Hubo tamaño del efecto (diferencia de medias estandarizada [DME]) en los tres grupos: Haloperidol: DME = 2,278; IC del 95%: 1,836 a 2,719; Ziprasidona: DME = 2,536; IC del 95 %: 2,082 a 2,990; y clonazepam: DME = 1,360; IC del 95 %: 0,127 a 2,593. La aceptabilidad se evaluó mediante la incidencia de sedación excesiva, que mostró que Ziprasidona y Haloperidol eran similares y ambos eran superiores al clonazepam.						
Conclusión	Ziprasidona y haloperidol funcionan mejor que clonazepam en el tratamiento de los síntomas de agitación en pacientes con esquizofrenia. En cuanto a la aceptabilidad, la incidencia de sedación excesiva con clonazepam es mayor que con haloperidol y ziprasidona.						
Estudio	(4835) Frédéric Bloch, 2018						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	

Midazolam	VO	NE	2 mg	NE	NE	NE	2 semanas
Midazolam	VO	NE	7.5 mg	Placebo	NE	NE	90 minutos
Midazolam	IV	NE	0.2 - 0.6 mg/kg	NE	NE	NE	No especificado
Midazolam	IV	NE	0.1 mg/kg	Metohexital	IV	NE	48 hours
Midazolam	IV	NE	2.5 mg	Diazepam	IV	NE	No especificado
Midazolam	IM	NE	2.5 mg, 5 mg	NE		NE	No especificado
Midazolam	IV	NE	2.5 mg, 5 mg	Droperidol. Olanzapina	IV	NE	60 minutos
Midazolam	IV	NE	3 mg - 5 mg	NE	NE	NE	No especificado
Midazolam	IV	NE	0.2 mg/kg	Etomidato, propofol, midazolam seguido de flumazenil	NE	NE	NE
Midazolam	IM	NE	2.5 - 5 mg	Haloperidol	IM	NE	NE
Midazolam	IV	NE	2 - 7 mg	NE	NE	NE	NE
Midazolam	IV	NE	(0,05 mg/kg de peso corpVO o 1 mg)	Fentanilo	NE	NE	NE
Midazolam	Intranasal	NE	4 mg	Placebo	NE	NE	NE
Midazolam	IM	NE	10 mg	Droperidol/midazolam. Droperidol.	NE	NE	NE
Midazolam	IV	NE	5 - 20 mg	Droperidol	IV	NE	NE
Meperidina/Midazolam	IV	NE	50 mg/2.5 mg	Propofol	IV	NE	NE
Midazolam	VO	NE	7.5 mg	Placebo	VO	NE	NE
Midazolam	IV	NE	2 - 5 mg	Fentanilo	IV	NE	NE

Midazolam/Petidina	IV	NE	2.5 mg / 25 mg			NE	NE
Midazolam	IM	NE	5 mg	Droperidol. Ziprasidona	IM	NE	NE
Midazolam	IM	NE	2.5 - 3 mg			NE	NE
Midazolam	IM	NE	5 mg	Lorazepam. Haloperidol.	IM	NE	NE
Midazolam/Propofol	IV	NE	2 - 3 mg / 80 mg	Midazolam/Petidina	IV	NE	NE
Midazolam	VO	NE	5 cc of 2 mg/mL de midazolam	Placebo	VO	NE	NE
Midazolam	VO	NE	0.11 mg/kg			NE	NE
Midazolam/Meperidina		NE	NE	Propofol		NE	NE
Midazolam/Meperidina	IV	NE	NE	Propofol	IV	NE	NE
Midazolam	IV	NE	0.2 mg/kg	Thiopentone, Propofol	IV	NE	NE
Midazolam	IM	NE	2.7 mg	Lorazepam, Diazepam, Haloperidol, Risperidona, Olanzapina, Droperidol	IM	NE	48 hours
Midazolam	IV o IM	NE	10 - 40 mg	NE	NE	NE	NE
Midazolam		NE	NE	Propofol, fentanilo	NE	NE	No especifica do
Midazolam	IM	NE	7.5 - 15 mg	Haloperidol más Prometazina	IM	NE	NE
Midazolam/Meperidina	IV	NE	2 mg / 50 mg	Propofol	IV	NE	NE
Midazolam	IV	NE	2.5 - 10 mg	Propofol	IV	NE	NE
Midazolam	IV	NE	0.7 mg/kg	Diazepam	IV	NE	NE
Midazolam	IV	NE	1 - 3 mg	Placebo	NE	NE	NE
Midazolam	IV	NE	0.5 - 20 mg	NE	NE	NE	NE
Midazolam/Propofol	IV	NE	0.3 mg/kg / 4 mg/kg	NE	NE	NE	NE

Midazolam/Propofol	IV	NE	0.015 mg/kg / 15 - 40 mg	NE	NE	NE	NE
Midazolam	IV	NE	5.4 - 6.3 mg/kg	Propofol	NE	NE	NE
Número de estudios (N)	41 (Veinticuatro estudios (58,5%) fueron ensayos controlados aleatorios, 15 fueron estudios de cohortes (36,6%) y dos estudios (4,9%) fueron estudios de casos clínicos) (N = 6165)						
Resultados	Se incluyeron cuarenta y un artículos. En los estudios se identificaron once eventos adversos diferentes. La hipotensión y la desaturación fueron los dos eventos adversos más frecuentes informados. Las reacciones adversas parecen ser más comunes en pacientes mayores, pero también cuando se usa midazolam en combinación con otros medicamentos. La frecuencia de estos efectos adversos fue menor que la informada para los fármacos neurolépticos.						
Conclusión	Se necesitarán más estudios para comprender mejor el equilibrio de riesgos y beneficios de estas diversas vías de administración y para confirmar la utilidad y la buena tolerancia del midazolam VO en el tratamiento de la agitación aguda en pacientes ancianos con demencia.						
Estudio	(4838) Maarten Bak, 2019						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Lorazepam	IM	NE	4 mg	NE	NE	NE	NE
Lorazepam	IM	NE	2 mg	NE	NE	NE	NE
Lorazepam	IM	NE	1 mg	NE	NE	NE	NE
Lorazepam	IM	NE	1 mg	NE	NE	NE	NE
Lorazepam	IV	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Lorazepam	IM	NE	2 mg	NE	NE	NE	NE
Midazolam	IM	NE	5-15 mg	NE	NE	NE	NE
Midazolam	IM	NE	137 mg	NE	NE	NE	NE
Midazolam	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Midazolam	IM	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	6.5 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	7.5 mg	NE	NE	NE	NE

Haloperidol	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	7.5 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	12.2 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	8.6 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	4.9 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	7.5 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol	IM	NE	7.5 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Prometazina	IM	NE	10+50 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Prometazina	IM	NE	5+50 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Prometazina	IM	NE	7.5+50 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Prometazina	IM	NE	7.5+50 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Prometazina	IM	NE	2.5+25 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Prometazina	IM	NE	10+50 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Lorazepam	IM	NE	5+2 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Lorazepam	IM	NE	5+2 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Lorazepam	IM	NE	5+2 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Lorazepam	IM	NE	2-5+1-2 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Midazolam	IM	NE	5+15 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Midazolam	IM	NE	10+5-10 mg	NE	NE	NE	NE
Haloperidol + Midazolam	IM	NE	2.5+7.5 mg	NE	NE	NE	NE
Droperidol	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE

Droperidol	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Droperidol	IM	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Droperidol	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Droperidol	IM	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Droperidol	IV	NE	4 mg	NE	NE	NE	NE
Droperidol	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Droperidol + Midazolam	IM	NE	5-25 + 1-15 mg	NE	NE	NE	NE
Droperidol + Midazolam	IM	NE	5+5 mg	NE	NE	NE	NE
Droperidol + Midazolam	IV	NE	5+5 mg	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	9.75 mg	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	No especificado	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	9.75 mg	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	15 mg	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	9.75 mg	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	9.75 mg	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	No especificado	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	9.75 mg	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	15 mg	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	9.75 mg	NE	NE	NE	NE
Aripiprazol	IM	NE	15 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	30 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	7.5 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE

Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10.4 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	2.5 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	6.9 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	7.4 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IV	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	15 mg	NE	NE	NE	NE
Olanzapina	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Risperidona	VO	NE	3.3 mg	NE	NE	NE	NE
Risperidona	VO	NE	2 mg	NE	NE	NE	NE
Risperidona	IM	NE	2 mg	NE	NE	NE	NE
Risperidona	VO	NE	1-2 mg	NE	NE	NE	NE
Risperidona + Lorazepam	VO	NE	2+1 mg	NE	NE	NE	NE
Risperidona + Lorazepam	VO	NE	2+2 mg	NE	NE	NE	NE
Risperidona + Clonazepam	VO	NE	3.4+2.9 mg	NE	NE	NE	NE
Levopomazine	IM	NE	25 mg	NE	NE	NE	NE

Levopomazine	IM	NE	25 mg	NE	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	20 mg	NE	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	2 mg	NE	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	2 mg	NE	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Ziprasidona	IM	NE	20 mg	NE	NE	NE	NE
Loxapina	INH	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Loxapina	INH	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Loxapina	INH	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Loxapina	INH	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Loxapina	INH	NE	5 mg	NE	NE	NE	NE
Loxapina	INH	NE	10 mg	NE	NE	NE	NE
Loxapina	INH	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Número de estudios (N)	53 ECA (N = 8829)						
Resultados	Se incluyeron cincuenta y tres artículos para una revisión sistemática y un metanálisis. El fármaco estudiado con mayor frecuencia es la olanzapina. Los cambios en PANNS-EC y ACES a las 2 h mostraron los cambios más fuertes para Haloperidol más prometazina, Risperidona, Olanzapina, droperidol y Aripiprazol. Sin embargo, datos incompletos mostraron que el efecto de Risperidona está sobreestimado. Los efectos adversos son más destacados con haloperidol y haloperidol más lorazepam.						
Conclusión	La olanzapina, el haloperidol más prometazina o droperidol son los más eficaces y seguros para su uso como tranquilizante rápido. El midazolam seda más rápidamente. Pero debido al aumento de los problemas de saturación, el uso del midazolam está restringido al departamento de urgencias de un hospital general.						
Estudio	(5130) Eimear Muir-Cochrane, 2020						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Droperidol	IV	NE	2-4 mg	NE	NE	NE	

Midazolam. Haloperidol.	IM	NE	En días pares, 5 mg de Midazolam para pacientes menores de 65 años y 2,5 mg de Midazolam para pacientes de 65 años o más. En días impares, 5 mg de Haloperidol para pacientes menores de 65 años y 2,5 mg de Haloperidol para pacientes de 65 años o más.	NE	NE	NE	30 minutos
Lorazepam. Haloperidol.	IM o VO	NE	Lorazepam 2 mg. Haloperidol 5 mg.	NE	NE	NE	
Lorazepam. Haloperidol.	IM	NE	Lorazepam 2 mg; Haloperidol 5 mg & Lorazepam 2 mg	NE	NE	NE	
Lorazepam. Prometazina.	IM	NE	Lorazepam 4 mg; Haloperidol 10 mg y Prometazina 25 o 50 mg (la dosis recomendada era 50 mg, dosis más bajas administradas a criterio del médico)	NE	NE	NE	
Prometazina. Ziprasidona. Haloperidol. Prometazina. Midazolam.	IM	NE	PLZ 10 mg; ZSD 20 mg; Haloperidol 5 mg; Haloperidol 5 mg & Prometazina 50 mg; Haloperidol 5 mg & Midazolam 15 mg	NE	NE	NE	
Haloperidol. Prometazina.	IM	NE	Haloperidol 5-10 mg; Haloperidol 5-10 mg y Prometazina hasta 50 mg (dosis a criterio del médico)	NE	NE	NE	
Haloperidol. Prometazina. Midazolam. Ziprasidona. Olanzapina.	IM	NE	Haloperidol 2.5 mg & Prometazina 25 mg; Haloperidol 2.5 mg & Midazolam 7.5 mg; Ziprasidona 10 mg; Olanzapina 10 mg	NE	NE	NE	
Olanzapina. Haloperidol. Prometazina.	IM	NE	Olanzapina 10 mgs; Haloperidol 10 mg & Prometazina 25 o 50 mg,	NE	NE	NE	
Haloperidol. Lorazepam. Midazolam.	IM	NE	NE	NE	NE	NE	
Haloperidol. Valproato	IM	NE	NE	NE	NE	NE	
Droperidol. Olanzapina. Midazolam.	IV	NE	NE	NE	NE	NE	
Ketamina. Haloperidol.	IM	NE	NE	NE	NE	NE	
Midazolam. Droperidol.	IV	NE	NE	NE	NE	NE	
Droperidol. Midazolam.	IM	NE	NE	NE	NE	NE	
Midazolam. Droperidol. Ziprasidona.	IM	NE	NE	NE	NE	NE	
Midazolam. Lorazepam. Haloperidol.	IM	NE	NE	NE	NE	NE	
Midazolam + droperidol. Droperidol. Olanzapina.	IV	NE	NE	NE	NE	NE	
Droperidol. Haloperidol.	IV	NE	NE	NE	NE	NE	
Haloperidol.	IM	NE	NE	NE	NE	NE	

Haloperidol. Olanzapina. Risperidona. Flunitrazepam.	VO	NE	NE	NE	NE	NE	
Haloperidol. Midazolam.	VO	NE	NE	NE	NE	NE	
Droperidol. Haloperidol.	IM	NE	NE	NE	NE	NE	
Número de estudios (N)	23 ECA (N = 3802)						
Resultados	Se informaron eventos adversos en entre el 6% y el 36% de los pacientes en los 20 grupos de fármacos. Se metaanalizaron cuatro grupos de fármacos de dos estudios homogéneos de N = 697 personas. Estos ECA probaron dos fármacos antipsicóticos (droperidol, olanzapina) administrados por vía IV en dosis de 5 mg o 10 mg, con resultados de tiempo para calmarse, porcentaje de calma en cinco o 10 minutos y eventos adversos. No hubo diferencias significativas entre los grupos de narcotraficantes en ninguna de las medidas de calma. Sin embargo, 5 mg de olanzapina incurrieron en un riesgo significativamente menor de eventos adversos que 10 mg de olanzapina (OR 0,4 (IC del 95 %: 0,2 a 0,8)), aunque no se encontraron diferencias en las dosis de droperidol.						
Conclusión	Los antipsicóticos solos (olanzapina, droperidol) o una combinación de antipsicóticos y benzodiazepinas (droperidol y midazolam) son igualmente eficaces en dosis de 5 mg o 10 mg para provocar la calma o el sueño dentro de los 10 minutos posteriores a la administración. Sin embargo, 5 mg de olanzapina produjeron la tasa más baja de eventos adversos. Por lo tanto, de las tres opciones de fármacos, 5 mg de olanzapina IM fue la opción de RC más eficaz y segura a corto plazo.						
Estudio	(5577) Mario Amore, 2021						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
1) Lorazepam 2) Haloperidol 3) Lorazepam + Haloperidol	IM	NE	1) lorazepam IM (4 mg) 2) Haloperidol IM (5 mg) 3) Lorazepam IM (4 mg) + Haloperidol (5 mg). (68 pts asignados al azar a 3 grupos)	NE	NE	NE	1 h
1) Lorazepam 2) Haloperidol	IM	NE	1) lorazepam IM (2 mg) 2) Haloperidol IM (5 mg). (60 pts divididos en 2 grupos)	NE	NE	NE	1 h
1) Lorazepam 2) Haloperidol 3) Lorazepam + Haloperidol	IM	NE	1) IM lorazepam (2 mg) 2) IM Haloperidol (5 mg) 3) IM lorazepam (2 mg) + Haloperidol (5 mg)	NE	NE	NE	12 h
1) Lorazepam 2) Haloperidol	NE	NE	1) Lorazepam (2 mg) 2) Haloperidol (5 mg). (37 pts asignados al azar a 2 grupos)	NE	NE	NE	4 h
1) Lorazepam 2) Lorazepam + Haloperidol	IM	NE	1) lorazepam IM (2 mg) 2) Lorazepam IM (2 mg) + Haloperidol (5 mg). (20 pts asignados al azar a 2 grupos)	NE	NE	NE	3 h
1) Olanzapina 2) lorazepam 3) placebo	IM	NE	1) IM Olanzapina (10 mg) 2) IM lorazepam (2 mg) 3) IM placebo	Placebo	NE	NE	2 h
1) Haloperidol and Prometazina 2) lorazepam	IM	NE	1) Haloperidol IM (10 mg) y Prometazina (25 o 50 mg) 2) Lorazepam IM (4 mg). (221 pacientes inscritos; 200 pacientes asignados al azar a 2 grupos)	NE	NE	NE	4 h

