

## EL USO DE MIDAZOLAM EN EL CONTROL DE PACIENTES AGITADOS EN LA EMERGENCIA PSIQUIÁTRICA

Por FREDDY VÁSQUEZ GÓMEZ\*

### RESUMEN

*Los agentes usados para pacientes agudamente agitados en la Sala de Emergencia Psiquiátrica, tales como el haloperidol o el diazepam E. V. presentan desventajas, por los efectos extrapiramidales y el riesgo de paro cardiorespiratorio respectivamente. Se utiliza, entonces, un fármaco descrito como de buena absorción, seguro y de acción rápida como es el midazolam. Este estudio compara la efectividad del midazolam y el haloperidol en pacientes agitados con diagnósticos de psicosis agudas, afectivas o esquizofrénicas atendidas en la Emergencia del INSM HD HN. Se asignó de manera randomizada 15 pacientes para cada grupo, con edades fluctuantes entre 18 y 83 años. Se les administró midazolam 15mg o haloperidol 5mg VIM. Se aplicó la escala de Agresión observable (OAS). Después de un período de 30 y 60 minutos los pacientes fueron evaluados con los ítems de la escala. El midazolam resultó significativamente más efectivo que el haloperidol en el control de la agitación motora para la muestra descrita. Estos resultados indican que el midazolam puede resultar un fármaco muy útil en la tranquilización rápida, y que es aconsejable realizar estudios con poblaciones más numerosas y con diseños doble-ciego.*

### ABSTRACT

*Pharmacological agents used for acutely agitated patients in Emergency rooms, either haloperidol or diazepam IV show disadvantages because of colateral extrapyramidal syndromes or cardiorespiratory depression respectively. That is the reason for using an agent described as a well absorbed, safe and fast onset one like midazolam. In this study, simple-blind, randomized, it was compared the effectiveness of midazolam versus haloperidol in agitated outpatients with DSM-IV diagnoses of acute psychoses—schizophrenic or affective—wich received attention at emergency room in NIMH "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi". It was assigned 15 patients for each group, aged between 18 and 83 years old. Midazolam 15 mg IM or haloperidol 5 mg IM was administered. The Overt aggressim scale (OAS) was applied before treatment, and 30 minutes and 60 minutes post-treatment. Midazolam became significantly more effective than haloperidol for psychomotor agitation control in the sample. It shows that midazolam would be a good alterntive for rapid tranquilization in agitated states, being advisable double-blind studies and larger samples.*

**PALABRAS-CLAVE:** Midazolam, agitación, emergencia psiquiátrica

**KEY WORDS :** Midazolam, agitation, emergency room

\* Jefe del Servicio de Emergencia del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi".

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes agudamente agitados, en especial aquellos con trastornos psicóticos constituyen, por sus conductas, un peligro para ellos y para los que los rodean. Evidentemente si las psicosis se acompañan de agresión o violencia, que resultan probablemente las situaciones emergentes psiquiátricas más frecuentes, requerirán de tratamiento sintomático que precede al diagnóstico definitivo dada la urgencia y dramaticidad de la situación;<sup>1</sup> ya sea en los pacientes que reciben tratamiento crónico con medicación antipsicótica o en los que presentan ocasionalmente exacerbaciones de sus enfermedades, requiriendo medicamentos adicionales para controlar la conducta agresiva, así como en aquellos pacientes en los que estos episodios tienen aparición reciente.

De esta manera, la tranquilización rápida constituye un elemento fundamental para disminuir la hostilidad, violencia y agresión, así como aumentar la cooperación y socialización de los pacientes. Tradicionalmente se utilizan inyecciones intramusculares de neurolépticos para este fin, pero también las benzodiazepinas vía endovenosa, presentando las primeras desventajas sobre las segundas e incluso con éstas, como es el caso del uso del Diazepam vía intravenosa, han sido descritos fenómenos de depresión respiratoria que pueden desencadenar un paro respiratorio.<sup>1,2,3</sup>

