



Recomendaciones Farmacoterapéuticas en Salud Mental

Introducción

Etiología

Criterios diagnósticos

Tratamiento de la conducta agresiva

Aspectos legales

Situaciones especiales

Conclusiones

Autores de la revisión.

Comite Editorial.

Bibliografía.

Recomendaciones Terapéuticas para el Manejo de la Agresividad

■ INTRODUCCIÓN

La agresividad se considera como una actitud amenazadora, ya sea física o verbal, con riesgo para la integridad física del propio paciente o de las personas que le rodean. Sin embargo, la agresividad no puede identificarse como un diagnóstico en sí misma, sino como un síntoma asociado a múltiples causas, generalmente psiquiátricas, si bien puede tener su origen en cuadros médicos o intoxicación por diversas sustancias^{1,2,3,4}.

Es importante diferenciar la agresividad de síntomas como la agitación o la violencia: la agitación es un síntoma psiquiátrico que se expresa en forma de inquietud, nerviosismo o hiperactividad; la violencia se circunscribe al campo de la conducta humana y denota una planificación en la conducta agresiva³.

La incidencia de comportamiento agresivo es difícil de establecer, siendo una causa frecuente de admisión hospitalaria^{1,3}. Según estudios epidemiológicos llevados a cabo en distintos ámbitos culturales y geográficos, la conducta violenta se da con más frecuencia entre los enfermos mentales siendo hasta 15 veces más frecuente

que en la población general. Por otra parte se estima que hasta un 40% de los pacientes que ingresan en una unidad psiquiátrica han presentado algún comportamiento agresivo previo¹.

Se ha observado que la esquizofrenia, los trastornos afectivos, los trastornos de la personalidad y, sobre todo, la comorbilidad entre la enfermedad mental y el abuso de drogas elevan notablemente el riesgo de conducta agresiva en los enfermos mentales⁶. Existen otros factores como un mal control de la enfermedad mental, el incumplimiento terapéutico, los antecedentes de conducta violenta y la cultura y dinámica familiar violenta que deben considerarse al evaluar la etiopatogenia del comportamiento agresivo⁷.

El objetivo de este documento es establecer unas pautas o recomendaciones para el manejo terapéutico de la agresividad en el adulto, basadas en la mayor evidencia encontrada en la literatura científica. Con ello se pretende facilitar la actuación del facultativo ante una sintomatología que en muchos casos requiere una intervención rápida y efectiva.

Fecha de actualización:
Febrero 2004: 1ª revisión
Octubre 2003: Original



■ ETIOLOGÍA

Como se ha señalado anteriormente, la agresividad debe valorarse como un síntoma asociado a múltiples etiologías. En la Tabla 1 se recogen los diagnósticos con comportamiento agresivo como criterio diagnóstico principal o asociado. El comportamiento agresivo puede presentarse en los siguientes trastornos^{8,9}:

- **Trastornos de personalidad:** los trastornos de la personalidad, especialmente el antisocial y el límite, incluyen conductas agresivas entre los criterios diagnósticos y tienen una elevada comorbilidad con los trastornos por uso de sustancias tóxicas.

En el trastorno explosivo intermitente la agresividad es una condición. Se caracteriza por la pérdida de control en este tipo de conductas, apareciendo ataques violentos desproporcionados para la situación desencadenante. El alcohol suele ser uno de estos factores desencadenantes, aunque no el único. Además deben distinguirse estas conductas de las que aparecen en ocasiones tras la intoxicación. La diferencia entre este trastorno y el antisocial radica en que en el primero los sujetos no suelen mostrarse agresivos entre episodios, mientras que los segundos mantienen un patrón conductual agresivo más constante.

- **Trastornos relacionados con el uso de sustancias tóxicas:** las sustancias tóxicas que con mayor frecuencia se asocian con conductas agresivas son^{10,11}: el **alcohol**, principalmente durante la intoxicación aguda y en menor medida en el alcoholismo crónico y en el síndrome de abstinencia; intoxicación aguda por **cocaína**; consumo de **anfetaminas** y sus derivados de síntesis. La combinación de sustancias tóxicas, principalmente alcohol y cocaína, parece incrementar la predisposición a la agresión. Cabe destacar la reacción "paradójica", con componente agresivo, como resultado del consumo de benzodiazepinas¹⁰.
- **Trastornos psicóticos:** la esquizofrenia es una de las patologías donde las conductas de agresividad se asocian, bien a la agitación psicomotriz, o a las ideas paranoides.
- **Trastornos de ansiedad:** en el síndrome por estrés post-traumático pueden existir conductas agresivas debido a la hiperactividad autonómica y en muchos casos se producen como reacción ante situaciones que le recuerden el acontecimiento traumático.
- **Trastornos del ánimo:** las depresiones con rasgos psicóticos pueden llevar al sujeto a actos violentos contra sí mismo y contra los demás, siendo esto más raro en las depresiones sin estos rasgos. Los episodios maníacos también

pueden llevar aparejadas determinadas conductas de agresividad, en mayor o menor medida, condicionadas por la ideación paranoide y la disforia.