1) Aripiprazol 2) lorazepam 3) placebo	IM	NE	1) Aripiprazol IM (9,75 mg) 2) Aripiprazol IM (15 mg) 3) lorazepam IM (2 mg) 4) Placebo IM. (301 pts asignados al azar a 4 grupos)	Placebo	NE	NE	2 h
1) Tiotixeno + lorazepam 2) phenobarbital + Haloperidol	No especificado	NE	1) tiotixeno (5 mg) + lorazepam (4 mg) 2) fenobarbital (130 mg) + Haloperidol (5 mg). (53 pts asignados al azar a 2 grupos)	NE	NE	NE	1 h
1) Risperidona + lorazepam 2) lorazepam + Haloperidol	IM + VO	NE	1) Risperidona VO (2 mg) + lorazepam VO (2 mg) 2) Lorazepam IM (2 mg) + Haloperidol IM (5 mg). (181 pacientes seleccionados, 162 asignados al azar a 2 grupos)	NE	NE	NE	24 h
1) Olanzapina 2) lorazepam + Haloperidol	IM	NE	1) Olanzapina IM (10 mg) 2) Lorazepam IM (2 mg) + Haloperidol IM (5 mg). (70 pacientes inscritos, 67 asignados al azar a 2 grupos)	NE	NE	NE	2 h
Número de estudios (N)	11 ECA (N = 6617)						
Resultados	La mayoría de los ensayos generalmente encontraron mejoras en una variedad de resultados relacionados con la agitación, aunque hubo cierta disparidad si se consideraron resultados específicos. En los cinco estudios con Haloperidol, la combinación de lorazepam y Haloperidol fue superior a cualquiera de los agentes solos, pero no hubo diferencias entre la monoterapia con los agentes individuales. En el estudio que comparó lorazepam con olanzapina, la olanzapina fue superior al lorazepam y ambos fueron superiores al placebo. Como era de esperar, la seguridad del lorazepam entre los diferentes estudios fue consistente con su perfil bien caracterizado, siendo los mareos, la sedación y la somnolencia los eventos adversos más comunes. Según esta revisión estructurada, se puede considerar que el lorazepam es un medio clínicamente eficaz para tratar al paciente con agitación aguda.						
Conclusión	Los agentes más utilizados son los antipsicóticos típicos y atípicos, las benzodiacepinas y las terapias combinadas. En un estudio realizado en Bélgica, por ejemplo, las clases de medicamentos preferidas fueron los antipsicóticos (59%) y las benzodiazepinas (41%); entre estos últimos, el lorazepam fue el fármaco preferido. Con base en esta revisión estructurada, y a pesar de sus limitaciones, el presente análisis refuerza que el lorazepam puede considerarse un medio clínicamente eficaz para tratar al paciente con agitación aguda. Sin embargo, la elección del fármaco para la tranquilización rápida sigue siendo una cuestión de criterio clínico hasta que se lleven a cabo estudios adicionales bien diseñados con cohortes más grandes de pacientes en entornos que reflejen mejor la práctica habitual.						
Estudio	(5680) Taro Kishi, 2015						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
1. Olanzapina 2. Haloperidol 3. Haloperidol + midazolam 4. Haloperidol + Prometazina 5. Ziprasidona	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg 2. Haloperidol 15 mg 3. Haloperidol 15 mg + midazolam 15 mg 4. Haloperidol 15 mg + Prometazina 50 mg 5. Ziprasidona 20 mg	NE	NE	NE	12 h
1. Olanzapina 2. Olanzapina 3. Olanzapina 4. Olanzapina 5. Haloperidol 6. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 2.5 mg 2. Olanzapina 5 mg 3. Olanzapina 7.5 mg 4. Olanzapina 10 mg 5. Haloperidol 7.5 mg 6. Placebo	Placebo	NE	NE	24 h
1. Olanzapina 2. Haloperidol	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg 2. Haloperidol 7.5 mg	NE	NE	NE	24 h

1. Olanzapina 2. Haloperidol	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg 2. Haloperidol 7.5 mg	NE	NE	NE	24 h
1. Olanzapina 2. Haloperidol + Lorazepam	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg 2. Haloperidol 5 mg + Lorazepam 2 mg	NE	NE	NE	24 h
1. Olanzapina 2. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg 2. Placebo	Placebo	NE	NE	24 h
1. Olanzapina 2. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg 2. Placebo	Placebo	NE	NE	24 h
1. Olanzapina 2. Haloperidol 3. Midazolam 4. Haloperidol 5. Prometazina 6. Ziprasidona	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg 2. Haloperidol 15 mg 3. Midazolam 15 mg 4. Haloperidol 5 mg 5. Prometazina 50 mg 6. Ziprasidona 10 mg	NE	NE	NE	1.5 h
1. Olanzapina 2. Lorazepam 3. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg 2. Lorazepam 2 mg 3. Placebo	Placebo	NE	NE	24 h
1. Olanzapina 2. Olanzapina 3. Lorazepam 4. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 2.5 mg 2. Olanzapina 5 mg 3. Lorazepam 1 mg 4. Placebo	Placebo	NE	NE	24 h
1. Olanzapina 2. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 2.5 mg 2. Olanzapina 5 mg 3. Olanzapina 7.5 mg 4. Olanzapina 10 mg 5. Placebo	Placebo	NE	NE	24 h
1. Olanzapina 5 mg or 10 mg 2. Haloperidol 5 mg + Prometazina 2.5mg or Haloperidol 10 mg + Prometazina 50 mg	IM	NE	1. Olanzapina 5 mg or 10 mg 2. Haloperidol 5 mg + Prometazina 2.5mg o Haloperidol 10 mg + Prometazina 50 mg	NE	NE	NE	14 días
1. Olanzapina 2. Haloperidol 3. Placebo	IM	NE	1. Olanzapina 10 mg 2. Haloperidol 7.5 mg 3. Placebo	Placebo	NE	NE	24 h
Número de estudios (N)	13 ECA (N = 2031)						
Resultados	La olanzapina IM fue superior al placebo en las puntuaciones del componente excitado de la escala del síndrome positivo y negativo (PANSS-EC) y de la escala de evaluación de la calma y la agitación (ACES) 2 h después de la primera inyección, y tuvo un perfil de efectos secundarios comparable, que incluía sobredosificación y síntomas extrapiramidales, acatisia y uso de anticolinérgicos. Si bien no hubo diferencias significativas en las puntuaciones de PANSS-EC después de 2 h entre la olanzapina IM y el haloperidol IM, la olanzapina IM superó al haloperidol IM en ACES después de 2 h. En comparación con el haloperidol IM, la olanzapina IM se asoció con menos efectos secundarios, incluido el uso de anticolinérgicos, acatisia, síntomas extrapiramidales y distonía, y una prolongación marginalmente menor del intervalo QT en comparación con el haloperidol IM. Según nuestros hallazgos, la olanzapina IM es preferible al haloperidol IM para el tratamiento de pacientes agitados. Sin embargo, los datos de comparación para la terapia combinada con ziprasidona IM, lorazepam IM y haloperidol IM fueron insuficientes.						
Conclusión	Se prefiere Olanzapina-IM a Haloperidol-IM debido a problemas de EPS. Sin embargo, no hubo datos suficientes para establecer conclusiones significativas sobre el tratamiento combinado con ziprasidona IM, lorazepam-IM y haloperidol IM.						
Estudio	(5688) Scott L. Zeller, 2010						
Intervención				Comparador			Duración del ensayo
Nombre	Ruta	Frecuencia	Dosis	Fármaco/Placebo	Ruta	Frecuencia	
Haloperidol. Risperidona. Olanzapina. Quetiapina.	VO, IM, IV	NE	Haloperidol 5–15 mg/d (n = 28) Risperidona 2–6 mg/d (n = 27)	NE	NE	NE	Hasta 24 h

			Olanzapina 10–20 mg/d (n = 24) Quetiapina 300–800 mg/d (n = 22)			
Quetiapina		NE	Quetiapina 100 mg (n = 7), 150 mg (n = 6), o 200 mg (n = 7)	NE	NE	NE
Risperidona and lorazepam. Haloperidol and lorazepam.		NE	Risperidona 2 mg + lorazepam 2 mg IM (n = 83) Haloperidol 5 mg IM + lorazepam 2 mg IM (n = 79)	NE	NE	NE
Olanzapina and lorazepam. Aripiprazol and lorazepam.		NE	Olanzapina 20 mg/d + lorazepam a 4 mg/d IM por razón necesaria (n = 306) Aripiprazol to 30 mg/d + lorazepam to 4 mg/d IM as needed (n = 298)	NE	NE	NE
Olanzapina and lorazepam. Haloperidol and lorazepam.		NE	Olanzapina 10 mg/día + lorazepam 1-2 mg IM según sea necesario (n = 52) Haloperidol 10 mg/día + lorazepam 1 a 2 mg IM según sea necesario (n = 48)	NE	NE	NE
Risperidona and lorazepam. Haloperidol and lorazepam. Lorazepam.		NE	Risperidona 2 mg + lorazepam 2 mg IM (n = 10) Haloperidol 5 mg + lorazepam 2 mg IM (n = 10) Lorazepam 2 mg IM (n = 10)	NE	NE	NE
Olanzapina and lorazepam.		NE	Olanzapina 10 o 20 mg/d + lorazepam 4 mg/día IM por razón necesaria durante el período de tratamiento, seguido de olanzapina 5 a 20 mg/día (N = 148)	NE	NE	NE
Olanzapina. Haloperidol.		NE	Olanzapina 2.5–10 mg (n = 185) Haloperidol 7.5 mg (n = 40) Placebo (n = 45)	NE	NE	NE
Olanzapina. Lorazepam.		NE	Olanzapina 2.5–5 mg (n = 137) Lorazepam 1 mg (n = 68) Placebo (n = 67)	NE	NE	NE
Ziprasidona.		NE	2 mg o 20 mg	NE	NE	NE
Ziprasidona.		NE	10 or 20 mg.	NE	NE	NE
Olanzapina. Haloperidol.		NE	Olanzapina 10 mg (n = 131) Haloperidol 5 mg (n = 126) Placebo (n = 54)	NE	NE	NE
Olanzapina.		NE	Olanzapina 10 mg, segunda dosis (5 mg) permitida ≥2 h después de la primera (N = 40)	NE	NE	NE
Olanzapina.		NE	Dosis inicial 9.9 mg	NE	NE	NE
Olanzapina		NE	10 mg	NE	NE	NE
Olanzapina. Lorazepam.		NE	Olanzapina 10 mg (n = 99) Lorazepam 2 mg (n = 51) Placebo (n = 51)	NE	NE	NE

Aripiprazol. Haloperidol.	NE	Aripiprazol 1, 5.25, 9.75, o 15 mg (n = 235) Haloperidol 7.5 mg (n = 60) Placebo (n = 62)	NE	NE	NE
Aripiprazol. Haloperidol.	NE	Administered up to 3 times (0, 2, and 4 h): Aripiprazol 9.75 mg (n = 175) Haloperidol 6.5 mg (n = 185) Placebo (n = 88)	NE	NE	NE
Doperidol. Ziprasidona. Midazolam.	NE	Droperidol 5 mg (n = 50) Ziprasidona 20 mg (n = 46) Midazolam 5 mg (n = 48)	NE	NE	NE
Doperidol. Haloperidol.	NE	Droperidol 5 mg (n = 11) Haloperidol 5 mg (n = 16)	NE	NE	NE
Midazolam. Haloperidol. Lorazepam.	NE	Midazolam 5 mg (n = 42) Haloperidol 5 mg (n = 42) Lorazepam 2 mg (n = 27)	NE	NE	NE
Haloperidol. Haloperidol + Prometazina.	NE	Haloperidol 5–10 mg (n = 156) Haloperidol 5–10 mg + Prometazina 50 mg (n = 160)	NE	NE	NE
Haloperidol + Prometazina. Midazolam.	NE	Haloperidol 5–10 mg + Prometazina 25– 50 mg (n = 150) Midazolam 15 mg (n = 151)	NE	NE	NE
Haloperidol + Prometazina. Olanzapina.	NE	Haloperidol 10 mg + Prometazina 25–50 mg (n = 150) Olanzapina 10 mg (n = 150)	NE	NE	NE
Lorazepam. Lorazepam and Haloperidol.	NE	Lorazepam 2 mg (n = 11) Lorazepam 2 mg + Haloperidol 5 mg (n = 9)	NE	NE	NE
Lorazepam. Haloperidol. Lorazepam and Haloperidol.	NE	Lorazepam 2 mg (n = 31) Haloperidol 5 mg (n = 35) Lorazepam 2 mg + Haloperidol 5 mg (n = 32)	NE	NE	NE
Número de estudios (N)	31 ECA (N = 4607)				
Resultados	Con base en sus resultados, se administraron por vía VO Olanzapina, Risperidona, Aripiprazol, Quetiapina, Haloperidol y lorazepam; Olanzapina, lorazepam, ziprasidona, haloperidol, aripiprazol, midazolam y droperidol administrados por vía IM; y droperidol y lorazepam administrados por vía IV fueron eficaces para el tratamiento de la agitación. La vía de administración IM se asoció con un inicio de acción más rápido en comparación con la vía VO (p. ej., para Olanzapina, 30 minutos frente a 1 hora, respectivamente).				
Conclusión	Los estudios revisados respaldan un inicio de acción más rápido con la administración IM en comparación con la administración VO, y con la administración IV en comparación con la IM.				

Tabla 2 (Continuación). Datos en extenso. Diagnósticos y efectos adversos.

Estudio		(128) Yenal Dundar, 2016
N	Diagnóstico	Efectos adversos
129	Esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme o trastorno esquizoafectivo.	16/41 (39), Sedación (22%), Disgeusia (17%), Irritación de garganta (7%). 14/45 (31), Sedación (13%), Mareo (11%), Cefalea/Disgeusia (4%). 14/43 (33), Sedación (14%), Disgeusia (9%), Mareo (9%) Ningún paciente se retiró de ninguno de los grupos debido a efectos adversos.
448	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.	52/175, Cefalea (7.4%), Mareo (6.3%), Náusea/Insomnio (= 5.7%). 64/183, Insomnio (12%), Cefalea (8.2%), Síntomas extrapiramidales (5.5%), Agitación (4.4%). 22/87, Insomnio (9.2%), Cefalea (6.9%), Agitación (5.8%). Tres pacientes descontinuaron debido a efectos adversos.
270	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.	Hipotensión 2/48 (4,2%), Hipotensión 2/45 (4,4%), Acatisia 2/42 (4,8%), Hipotensión: 1/46 (2,2%), Hipotensión: 2/46 (4,3%), Parkinsonismo: 1/35 (2,9%), Distonía aguda: 2/40 (5,0%), Parkinsonismo: 6/36 (16,7%), Acatisia: 3/38 (7,9%), 0 (0%). Total de EA no informados. No se observaron diferencias entre grupos. Abandonos no reportados.
162	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, manía con síntomas psicóticos, reacción paranoide aguda, trastorno delirante.	No hubo diferencias significativas entre los grupos en la incidencia de ningún EA. Un paciente de cada grupo interrumpió la medicación debido a EA.
205	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.	39/104 (37.5) Acatisia 29 (27.9%), EPS 26 (25%), Taquicardia(3.8%), Insomnio 4 (3.8%). 65/101 (64.4) Acatisia 46 (45.5%), EPS 56 (55.4%), Taquicardia6 (5.9%), Insomnio 6 (5.9%). No hubo abandonos.
42	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar tipo 1, trastorno delirante, otros trastornos psicóticos.	No hubo abandonos.
67	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.	No se observaron EA graves y se observaron EPS en dos pacientes del grupo de haloperidol.
90	Esquizofrenia	Sin muertes ni EA que conduzcan a la interrupción del tratamiento.
100	Esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo	35/52 (67,5) Somnolencia(17,3%), Ansiedad (11,5%), Cefalea (11,5%). 41/48 (85,4), Somnolencia(25%), Cefalea (25%), Nerviosismo(16%). 8/48 (16,7%) haloperidol discontinuado. 1/52 (1,9%) olanzapina discontinuada.
314	Trastorno bipolar tipo 1	Disgeusia (17.3), Sedación (6.7%), Mareo (5.8%). 30/105 (28.6), Disgeusia (17.1), Sedación (5.7%), Mareo (4.8%), 24/105 (22.9), Cefalea (8.6%), Mareo (7.6%), Disgeusia (5.7%). Dos del grupo de 10 mg se retiraron debido a EA.
344	Esquizofrenia	40/116 (30.5%) Sedación (12.9%), Disgeusia (8.6%), Mareo (5.2%), 43/113 (38.1%), Sedación (10%), Disgeusia (10%), Mareo (10%). 44/115 (38.3%), Cefalea (13.9%), Sedación (9.6%), Mareo (9.6%), 1 abandono (10 mg).
124	Esquizofrenia, Trastorno esquizoafectivo, Trastorno bipolar tipo 1, Trastorno delirante, Trastornos psicótico no especificado	17/62 (27.4) Somnolencia(14.3%), Insomnio (9.3%) EPS (8%). 1/62 interrumpió, EPS (12.9%), Somnolencia (11%), Cefalea (7%). 8/62 (29.0) 2/62 tratamiento interrumpido.
201	Trastorno bipolar Maníaco o mixto	34/99 (34.3%) Somnolencia(13.1%), Mareo (9.1%), Xerostomía (3%), 26/51 (51%), Mareo (13.7%), Somnolencia(9.8%). 13/51 (25.5%), Somnolencia(5.9%), Mareo (2%) No hubo muertes. Abandonos no reportados.