En lo que respecta a los antipsicóticos, precisamente un neuroléptico como el haloperidol, muy utilizado en la práctica diaria, está descrito como un fármaco no tan sedante, pero que podría causar frecuentemente síndromes extrapiramidales, en especial distonias agudas tempranas mayormente en sujetos jóvenes, además de otros eventos tales como el síndrome neuro-

léptico maligno, de pronóstico, muchas veces, sombrío.<sup>7</sup>

En la práctica médica ha sido mencionada una benzodiazepina tal como el midazolam, que puede administrarse vía endovenosa o intramuscular, describiéndose el uso de éste por la vía intravenosa para casos de agitación importante.<sup>4,5</sup> Cabe mencionar que este fármaco es una benzodiazepina de acción corta, sintetizada en 1976, e indicado principalmente como preanestésico, o para procedimiento de endoscopia en gastroenterología, o como ansiolítico e hipnótico; se ha descrito que el comienzo de su acción puede tardar entre dos o cinco minutos por vía endovenosa y quince minutos vía intramuscular.<sup>4,6</sup>

Por otro lado, en el medio local no se dispone de una benzodiazepina como el lorazepam muy utilizada por vía intramuscular en países como USA, aunque sí se cuenta con diazepam que suele administrarse por vía intravenosa con el riesgo de desencadenar un paro respiratorio que no pocas veces se torna fatal, y que por su utilización se requiere que el personal de Emergencia esté entrenado en maniobras de resucitación y el uso de equipos para el manejo de dicha eventualidad evidentemente riesgosa.<sup>2,4</sup> Pero, asimismo, está también disponible otra benzodiazepina, el midazolam, cuyo uso intramuscular ha sido descrito en el control de pacientes psicóticos agitados,<sup>5,8</sup> encontrando los autores que se trata de un fármaco rápido, seguro y efectivo en el control de la agitación.

En el presente estudio se está comparando, midazolam y haloperidol para el control de los estados de agitación psicomotriz en pacientes con trastornos psicóticos, que acudieron al Servicio de Emergencia teniendo como parámetro la Escala de Agresión observable (OAS).<sup>9</sup>

## SUJETOS Y MÉTODOS

Los sujetos fueron 30 pacientes ambulatorios (18 mujeres y 12 varones), con edades entre 18 y 83 años, que acudieron a la Sala de Emergencia del INSM HD-HN, durante los meses de agosto y septiembre de 1999, presentando episodio de agitación psicomotriz ya sea por un trastorno psicótico agudo o exacerbación de esquizofrenia o psicosis afectiva. En todos los casos de los pacientes no habían recibido previamente medicación neuroléptica, sedantes o benzodiazepinas, y el cumplimiento o adherencia a su tratamiento eran inciertos o dudosos.

## DISEÑO

Se condujo el estudio en un perfil de simple ciego. Luego de ser notificados de que los pacientes acudían agitados, se procedió a una evaluación breve mediante una entrevista siguiendo criterios del DSM-IV<sup>10</sup> y la aplicación de la escala de agresión observable (OAS),<sup>9</sup> luego de la cual se asignó a cada paciente de manera randomizada a uno de los dos grupos de tratamiento. Quince pacientes recibieron una inyección intramuscular de 15 mg. de midazolam, y a los otros quince se les administró ampollas de 5mg. de haloperidol VIM.

Se utilizó la Escala de Agresión Observable (OAS)<sup>9</sup> para evaluar el estado inicial de agitación psicomotriz, conducta violentas o heteroagresivas de los pacientes. Esta escala contiene 4 grandes ítems relacionados con la conducta de agresión: agresión verbal, agresión física contra objetos, agresión física contra la gente y agresión física contra el propio paciente. A su vez cada uno de estos ítems contiene 4 desagregados como se podrá apreciar en el modelo que se acompaña.

La evaluación con la escala fue aplicada a los 30 y 60 minutos; los pacientes estuvieron bajo control constante por médico psiquiatra<sup>4</sup>, médicos residentes y personal de enfermería durante el curso del estudio.

## RESULTADOS

La edad promedio de los 15 pacientes del grupo de midazolam fue  $45.5 \pm 10.0$  años. Siete de los pacientes presentan diagnóstico de esquizofrenia paranoide según DSM-IV, en cinco pacientes se diagnosticó psicosis afectiva, y en tres de ellos trastorno esquizofreniforme. Los 15 pacientes del grupo de Haloperidol tuvieron una edad promedio de  $50.5 \pm 6.3$ . Once de ellos tuvieron como diagnóstico esquizofrenia paranoide según DSM-IV; dos de ellos con diagnóstico de psicosis afectiva y otros dos con el diagnóstico de trastorno esquizofreniforme (Tabla 1).