- **Trastornos de la infancia:** el síndrome por déficit de atención e hiperactividad incluye problemas relacionados con el control de los impulsos en niños, aunque también puede aparecer en adultos, y, a veces, incluye conductas agresivas.
- **Otros trastornos:** El retraso mental y el trastorno infantil caracterizado por conductas desafiantes y oposicionistas puede incluir conductas violentas. En los diferentes estadios evolutivos de las demencias también son frecuentes las conductas heteroagresivas.
- Existen otras patologías que pueden cursar con síntomas de agresividad, tales como los episodios confusionales, los tumores y patologías vasculares del SNC, así como determinados efectos secundarios de los fármacos.
- En los enfermos psiquiátricos, el mal control de la enfermedad mental o la falta de cumplimiento terapéutico son aspectos que deben valorarse como causa de la conducta agresiva.

■ CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La dificultad que entraña el manejo de un paciente agresivo hace necesario establecer una serie de prioridades sobre qué evaluar y cómo actuar ante un cuadro de agresividad, diferenciando entre la presentación aguda y crónica de dicho comportamiento.

En el marco de la **urgencia psiquiátrica** y ante un paciente desconocido, deberemos prestar más atención al examen mental que al diagnóstico clínico. La expresión facial, la tensión corporal y ciertas conductas como gritos, portazos, amenazas verbales e inquietud son premonitorias de conducta agresiva. Los estados mentales de mayor riesgo son el ánimo disfórico de los maníacos y de las intoxicaciones y síndromes de abstinencia de muchas sustancias psicoactivas, los delirios de cualquier etiología y la actividad alucinatoria con contenidos violentos. Las características demográficas más frecuentes del paciente agresivo son: varón, joven, falta de apoyo social y con antecedentes de conducta violenta, siendo éste último un factor de predicción especialmente fiable¹².

En los casos en que sea posible, la **evaluación** del paciente agresivo debería comprender la realización de la historia clínica, el examen mental y físico y las pruebas de laboratorio.



La información suministrada por familiares, amigos y cuidadores es muy importante debido a las dificultades para obtener una información adecuada del paciente¹².

Para poder establecer la causa del comportamiento agresivo, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos¹³:

- Los trastornos psiquiátricos más frecuentes en los que la agresividad aparece como criterio clínico son: la esquizofrenia, los trastornos de la personalidad y el retraso mental.
- La presencia de desorientación y las alteraciones cognitivas pueden ser indicativas de un cuadro confusional.
- Las pruebas de laboratorio, incluida la detección de drogas, permiten descartar un origen somático o el consumo de tóxicos.
- Una conducta manipuladora puede orientar hacia una alteración de la personalidad.
- La historia farmacológica puede dar también claves del origen de la conducta violenta, bien porque nos indique la causa de un estado confusional, o porque sus efectos secundarios sean facilitadores de esta conducta como es el caso de la acatisia.

■ TRATAMIENTO DE LA CONDUCTA AGRESIVA

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

El tratamiento farmacológico de la agresividad ha sido poco estudiado. La metodología seguida para la búsqueda bibliográfica consistió en la utilización de las siguientes fuentes: Medline, IDIS, Cochrane Library, Clinical Evidence y las páginas web de Guías de Práctica Clínica, dirigiendo especialmente la búsqueda hacia metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados y descendiendo hasta los niveles más bajos de la pirámide de Haynes.

En las actualizaciones de este documento se tendrán en cuenta las publicaciones posteriores a la fecha de la búsqueda bibliográfica inicial, manteniéndose los criterios de selección descritos.

Los estudios existentes sobre el tratamiento de la agresividad, tanto aguda como crónica, son escasos y en su mayor parte presentan deficiencias metodológicas, posiblemente asociadas

a la dificultad de manejo de este tipo de pacientes. Todo ello impide sacar conclusiones o pautas basadas en una evidencia científica clara^{1,7,12}.

Podemos distinguir dos estrategias terapéuticas según se trate de un cuadro de agresividad aguda o crónica, teniendo en cuenta los tratamientos farmacológicos así como las medidas no farmacológicas.

MANEJO DE LA AGRESIVIDAD AGUDA

Tratamiento no farmacológico

En primer lugar se debe intentar disminuir el riesgo para que la conducta agresiva no se produzca. La prevención y anticipación de la agresividad se consigue con una buena organización y diseño de las unidades de atención a este tipo de pacientes. Un ambiente confortable, no saturado, que permita la privacidad, y una actitud abierta y comunicativa de los cuidadores ayudarán a eliminar las tensiones. En la urgencia un ambiente tranquilo es el más adecuado. Las Guías de Práctica Clínica recomiendan seguir los siguientes pasos¹²:

PRIMER PASO: desactivación mediante intervención verbal.

Esta técnica suele ser en ocasiones suficiente para controlar la situación. Además, permite obtener la historia clínica, llevar a cabo el examen mental y, si su estado lo permite, la exploración física. Lógicamente debe intentarse en aquellos casos en los que la pérdida de control no sea total. Mediante esta técnica se busca rebajar la tensión, aparentando calma, serenidad y control de la situación, dirigiéndose al paciente de forma no provocadora e intentando establecer comunicación con él, escuchándole cuando hable, sin discutir sus ideas delirantes pero permitiéndole expresar los motivos de sus temores o enfados y, finalmente, ofreciéndole la toma voluntaria de medicación.