357	Esquizofrenia, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno esquizoafectivo	28/56 (50) Taquicardia(7.2%), Cefalea (7.1%), Mareo (7.1%), Somnolencia(5.4), 30/62 (48.4), Cefalea (17.7%), Náusea (9.7%), Somnolencia(8.1%). 25/56 (44.6) Cefalea (10.7%), Náusea (10.7%), Taquicardia(7.1%), Somnolencia(5.4%), Acatisia (5.4%). 27/58 (46.6), Cefalea (13.8%), Mareo (12.1%), Somnolencia(10.3). 28/57 (49.1), Somnolencia(12.3%), Acatisia (10.5%), Mareo (7.0%). 18/61 (29.5), Mareo (6.6%), Somnolencia (4.9%), Náusea (3.3%).
311	Esquizofrenia, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno esquizoafectivo	Sin discontinuaciones. EPS 1 (0,8%). Distonía aguda 9 (7%). EPS 7 (5,6%). Abandonos no reportados.
376	Esquizofrenia	54/189 (28,6). Mareo 7 (3,7%). Somnolencia 7 (3,7%). EPS 4 (2,1%). 2 descatalogados. 116/187 (62,0). EPS 69 (36,9%). Mareo 7 (3,7%). Somnolencia 7 (3,7%). Cinco discontinuados. No se produjeron muertes.
301	Trastorno bipolar tipo 1	133/291 (46). 41/75 (55). Cefalea (14,7%). Insomnio (10,7%). Náuseas (10,7%). Somnolencia (8,0%). 56/75 (75) Náuseas (18,7%). Cefalea (17,3%). Mareo (12%). 24/69 (35). Sedación (11,6%). Mareo (10,1%). Somnolencia (7,3%). 29/72 (40) Cefalea (12,5%). Insomnio (8,3%). Mareo (5,6%). Dos discontinuaciones: 1 15 mg de aripiprazol. 1 placebo.
Estudio	(242) Hadar Zaman, 2017	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
28	Esquizofrenia	Uso de medicamentos para EPS
16	Trastorno bipolar (n = 7), Esquizofrenia (n = 5), Trastorno esquizoafectivo (n = 3), Psicosis breve reactiva (n = 1)	EPS
46	Esquizofrenia (n = 19), Trastorno del estado de ánimo (n = 19), psicosis esquizoafectiva (n = 6), Trastorno mental epiléptico (n = 1), psicosis inducida por el alcohol (n = 1)	EPS, temblor, frecuencia cardíaca alta
45	Esquizofrenia	NE
40	Esquizofrenia paranoide (n = 9), esquizofrenia esquizoafectiva (n = 9), subtipos de esquizofrenia (n = 5), estados paranoides (n = 2), manía (n = 5), sin diagnóstico (n = 10)	NE
28	Esquizofrenia (n = 19), Trastorno esquizoafectivo (n = 7), Trastorno bipolar (n = 2)	EPS
68	Manía (n = 22), Esquizofrenia (n = 16), psicóticos atípicos (n = 16), diagnósticos varios (n = 14)	NE
60	Esquizofrenia (n = 16), bipolar (n = 11), Trastorno esquizoafectivo (n = 4), Trastorno mental orgánico (n = 6), otro (n = 13)	EPS
37	Esquizofrenia (n = 13), bipolar (n = 13), esquizoafectivo (n = 4), Trastorno psicótico no especificado (n = 7)	EPS
60	Alucinosis orgánica (sustancia psicoactiva) o Trastorno delirante (n = 24), esquizofrenia (n = 16), Trastorno bipolar (n = 14), sin diagnóstico (n = 6)	NE

20	Bipolar (n = 9), psicosis (n = 4), esquizofrenia paranoide (n = 3), psicosis breve reactiva (n = 1), esquizofrenia indiferenciada (n = 1), inducida po sustancias (n = 2)	EPS
201	Manía, mezclada con rasgos psicóticos (52,3%; n=105/201), congruente con el estado de ánimo (87,5%; n = 176/201), ciclos rápidos (52,2%; n = 105/201)	EPS, uso de medicamentos para EPS, Mareo, Vómito, Náusea
200	Esquizofrenia (n = 37), Psicosis aguda (n = 22), Manía (n = 97), Depresión (n = 19), Trastorno po uso de sustancias (n = 10), Otro (n = 15)	NE
30	Esquizofrenia (n = 13), Trastorno po uso de sustancias (n = 8), bipolar (n = 4), Trastorno de la personalidad (n = 2), Esquizoafectivo (n = 1), no repotado (n = 2)	NE
37	Agitación psicótica aguda	NE
60	Agitación psicótica aguda	NE
301	Psicosis (n = 219), Trastorno por uso de sustancias (n = 51), No repotado (n = 30)	Convulsiones, manejo de la vía aérea.
170	Trastorno mental (códigos CIE-10 F09-F69 y F99, n = 100), sin diagnóstico (n = 53)	Hipotensión, Manejo de la vía aérea, Vómito, Convulsiones, Hipoxia, Bradicardia, EPS
150	Trastorno bipolar (n = 62), Trastorno psicótico (n = 88).	EPS, Hipotensión
Estudio	(244) Eduardo G. Ostinelli, 2018	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
448	Esquizofrenia, Trastorno esquizoafectivo	NE
357	Esquizofrenia (237), Trastorno esquizoafectivo (113), Trastorno esquizofrenifome (7)	NE
80	Esquizofrenia	NE
Estudio	(252) Eduardo G. Ostinelli, 2019	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
124	Esquizofrenia, Trastorno bipolar	NE
43	Trastornos del espectro de la esquizofrenia	Trastornos del movimiento (AIMS de risperidona frente a haloperidol, escala de Barnes, SAS)
40	Esquizofrenia	NE
68	Esquizofrenia	Total: risperidona: 1; combinación (risperidona + ácido valproico): 27. Erupción cutánea durante 24 horas: risperidona 0/33, combinación 1/35.
63	Esquizofrenia	Xerostomía mayor de 24 horas: risperidona 10/31, combinación 2/31. Somnolencia mayor de 24 horas: risperidona 31/9, combinación 30/8. Taquicardia durante 24 horas: risperidona 12/31, combinación 3/30. Estreñimiento durante 24 horas: risperidona 13/31, combinación 8/30. EPS durante 24 horas: risperidona 17/31, combinación 4/30. Cefalea durante 24 horas: risperidona 6/31, combinación 3/30. Edema en 24 horas: risperidona 0/31, combinación 1/32. Leucopenia durante 24 horas: risperidona 0/31, combinación 1/32.

		Abandono temprano del estudio (por cualquier motivo): risperidona 0/31, combinación 2/32. Abandono temprano del estudio (debido a efectos adversos): risperidona 0/31, combinación 2/32.
60	Esquizofrenia	Somnolencia mayor de 24 horas: risperidona 4/30, combinación: 7/30. Taquicardia durante 24 horas: risperidona 2/30, combinación 3/30. Estreñimiento durante 24 horas: risperidona 9/30, combinación 12/30. EPS durante 24 horas: risperidona 5/30, combinación 12/30. Cefalea durante 24 horas: risperidona 4/30, combinación 6/30. Aumento de peso en 24 horas: risperidona 6/30, combinación 4/30.
68	Esquizofrenia	Visión borrosa durante 24 horas: 4/34, combinación 3/34. Taquicardia durante 24 horas: risperidona 6/34, combinación 5/34. Estreñimiento durante 24 horas: risperidona 5/34, combinación 4/34. Náuseas mayores de 24 horas: risperidona 5/34, combinación 7/34. Acatisia durante 24 horas: risperidona 3/34, combinación 4/34. Tremo durante 24 horas: risperidona 6/34, combinación 5/34. Cefalea durante 24 horas: risperidona 6/34, combinación 7/34.
62	Esquizofrenia	Isquemia miocárdica (a las 8 semanas): 2/31, combinación: 1/31. Taquicardia durante 24 horas: risperidona 4/31, combinación 5/31. Elevación de las pruebas de función hepática (LFT) durante 24 horas: risperidona 2/31, combinación 2/31.
54	Esquizofrenia	Visión borrosa durante 24 horas: 3/27, combinación 4/27. Insomnio durante 24 horas: risperidona 2/27, combinación 1/27. Cambios de la onda T en el ECG durante 24 horas: risperidona 2/27, combinación 1/27. Náuseas mayores de 24 horas: risperidona 2/27, combinación 3/27. Acatisia durante 24 horas: risperidona 3/27, combinación 4/27. Cefalea durante 24 horas: risperidona 3/27, combinación 4/27. Elevación de las pruebas de función hepática (LFT) durante 24 horas: risperidona 1/27, combinación 3/27.
Estudio		(276) Ravindra B Belgamwar, 2009
N	Diagnóstico	Efectos adversos
270	Esquizofrenia, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno esquizoafectivo	NE
201	Trastorno bipolar, Manía o mixto	NE
272	Personas con agitación aguda con demencia	NE
311	Esquizofrenia, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno esquizoafectivo.	NE
Estudio		(314) Melanie J Powney, 2012
N	Diagnóstico	Efectos adversos
34	Esquizofrenia, cualquier tipo, o Manía, Trastorno depresivo tipo manía y comotamiento gravemente anomal.	NE
100	Manía 13, consumo de sustancias psicoactivas 16, Psicosis no especificada 27, Esquizofrenia 47, Trastorno esquizofreniforme 1	NE
311	Esquizofrenia, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno esquizoafectivo	NE
270	Esquizofrenia, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno esquizoafectivo	NE
448	Esquizofrenia, Trastorno esquizoafectivo	NE

357	Esquizofrenia (237) Trastorno esquizoafectivo (113), Trastorno esquizofreniforme (7)	NE
132	Esquizofrenia, Trastorno esquizoafectivo, Trastorno bipolar, brief Trastorno psicótico, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno delirante, o Trastorno psicóticos	NE
162	paranoid Esquizofrenia (54), Trastorno esquizoafectivo (36), Trastorno bipolar (13), Trastorno psicótico no specified (31) Otro (28)	NE
28	paranoid Esquizofrenia, (19), Trastorno esquizoafectivo (7), Trastorno bipolar (2)	NE
49	Esquizofrenia	NE
44	Comotamiento psicótico agudo	NE
37	Esquizofrenia (13), Trastorno esquizoafectivo (4), Trastorno bipolar (13), Trastorno psicótico no especificado (7).	NE
30	Esquizofrenia aguda (12), psicosis psicógena (18)	NE
68	Esquizofrenia (16), Manía (22), pacientes psicóticos atípicos (6), varios (14)	NE
60	Esquizofrenia con agitación/agresión	NE
19	Esquizofrenia	NE
316	Psicosis (244), Trastorno po uso de sustancias (58), Otros (11), no repotado (3)	NE
44	Esquizofrenia (13), Trastorno esquizoafectivo (4), Trastorno bipolar (13), Trastorno psicótico no especificado (7)	NE
100	Esquizofrenia (56), Trastorno esquizofreniforme (42), Trastorno esquizoafectivo (2)	NE
231	Esquizofrenia con agitación/agresión	NE
124	Esquizofrenia (78), Trastorno bipolar (43), Otros (3)	NE
30	Exacerbación aguda de la psicosis crónica	NE
111	Comotamiento violento y agitación severa	NE
35	Psicosis aguda con síntomas psicóticos perturbados manifiestos caracterizados po agitación, excitación, agresividad, hostilidad, delirios y alucinaciones.	NE
50	Esquizofrenia	NE
27	Agitación aguda	NE
50	Esquizofrenia paranoide (48), melancolía involutiva (1), depresión maníaca (1)	NE
60	Esquizofrenia (26), Esquizoafectivo (4), Trastorno bipolar (11), Trastorno mental orgánico (6), Otro (3)	NE

376	Esquizofrenia	NE
30	Esquizofrenia (24), Trastorno bipolar (2), reacción depresiva psicótica (4)	NE
70	Esquizofrenia con exacerbación aguda de síntomas (39), Manía (1), Otro (6)	NE
54	Esquizofrenia, psicótica aguda	NE
Estudio	(321) Mariam A Khokhar, 2016	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
228	Cualquier diagnóstico psiquiátrico	Cardiovascular - Hipotensión: droperidol 3/118, haloperidol 1/110. Cardiovascular - Hipotensión/desaturación: droperidol 1/118, haloperidol 0/110. Sistema nervioso central - efectos adversos extrapiramidales: droperidol 1/118, haloperidol 0/110. Sistema nervioso central - sobreSedación: droperidol 1/118, haloperidol 0/110. Lesiones del personal: droperidol 3/118, haloperidol 5/110.
227	Pacientes con agitación o agresión	Cardiovascular - arritmia: droperidol 0/112, olanzapina 1/109. Cardiovascular - Hipotensión: droperidol 4/112, olanzapina 3/109. Sistema nervioso central: disminución del coma de Glasgow: puntuación de 6: droperidol 0/112, olanzapina 0/109. Respiratorio - obstrucción de las vías respiratorias: droperidol 3/112, olanzapina 3/109. Respiratorio - desaturación de oxígeno: droperidol 9/112, olanzapina 5/109.
40	Esquizofrenia	NE
170	Pacientes en sala de emergencias con agitación	Cardiovascular - arritmia (bradicardia): droperidol 1/79, midazolam 0/74. Cardiovascular - Hipotensión: droperidol 3/79, midazolam 4/74. Sistema nervioso central - reacción distónica: droperidol 3/79, midazolam 0/74. Sistema nervioso central - Convulsiones: droperidol 0/79, midazolam 0/74. Gástrico - aspiración: droperidol 0/79, midazolam 0/74. Gástrico - Vómito: droperidol 0/79, midazolam 0/74. Respiratoy - Manejo de la vía aérea: droperidol 0/79, midazolam 3/74. Respiratoy - asistencia con ventilación: droperidol 0/79, midazolam 0/74. Respiratorio - Hipoxia: droperidol 3/79, midazolam 4/74.
27	Trastorno psicótico no especificado	NE
41	Esquizofrenia, manía, Trastorno bipolar, estado confusional, misceláneo	NE
Estudio	(1478) Gisele Huf, 2011	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
301	Psicosis (219), Trastorno po uso de sustancias (51), Otros (30)	NE
316	Psicosis (244), Trastorno po uso de sustancias (58), Otro (14),	NE
200	Esquizofrenia (37), Psicosis aguda (22), Manía (97), Depresión (19), Trastorno po uso de sustancias (10), Otro (15)	NE
300	Esquizofrenia (25), Manía (188), Psicosis aguda (30), Depresión (31), Trastorno po uso de sustancias (20), Otro (3)	NE
Estudio	(1647) Gillies D., 2013	
N	Diagnóstico	Efectos adversos

28	Esquizofrenia	NE
16	Trastorno bipolar (7), Esquizofrenia crónica (5), Trastorno esquizoafectivo (3), Psicosis breve reactiva (1)	NE
46	Esquizofrenia (19), Trastorno afectivo (19), Esquizoafectivo Psicosis (6), Trastorno mental epiléptico (1), Inducido por alcohol Psicosis (1)	NE
58	Esquizofrenia o Trastorno esquizoafectivo	NE
254	Esquizofrenia	NE
38	Esquizofrenia con agitación/agresión	NE
65	Esquizofrenia	NE
40	Esquizofrenia paranoide (9), Esquizofrenia esquizoafectivo (9), subtipos de esquizofrenia (5), estados paranoides (2), manía (5), sin diagnóstico (10)	NE
28	Esquizofrenia (19), Trastorno esquizoafectivo (7), trastorno bipolar (2)	NE
68	Manía (22), Esquizofrenia (16), Psicóticos atípicos (16), diagnósticos varios (14)	NE
60	Esquizofrenia (16), bipolar (11), Trastorno esquizoafectivo (4), trastorno mental orgánico (6) Otro (13)	NE
98	Esquizofrenia (47), Psicosis (27), Trastorno por uso de sustancias psicoactivas (16), Manía (13), Trastorno esquizofreniforme (1)	NE
37	Esquizofrenia (13), Esquizoafectivo (4), Trastorno psicótico no especificado de otro modo (7)	NE
60	Alucinaciones orgánicas o Trastorno delirante (24), Esquizofrenia (16), Trastorno bipolar (14), sin diagnóstico (6)	NE
20	Trastorno bipolar (9), Psicosis (4), Esquizofrenia paranoide (3), Psicosis breve reactiva (1), Esquizofrenia indiferenciada (1), inducida por sustancias (2)	NE
201	Manía, mixta con características de psicosis (105), congruent con estado de ánimo (176), ciclos rápidos (105)	NE
200	Esquizofrenia (37), Psicosis aguda (22), Manía (97), Depresión (19), Trastorno por uso de sustancias (10), Otro (15)	NE
30	Esquizofrenia (13), abuso de sustancias (8), bipolar (4), trastorno de personalidad (2), Esquizoafectivo (1), no reportado (2)	NE
301	Psicosis (219), abuso de sustancias (51), no reportado (30)	NE
153	Trastorno mental (100), sin diagnóstico (53)	NE