En cada uno de los grupos se identificó 3 pacientes con estados intensos de agitación psicomotriz, mientras que los 12 restantes, para cada grupo, presentaron episodios de agitación psicomotriz moderada (Tablas 2 y 3).

En el grupo que recibió midazolam, antes de su aplicación, 4 de ellos presentaron los 4 ítems de la Escala de Agresión Observable (OAS): agresión verbal, agresión contra objetos, agresión contra sí mismo y agresión física contra la gente. Seis de ellos presentaron 3 ítems: agresión verbal, agresión física contra la gente y agresión física con los objetos. A otros tres pacientes se les registró 3 ítems: agresión verbal, agresión física contra sí mismos y agresión física contra la gente; finalmente dos de ellos presentan 2 ítems: agresión verbal y física contra los objetos. En el grupo que recibió haloperidol, antes de su aplicación, 65 de ellos presentaron los 4

ítems de la Escala de Agresión Observable (OAS). Cinco de ellos lo hicieron con 3 ítems: agresión verbal, agresión física contra la gente y agresión física contra los objetos. Otros 2 pacientes registraron

3 ítems: agresión verbal, agresión física contra sí mismo y agresión física contra la gente; en tanto que los últimos dos lo hicieron con 2 ítems: agresión verbal y física contra los objetos (Tabla 4).

TABLA 1

## SEGÚN EDAD GÉNERO Y DIAGNÓSTICO

**GRUPO DE MIDAZOLAM**

n = 15		n = 15	
Edad	: 45.5 ± 10.0	Edad	: 50.5 ± 6.3 años
Masculino	: 4 pacientes	Masculino	: 4 pacientes
Femenino	: 11 pacientes	Femenino	: 11 pacientes

## DIAGNÓSTICO DSM - IV

T. Esquizofrénico paranoide	: 07 pacientes
T. Afectivo bipolar	: 05 pacientes
T. Esquizofreniforme	: 03 pacientes

## DIAGNÓSTICO DSM - IV

T. Esquizofrénico paranoide	: 11 pacientes
T. Afectivo bipolar	: 02 pacientes
T. Esquizofreniforme	: 02 pacientes

TABLA 2

## PACIENTES DEL GRUPO DE MIDAZOLAM

Nº	SEXO	EDAD	DIAGNÓSTICO DSM-IV	NIVEL AGITACIÓN		NIVEL DE SEDACIÓN	
				PSICOMOT.		30 MIN.	60 MIN.
1	F	18	Trast. Afectivo Bipolar	Moderado		Apreciable	Apreciable
2	M	18	Trast. Esquizofreniforme	Moderado		Apreciable	Apreciable
3	M	22	Trast. Esquizofreniforme	Intenso		Apreciable	Apreciable
4	F	29	Trast. Afectivo Bipolar	Moderado		Apreciable	Apreciable
5	F	29	Trast. Esquizofreniforme	Intenso		Escaso	Escaso
6	F	33	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado		Apreciable	Apreciable
7	F	33	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado		Apreciable	Apreciable
8	M	33	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Intenso		Apreciable	Apreciable
9	F	38	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado		Apreciable	Apreciable
10	M	44	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Intenso		Escaso	Escaso
11	F	44	Trast. Afectivo Bipolar	Moderado		Apreciable	Apreciable
12	F	58	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado		Apreciable	Apreciable
13	F	60	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado		Apreciable	Apreciable
14	F	73	Trast. Afectivo Bipolar	Moderado		Apreciable	Apreciable
15	F	26	Trast. Afectivo Bipolar	Moderado		Apreciable	Apreciable