SEGUNDO PASO: intervención farmacológica forzada o involuntaria.

Debe emplearse en el caso de que fallen las medidas anteriores o de que la seguridad no lo permita. Es importante explicar al paciente el sentido de la medicación, ya que no se trata de "castigarlo" sino de disminuir el nivel de tensión para que pueda encontrarse psicológicamente mejor.

TERCER PASO: sujeción mecánica o aislamiento. Debe utilizarse siempre como último recurso y nunca como medio de intimidación o castigo. Es aconsejable explicar al paciente los motivos que han llevado a tomar estas medidas.



La sujeción o contención mecánica está indicada en las siguientes situaciones:

- cuando exista un elevado riesgo de lesión para el paciente o para terceros
- en aquellos casos de amenazas, insultos y conductas disruptivas persistentes
- en la hiperactividad prolongada con riesgo de extenuación
- durante el traslado desde la urgencia a la unidad de internamiento.

Las guías terapéuticas aconsejan la monitorización audiovisual del paciente con controles frecuentes (intervalos 1/2-1 hora). En una revisión de la Cochrane Library sobre la sujeción mecánica y el aislamiento aplicado a los casos severos de enfermedad mental, no se encontraron estudios controlados que evaluaran la utilidad de estos métodos. Sin embargo, sí se recogen en la literatura los graves efectos adversos que produce esta práctica, incluida la muerte¹⁵.

El paciente, que en estas circunstancias se encuentra generalmente muy medicado, físicamente deteriorado o intoxicado, necesita una vigilancia y cuidados importantes por lo que es aconsejable la protocolización de la intervención. Además, el manejo de la conducta violenta exige un entrenamiento específico del personal a cargo de este tipo de pacientes.

Tratamiento farmacológico

El primer objetivo del tratamiento farmacológico en el manejo de la agresividad aguda es el de tranquilizar al paciente lo antes posible, con el fin de evitar que se lesione a sí mismo o a las personas que le rodean. En cualquier caso, dicho tratamiento farmacológico debería iniciarse tras haber agotado las medidas no farmacológicas anteriormente expuestas^{1,7,12}.

Los grupos de fármacos más ampliamente utilizados en el manejo de la agresividad aguda son las benzodiazepinas y los antipsicóticos, si bien los estudios publicados sobre su eficacia son muy heterogéneos, con pocos pacientes y de baja calidad metodológica. A pesar de ello, se ha reconocido su utilidad en la sedación rápida y a corto plazo del paciente agresivo^{1,2,3,4,5,7,12,16,17}.

Los criterios para la selección del fármaco más adecuado se basan principalmente en las características del fármaco y en la etiología de la agresividad.

SELECCIÓN FARMACOLÓGICA SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL FÁRMACO

La selección del principio activo para el manejo de la agresividad aguda debe realizarse teniendo en cuenta, además de la eficacia sedativa, aspectos relacionados con la farmacocinética del fármaco y su seguridad, destacando^{1,2,3,4,7,12}:

- rapidez en el inicio de la acción
- administración vía oral e intramuscular (IM), siendo la vía oral de elección
- duración de acción no prolongada
- ausencia de metabolitos activos y de acumulación del fármaco
- riesgo de aparición de efectos adversos importantes
- contraindicaciones

En cualquier caso, debe utilizarse la menor dosis posible que permita tranquilizar al paciente lo suficiente para disminuir el riesgo de daño pero sin que pierda la consciencia^{7,16}.

a) Selección de benzodiazepinas (Tabla 2)

Entre las diferentes benzodiazepinas que cumplen los criterios de selección antes mencionados, **lorazepam vía oral** es la más estudiada en el manejo de la agresividad aguda^{7,12}. La dosis empleada es de 0,5-2 mg que puede repetirse a intervalos de media hora a dos horas hasta que el paciente se calme^{1,4,12}, siendo recomendable no superar dosis de 4-6mg en hora y media⁴. Constituye el fármaco de elección, aunque en España no está comercializada ninguna especialidad para administración parenteral.

En el caso de requerirse administración parenteral (IM), puede considerarse la administración de **diazepam IM** en el músculo deltoides, 5-10 mg repitiendo cada 1-2 horas si fuera necesario, pero debe tenerse en cuenta la absorción errática, su larga duración de acción y la posibilidad de acumulación^{16,18}.

Existe otra benzodiazepina comercializada en España con presentación parenteral, **clorazepato dipotásico**, que si bien presenta una buena absorción por vía oral e IM tiene una duración de acción prolongada con riesgo de acumulación¹⁸.



Efectos adversos

Entre los efectos adversos de las benzodiazepinas con relevancia clínica en el manejo de agresividad aguda destacan: depresión respiratoria, confusión y reacciones paradójicas^{1,3,4}.

Contraindicaciones, precauciones e interacciones
(Ver Anexo I)

b) Selección de antipsicóticos

La selección del fármaco dentro de este grupo debe realizarse entre los antipsicóticos típicos, dada la escasa experiencia existente con los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la agresividad aguda^{2,12,19}.