150	Trastorno bipolar (62), Trastorno psicótico (88)	NE
Estudio	(2844) Peter Bosanac, 2013	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
NE	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia.	NE
539,000	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia.	NE
NE	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia.	NE
1294	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
1294	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
27	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
166	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
150	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
NE	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
185	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
NE	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
66	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE

507	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
NE	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
NE	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
NE	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
NE	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
NE	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, psicosis aguda, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor con características psicóticas y demencia	NE
Estudio (4063) Sabrina Just Kousgaard, 2017		
N	Diagnóstico	Efectos adversos
60	Trastorno psicótico disruptivo	NE
37	Esquizofrenia	NE
201	Manía bipolar	NE
200	Trastorno mental grave	NE
162	Esquizofrenia	NE
67	Esquizofrenia y Manía bipolar	NE
68	Esquizofrenia	NE
98	Esquizofrenia	NE
20	Esquizofrenia	NE
30	Trastorno mental grave	NE
15	Esquizofrenia	NE
301	Pacientes psicóticos con conducta agresiva	NE

100	Esquizofrenia y manía bipolar	NE
91	Pacientes psicóticos disruptivos	NE
111	Pacientes psicóticos disruptivos	NE
Estudio	(4069) Eduardo G. Ostinelli, 2018	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
34	Esquizofrenia cualquier tipo, enfermedad maníaco depresiva tipo manía y comportamiento gravemente anormal.	NE
150	Bipolar (Manía o episodio mixto) o Trastorno psicótico	Muerte, EPS, Sedación excesiva, Hipotensión
100	Manía 13, consumo de sustancias psicoactivas 16, Psicosis no especificada 27, Esquizofrenia 47, Trastorno esquizofreniforme 1	EPS, Hipertensión, Otros en >9% de las personas
311	Esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme o Trastorno esquizoafectivo	NE
270	Esquizofrenia, Trastorno esquizofreniforme o Trastorno esquizoafectivo	Intervalo QT a las 24 h, hipertensión, distonía aguda, EPS
448	Esquizofrenia o Trastorno esquizoafectivo	NE
357	Esquizofrenia (237) Trastorno esquizoafectivo (113) o Trastorno esquizofreniforme (7)	NE
132	Esquizofrenia, Trastorno esquizoafectivo, Trastorno bipolar, Trastorno psicótico breve, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno delirante, o Trastorno psicótico	NE
228	enfermedad mental (114), psicosis inducida por drogas (70), intoxicación (17), amenaza de autolesión (6), Otro (19)	NE
162	Esquizofrenia paranoide (54), Trastorno esquizoafectivo (36), Trastorno bipolar (13), Trastorno psicótico no especificado (31) Otro (28)	Sedación
28	Esquizofrenia paranoide (19), Trastorno esquizoafectivo (7), Trastorno bipolar (2)	NE
49	Esquizofrenia	NE
205	Esquizofrenia (192), Trastorno esquizofreniforme (11) o Esquizoafectivo (0) no reportado (2)	Insomnio, Taquicardia, EPS, Acatisia
44	Comportamiento psicótico agudo	NE
37	Esquizofrenia (13), Trastorno esquizoafectivo (4), Trastorno bipolar (13), Trastorno psicótico no especificado (7).	NE
30	Esquizofrenia aguda (12), psicosis psicógena (18)	NE

68	Esquizofrenia (16), Manía (22), atypical Psicótico patients (6), miscellaneous (14)	NE
60	Esquizofrenia con agitación/agresión	NE
19	Esquizofrenia	NE
316	Psicosis (244), Trastorno por uso de sustancias (58), Otros (11) no reportado (3)	NE
44	Esquizofrenia (13), Trastorno esquizoafectivo (4), Trastorno psicótico no especificado (7)	NE
100	Esquizofrenia (56), Trastorno esquizofreniforme (42), Trastorno esquizoafectivo (2)	NE
231	Esquizofrenia con agitación/ agresión	NE
80	Esquizofrenia	NE
124	Esquizofrenia (78), Trastorno bipolar (43), Otros (3)	NE
150	Esquizofrenia	NE
30	Exacerbación aguda de la psicosis crónica	NE
111	Comportamiento violento y agitación severa.	NE
35	Psicosis aguda con síntomas psicóticos perturbados manifiestos caracterizados por agitación, excitación, agresividad, hostilidad, delirios y alucinaciones.	NE
50	Esquizofrenia	NE
27	Agitación aguda	NE
50	Esquizofrenia paranoide (48), melancolía involutiva (1), depresión maníaca (1)	NE
60	Esquizofrenia (26), Esquizoafectivo (4), Trastorno bipolar (11), trastorno mental orgánico (6), Otro (3)	NE
64	Esquizofrenia	NE
376	Esquizofrenia	NE
30	Esquizofrenia (24), Trastorno bipolar (2), Reacción psicótica depresiva (4)	NE
70	Esquizofrenia con exacerbación aguda de síntomas (39), Manía (1), Otro (6)	NE
54	Esquizofrenia Psicótica aguda	NE

43	Esquizofrenia (27), Esquizoafectivo (6) o Trastorno esquizofreniforme (10)	NE
60	Esquizofrenia	NE
76	Esquizofrenia	NE
Estudio	(4369) Leslie S. Zun, 2017	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
448	Esquizofrenia y trastornos del espectro de la esquizofrenia	NE
270	NE	NE
49	NE	NE
100	NE	NE
357	NE	NE
43	NE	NE
311	NE	NE
201	Trastorno bipolar	NE
301	NE	NE
20	Trastorno psicótico	NE
162	NE	NE
79	NE	NE
42	NE	NE
117	NE	NE
120	NE	NE
228	NE	NE

46	NE	NE
129	Esquizofrenia	NE
344	NE	NE
90	NE	NE
114	NE	NE
98	Trastornos psicóticos	NE
16	NE	NE
349	NE	NE
153	NE	NE
144	NE	NE
111	NE	NE
68	NE	NE
Estudio	(4588) Liang Su, 2018	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
376	Esquizofrenia	Uso de medicamentos para EPS
21	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE

NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
NE	Esquizofrenia	NE
Estudio	(4835) Frédéric Bloch	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
1	Alzheimer	Ninguno
50	Pacientes con cáncer de mama (premedicación para la cirugía de mama)	Ninguno
158	Pacientes de edad avanzada que se sometieron a un procedimiento de CPRE	
16	Pacientes con trastorno depresivo mayor remitidos a TEC	No reportado
102	Pacientes sometidos a endoscopia gastrointestinal superior	Desaturación
49	Pacientes de edad avanzada con alteración aguda del comportamiento	Hipotensión [2], sobredosificación [2], Hipotensión/sobredosificación [1]
336	Pacientes muy agitados, definidos como aquellos que requieren contención sedante intravenosa inmediata	18 (15,7%), 12 (10,7%), y 9 (8,3%) reportaron en los grupos control, droperidol y olanzapina, respectivamente. (Obstrucción de las vías respiratorias, Desaturación de oxígeno, Hipotensión, Arritmia, Disminución de GCS)
5439	Todos los pacientes hospitalizados desde el 1 de enero de 1988 hasta el 31 de diciembre de 1990 por exposición al midazolam durante la hospitalización	3 paro respiratorio, depresión respiratoria
32	Pacientes adultos hemodinámicamente estables sometidos a cardioversión	Se observaron cuatro episodios de mioclonías en pacientes que recibieron etomidato, con episodios individuales que duraron 30 segundos y 2, 3, y 8 minutos. En 1 de estos pacientes, el mioclono fue generalizado e intenso y pudo haber sido más bien una convulsión. Hubo mordedura de lengua asociada, y la actividad motora se resolvió tras la administración de diazepam.
48	Pacientes de 18 a 65 años que acuden al servicio de urgencias por enfermedades médicas, intoxicación por medicamentos o traumatismos, y necesitan el agente sedante para sedación	Caída del nivel de oxígeno arterial por debajo del 90%, hipotensión sistólica por debajo de 90 mmHg, reacciones distónicas, convulsiones, vómito o aspiración y trastornos del movimiento.
100	pacientes mayores de 50 años con fracturas de Colles desplazadas	Ninguno

100	Pacientes mayores de 80 años que requirieron colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) terapéutica	La hipoxia ocurrió en siete (14%) en el grupo MF (midazolam + fentanilo (grupo MF)) y en ocho pacientes (16%) en el grupo PF propofol + fentanilo (grupo PF) (P = 0,779).
54	Pacientes sometidos a resonancia magnética. Pacientes entre 18 y 65 años a quienes se les programó resonancia magnética por primera vez. Se excluyeron los pacientes con un peso corporal inferior a 50 kg o superior a 100 kg, así como aquellos con posible embarazo, sensibilidad a las benzodiazepinas, enfermedad psiquiátrica, abuso de drogas o etanol, miastenia gravis, glaucoma, enfermedad cardiovascular grave, insuficiencia orgánica y aquellos recibir medicación psicoactiva.	Ardor en la nariz
93	Pacientes del servicio de urgencias con trastornos de conducta violentos y agudos	Intervalo QT anormal (droperidol 6%) (midazolam 7%)
153	Adultos muy agitados debido a una enfermedad mental, intoxicación o ambas	El grupo de midazolam tuvo 11 eventos adversos, incluida la necesidad de Manejo de la vía aérea activo en 3 pacientes (4,1%). Los 3 pacientes requirieron ventilación asistida con circuito de bolsa y mascarilla; 1 de estos pacientes requirió Intubación para apnea. Hubo 10 eventos adversos en el grupo de droperidol, incluyendo 3 reacciones distónicas (3,8%) y 1 arritmia (1,3%). La arritmia era una bradicardia con una frecuencia de 50 latidos/min (desde un valor inicial de 60 latidos/min). La presión arterial del paciente se mantuvo en límites normales y el manejo fue únicamente mediante observación. Hipotensión: midazolam 4%, droperidol 3%.
134	Pacientes con ASA I-III a los que se les realizó CPRE	Meperidina/Midazolam: saturación de oxígeno inferior al 90%: 21 (31,3%), % de disminución media de la saturación de oxígeno: 9,60 (15,83%), Número de pacientes que requirieron oxígeno suplementario mediante cánula nasal (%): 17 (25,4%), Número de pacientes cuya PAS fue inferior al 75 % del valor inicial (%): 11 (16,4 %), % de disminución media de la PAS (presión arterial sistólica): 25,79 (18,97 %), Número de pacientes cuya PAS fue inferior a 90 mmHg (%): 6 (9%). Propofol: saturación de oxígeno inferior al 90%: 15 (22,4%), % de disminución media de la saturación de oxígeno: 9,72% (18,36), Número de pacientes que requirieron oxígeno suplementario mediante cánula nasal (%): 11 (16,4%), Número de pacientes cuya PAS fue inferior al 75 % del valor inicial (%): 13 (19,4 %), % de disminución media de la PAS (presión arterial sistólica): 22,06 (26,99), Número de pacientes cuya PAS fue inferior a 90 mmHg (%) : 6 (9%).
99	Pacientes sometidos a sigmoidoscopia en la sala de endoscopia ambulatoria	Dos pacientes del grupo de midazolam tuvieron hipotensión asintomática transitoria durante la sigmoidoscopia.
126	Pacientes programados para colonoscopia ambulatoria	No se informaron eventos adversos en el grupo de fentanilo. Se observó una disminución de la saturación de oxígeno (por debajo del 90%) asociada con la sedación en ninguno de los pacientes del grupo de fentanilo, pero sí en 23/60 pacientes del grupo de midazolam (p = 0,012). En dos pacientes del grupo de midazolam se suspendió el procedimiento debido a una disminución persistente de la saturación por debajo del 85%. Tres pacientes presentaron un episodio agudo de desaturación de oxígeno (inferior al 90%) que se restauró espontáneamente.
201	Pacientes ambulatorios adultos sometidos a colonoscopia	Hipoxia en doce pacientes, Hipotensión en cinco pacientes
144	Pacientes que presentan Agitación Aguda Indiferenciada (AUA) que requieren sedación emergente	La depresión respiratoria ocurrió en 20 de 50 pacientes que recibieron droperidol, 26 de 46 que recibieron ziprasidona y 24 de 48 que recibieron midazolam (p = 0,26). De estos pacientes, cuatro que recibieron droperidol, siete que recibieron ziprasidona y diez que recibieron midazolam requirieron tratamiento con

		oxígeno suplementario (p = 0,20). Ningún paciente requirió intubación endotraqueal por depresión respiratoria. Un paciente que recibió droperidol, cuatro pacientes que recibieron ziprasidona y un paciente que recibió midazolam (y posteriormente Sedación de rescate con droperidol) desarrollaron acatisia.
3	Pacientes psicóticos agudos con hiperactividad	NE
111	Pacientes violentos y muy agitados en el servicio de urgencias	Se produjeron dos eventos adversos (revisados por la junta de revisión institucional), ambos en pacientes que recibieron haloperidol. Un paciente se volvió hipotenso y otro apneico después de recibir haloperidol, pero ambos se recuperaron completamente posteriormente.
120	Pacientes sometidos a colonoscopia	Grupo A (Midazolam/Propofol): Descenso de la saturación de O ₂ : 11 (17,1%), Descenso de la presión arterial 24 (37,5%), Alteración de la frecuencia cardíaca 3 (4,6%). Grupo B (Midazolam/Petidina): Descenso de la saturación de O ₂ : 10 (17,8%), Descenso de la presión arterial 17 (30,3%), Alteración de la frecuencia cardíaca 2 (3,5%).
44	Pacientes sometidos a cirugía ambulatoria de Mohs	Ninguno
61	Pacientes dentales con trastorno neurocognitivo mayor	NE
150	Pacientes ≥80 años con alta comorbilidad (nivel ASA ≥III: 91 %) que requieren sedación durante la CPRE	Desaturación temporal de oxígeno (<90%) que ocurrió en ocho pacientes del grupo de propofol y siete pacientes que recibieron midazolam/meperidina. Se documentó hipotensión en dos pacientes del grupo de propofol y un paciente que recibió midazolam/meperidina. Se observó un menor número de eventos de desaturación (<90%) en el grupo de propofol (12%) que en el grupo de midazolam/meperidina (26%, p <0,01).
150	Pacientes > 80 años con Sedación durante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), ecografía endoscópica (USE), o endoscopia de doble balón (DBE)	La tasa global de complicaciones cardiopulmonares fue del 16% en el grupo de midazolam y del 23,7% en el grupo de propofol (P > 0,05). La disminución media de la saturación de oxígeno (inicial vs. saturación de O ₂ más baja) y la disminución media de la presión arterial (inicial vs. presión arterial más baja) fueron significativamente mayores con propofol (7% ± 3% vs. 4% ± 2% [P < 0.05] y 10% ± 2% vs. 8% ± 2%, respectivamente [P < 0.05]).
90	ASA I y II de ambos sexos, de 18 a 60 años programados para terapia electroconvulsiva modificada (MECT)	Aunque se observó un aumento significativo en la FC, la PAS y la PAD en los tres grupos después de la TEC, pero el aumento fue significativamente mayor en el grupo de tiopentano en comparación con los otros dos grupos.
43	65 años y más remitidos a llamadas de ART (Equipo de respuesta a la agresión) en el departamento de emergencias	Midazolam: un paciente Hipotensión, sobre-Sedación, un paciente Respiratoy Depresión. Olanzapina: un paciente Sobresedación, hipoglucemia por falta de ingesta de avena, omisión de medicación habitual. Haloperidol: un paciente tuvo una caída.
62	Pacientes que no cooperan con sospecha de trastornos de conducta inducidos por psicoestimulantes	En ocho pacientes se prolongó una puntuación de coma de Glasgow de ocho o menos. En cuatro pacientes se presentaron problemas de las vías respiratorias que requirieron un complemento.
2,623	Pacientes que recibieron un medicamento sedante para un procedimiento de urgencias	La hipotensión (presión sistólica <80 mmHg) ocurrió en 34 (1,6%) casos, siendo el midazolam un factor de riesgo significativo (P <0,001).
301	Personas agresivas o agitadas en salas de urgencias psiquiátricas	A una mujer agresiva que tenía epilepsia se le administró haloperidol (5 mg) más prometazina (50 mg) y tuvo convulsiones graves 15 minutos después de la inyección. Con benzodiazepinas se calmó y se recuperó rápidamente. A un hombre con agresión inducida por alcohol, y quizás también inducida por cocaína, se le administró midazolam (15 mg). Su frecuencia respiratoria disminuyó inmediatamente y se volvió cianótico; a los 15 minutos su frecuencia respiratoria era de 32 respiraciones/minuto. Se recuperó completamente después de recibir 0,25 mg de flumazenil por vía intravenosa.