TABLA 3

## PACIENTES DEL GRUPO DE HALOPERIDOL

Nº	SEXO	EDAD	DIAGNÓSTICO DSM-IV	NIVEL AGITACIÓN	NIVEL DE SEDACIÓN	
				PSICOMOT.	30 MIN.	60 MIN.
1	F	21	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado	Apreciable	Apreciable
2	M	18	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Intenso	Nulo	Nulo
3	M	21	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Intenso	Nulo	Nulo
4	F	29	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado	Nulo	Apreciable
5	F	30	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado	Apreciable	Apreciable
6	F	34	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado	Nulo	Nulo
7	F	35	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado	Nulo	Nulo
8	M	33	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado	Nulo	Nulo
9	F	38	Trast. Afectivo Bipolar	Moderado	Nulo	Nulo
10	M	40	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado	Apreciable	Apreciable
11	F	35	Trast. Esquizofreniforme	Moderado	Nulo	Apreciable
12	F	58	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Intenso	Nulo	Nulo
13	F	83	Trast. Afectivo Bipolar	Moderado	Apreciable	Apreciable
14	F	26	Trast. Esquizofrénico Paranoide	Moderado	Nulo	Nulo
15	F	27	Trast. Esquizofreniforme	Moderado	Nulo	Apreciable

TABLA 4

ESCALA DE AGRESIÓN OBSERVABLE (OAS)  
ANTES DEL TRATAMIENTO

	Grupo de Midazolam (n=15) Nº de pacientes				Grupo de Haloperidol (n=15) Nº de pacientes			
	*	**	***	****	°	°°	°°°	°°°°
Agresión Verbal	X	X	-	X	X	X	X	X
Agresión contra objetos	X	X	-	X	X	X	-	X
Agresión contra si mismo	X	-	X	-	X	-	X	-
Agresión contra la gente	X	X	X	-	X	X	X	-

  

*	: 4 pacientes	°	: 6 pacientes
**	: 6 pacientes	°°	: 5 pacientes
***	: 3 pacientes	°°°	: 2 pacientes
****	: 2 pacientes	°°°°	: 2 pacientes

*BIBLIOGRAFÍA*

1. Schatzberg A.F., Nemeroff Ch. *Textbook of Psychopharmacology* Second. Edit. Chap 42. Treatment of Agitation and Agression, 1998. pp. 917-929.
2. Hyman S. *Fundamental Topics in Emergency Psychiatry*. Chap. 5. 1994.
3. Kaplan H., Sadock B. *Handbook of Clinical Psychiatry*. Chap 17. Suicide, Violence and other Psychiatric Emergencies, 1994. pp. 172-178.
4. Hyman S. *Drug Therapy*. Chap. 6. Benzodiazepines and other anxiolytic Drug 1996.
5. Mendoza R., Adams J., Ananth J. Midazolam in acute psychotic patients with hiperarousal *J. Clin. Psychiatry*. 1987, 48: 291 - 292.
6. Cabrera Bonet R. *Toxicología de los fármacos*, 1990. Cap. 4. Benzodiazepinas, Midazolam, pp. 94 - 95.
7. Hyman S.E. *Manual of Psychiatric Emergencies* 2<sup>nd</sup>. Edith. Boston Mass. Little Brown, 1998.
8. Wyant M, et al. The Use of Midazolam in Acutely Agitated Psychiatry Patients, *Psychopharmacology Bulletin*, 1990. 26. Nº 1, 126 - 29.
9. Yudofsky S. Silver J. Jackson W. et al. The Overt Agression Scale for the Objective Rating of Verbal and Physical Agression. *Am. Journal of Psychiatry*, 1986. 143: 35 - 39.
10. American Psychiatry Association, *DSM-IV*, 1994. USA.
11. Dolon P, I. et al: Efficacy and Safety of the rapid neuroleptization with injectable haloperidol. *Am. J. Psychiatry*, 1979. 136: 273 - 78, 1979.
12. Sederer, L. I. ed. *Inpatient Psychiatry, Diagnosis and Treatment*, Baltimore. Williams Wilkins, 1986.
13. Oldenhof, H. de Jong M, Steenhoek, et al. Clinical pharmacokinetics of Midazolam in intensive care patients: A wide interpatient variability *Clin. Pharmacol. Ther.* 1988. 43: 263-269.
14. Zunzel M, et al. Respiratory and Cardiovascular effects in relation to plasma levels of Medazolam and Diazepam. *Br. J. Pharmacol.* 1988. 25: 561 - 69.