Los fármacos más estudiados son haloperidol y droperidol, éste último retirado en algunos países por efectos adversos graves y empleado en la práctica para neuroleptoanalgesia e inducción de anestesia^{3,5,7,12}. No existen ensayos controlados de dos de los fármacos más empleados en nuestro entorno, la levomepromazina y la clotiapina, utilizadas frecuentemente en combinación con haloperidol para añadir efectos sedativos. Sí existen con un análogo suyo, la clorpromazina, que no ha demostrado ventaja sobre el haloperidol²⁰, a lo que habría que añadir los efectos anticolinérgicos y cardiovasculares que generan.

Teniendo en cuenta los aspectos antes señalados, **haloperidol** constituye el antipsicótico de elección, frente a otros de menor potencia pero con mayor capacidad sedante como clorpromazina o levomepromazina, debido a su menor riesgo de presentar efectos adversos limitantes como hipotensión ortostática^{1,5,18}. La dosis utilizada es de 1-10mg vía oral o IM, pudiéndose repetir cada hora y teniendo en cuenta que la aparición de efectos adversos extrapiramidales está relacionada con la dosis^{1,12,16,18}.

Efectos adversos

Entre los efectos adversos con relevancia clínica en el manejo de agresividad aguda destacan: síntomas extrapiramidales, dyskinesia, síndrome neuroléptico maligno y alteraciones cardiovasculares^{1,5,7,18}.

Contraindicaciones, precauciones e interacciones
(Ver Anexo I)

SELECCIÓN FARMACOLÓGICA SEGÚN LA ETIOLOGÍA DE LA AGRESIVIDAD

En la literatura científica no existe un consenso absoluto que determine la preferencia sobre uno u otro grupo de fármacos en el tratamiento de la agresividad aguda.

En este sentido podemos señalar que:

- La utilización de **benzodiazepinas solas** está indicada en todos los casos de agresividad aguda^{1,2,3,4,5,7,12,19} y especialmente cuando el diagnóstico es incierto^{1,7,12,19}. Diazepam IM no estaría indicado en pacientes con esquizofrenia¹⁷.
- La utilización de **antipsicóticos típicos solos** podría presentar un beneficio en pacientes psicóticos^{1,2} si bien lo que se busca en agresividad aguda es el efecto sedante^{1,4,7,12}. El riesgo de aparición de efectos adversos importantes, como síntomas extrapiramidales o complicaciones cardiovasculares, hace que exista mayor cautela a la hora de su administración^{3,5,21}.
- La utilización del tratamiento combinado de **benzodiazepinas y antipsicóticos típicos** es controvertida. Sin embargo, su uso está ampliamente extendido en pacientes psicóticos ya que se asocia a una mayor rapidez en el inicio de acción, a la administración de menor dosis y, por tanto, a un menor riesgo de aparición de efectos adversos, especialmente extrapiramidales^{1,4,12,21}. A pesar de ello, su utilidad está avalada por pocos estudios^{7,12}.

Los fármacos y dosis utilizadas se recogen en la Tabla 3.

Los datos sobre utilización **de antipsicóticos atípicos**, solos o en combinación con benzodiazepinas, son muy limitados en el tratamiento de la agresividad aguda^{2,12,19,22,23,24}.

MANEJO DE LA AGRESIVIDAD CRÓNICA

Tratamiento no farmacológico

Desde el punto de vista del manejo no farmacológico, las medidas expuestas en el apartado anterior sobre **prevención y manejo** también tienen cabida aquí, y son especialmente útiles cuando se trata de pacientes institucionalizados (centros de estancia media y unidades especiales).

Las familias y profesionales que atienden a estos pacientes deben aprender a manejar estas situaciones teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones⁷:



- a) Estos pacientes deben aprender a respetar ciertos límites y las familias deben procurar que así sea. Dejarles que actúen sin respetar "las normas mínimas de convivencia" favorece los enfrentamientos y las conductas agresivas.
- b) Tras la aparición de una conducta agresiva descontrolada se razonará con el paciente los desencadenantes y las posibles alternativas que habrían evitado que se produjese. No se deben permitir las conductas agresivas por temor a enojar al paciente. El sujeto agresivo debe percibir la desaprobación de su conducta.
- c) En muchas ocasiones los consejos dados por el médico de atención primaria constituyen una base para mejorar el manejo de estos pacientes. La derivación al especialista se llevará a cabo para adecuar la estrategia farmacológica y para mejorar el manejo no farmacológico de dichas conductas.

Tratamiento farmacológico

No existen muchos ensayos clínicos doble ciego que hayan abordado el tratamiento farmacológico de la agresividad crónica. Los estudios disponibles se han realizado para determinar la eficacia de determinados fármacos en los trastornos psiquiátricos donde es frecuente la agresividad, pero no para evaluar la eficacia específica sobre la agresividad. Se considera que el tratamiento farmacológico de estas alteraciones es el específico del trastorno mental subyacente (Tabla 4), pero no se puede realizar una recomendación clara acerca de las diferentes patologías implicadas en la agresividad crónica.