75	Pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y ultrasonografía endoscópica	NE
198	Pacientes que reciben sedación durante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)	Un episodio de apnea tuvo que ser manejado mediante ventilación con mascarilla mediante bolsa ambú (de 8 minutos de duración) en uno de los pacientes que recibían propofol se presentó sedación.
100	Pacientes sometidos a gastroscopia	Un paciente que recibió midazolam desarrolló trombosis local en el lugar de la inyección. De los que recibieron diazepam, dos desarrollaron una tromboflebitis extendida, dos una trombosis local y tres se quejaron de sensibilidad, dolor y decoloración que duraron varios días.
100	Pacientes quirúrgicos electivos	3 pacientes dejaron de responder a los estímulos vocales y táctiles.
389	Pacientes que recibieron midazolam durante un período de 2 años.	Dos pacientes (0,5%) desarrollaron depresión respiratoria clínicamente significativa después del uso de midazolam. Ambos pacientes también habían recibido citrato de fentanilo y la depresión respiratoria fue revertida con naloxona. Dos pacientes (0,5%) que recibieron varios medicamentos de Otro desarrollaron períodos punzantes de hipotensión.
401	Pacientes ancianos que recibieron sedación durante la ablación con catéter de fibrilación auricular.	Un paciente con hipoxia prolongada en el colectivo de estudio (0,25 %). No se observó ningún caso de hipotensión prolongada.
86	Pacientes de edad avanzada con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve/moderada durante una endoscopia del tubo digestivo superior (GI).	NE
361	Pacientes de 18 a 65 años que requieran medicación intravenosa Sedación para agitación aguda (agitación aguda relacionada con la metanfetamina)	NE
40	Pacientes sometidos a colonoscopia	NE
Estudio	(4838) Maarten Bak, 2019	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
100	Esquizofrenia (17), Psicosis aguda (7) , Manía (53) , Depresión (11), Trastorno por uso de sustancias (8), Otro (4)	Recordado por el médico:18%, Acatisia: 2%
1	Agitación aguda	Hipotensión:0%
51	Manía	EA totales: 51%, Sobresedación: 10%, Náusea/Vómito: 8%/6%, Prolongación QT > 500ms:0%
66	Demencia	Sobresedación:10%, Hipertensión:3%, Prolongación QT > 500ms:0%
100	Agitación: Methamphetamine (74), Cocaine (12), Ethanol (48)	Distonía aguda:0%, Hipertensión:0%, Prolongación QT > 500ms:0%
73	Manía	Sobresedación:11.6%, Náusea:0%, Prolongación QT > 500ms:7%
19	Agitación aguda	Hipotensión:5%, Desaturación/Hipoxia:6%
151	Psicosis (71), Trastorno por uso de sustancias (20), Otro (9)	Repetir medicamento <2h: 1%, Desaturación/Hipoxia: <1%
29	Psicosis (3), Alcohol (76), Autolesiones (41), Drogas para el Delirio (10)	Repetir medicamento.<2h: 62%, Prolongación QT > 500ms:7%, Desaturación/Hipoxia:31%

74	Alcohol (35), Trastorno por uso de sustancias (9), Otro (56)	Repetir medicamento.<2h: 62%, Total EA < 1h: 14.9%, Hipotensión:5%, Prolongación QT > 500ms:3%, Desaturación/Hipoxia:5%
185	Esquizofrenia, Esquizoafectivo	Repetir medicamento.<2h: 55%, Sobresedación:6%, Náusea:1.1%, Distonía aguda/EPS:5.5%/13% (<24 h), Prolongación QT > 500ms:0%
135	Psicosis, Manía	Insomnio: 12%, Somnolencia: 3%, Cefalea: 5.3%, EPS: 7%
80	Psicosis, Trastornos afectivos, Trastornos adaptativos, Deterioro cognitivo	Repetir medicamento.<30min.21%, Total EA < 2h: 46%, Sobresedación:36%, Náusea/Vómito: – / 0%, Distonía aguda/EPS:9%, Hipotensión:1%
30	Psicosis (57%), Manía (43%)	Total EA < 2h: 38%, Sobresedación:10%, Distonía aguda/EPS:17%, Hipotensión:17%
40	Esquizofrenia	Repetir medicamento.<2h: 25%, Distonía aguda/EPS:17%, Acatisia: 8%, Hipotensión:0%, Prolongación QT > 500ms:0%
13	Agitación aguda	Hipotensión: 0%
110	Enfermedad mental (56), Psicosis inducida por drogas (27), Intoxicación (5), Autolesiones (4), Otro (5)	Repetir medicamento.<2h: 13%, Sobresedación:0%, Distonía aguda/EPS:0%, Hipotensión:1%
23	Esquizofrenia	Total EA < 2h: 29%, Náusea/Vómito:8%, Distonía aguda/EPS:4%, Prolongación QT > 500ms:0%
101	Psicosis	Distonía aguda/EPS: – / 55% Acatisia: 46%, Taquicardia:5%
156	Psicosis (80), Trastorno por uso de sustancias (16), Otro (4)	Repetir medicamento.<2h: 8% Total EA < 2h: 7% Distonía aguda/EPS:6%/ –
62	Psicosis	Total EA < 2h: 29%, Distonía aguda/EPS:3%/13%
41	Esquizofrenia	Sobresedación:0%, Distonía aguda/EPS:10%/14%, Acatisia: 12%, Hipertensión:7%, Hipotensión:7%
60	Esquizofrenia, Esquizoafectivo, Trastorno esquizofrenifome	Total EA < 2h: 49%, Náusea/Vómito:2%, Distonía aguda/EPS:7%/ –, Acatisia: 11%, Prolongación QT > 500ms:6%
14	Esquizofrenia, Esquizoafectivo, Trastorno esquizofrenifome	NE
126	Esquizofrenia, Esquizoafectivo, Trastorno esquizofrenifome	Distonía aguda/EPS:7%/6%, Acatisia: 11%
100	Esquizofrenia (20), Psicosis aguda (15), Manía (44), Depresión (8), Sustancia (2), Otro (11)	Recordado por el médico:13%, Repetir medicamento.<2h: -, Acatisia: 2%, Prolongación QT > 500ms:-
30	Psicosis (57), Manía (43);	Total EA < 2h: 33%, Sobresedación:3%, Distonía aguda/EPS: – / 17%, Hipotensión:10%
148	Psicosis (75), Trastorno por uso de sustancias (14), Otro (11)	Repetir medicamento.<2h: 5%
10	Psicosis (80), Trastorno por uso de sustancias (16), Otro (4)	Repetir medicamento.<2h: 5%, Total EA < 2h: 1%, Distonía aguda/EPS:0%/ –
27	Psicótico o Manía (704), Otro (296)	Repetir medicamento.<2h: 19%, Distonía aguda/EPS: – / 74%
150	Psicosis (27), Manía (60), Depresión (13)	Recordado por el médico:15%(después de 4 h), Repetir med.<2h: 21%(4h) Total EA < 2h: 0.6% Distonía aguda/EPS:0%/0%

30	Psicosis	Distonía aguda/EPS:3%
79	Psicosis (79), Manía (8), Otro (13)	Total EA < 2h: 25%, Sobresedación:13%, Distonía aguda/EPS: – / 5%, Hipotensión:3%
30	Esquizofrenia, Esquizoafectivo	Total EA < 24h:33%, Sobresedación:17%, Náusea:0%, Distonía aguda/EPS:3%/ –
10	Psicosis	Repetir medicamento.<60min.30%, Sobresedación:70%
30	Psicosis (53), Manía (47)	Total EA < 2h: 50%, Sobresedación:40%, Distonía aguda/EPS:10%/–, Hipotensión:10%
12	Agitación aguda	Hipotensión:17%, Desaturación/Hipoxia: <5%
25	Psicótico o Manía (52), Otro (48)	Repetir medicamento.<2h: 20%, Total EA < 2h:Distonía aguda/EPS: –/44%
118	Trastorno mental (44), Psicosis inducida por sustancias (34), Intoxicación (9), Autolesiones (2), Otro (11)	Hipotensión:2%, Repetir medicamento.<2h: 5%, Sobresedación:1%, Distonía aguda/EPS:1%/ –, Hipotensión:4%
53	Agitación	Total EA < 2h: 0%, Náusea:0%, Distonía aguda/EPS:0%/ –, Hipotensión:0%
33	Psicosis (6), Alcohol (70), Autolesiones (48), Fármacos de delirium (6), Otro (3)	Repetir medicamento.<2h: 33%, Prolongación QT > 500ms:6%
79	Alcohol (33), Drugs (13), Otro (56);	Total EA < 1h: 12%, Distonía aguda:4%, Hipotensión:4%, Prolongación QT > 500ms:1%
102	Agitación: Metanfetamina (71), Cocaína (16), Etanol (49)	Distonía aguda:1%, Hipertensión:0%, Hipotensión:0%, Prolongación QT > 500ms:0%
111	Intoxicación con drogas o alcohol (55), Enfermedad Mental (405), Enfermedad orgánica (4,5)	Repetir medicamento.<60min.60%, Total EA:16%, Distonía aguda:0%, Hipotensión:4%, Prolongación QT > 500ms:3%, Hipotensión: 41%
12	Agitación aguda	Repetir medicamento.<2h: 41%, Prolongación QT > 500ms:14%
29	Psicosis (6), Alcohol (66), Autolesiones (45), Drogas para el Delirio (10), Otro (3)	Repetir medicamento.<60min.28%, Total EA:22%, Distonía aguda:1%, Hipotensión:2%, Prolongación QT > 500ms:1%
118	Intoxicación con drogas o alcohol (483), Enfermedad Mental (475), Enfermedad orgánica (4,2)	Repetir medicamento.<2h: 54%, Sedación: 6%, Náusea:6%, Distonía aguda/EPS:1%/2% (<24 h), Prolongación QT > 500ms:0%
175	Esquizofrenia + Esquizoafectivo (100)	Repetir medicamento.<2h: 54%, Sedación: 6%, Náusea:6%, Distonía aguda/EPS:1%/2% (<24 h), Prolongación QT > 500ms:0%
125	Psicosis, Manía	Náusea:2%, Insomnio: 9%, Somnolencia: 2%, Cefalea: 6%, EPS: 0%
78	Manía (100)	Repetir medicamento.<2h: 40%, Acatisia: 3%
28	Manía (100)	Repetir medicamento.<2h: 31%, Acatisia: 3%
201	Psicosis (79) + Manía (122)	No se reportaron EA
40	Esquizofrenia	Somnolencia: 7.5%, Rigidez:10%, Temblor:7.5%, Cefalea: 5%, Náusea:2.5%
103	Demencia	Total EA < 2h: 33%, Náusea/Vómito:/4%, Somnolencia: 10%, Insomnio: 3%

57	Esquizofrenia + Esquizoafectivo + Trastorno esquizofrenifome	Total EA < 2h: 45%, Náusea/Vómito:11%/4%, Distonía aguda/EPS:2%/ -, Acatisia: 5%, Prolongación QT > 500ms:0%
58	Esquizofrenia + Esquizoafectivo + Trastorno esquizofrenifome	Total EA < 2h: 47%, Náusea/Vómito:3%/5%, Distonía aguda/EPS:2%/ -, Acatisia: 0%, Prolongación QT > 500ms:6%
75	Manía	Sedación: 4%, Náusea:10.7%, Prolongación QT > 500ms:4%
75	Manía	Sedación: 5.3%, Náusea:18.7%, Prolongación QT > 500ms:4%
30	Manía	Total EA < 2h: 17%, Sobresedación:3%, Distonía aguda/EPS:0%, Hipotensión:3%
46	Psicosis (60), Manía (40)	Repetir medicamento.<2h: 29%, Sobresedación:3%, Acatisia: 0%, Hipotensión:2%, Prolongación QT > 450ms: 0%, Repetir medicamento.<2h: 24%, Total EA < 2h: Distonía aguda/EPS:0%/ -, Acatisia: 0%, Hipotensión: 4%, Prolongación QT > 500ms:0%
74	Esquizofrenia	Repetir medicamento.<2h: 7%, Total EA < 2h: 0%
23	Esquizofrenia	Total EA < 2h: 36%, Náusea/Vómito:0%, Distonía aguda/EPS:4%/ -, Prolongación QT > 500ms:0%
34	Esquizofrenia + Esquizoafectivo (70), Manía (30)	Repetir medicamento.<2h: 12%, Distonía aguda/EPS: - / 0%
37	Esquizofrenia	Total EA < 24 h:24%, Sobresedación:8%, Náusea:2%, Distonía aguda/EPS:0%/ -
45	Esquizofrenia	Repetir medicamento.<2h: 44%, Total EA < 2h: 29%, Distonía aguda/EPS:0%/5%, Acatisia: 0%, Prolongación QT > 500ms:0%
40	Esquizofrenia	Somnolencia: 30%, Temblor:5%, Rigidez:7.5%, Cefalea: 2.5%
25	Psicótico o Manía (60), Otro (40)	Repetir medicamento.<2h: 16%, Distonía aguda/EPS: -/ 56%
99	Manía	Total EA:34%, Sobresedación:13%, Náusea:1%, Mareo: 9%, Prolongación QT > 500ms:0%
71	Demencia (100)	Sobresedación:4.2%, Hipertensión:0%, Prolongación QT > 500ms:1%, Hipertensión:3%, Prolongación QT > 500ms:3%
150	Psicosis (25), Manía (65), Depresión (10)	Recordados por el médico: 33% (después de 4h), Repetir medicamento.<2h: 43%(4h), Náusea/Vómito:0.5%/ , Distonía aguda/EPS:0%/0%, Acatisia: 1%
92	Esquizofrenia(49), Psicosis no especificada (24), Bipolar (27)	Repetir medicamento.<2h: 4%
27	Esquizofrenia	NE
44	Esquizofrenia	Sobresedación:7%, Distonía aguda/EPS:0%/0%, Acatisia: 2%, Hipertensión:5%, Hipotensión:0%
111	Intoxicación con drogas o alcohol (542), Enfermedad mental (392), Enfermedad orgánica (6,6)	Repetir medicamento.<60min.61%, Sobresedación:4, Distonía aguda/EPS:2%/ -, Acatisia: 2%, Hipotensión:1%, Prolongación QT > 500ms:3%
14	Esquizofrenia+ Esquizoafectivo+ Trastorno esquizofrenifome (100)	NE
131	Esquizofrenia+ Esquizoafectivo+ Trastorno esquizofrenifome (100)	Distonía aguda/EPS:0%/1%

53	Agitación (100)	Repetir medicamento.<2h: 9%, Distonía aguda/EPS: – / 6%
62	Psicosis(100)	Total EA < 2h: 27%, Distonía aguda/EPS:2%/8%
14	Esquizofrenia+ Esquizoafectivo+ Trastorno esquizofreniforme (100)	NE
8	Psicosis	Repetir medicamento.<60min.25%, Sobresedación:13%
30	Psicosis	Distonía aguda/EPS:0%/ –
83	Psicosis (70), Manía (8), Otro (22)	Total EA < 2h: 24%, Sobresedación:13%, Distonía aguda/EPS: – / 5%, Hipotensión:0%
104	Psicosis	Distonía aguda/EPS: – / 5% Acatisia: 28% Taquicardia:4%
37	Esquizofrenia	NE
25	Esquizofrenia	Sobresedación:8%, Distonía aguda/EPS:0%/0%, Acatisia: 8%, Hipertensión:3%
30	Psicosis (61), Manía (39)	Prolongación QT > 500ms:0%, Total EA < 2h: 27%, Over Sedación:10%, Acute dystonia/EPS:0%/ –
38	Psicosis, Manía	Náusea/Vómito:8%/ –, Distonía aguda/EPS:0%/0%, Prolongación QT > 500ms:0%
41	Psicosis, Manía	Total EA < 4h:44%, Náusea/Vómito:12%/ –, Distonía aguda/EPS:0%/0%, Prolongación QT > 500ms:0%
54	Psicosis	Total EA < 4 h:35%
63	Psicosis	Total EA < 4 h:43%, Prolongación QT > 500ms:0%
23	Psicótico o Manía (47.8), Otro (52.2)	Repetir medicamento.<2h: 35%, Distonía aguda/EPS: –/ 52%
110	Inducido por alcohol, Inducido por sustancias	Distonía aguda:0,1%, Prolongación QT:0%
45	Psicosis	Total EA < 2h: 31%, Disgeusia:4%, Irritación de garganta2%, Sedación: 13%
41	Psicosis	Total EA < 2h: 39%, Disgeusia:17%, Irritación faríngea: 7%, Sedación: 22%
104	Manía	Disgeusia:6%, Irritación faríngea: 1%
105	Manía	Disgeusia:6%, Irritación faríngea: 1%
116	Esquizofrenia	Total EA < 2h: 35%, Sobresedación:13%, Náusea/Vómito:1%/1%
113	Esquizofrenia	Total EA < 2h: 38%, Sobresedación:11%, Náusea/Vómito:2%/1%
34	Trastornos de la personalidad (58.8%), Trastornos de ansiedad.(14.7%), Trastornos afectivos (11.8%), Trastorno por uso de sustancias (8.8%), Esquizofrenia (5.9).	NE