En muchas ocasiones, el mal control de la enfermedad de base se debe a la falta de cumplimiento del tratamiento y al consumo de drogas, por lo que los esfuerzos encaminados a mejorar estos aspectos también serán muy beneficiosos (la patología dual -enfermedad mental/consumo de drogas- está subestimada desde el punto de vista terapéutico). A pesar de ello, en algunos casos el tratamiento no es lo suficientemente eficaz para prevenir la conducta agresiva, por lo que se precisan terapias que actúen más específicamente sobre la misma²⁵.

En sujetos en los que subyazcan trastornos psiquiátricos con predominio de conductas impulsivas se ha documentado la eficacia de fármacos que potencien la neurotransmisión serotoninérgica como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, sertralina y citalopram) y la bupirona³. En otros casos, suelen utilizarse

estabilizadores del ánimo como el litio, la carbamazepina y el valproato. No es infrecuente la utilización de varias estrategias en un mismo paciente¹³.

En individuos con predominio de fluctuaciones emocionales como los diagnosticados de trastorno límite de la personalidad, se han ensayado con éxito los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los estabilizantes del ánimo. Cuando la descompensación de estos pacientes tiene características psicóticas tienden a utilizarse antipsicóticos atípicos como risperidona u olanzapina^{26,27,28,29,30,31}.

Las conductas agresivas que suelen asociarse al trastorno por déficit de atención suelen tratarse con los fármacos usados habitualmente en estos casos (metilfenidato, bupropion y desipramina). En nuestro país, únicamente el metilfenidato tiene aprobada la indicación para esa patología.

Las alteraciones conductuales presentes en sujetos diagnosticados de esquizofrenia se controlan de forma más eficaz con antipsicóticos atípicos^{22,23,24,32}, aunque únicamente tienen la indicación y la presentación adecuada (vía oral e IM) olanzapina y ziprasidona. De ahí que estos fármacos constituyan la mejor alternativa para estos pacientes así como para sujetos con patología dual, es decir, individuos diagnosticados de esquizofrenia y abuso de drogas²⁵. Los estabilizadores del humor también podrían utilizarse como coadyuvantes de los antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia. En cualquier caso, debe tenerse en cuenta que dichas alteraciones suelen estar causadas por un mal control terapéutico, tanto por incumplimiento como por prescripción inadecuada (dosis o principio activo).

En pacientes cuyas conductas agresivas se deriven de retraso mental y lesiones cerebrales, como en el caso de los traumatismos craneoencefálicos, y en la epilepsia suelen utilizarse betabloqueantes (propranolol) y anticonvulsivantes (carbamazepina)³⁴.

ASPECTOS LEGALES

Desde el punto de vista legal, se considera que cuando un tratamiento se administra coercitivamente es un procedimiento involuntario y debe procederse, en algunos casos, al internamiento forzoso. Sólo la medicación administrada oralmente y aceptada por el paciente debería ser considerada como voluntaria.

En los casos en los que el médico acude al domicilio del paciente agresivo, es posible que se requiera la intervención policial para conseguir la sedación y la derivación al centro



hospitalario más próximo. El traslado a la urgencia hospitalaria se realizará, bien en ambulancia del 061 (cuando la gravedad médica sea prioritaria, como en el caso de lesiones) o en ambulancia psiquiátrica. Esta última se reservará para enfermos mentales. Cuando se considere indispensable que el paciente deba ingresar en un centro hospitalario, con el objetivo de llevar a cabo una valoración médica o iniciar un tratamiento, y el individuo se niegue a ello, se procederá a realizar el traslado de forma involuntaria especificando en el informe de derivación que se aplica el artículo 763 del Código Civil.

■ SITUACIONES ESPECIALES

MANEJO DE LA AGRESIVIDAD EN MUJERES EMBARAZADAS

En el manejo de la agresividad aguda en la mujer embarazada, deben seguirse las pautas generales establecidas para el manejo del cuadro agudo, haciendo especial hincapié en las medidas no farmacológicas.

En el caso de requerirse tratamiento con fármacos, los antipsicóticos típicos (**haloperidol**) serían de elección a pesar de que su seguridad en el embarazo no ha sido establecida (categoría C: uso justificado bajo riguroso control médico)¹⁸. Las benzodiazepinas deberían evitarse (categoría D: uso justificado bajo riguroso control médico en situaciones límite) prefiriéndose las de vida media corta (lorazepam)¹⁸.

AGRESIVIDAD ASOCIADA A LA DEMENCIA EN EL ANCIANO

El manejo de la agresividad asociada a la demencia en el anciano se desarrolla en profundidad en el documento "Recomendaciones para el manejo de síntomas psicopatológicos y alteraciones de conducta asociadas a demencia en ancianos". En dicho documento, publicado por la Dirección

General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid, se concluye que haloperidol ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la agresividad aunque su empleo puede verse limitado por la aparición de efectos adversos extrapiramidales.

■ CONCLUSIONES

- La agresividad debe considerarse como un síntoma asociado a múltiples etiologías, generalmente psiquiátricas, aunque puede estar asociada a cuadros médicos o intoxicación por diversas sustancias.
- El diagnóstico de la agresividad y su etiología debe incluir la realización de la historia clínica, el examen mental y físico y las pruebas de laboratorio siempre que la situación o la urgencia lo permitan.
- La prevención y anticipación de la conducta agresiva, así como las medidas no farmacológicas, constituyen un aspecto fundamental en el manejo de la agresividad tanto aguda como crónica.
- El objetivo del tratamiento farmacológico de la agresividad aguda es tranquilizar al paciente lo antes posible, siendo la vía oral de elección.
- Los grupos de fármacos utilizados en el manejo de la agresividad aguda son las benzodiazepinas y antipsicóticos típicos. **Lorazepam** es el fármaco de elección.
- Ante la falta de estudios específicos sobre el tratamiento de la agresividad crónica, se considera que el tratamiento farmacológico es inespecífico del trastorno mental subyacente.