Estudio	(5130) Eimear Muir-Cochrane, 2020	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
46	Traumatismo craneoencefálico, condiciones médicas o enfermedades psíquicas	NE
10	No especificado	NE
37	No especificado	NE
20	No especificado	NE
200	No especificado	NE
150	Psicótico o Trastono bipolar	NE
316	No especificado	NE
100	No especificado	NE
300	No especificado	NE
301	No especificado	NE
160	No especificado	NE
336	No especificado	NE
90	No especificado	NE
153	No especificado	NE
91	No especificado	NE
144	No especificado	NE
111	No especificado	NE
361	No especificado	NE
92	Uso de metanfetamina	NE
206	No especificado	NE
520	No especificado	NE
30	Espectro de la esquizofrenia	NE

28	Traumatismo craneoencefálico, condiciones médicas o enfermedades psíquicas	NE
Estudio	(5577) Mario Amore (2021)	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
68	Psicosis	NE
60	Agresión, Agitación y comportamiento agresivo	NE
98	Psicosis y descontrol de conducta	NE
37	Psicosis	NE
20	Trastornos psiquiátricos	NE
201	Trastorno bipolar	Sobresedación
221	Trastornos psiquiátricos	NE
301	Trastorno bipolar	NE
53	Psicosis	NE
181	Psicosis	Parkinsonismo, trastornos del movimiento
70	Esquizofrenia o Trastorno esquizoafectivo	NE
Estudio	(5680) Taro Kishi (2015)	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
150	Bipolar (Maníaco o episodio mixto) (59,3) o Trastorno psicótico (60,6). Pacientes hospitalizados (100). OASS 20 y OAS ítems positivos 4.	NE
270	Esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, o trastorno esquizoafectivo. Pacientes recientemente hospitalizados	NE
49	Esquizofrenia (100). Pacientes hospitalizados por recaída aguda.	NE
22	Esquizofrenia (48%), trastorno bipolar I (43%), Trastorno esquizoafectivo (2%), Otro trastorno psicótico (7%).	NE
67	Esquizofrenia o Trastorno esquizoafectivo	NE
34	Esquizofrenia (100). Pacientes hospitalizados (100).	NE
91	Esquizofrenia (100). Pacientes ambulatorios o hospitalizados (NR).	NE

100	Trastorno Psicótico/Manía (57,0). Áreas de emergencia.	NE
201	Trastorno bipolar, Manía o mixto (100). Pacientes hospitalizados (100).	NE
272	Enfermedad de Alzheimer, Demencia vascular, o Demencia mixta.	NE
164	Esquizofrenia (100). Pacientes hospitalizados (100).	NE
300	Esquizofrenia (8.3), Manía (62,7), Depresión (10.3), Psicosis aguda (10,0), Retraso Mental con Psicosis (1.0)	NE
311	Esquizofrenia, Trastono esquizofrenifome, Trastorno Esquizoafectivo	NE
Estudio	(5688) Scott L. Zeller (2010)	
N	Diagnóstico	Efectos adversos
101	Psicóticos	Haloperidol: EPS (21.4%), Somnolencia(18.0%), Hipotensión (14.0%), marcha anormal (7.1%), Cefalea (7.1%). Risperidone: Somnolencia (11.1%), marcha anormal (7.4%), EPS (7.4%), Hipotensión (7.4%). Olanzapina: Somnolencia (21.0%), Hipotensión (17.0%), Mareo (12.5%), marcha anormal (8.3%), Cefalea (8.3%). Quetiapine: Somnolencia (32.0%), Mareo (18.0%), Hipotensión (14.0%)
20	Psicóticos	Otostasis en el 40% de los pacientes a las 2 h
162	Esquizofrenia, trastono esquizoafectivo, manía con síntomas psicóticos, trastono delirante.	Risperidona: Somnolencia (12.8%). Haloperidol: Somnolencia (12.7%), Cefalea (6.3%), Agitación (5.1%), hipercinesia (5.1%)
604	Esquizofrenia, trastono esquizoafectivo, trastono esquizofrenifome, reacción paranoide aguda, trastono delirante	Olanzapina: Insomnio (5.2%) Aripiprazol: Insomnio (8.3%), Cefalea (5.3%)
100	Esquizofrenia, trastono esquizoafectivo, trastono esquizofrenifome	Olanzapina: Somnolencia (17.3%), Ansiedad (11.5%), Cefalea (11.5%), Agitación (9.6%), Dolor (9.6%), Nerviosismo(7.7%), Insomnio (5.7%). Haloperidol: Cefalea (25.0%), Somnolencia (25.0%), Nerviosismo (16.7%), Insomnio (13.0%), Agitación (10.0%), Dolor (10.0%), Distonía (8.3%), Hipertonía (8.3%), Salivación aumentada (8.3%).
30	Psicóticos	NR
148	Esquizofrenia, trastono esquizoafectivo, trastono esquizofrenifome, trastono bipolar tipo 1 (episodio Maníaco o mixto)	Olanzapina 10 mg/d: Somnolencia(26%), Nerviosismo(11%), Cefalea (8%), Insomnio (8%), Mareo (7%). Olanzapina 20 mg/d: Somnolencia(31%), Mareo (17%), Cefalea (17%), Insomnio (13%), Nerviosismo (7%)
		NE
225	Esquizofrenia, trastono esquizoafectivo, trastono esquizofrenifome	Haloperidol: Parkinsonismo (16.7%), Acatisia (7.9%)

272	Alzheimer, demencia vascular, demencia mixta	Loazepam: Somnolencia(10.3%)
79	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, manía con síntomas psicóticos, trastorno delirante.	NR
		Ziprasidona 2 mg: Somnolencia(13.2%), Náusea (7.9%), Astenia (5.3%), diarrea (5.3%), Insomnio (5.3%). Ziprasidona 20 mg: Somnolencia(19.5%), Náusea (12.2%), Mareo (9.8%), Dolor en sitio de inyección (7.3%)
21	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo	Retención urinaria aguda, Visión borrosa, Sedación (1 paciente cada uno)
311	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno esquizofreniforme	Haloperidol: Disonía (7.1%), EPS (5.6%)*
45	No especificado	8 Los pacientes tuvieron una reducción de ≥ 20 mm Hg en la presión arterial sistólica.
74	Esquizofrenia, trastorno bipolar.	Insomnio (9.5%), Artralgia (7.9%), Cefalea (6.3%)
92	Esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno psicótico no especificado	No se informaron EA en $\geq 5\%$ de los pacientes
201	Trastorno bipolar Maníaco o mixto	Olanzapina: Somnolencia(13.1%), Mareo (9.1%). Lorazepam: Mareo (13.7%), Somnolencia (9.8%)
357	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo	Aripiprazol 9.75 mg: Cefalea (10.7%), Náusea (10.7%), Mareo (7.1%), Acatisia (5.4%), Somnolencia(5.4%). Haloperidol: Somnolencia(12.3%), Acatisia (10.5%), Mareo (7.0%), Disonía (7.0%)
448	Esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo	Aripiprazol: Cefalea (7.4%), Mareo (6.3%), Insomnio (5.7%), Náusea (5.7%). Haloperidol: Insomnio (12.0%), Cefalea (8.2%), EPS (5.5%)
144	No especificado	Depresión respiratoria: 4 pacientes droperidol, 9 Ziprasidona, 24 midazolam
27	Psicóticos	Haloperidol: Disonía (1 paciente)*
111	Psicóticos	No se informaron EA en $\geq 5\%$ de los pacientes
316	Psicóticos	Haloperidol Disonía (9 pacientes)
301	Psicóticos	No se informaron EA en $\geq 5\%$ de los pacientes
300	No especificado	No se informaron EA en $\geq 5\%$ de los pacientes
20	Psicóticos	No se informaron EA en $\geq 5\%$ de los pacientes
98	Psicóticos	Loazepam: Xerostomía (16%). Haloperidol: EPS (20%), Xerostomía (9%) Lorazepam + haloperidol: Xerostomía (9%), EPS (6%)

Nota: ACES: Escala de Evaluación de Agitación-Calma. CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª edición, DE: Desviación estándar, DME: Diferencia de medias estandarizada, DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition, EA: eventos adversos, ECA: Ensayos clínicos aleatorizados, EPS: Síntomas extrapiramidales, H: Horas, IC: Intervalo de confianza, IM: IM, NNT: Número necesario a tratar, NR: No reportado, OASS: Escala de Gravedad de Agitación Manifiesta, PANSS-EC: Componente Excitado de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo, PROSPERO: Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas, RR: Riesgo relativo, VO: Vía VO

Tabla 3. Dosis utilizadas en los estudios analizados					
Clase	Fármaco	Rango de dosis	Dosis media	Dosis más utilizada	Dosis promedio
Antipsicóticos	Aripiprazol	2 – 12	9.44	2	11.67
	Asenapina	10	10	10	10
	Haloperidol	5 – 10	11.52	10	13.88
	Levomepromazina	5 – 20	12.5	5	12.5
	Loxapina	5 – 11.25	7.87	5	8.17
	Olanzapina	5 – 10	10.10	5	12.57
	Quetiapina	3.75 – 5	4.58	5	4.37
	Risperidona	5 – 13.32	9.19	5	9.59
	Ziprasidona	2 – 9.97	7.8	5	11.28
Benzodiacepinas	Alprazolam	4	4.83	4	5.25
	Clonazepam	4 – 10	6.56	5	6.84
	Diazepam	3.3 – 5	6.1	3.3 – 5	6.1
	Flunitrazepam	1 – 4.98	4.49	1 – 4.98	4.49
	Lorazepam	2.5 – 10	6.67	5	9.28
	Midazolam	5 – 10	8.92	5	13.28
Antiemético, Analgésico, anestésico, antipsicótico	Droperidol	2.95 – 10	8.45	5	10.99
	Fentanilo	15	15	15	15
	Meperidina	10	10	10	10
	Petidina	10	10	10	10
	Piritramida	10	10	10	10
	Propofol	6.25	6.25	6.25	6.25
Antihistamínico	Prometazina	3 – 10	9.5	9	14.33
Anticolinérgico	Biperideno	10	10	10	10
Estabilizador del estado de ánimo	Valproato de magnesio	5 – 10	11.67	5 – 10	11.66

Nota: Rango de dosis calculado usando percentiles 25 y 75.

**Dosis presentadas en mg/día.*

Tabla 4. Diagnósticos y fármacos analizados en cada estudio

RefId	Autor/año	ECA	N	Tipo de estudio	Diagnósticos	Medicamentos
128	Yenal Dundar (2016)	17	3841	Revisión sistemática y metaanálisis	Esquizofrenia / trastorno esquizofreniforme / trastorno esquizoafectivo / manía con síntomas psicóticos / reacción paranoide aguda / trastorno delirante / trastorno bipolar tipo 1 / otros trastornos psicóticos / trastorno bipolar maniaco o mixto	Benzodiacepinas / lorazepam / antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / ziprasidona / loxapina
242	Hadar Zaman (2017)	20	695	Revisión sistemática	Esquizofrenia / trastorno bipolar / trastorno esquizoafectivo / psicosis breve reactiva / trastorno mental por epilepsia / psicosis inducida por alcohol / psicosis atípica / trastorno por consumo de sustancias / trastorno delirante / psicosis aguda / trastorno depresivo / trastorno de la personalidad	Lorazepam / benzodiacepinas / midazolam / clonazepam / haloperidol / risperidona / antipsicóticos / prometazina
244	Eduardo G. Ostinelli (2018)	3	885	Revisión sistemática	Esquizofrenia / trastorno esquizoafectivo / trastorno esquizofreniforme	Aripiprazol / placebo / haloperidol / olanzapina
252	Eduardo G. Ostinelli (2018)	9	582	Revisión sistemática	Esquizofrenia / trastorno bipolar / trastornos del espectro de la esquizofrenia /	Risperidona / haloperidol / olanzapina / quetiapina / oxcarbazepina / ácido valproico
276	Ravindra B Belgamwar (2009)	4	1054	Revisión sistemática	Esquizofrenia / trastorno esquizoafectivo / trastorno bipolar / demencia	Olanzapina / placebo / antipsicóticos / haloperidol / benzodiacepinas
314	Melanie J Powney (2012)	32	3877	Revisión sistemática	Esquizofrenia / trastorno bipolar / trastorno por consumo de sustancias / trastorno psicótico no especificado / trastorno esquizofreniforme / trastorno esquizoafectivo / trastorno psicótico breve / trastorno delirante / psicosis psicógena / trastorno mental orgánico	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
321	Mariam A Khokhar (2016)	6	733	Revisión sistemática	Cualquier diagnóstico psiquiátrico / esquizofrenia / trastorno psicótico no especificado / trastorno bipolar / estado confusional	Droperidol / antipsicótico / benzodiacepina / estabilizador del estado de ánimo / placebo
1478	Gisele Huf (2011)	6	1367	Revisión sistemática	Trastorno psicótico / trastorno por consumo de sustancias / esquizofrenia / episodio psicótico agudo / trastorno bipolar / trastorno depresivo	Haloperidol / prometazina / olanzapina / ziprasidona / midazolam / lorazepam
1647	Gillies D (2013)	21	1968	Revisión sistemática	Esquizofrenia / trastorno bipolar / trastorno esquizoafectivo / psicosis breve reactiva /	Benzodiacepinas / placebo / antipsicóticos / antihistamínicos

					alucinaciones orgánicas / trastorno delirante / trastorno por consumo de sustancias / trastorno de la personalidad / trastorno depresivo	
2844	Peter Bosanac (2013)	32	6453	Revisión sistemática	Esquizofrenia / trastorno esquizoafectivo / episodio psicótico agudo / trastorno psicótico no especificado / trastorno bipolar / trastorno de depresión mayor con síntomas psicóticos / demencia	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam
4063	Sabrina Just Kousgaard (2017)	16	577	Revisión sistemática	Trastorno psicótico / esquizofrenia / trastorno bipolar / trastorno psiquiátrico grave /	Lorazepam / placebo / haloperidol / prometazina / risperidona / olanzapina / midazolam
4069	Ostinelli EG (2018)	41	4913	Revisión sistemática	Esquizofrenia / trastorno bipolar / trastorno psicótico / trastorno por consumo de sustancias / trastorno psicótico no especificado / trastorno esquizofreniforme / trastorno esquizoafectivo / trastorno psiquiátrico / episodio psicótico agudo / psicosis psicógena / trastorno mental orgánico /	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
4369	Leslie S. Zun (2017)	28	4710	Revisión sistemática	Esquizofrenia / trastorno bipolar / trastorno psicótico	Aripiprazol / haloperidol / placebo / olanzapina / risperidona / ziprasidona / asenapina / droperidol
4588	Liang Su (2018)	15	No especificada	Network metaanálisis	Esquizofrenia	Ziprasidona / haloperidol / clonazepam
4835	Frédéric Bloch (2018)	41 (24 (58,5%) ECA, 15 cohorte (36,6%) 2 (4,9%) casos clínicos	6165	Revisión sistemática	Cualquier diagnóstico psiquiátrico / demencia	Midazolam / fentanilo / propofol / meperidina / droperidol
4838	Maarten Baka (2019)	53	6542	Revisión sistemática y metaanálisis	Esquizofrenia / psicosis aguda / trastorno bipolar / trastornos depresivos / trastorno por consumo de sustancias / demencia / trastorno	Lorazepam / midazolam / haloperidol / prometazina / droperidol / aripiprazol /

					esquizoafectivo / trastorno esquizofreniforme / trastorno por consumo de alcohol	olanzapina / risperidona / clonazepam / levopromazina / ziprasidona / loxapina
5130	Eimear Muir-Cochrane (2020)	23	3802	Revisión sistemática y metaanálisis	Traumatismo craneoencefálico / condiciones médicas / trastorno psiquiátrico / trastorno psicótico no especificado / trastorno bipolar / uso de metanfetamina (trastorno por consumo de sustancias) / espectro de la esquizofrenia	Benzodicepinas / antipsicóticos
5577	Mario Amore (2021)	11	1310	Revisión sistemática	NE	Lorazepam / haloperidol / olanzapine / promethazine / thiothixene / fenobarbital / risperidona /
5680	Taro Kishi (2015)	13	2031	Revisión sistemática y metaanálisis	Trastorno bipolar / trastorno psicótico / esquizofrenia / trastorno esquizoafectivo / trastorno esquizofreniforme / Alzheimer / demencia vascular / demencia mixta / trastorno depresivo / discapacidad intelectual con psicosis	Olanzapina / placebo / haloperidol / ziprasidona / midazolam / lorazepam
5688	Scott L. Zeller (2010)	31	4607	Revisión sistemática	Trastorno psicótico / esquizofrenia / trastorno esquizoafectivo / trastorno bipolar / trastorno delirante / Alzheimer / demencia vascular / demencia mixta	Antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / quetiapina / aripiprazol / ziprasidona / droperidol / benzodicepinas / lorazepam / midazolam

N total = 51,486

Tabla 5. Fármacos analizados en cada estudio.

Tipo de medicamento	Medicamento	RefID	Autor/año	ECA (N)	Medicamentos
Antipsicóticos	Aripiprazol	244	Eduardo G. Ostinelli (2018)	3 (885)	Aripiprazol / placebo / haloperidol / olanzapina
		2844	Peter Bosanac (2013)	32 (6453)	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam
		4369	Leslie S. Zun (2017)	28 (4710)	Aripiprazol / haloperidol / placebo / olanzapina / risperidona / ziprasidona / asenapina / droperidol
		5688	Scott L. Zeller (2010)	31 (4607)	Antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / quetiapina / aripiprazol / ziprasidona / droperidol / benzodiacepinas / lorazepam / midazolam
	Haloperidol	128	Yenal Dunder (2016)	17 (3841)	Benzodiacepinas / lorazepam / antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / ziprasidona / loxapina
		242	Hadar Zaman (2017)	20 (695)	Lorazepam / benzodiacepinas / midazolam / clonazepam / haloperidol / risperidona / antipsicóticos / prometazina
		244	Eduardo G. Ostinelli (2018)	3 (885)	Aripiprazol / placebo / haloperidol / olanzapina
		252	Eduardo G. Ostinelli (2018)	9 (582)	Risperidona / haloperidol / olanzapina / quetiapina / oxcarbazepina / ácido valproico
		276	Ravindra B Belgamwar (2009)	4 (1054)	Olanzapina / placebo / antipsicóticos / haloperidol / benzodiacepinas
		314	Melanie J Powney (2012)	32 (3877)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
		1478	Gisele Huf (2011)	6 (1367)	Haloperidol / prometazina / olanzapina / ziprasidona / midazolam / lorazepam
		2844	Peter Bosanac (2013)	32 (6453)	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam
		4063	Sabrina Just Kousgaard (2017)	16 (577)	Lorazepam / placebo / haloperidol / prometazina / risperidona / olanzapina / midazolam
		4069	Ostinelli EG (2018)	41 (4913)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
		4369	Leslie S. Zun (2017)	28 (4710)	Aripiprazol / haloperidol / placebo / olanzapina / risperidona / ziprasidona / asenapina / droperidol
		4588	Liang Su (2018)	15 (NE)	Ziprasidona / haloperidol / clonazepam
		5680	Taro Kishi (2015)	13 (2031)	Olanzapina / placebo / haloperidol / ziprasidona / midazolam / lorazepam

		5688	Scott L. Zeller (2010)	31 (4607)	Antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / quetiapina / aripiprazol / ziprasidona / droperidol / benzodiacepinas / lorazepam / midazolam
	Loxapina	128	Yenal Dunder (2016)	17 (3841)	Benzodiacepinas / lorazepam / antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / ziprasidona / loxapina
	Olanzapina	128	Yenal Dunder (2016)	17 (3841)	Benzodiacepinas / lorazepam / antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / ziprasidona / loxapina
		244	Eduardo G. Ostinelli (2018)	3 (885)	Aripiprazol / placebo / haloperidol / olanzapina
		252	Eduardo G. Ostinelli (2018)	9 (582)	Risperidona / haloperidol / olanzapina / quetiapina / oxcarbazepina / ácido valproico
		276	Ravindra B Belgamwar (2009)	4 (1054)	Olanzapina / placebo / antipsicóticos / haloperidol / benzodiacepinas
		2844	Peter Bosanac (2013)	32 (6453)	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam
		4063	Sabrina Just Kousgaard (2017)	16 (577)	Lorazepam / placebo / haloperidol / prometazina / risperidona / olanzapina / midazolam
		4369	Leslie S. Zun (2017)	28 (4710)	Aripiprazol / haloperidol / placebo / olanzapina / risperidona / ziprasidona / asenapina / droperidol
		5680	Taro Kishi (2015)	13 (2031)	Olanzapina / placebo / haloperidol / ziprasidona / midazolam / lorazepam
	Quetiapina	252	Eduardo G. Ostinelli (2018)	9 (582)	Risperidona / haloperidol / olanzapina / quetiapina / oxcarbazepina / ácido valproico
		314	Melanie J Powney (2012)	32 (3877)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
		4069	Ostinelli EG (2018)	41 (4913)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
		5688	Scott L. Zeller (2010)	31 (4607)	Antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / quetiapina / aripiprazol / ziprasidona / droperidol / benzodiacepinas / lorazepam / midazolam
	Risperidona	128	Yenal Dunder (2016)	17 (3841)	Benzodiacepinas / lorazepam / antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / ziprasidona / loxapina
		242	Hadar Zaman (2017)	20 (695)	Lorazepam / benzodiacepinas / midazolam / clonazepam / haloperidol / risperidona / antipsicóticos / prometazina
		252	Eduardo G. Ostinelli (2018)	9 (582)	Risperidona / haloperidol / olanzapina / quetiapina / oxcarbazepina / ácido valproico
		2844	Peter Bosanac (2013)	32 (6453)	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam

		4063	Sabrina Just Kousgaard (2017)	16 (577)	Lorazepam / placebo / haloperidol / prometazina / risperidona / olanzapina / midazolam	
		4069	Ostinelli EG (2018)	41 (4913)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio	
		4369	Leslie S. Zun (2017)	28 (4710)	Aripiprazol / haloperidol / placebo / olanzapina / risperidona / ziprasidona / asenapina / droperidol	
		5688	Scott L. Zeller (2010)	31 (4607)	Antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / quetiapina / aripiprazol / ziprasidona / droperidol / benzodiacepinas / lorazepam / midazolam	
	Ziprasidona		128	Yenal Dunder (2016)	17 (3841)	Benzodiacepinas / lorazepam / antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / ziprasidona / loxapina
			1478	Gisele Huf (2011)	6 (1367)	Haloperidol / prometazina / olanzapina / ziprasidona / midazolam / lorazepam
			2844	Peter Bosanac (2013)	32 (6453)	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam
			4369	Leslie S. Zun (2017)	28 (4710)	Aripiprazol / haloperidol / placebo / olanzapina / risperidona / ziprasidona / asenapina / droperidol
			4588	Liang Su (2018)	15 (NE)	Ziprasidona / haloperidol / clonazepam
			5680	Taro Kishi (2015)	13 (2031)	Olanzapina / placebo / haloperidol / ziprasidona / midazolam / lorazepam
			5688	Scott L. Zeller (2010)	31 (4607)	Antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / quetiapina / aripiprazol / ziprasidona / droperidol / benzodiacepinas / lorazepam / midazolam
	Benzodiacepinas	Clonazepam	242	Hadar Zaman (2017)	20 (695)	Lorazepam / benzodiacepinas / midazolam / clonazepam / haloperidol / risperidona / antipsicóticos / prometazina
			4069	Ostinelli EG (2018)	41 (4913)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
			4588	Liang Su (2018)	15 (4607)	Ziprasidona / haloperidol / clonazepam
Lorazepam			128	Yenal Dunder (2016)	17 (3841)	Benzodiacepinas / lorazepam / antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / ziprasidona / loxapina
			242	Hadar Zaman (2017)	20 (695)	Lorazepam / benzodiacepinas / midazolam / clonazepam / haloperidol / risperidona / antipsicóticos / prometazina
			314	Melanie J Powney (2012)	32 (3877)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
			1478	Gisele Huf (2011)	6 (1367)	Haloperidol / prometazina / olanzapina / ziprasidona / midazolam / lorazepam
			2844	Peter Bosanac (2013)	32 (6453)	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam

		4063	Sabrina Just Kousgaard (2017)	16 (577)	Lorazepam / placebo / haloperidol / prometazina / risperidona / olanzapina / midazolam	
		4069	Ostinelli EG (2018)	41 (4913)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio	
		5680	Taro Kishi (2015)	13 (2031)	Olanzapina / placebo / haloperidol / ziprasidona / midazolam / lorazepam	
		5688	Scott L. Zeller (2010)	31 (4607)	Antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / quetiapina / aripiprazol / ziprasidona / droperidol / benzodiacepinas / lorazepam / midazolam	
	Midazolam		242	Hadar Zaman (2017)	20 (695)	Lorazepam / benzodiacepinas / midazolam / clonazepam / haloperidol / risperidona / antipsicóticos / prometazina
			1478	Gisele Huf (2011)	6 (1367)	Haloperidol / prometazina / olanzapina / ziprasidona / midazolam / lorazepam
			2844	Peter Bosanac (2013)	32 (6453)	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam
			4063	Sabrina Just Kousgaard (2017)	16 (577)	Lorazepam / placebo / haloperidol / prometazina / risperidona / olanzapina / midazolam
			4069	Ostinelli EG (2018)	41 (4913)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
			5680	Taro Kishi (2015)	13 (2031)	Olanzapina / placebo / haloperidol / ziprasidona / midazolam / lorazepam
			5688	Scott L. Zeller (2010)	31 (4607)	Antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / quetiapina / aripiprazol / ziprasidona / droperidol / benzodiacepinas / lorazepam / midazolam
	Otros	Droperidol	242	Hadar Zaman (2017)	20 (695)	Lorazepam / benzodiacepinas / midazolam / clonazepam / haloperidol / risperidona / antipsicóticos / prometazina
			321	Mariam A Khokhar (2016)	6 (733)	Droperidol / antipsicótico / benzodiacepina / estabilizador del estado de ánimo / placebo
			2844	Peter Bosanac (2013)	32 (6453)	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam
4369			Leslie S. Zun (2017)	28 (4710)	Aripiprazol / haloperidol / placebo / olanzapina / risperidona / ziprasidona / asenapina / droperidol	
5688			Scott L. Zeller (2010)	31 (4607)	Antipsicóticos / haloperidol / risperidona / olanzapina / quetiapina / aripiprazol / ziprasidona / droperidol / benzodiacepinas / lorazepam / midazolam	
Levomepromazina		314	Melanie J Powney (2012)	32 (3877)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiacepinas / levomepromazina / lorazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio	

		4069	Ostinelli EG (2018)	41 (4913)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiazepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
	Oxcarbapazepina	252	Eduardo G. Ostinelli (2018)	9 (582)	Risperidona / haloperidol / olanzapina / quetiapina / oxcarbapazepina / ácido valproico
	Prometazina	242	Hadar Zaman (2017)	20 (695)	Lorazepam / benzodiazepinas / midazolam / clonazepam / haloperidol / risperidona / antipsicóticos / prometazina
		314	Melanie J Powney (2012)	32 (3877)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiazepinas / levomepromazina / lorazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
		1478	Gisele Huf (2011)	6 (1367)	Haloperidol / prometazina / olanzapina / ziprasidona / midazolam / lorazepam
		2844	Peter Bosanac (2013)	32 (6453)	Olanzapina / placebo / haloperidol / risperidona / lorazepam / prometazina / ziprasidona / aripiprazol / droperidol / midazolam
		4063	Sabrina Just Kousgaard (2017)	16 (577)	Lorazepam / placebo / haloperidol / prometazina / risperidona / olanzapina / midazolam
		4069	Ostinelli EG (2018)	41 (4913)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiazepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
	Valproato	252	Eduardo G. Ostinelli (2018)	9 (582)	Risperidona / haloperidol / olanzapina / quetiapina / oxcarbapazepina / ácido valproico
		314	Melanie J Powney (2012)	32 (3877)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiazepinas / levomepromazina / lorazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio
		4069	Ostinelli EG (2018)	41 (4913)	Haloperidol / placebo / antipsicóticos / benzodiazepinas / levomepromazina / lorazepam / midazolam / risperidona / clonazepam / prometazina / quetiapina / valproato de magnesio

Nota: ECA: Ensayos clínicos aleatorizados.

Figura 1. PRISMA

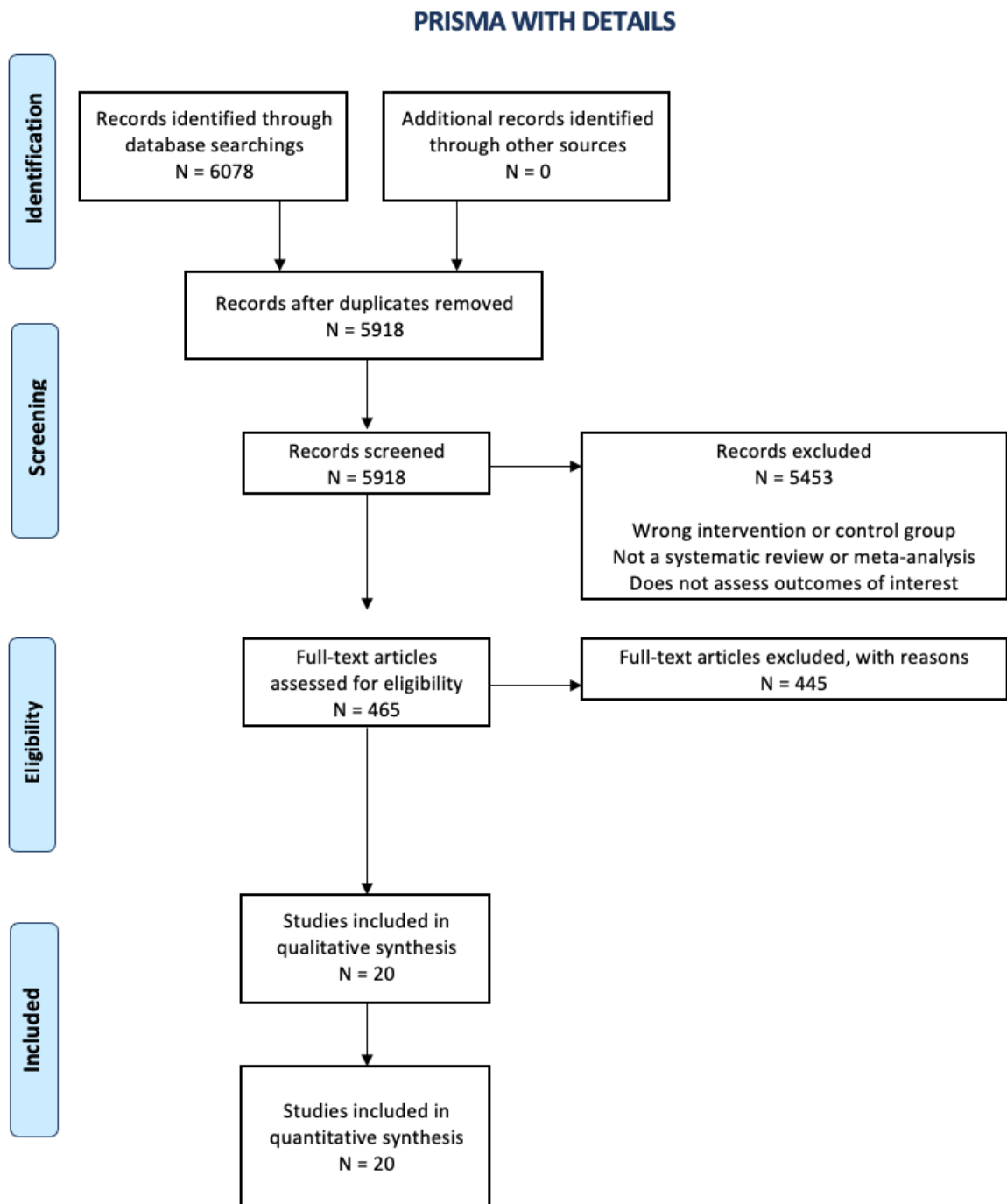
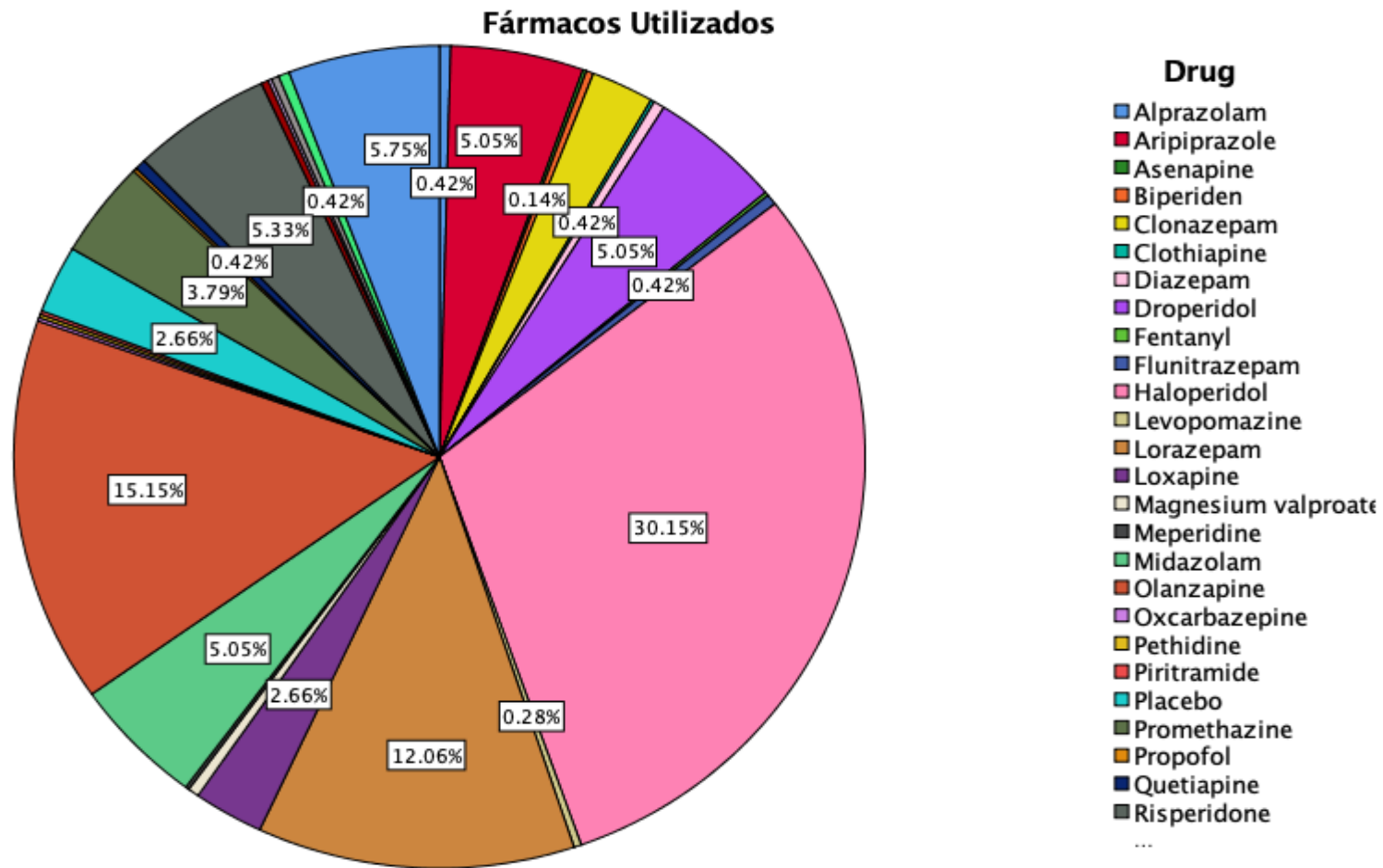


Figura 2. Análisis de riesgo de sesgo



Figura 3. Fármacos utilizados en los estudios incluidos.