ANEXO I

A) Benzodiazepinas

Contraindicaciones y precauciones

Las benzodiazepinas están contraindicadas en hipersensibilidad a las mismas, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria severa, síndrome de apnea obstructiva del sueño e insuficiencia hepática grave. Tampoco deben emplearse en pacientes en situación de coma, shock o intoxicación etílica aguda, ni en niños menores de 2 años (en este último caso, salvo diazepam). Los ancianos son más susceptibles a los efectos neurológicos de las benzodiazepinas. Su consumo se asocia a un mayor riesgo de caídas y fracturas, sobre todo si se trata de benzodiazepinas de vida media larga. Deben usarse con precaución en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en alcohólicos y drogodependientes y en las personas que, por su actividad profesional, deben estar hiper-vigilantes. Cruzan la barrera placentaria, por lo que debe evitarse, en lo posible, su uso en el embarazo.

Interacciones

Potencian el efecto de las benzodiazepinas

Depresores del Sistema Nervioso Central: alcohol, antidepresivos, anti-convulsivantes, antipsicóticos, opioides y antihistamínicos sedantes

Fármacos que inhiben el metabolismo hepático de las benzodiazepinas*: eritromicina, verapamilo, diltiacén, itraconazol, ketoconazol, propranolol, cimetidina, isoniazida.

Reducen el efecto de las benzodiazepinas

Xantinas

Diazepam aumenta el efecto de:

Digoxina

Las benzodiazepinas antagonizan el efecto de :

Levodopa

*lorazepam, lormetazepam y oxazepam no se afectan

B) Antipsicóticos

Contraindicaciones y precauciones

Los antipsicóticos están contraindicados en estados comatosos o de depresión severa del SNC, pacientes que hayan ingerido grandes cantidades de otros depresores del SNC, hipersensibilidad al fármaco, depresión de médula ósea, trastornos mieloproliferativos, discrasias sanguíneas, daño cerebral subcortical, administración concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, embarazo y lactancia. Deben administrarse con precaución en enfermedad de Parkinson (contraindicado haloperidol), daño hepático, arterioesclerosis cerebral, enfermedad arterial coronaria, hipotensión o hipertensión severas, pacientes con historia de convulsiones e hipocalcemia.

Interacciones

Potencian la toxicidad de los antipsicóticos

Alcohol; antiarrítmicos; litio

Reducen el efecto de los antipsicóticos

Antiácidos; anticolinérgicos; carbamazepina; estrógenos; fenobarbital; cimetidina; vitamina C; tabaco

Antipsicóticos aumenta el efecto de:

Antidepresivos; ansiolítico; valproato

NOTA: para obtener información detallada de cada principio activo, consultar la ficha técnica de las especialidades que lo contengan.

TABLA 1. Diagnósticos según el DSM-IV8 asociados a conducta violenta

Conducta violenta como característica fundamental	Conducta violenta como característica infrecuente
Trastorno explosivo intermitente	Psicosis atípica
Trastorno negativista desafiante	Trastorno depresivo mayor
Trastorno antisocial de la personalidad	Trastorno distímico
Trastorno límite de la personalidad	Trastorno ciclotímico
Sadismo sexual	Depresión atípica
Conducta violenta como característica asociada	Trastorno paranoide de la personalidad
Trastornos relacionados con sustancias	Trastorno histriónico de la personalidad
Delirium, demencia y otros trastornos cognitivos	Trastorno esquizoide de la personalidad
Retraso mental	Trastorno esquizotípico de la personalidad
Trastorno por déficit de atención/hiperactividad	Fuga disociativa
Trastorno psicótico breve	Trastorno adaptativo con trastorno del comportamiento
Trastorno esquizoafectivo	Adaptado de Reid WH, Balis GU 19879
Trastorno delirante	
Trastorno bipolar	
Trastorno por estrés postraumático	

TABLA 2. Parámetros farmacocinéticos de las benzodiazepinas comercializadas en España³⁵.

Principio activo	Semivida plasmática (h) (*)	Metabolito activo (semivida en horas)	Velocidad de absorción	Vía de administración
Acción larga (>48 h)				
Clorazepato	30-60	Sí (30-200)	Rápida	Oral / IM / IV
Clordiazepóxido	7-28	Sí (30-200)	Lenta	Oral
Diazepam	15-60	Sí (30-200)	Muy rápida	Oral / IM / IV / R
Flurazepam	50-100	Sí (39-79)	Muy rápida	Oral
Halazepam	12	Sí (30-200)	Lenta	Oral
Ketazolam	6-25	Sí (30-200)	Rápida	Oral
Quazepam	39	Sí (39-79)	Muy rápida	Oral
Acción intermedia (10-48 h)				
Alprazolam	11-16	No	Muy rápida	Oral
Bromazepam	8-19	No	Muy rápida	Oral
Flunitrazepam	9-31	No	Muy rápida	Oral / IV
Lorazepam +	12	No	Lenta	Oral
Nitrazepam	20-40	No	Rápida	Oral / R
Oxazepam +	5-15	No	Lenta	Oral
Acción corta (<10 h)				
Brotizolam	4-7	Sí	Muy rápida	Oral
Lormetazepam +	8	No	Rápida	Oral
Midazolam	2,7	Sí	Muy rápida	IM / IV
Triazolam	1,5-5,5	No	Muy rápida	Oral

*Las semividas plasmáticas de eliminación pueden estar prolongadas en niños, ancianos o en insuficiencia hepática y no siempre predicen la duración de los efectos clínicos. El aclaramiento de las benzodiazepinas de semivida corta o intermedia está menos afectado por la edad que las de semivida larga.

+ Se metabolizan por conjugación.

IM: Intramuscular; IV: Intravenosa; R: rectal.



TABLA 3. Fármacos utilizados en el tratamiento de la agresividad aguda.

Tratamiento	Principio activo	Vía oral*	Vía IM	Observaciones
Benzodiazepinas	Lorazepam	1-2 mg	--	Repetir cada 0,5-2h si precisa
	Diazepam	5-10 mg	5-10 mg	Repetir a las 0,5-2h si precisa
Antipsicóticos típicos	Haloperidol	1-10 mg	1-10 mg	Repetir a la hora si precisa
Benzodiazepina + antipsicótico típico	Lorazepam + Haloperidol	1-2mg +5-10mg	--	Repetir a las 0,5-1h si precisa

*La vía oral es la de elección. IM: vía intramuscular.

TABLA 4. Estrategias farmacológicas para el tratamiento de las conductas agresivas crónicas.

Patología de base	Tratamientos utilizados
Predominio de impulsividad	ISRS, litio, anticonvulsivantes
Predominio de inestabilidad emocional (trastorno límite de la personalidad)	Litio, carbamazepina, valproato, antipsicóticos atípicos, ISRS
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	Metilfenidato, bupropion, desimipramina
Psicosis	Antipsicóticos atípicos
Daño cerebral	Beta-bloqueantes
Agresión sexual	Antiandrógenos

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Modificado de Coccaro EF, 1998¹³.

■ AUTORES DE LA REVISIÓN

Autores (Orden alfabético): Antonio Lagares Roibas*; Ángela Prieto Madrazo*; Raquel Siguín Gómez**; Jesús Valle***.

*Plan municipal contra las drogas. **Servicio de Farmacia Área 7 Atención Primaria. ***Servicio Psiquiatría Hospital La Princesa.

■ COMITÉ EDITORIAL: (POR ORDEN ALFABÉTICO):

- Encarnación Cruz Martos. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
- Elena Ezquiaga Terrazas. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario La Princesa. IMS.
- Inmaculada Fernández Esteban. Servicio de Farmacia Área 11. IMS.
- Araceli Garrido Barral. Centro de Salud Barrio del Pilar. IMS.
- Miguel Ángel Jiménez Arriero. Salud Mental distrito Arganzuela. IMS.
- Pilar Llorente Domingo. Centro de Salud Pontones. IMS.
- Eva Negro Vega. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
- Gabriel Rubio Valladolid. Servicio Psiquiatría. Hospital Universitario La Paz. IMS.
- Jesús Valle. Servicio Psiquiatría. Hospital Universitario La Princesa. IMS.
- M^a Jesús Vico Barranco. Servicio de Farmacia. Hospital Psiquiátrico de Madrid. IMS.
- Fernando Villasante. Centro de Salud Orcasitas. IMS.

Agradecimientos: El comité editorial ha contado con la colaboración de profesionales que han aportado sugerencias en calidad de revisores externos y a los que desde aquí queremos agradecer su desinteresada ayuda: Dra. M^a Carmen Martínez Martínez, Dr. Francisco Ferré Navarrete.