CAPÍTULO XI

BIBLIOGRAFÍA

- Alderfer, B. S., & Allen, M. H. (2003). Treatment of agitation in bipolar disorder across the life cycle. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *64* Suppl 4, 3–9.
- Allen, M. H., & Currier, G. W. (2004). Use of restraints and pharmacotherapy in academic psychiatric emergency services. *General Hospital Psychiatry*, *26*(1), 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2003.08.002>
- American Diabetes Association. (2019). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*, *42*(Suppl 1), S13–S28. <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>
- Amore, M., D'Andrea, M., & Fagiolini, A. (2021). Treatment of agitation with lorazepam in clinical practice: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, *12*, 628965. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.628965>
- Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., Buroker, A. B., Goldberger, Z. D., Hahn, E. J., Himmelfarb, C. D., Khera, A., Lloyd-Jones, D., McEvoy, J. W., Michos, E. D., Miedema, M. D., Muñoz, D., Smith, S. C., Virani, S. S., Williams, K. A., Yeboah, J., & Ziaeian, B. (2019). 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, *74*(10), e177–e232. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010>
- Aujla, R. S., & Patel, R. (2023). Creatine Phosphokinase. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546624/>
- Ayer, D. W., Jayathilake, K., & Meltzer, H. Y. (2008). The InterSePT suicide scale for prediction of imminent suicidal behaviors. *Psychiatry Research*, *161*(1), 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.07.029>
- Bak, M., Weltens, I., Bervoets, C., De Fruyt, J., Samochowiec, J., Fiorillo, A., Sampogna, G., Bienkowski, P., Preuss, W. U., Misiak, B., Frydecka, D., Samochowiec, A., Bak, E., Drukker, M., & Dom, G. (2019). The pharmacological management of agitated and aggressive behaviour: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, *57*, 78–100. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.01.014>
- Barnes, T. (2004). The barnes akathisia rating scale—revisited. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, *17*, 365–370. <https://doi.org/10.1177/0269881103174013>
- Barnes, T. R. (1989). A rating scale for drug-induced akathisia. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *154*, 672–676. <https://doi.org/10.1192/bjp.154.5.672>
- Barton, B. B., Segger, F., Fischer, K., Obermeier, M., & Musil, R. (2020). Update on weight-gain caused by antipsychotics: A systematic review and meta-analysis. *Expert Opinion on Drug Safety*, *19*(3), 295–314. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1713091>
- Baumann, P., & Herpertz, S. C. (2022). Pharmacotherapy of personality disorders. En P. Riederer, G. Laux, T. Nagatsu, W. Le, & C. Riederer (Eds.), *NeuroPsychopharmacotherapy* (pp. 4153–4170). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-62059-2_252
- Belgamwar, R. B., & Fenton, M. (2005). Olanzapine IM or velotab for acutely

- disturbed/agitated people with suspected serious mental illnesses. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005(2), CD003729. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003729.pub2>
- Bloch, F., Karoui, I., Boutalha, S., Defouilloy, C., & Dubaele, J.-M. (2019). Tolerability of midazolam to treat acute agitation in elderly demented patients: A systematic review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 44(2), 143–147. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12785>
- Bosanac, P., Hollander, Y., & Castle, D. (2013). The comparative efficacy of intramuscular antipsychotics for the management of acute agitation. *Australasian Psychiatry: Bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 21(6), 554–562. <https://doi.org/10.1177/1039856213499620>
- Buchanan, R. W., Kreyenbuhl, J., Kelly, D. L., Noel, J. M., Boggs, D. L., Fischer, B. A., Himelhoch, S., Fang, B., Peterson, E., Aquino, P. R., & Keller, W. (2010). The 2009 schizophrenia port psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophrenia Bulletin*, 36(1), 71–93. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp116>
- Busner, J., & Targum, S. D. (2007). The clinical global impressions scale. *Psychiatry (Edgmont)*, 4(7), 28–37.
- Calisti, L., & Tognetti, S. (2005). Measure of glycosylated hemoglobin. *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis*, 76 Suppl 3, 59–62.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. (2015). *Use of antipsychotics and/or benzodiazepines as rapid tranquilization in in-patients of mental facilities and emergency departments: A review of the clinical effectiveness and guidelines*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK350030/>
- Chouinard, G., & Margolese, H. C. (2005). Manual for the extrapyramidal symptom rating scale (ESRS). *Schizophrenia Research*, 76(2–3), 247–265. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.013>
- Citrome, L. (2004). New treatments for agitation. *Psychiatric Quarterly*, 75(3), 197–213. <https://doi.org/10.1023/B:PSAQ.0000031791.53142.85>
- Cox, R. A., & García-Palmieri, M. R. (1990). Cholesterol, triglycerides, and associated lipoproteins. En H. K. Walker, W. D. Hall, & J. W. Hurst (Eds.), *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations* (3rd ed.). Butterworths. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK351/>
- Creeley, C. E., & Denton, L. K. (2019). Use of prescribed psychotropics during pregnancy: A systematic review of pregnancy, neonatal, and childhood outcomes. *Brain Sciences*, 9(9), 235. <https://doi.org/10.3390/brainsci9090235>
- Damsa, C., Adam, E., De Gregorio, F., Cailhol, L., Lejeune, J., Lazignac, C., & Allen, M. H. (2007). Intramuscular olanzapine in patients with borderline personality disorder: An observational study in an emergency room. *General Hospital Psychiatry*, 29(1), 51–53. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2006.10.012>
- Dundar, Y., Greenhalgh, J., Richardson, M., & Dwan, K. (2016). Pharmacological treatment of acute agitation associated with psychotic and bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Human Psychopharmacology*, 31(4), 268–285. <https://doi.org/10.1002/hup.2535>
- Feurino, L., & Silk, K. R. (2011). State of the art in the pharmacologic treatment of borderline personality disorder. *Current Psychiatry Reports*, 13(1), 69–75. <https://doi.org/10.1007/s11920-010-0168-9>
- Freeman, M. E., Kanyicska, B., Lerant, A., & Nagy, G. (2000). Prolactin: Structure, function, and regulation of secretion. *Physiological Reviews*, 80(4), 1523–1631.

<https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.4.1523>

- Garrido Viñado, E., Lizano-Díez, I., Roset Arissó, P. N., Villagrán Moreno, J. M., & Mur De Viu Bernad, C. (2015). El coste económico de los procedimientos de contención mecánica de origen psiquiátrico en España. *Psiquiatría Biológica*, 22(1), 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.psiq.2015.04.002>
- Gharabawi, G. M., Bossie, C. A., Lasser, R. A., Turkoz, I., Rodriguez, S., & Chouinard, G. (2005). Abnormal involuntary movement scale (AIMS) and extrapyramidal symptom rating scale (ESRS): Cross-scale comparison in assessing tardive dyskinesia. *Schizophrenia Research*, 77(2), 119–128. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.03.008>
- Gillies, D., Sampson, S., Beck, A., & Rathbone, J. (2013). Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003079.pub3>
- Huf, G., Alexander, J., Gandhi, P., & Allen, M. H. (2016). Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(11), CD005146. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005146.pub3>
- Kahl, K. G., Negt, P., Wollmer, A., Jung, S., & Kruger, T. H. C. (2015). Inhaled loxapine for acute treatment of agitation in patients with borderline personality disorder: A case series. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 35(6), 741–743. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000402>
- Kane, J. M., Correll, C. U., Nierenberg, A. A., Caroff, S. N., Sajatovic, M., & Tardive Dyskinesia Assessment Working Group. (2018). Revisiting the abnormal involuntary movement scale: Proceedings from the tardive dyskinesia assessment workshop. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 79(3), 17cs11959. <https://doi.org/10.4088/JCP.17cs11959>
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261–276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Khokhar, M. A., & Rathbone, J. (2016). Droperidol for psychosis-induced aggression or agitation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(12), CD002830. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002830.pub3>
- Kishi, T., Matsunaga, S., & Iwata, N. (2015). Intramuscular olanzapine for agitated patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Psychiatric Research*, 68, 198–209. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.07.005>
- Kousgaard, S. J., Licht, R. W., & Nielsen, R. E. (2017). Effects of intramuscular midazolam and lorazepam on acute agitation in non-elderly subjects—A systematic review. *Pharmacopsychiatry*, 50(4), 129–135. <https://doi.org/10.1055/s-0043-100766>
- Leucht, S., Kane, J. M., Etschel, E., Kissling, W., Hamann, J., & Engel, R. R. (2006). Linking the PANSS, BPRS, and CGI: Clinical implications. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 31(10), 2318–2325. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301147>
- Li, X.-Q., Tang, X.-R., & Li, L.-L. (2021). Antipsychotics cardiotoxicity: What's known and what's next. *World Journal of Psychiatry*, 11(10), 736–753. <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i10.736>
- Muir-Cochrane, E., Grimmer, K., Gerace, A., Bastiampillai, T., & Oster, C. (2021). Safety and effectiveness of olanzapine and droperidol for chemical restraint for non-

- consenting adults: A systematic review and meta-analysis. *Australasian Emergency Care*, 24(2), 96–111. <https://doi.org/10.1016/j.auec.2020.08.004>
- Nordstrom, K., & Allen, M. H. (2007). Managing the acutely agitated and psychotic patient. *CNS Spectrums*, 12(S17), 5–11. <https://doi.org/10.1017/S1092852900026286>
- Ostinelli, E. G., Brooke-Powney, M. J., Li, X., & Adams, C. E. (2017). Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(7), CD009377. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009377.pub3>
- Ostinelli, E. G., Hussein, M., Ahmed, U., Rehman, F.-U., Miramontes, K., & Adams, C. E. (2018). Risperidone for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(4), CD009412. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009412.pub2>
- Ostinelli, E. G., Jajawi, S., Spyridi, S., Sayal, K., & Jayaram, M. B. (2018). Aripiprazole (intramuscular) for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(1), CD008074. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008074.pub2>
- Overall, J. E., & Gorham, D. R. (1962). The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports*. <https://doi.org/10.2466/pr0.1962.10.3.799>
- Pacciardi, B., Mauri, M., Cargioli, C., Belli, S., Cotugno, B., Di Paolo, L., & Pini, S. (2013). Issues in the management of acute agitation: How much current guidelines consider safety? *Frontiers in Psychiatry*, 4. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00026>
- Park, Y. W., Kim, Y., & Lee, J. H. (2012). Antipsychotic-induced sexual dysfunction and its management. *The World Journal of Men's Health*, 30(3), 153–159. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2012.30.3.153>
- Pascual, J. C., Madre, M., Soler, J., Barrachina, J., Campins, M. J., Alvarez, E., & Pérez, V. (2006). Injectable atypical antipsychotics for agitation in borderline personality disorder. *Pharmacopsychiatry*, 39(3), 117–118. <https://doi.org/10.1055/s-2006-941489>
- Paton, C., Crawford, M. J., Bhatti, S. F., Patel, M. X., & Barnes, T. R. E. (2015). The use of psychotropic medication in patients with emotionally unstable personality disorder under the care of uk mental health services. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 76(4), 16358. <https://doi.org/10.4088/JCP.14m09228>
- Pierre, J. M. (2005). Extrapyramidal symptoms with atypical antipsychotics: Incidence, prevention and management. *Drug Safety*, 28(3), 191–208. <https://doi.org/10.2165/00002018-200528030-00002>
- Posner, K., Brown, G. K., Stanley, B., Brent, D. A., Yershova, K. V., Oquendo, M. A., Currier, G. W., Melvin, G. A., Greenhill, L., Shen, S., & Mann, J. J. (2011). The columbia–suicide severity rating scale: Initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *American Journal of Psychiatry*, 168(12), 1266–1277. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10111704>
- Powney, M. J., Adams, C. E., & Jones, H. (2012). Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD009377. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009377.pub2>
- Prentice, A. M., & Jebb, S. A. (2001). Beyond body mass index. *Obesity Reviews*, 2(3), 141–147. <https://doi.org/10.1046/j.1467-789x.2001.00031.x>
- Roden, D. M. (1993). Torsade de pointes. *Clinical Cardiology*, 16(9), 683–686.

- <https://doi.org/10.1002/clc.4960160910>
- Roden, D. M. (2004). Drug-induced prolongation of the QT interval. *New England Journal of Medicine*, 350(10), 1013–1022. <https://doi.org/10.1056/NEJMra032426>
- Sattar, Y., & Chhabra, L. (2023). Electrocardiogram. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549803/>
- Saunders, E. F. H., & Silk, K. R. (2009). Personality trait dimensions and the pharmacological treatment of borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29(5), 461–467. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181b2b9f3>
- Shamseer, L. (2015). *Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: Elaboration and explanation | The BMJ*. <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g7647>
- Soyka, M. (2002). Aggression in schizophrenia: Assessment and prevalence. *The British Journal of Psychiatry*, 180(3), 278–279. <https://doi.org/10.1192/bjp.180.3.278>
- Su, L., Lu, Z., Shi, S., & Xu, Y. (2018). Ziprasidone, haloperidol and clonazepam intramuscular administration in the treatment of agitation symptoms in Chinese patients with schizophrenia: A network meta-analysis. *General Psychiatry*, 31(2), e000016. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2018-000016>
- Van Strien, A. M., Keijsers, C. J., Derijks, H. J., & van Marum, R. J. (2015). Rating scales to measure side effects of antipsychotic medication: A systematic review. *Journal of Psychopharmacology*, 29(8), 857–866. <https://doi.org/10.1177/0269881115593893>
- Vancampfort, D., Stubbs, B., Mitchell, A. J., De Hert, M., Wampers, M., Ward, P. B., Rosenbaum, S., & Correll, C. U. (2015). Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 14(3), 339–347. <https://doi.org/10.1002/wps.20252>
- Wilcox, G. (2005). Insulin and insulin resistance. *Clinical Biochemist Reviews*, 26(2), 19–39.
- Zaman, H., Sampson, S. J., Beck, A. L., Sharma, T., Clay, F. J., Spyridi, S., Zhao, S., & Gillies, D. (2017). Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(12), CD003079. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003079.pub4>
- Zeller, S., & Citrome, L. (2016). Managing agitation associated with schizophrenia and bipolar disorder in the emergency setting. *Western Journal of Emergency Medicine*, 17(2), 165–172. <https://doi.org/10.5811/westjem.2015.12.28763>
- Zeller, S. L., & Rhoades, R. W. (2010). Systematic reviews of assessment measures and pharmacologic treatments for agitation. *Clinical Therapeutics*, 32(3), 403–425. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2010.03.006>
- Zipes, D. P., & Wellens, H. J. J. (1998). Sudden cardiac death. *Circulation*, 98(21), 2334–2351. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.21.2334>
- Zun, L. S. (2018). Evidence-based review of pharmacotherapy for acute agitation. part 1: Onset of efficacy. *The Journal of Emergency Medicine*, 54(3), 364–374. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.10.011>

CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

La Doctora Cynthia Alejandra Bravo Rodríguez es hija de Carlos Alberto Bravo Garza y Cynthia Esther Rodríguez Morales. Nació y creció en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México. Durante el bachillerato, la Dra. Bravo fue paramédico y rescatista en Protección Civil del Estado de Nuevo León y Cruz Verde de Monterrey. Estudió medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León y realizó su servicio social en el departamento de emergencias del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Estudió la especialidad de Psiquiatría en el Hospital Universitario “Dr. José E. González”.