BIBLIOGRAFÍA

1. Pavis DJ, Stanislav SW. Pharmacotherapy of aggressive behaviour. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 278-87.
2. Buckley PF. The role of typical and atypical antipsychotic medications in the management of agitation and aggression. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 10): 52-60.
3. Citrome L, Volavka J. Aggression [en línea]. Febrero 2002 [fecha de acceso 21 de octubre de 2002]. Disponible en URL: <http://www.emedicine.com/med/topic3005.htm>
4. Hughes DH. Acute psychopharmacological management of the aggressive psychotic patient. *Psychiatr Serv* 1999;50:1135-7.
5. McAllister-Williams RH, Ferrier IN. Rapid tranquillisation: time for a reappraisal of options for parenteral therapy. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 485-9.
6. Swanson JW, Holzer CE 3rd. Violence and ECA data. *Hosp Community Psychiatry* 1991; 42: 954-5.
7. Royal College of Psychiatrists College Research Unit. Management of imminent violence: clinical practice guidelines to support mental health services. Occasional paper OP41. London: Royal College of Psychiatrists College Research Unit; 1998.
8. López-Ibor JJ, Valdés M. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2002.
9. Reid WH, Balis GU. Evaluation of the violent patient. En: Hales RE, Frances AJ, editores. *Psychiatry Update. The American Psychiatric Association. Annual Review*. Vol 6. Washington DC: American Psychiatric Press; 1987.
10. Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana; 2001.
11. Delgado S, Torrecilla SM, Cabrera J. Medicina legal en drogodependencias. Madrid: Harcourt; 2001.
12. Allen MH, Currier GW, Hughes DH, Reyes-Harde M, Docherty JP, Ross RW. The expert consensus guidelines series. Treatment of behavioural emergencies. *Postgrad Med* 2001; (Spec No); 1-21.
13. Coccaro EF. Central neurotransmitter function in human aggression and impulsivity. En: M. Maes y EF Coccaro, editores. *Neurobiology and clinical views of aggression and impulsivity*. New York: J. Wiley & Sons; 1998. p. 143-68.
14. Sailas E, Fenton M. Seclusion and restraint for people with serious mental illness (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, issue 4, 2002. Oxford. Update Software.
15. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Hospital Accreditation Standard 2002. Oakbrook Terrace: Joint Commission Resources; 2002.
16. Tueth MJ. Management of behavioural emergencies. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 344-50.
17. NHS. National Institute for Clinical Excellence. Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in the primary and secondary care (NICE Guideline). Clinical Guideline 1. Diciembre 2002. Disponible en URL: <http://www.nice.org.uk/Docref.asp?d=42460>.
18. Facts and Comparisons. Drug Facts and Comparisons 2000. 54ª ed. St Louis: Facts and Comparisons; 2000.
19. Currier GW. Atypical antipsychotic medications in the psychiatric emergency service. *Clin Psychiatry* 2000; 61 (suppl 14): 21-6.
20. Gerstenzang ML, Krulisky TV. Parenteral haloperidol in psychiatry emergencies: double-blind comparison with chlorpromazine. *Dis Nerv Syst* 1977; 38: 581-3.
21. Battaglia J, Moss S, Rush J, Kang J, Mendoza R, Leedom L et al. Haloperidol, lorazepam or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study. *Am J Emerg Med* 1997; 15: 335-40.
22. Brook S, Lucey JV, Gunn KP. Intramuscular ziprasidone compared with intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychosis. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:933-41.
23. Lesem MD, Zajecka JM, Swift RH, Reeves KR, Harrigan EP. Intramuscular ziprasidone, 2mg versus 10mg, in the short-term management of agitated psychotic patients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 12-8.
24. Bellnier TJ. Continuum of care: stabilizing the acutely agitated patient. *Am J Health-Syst Pharm* 2002; 59 (suppl 5): 512-8.
25. Rubio G, Casas M. Revisión del tratamiento de la esquizofrenia en individuos con abuso de drogas. *Actas Esp Psiquiatr* 2001; 29:124-30.
26. Aleman A, Kahn RS. Effects of the atypical antipsychotic risperidone on hostility and aggression in schizophrenia: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11(4): 289-93.
27. Buckley PF, Ibrahim ZY, Singer B, Orr B, Donenwirth, Brar P. Aggression and schizophrenia: efficacy of risperidone. *J Am Acad Psychiatry Law* 1997; 25: 173-81.
28. Carrasco JL, Gutiérrez M, Gómez JC, Escobar R, Álvarez E, Cañas F et al. Treatment of severely psychotic inpatients with schizophrenia: olanzapina versus other antipsychotic drugs. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17: 287-95.
29. Currier GW, Simpson GM. Risperidone liquid concentrate and oral lorazepam versus intramuscular haloperidol and intramuscular lorazepam for treatment of psychotic agitation. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 153-7.
30. Czobor P, Volavka J, Meibach RC. Effect of risperidone on hostility in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 243-9.
31. Kinon B, Roychowdhury S, Milton D, Hill A. Effective resolution with olanzapine of acute presentation of behavioral agitation and positive psychotic symptoms in Schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (suppl 2): 17-21.
32. Wright P, Meehan K, Birkett M, Lindborg SR, Taylor CC, Morris P et al. A comparison of the efficacy and safety of olanzapine versus haloperidol during transition from intramuscular to oral therapy. *Clin Ther* 2003; 25: 1420-8.
33. McEvoy JP, Scheifler PL, Frances A. The expert consensus guidelines series: treatment of schizophrenia. 1999. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 11): 1-80.
34. Hales RH, Silver JM, Yudofsky SC, Servis ME, Hilty DH. Aggression and Agitation. En: Wise MG, Rundell JR, editores. *Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry: psychiatry in the medically ill*. 2ª ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2002.
35. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria 2002. 2ª ed. Madrid: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid; 2002.

Correspondencia: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo. C/ Recoletos, 1. 28001 Madrid. Tel. 91.426.90.17. Fax 91.426.91.38.

Edita: Consejería de Sanidad y Consumo. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Tirada: 1.000 ejemplares.

ISSN: 1697-6274 / Depósito Legal: M-13724-2004 / **Imprime:** Consejería de Sanidad y Consumo / S.G.T. Sª AA.GG. Centro Digital de Reprografía.



Comunidad de Madrid

CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO
Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios