

Recordando una alerta sobre el uso intravenoso de Haloperidol

Recordando una alerta sobre el uso intravenoso de Haloperidol

Dres. Elisa Martínez, Jorge Moreale, Maynés López, Noelia Speranza y Gustavo Tamosiunas.

Haloperidol es un fármaco neuroléptico, antipsicótico, de amplio uso desde hacer varias décadas, que fue aprobado por la Food and Drugs Administration (FDA) como Haldol® en mayo de 1971 para el tratamiento de la esquizofrenia y el control de los tics y expresiones vocales del trastorno de Tourette. Se encuentra aprobado por Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en el tratamiento de la esquizofrenia crónica que no responde a otro tratamiento (fundamentalmente en pacientes menores de 40 años), psicosis aguda y crónica, ansiedad grave (tratamiento sintomático coadyuvante), agitación psicomotriz de cualquier etiología (estados maníacos, "delirium tremens", etc.), estados psicóticos agudos y crónicos (delirio crónico, delirio paranoide y esquizofrénico), movimientos anómalos (tics motores, tartamudeo y síntomas del síndrome de Gilles de la Tourette y corea), vómitos de origen central o periférico, e hipo persistente. Ambas agencias reguladoras de medicamentos aprueban su uso por v/o e i/m, no así por vía intravenosa (i/v). En nuestro país, en el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM) 2011 del Ministerio de Salud Pública, se acepta el uso de haloperidol por v/o, i/m e i/v, en las siguientes indicaciones: estados delirantes y alucinatorios (agudos y crónicos), ansiedad, insomnio, agitación psicóticas, episodios maníacos e hipomaníacos, tratamiento coadyuvante en trastornos de ansiedad, conducta no psicótica, analgésico y anestésico, y como antiemético.

Dentro de los efectos secundarios se destacan, por frecuencia, los efectos extrapiramidales por bloqueo dopaminérgico (rigidez, distonías, acatisia y aquinesia) y por severidad, el síndrome neuroléptico maligno (complicación inusual). Otros efectos adversos son: síndrome depresivo por bloqueo serotoninérgico, somnolencia por bloqueo histamínico, hipotensión ortostática e hipotermia por bloqueo alfa adrenérgico, y sequedad bucal, constipación, retención urinaria, impotencia, obnubilación, agitación y delirio por bloqueo colinérgico. También se ha reportado aumento del riesgo cardiovascular debido a hipotensión, arritmias cardíacas (como "torsade de pointes"), prolongación del intervalo QT, y muerte súbita. Esto se ha relacionado al uso de haloperidol por vía intravenosa y a dosis mayores a las usuales. La prolongación del intervalo QT inducida por haloperidol es una reacción adversa tipo A que resulta del bloqueo de los canales de potasio (efecto "quinidina-símil")

En setiembre del 2007 la FDA emitió una alerta sobre el aumento del riesgo cardiovascular con el uso intravenoso de haloperidol. En ese momento se actualizó la ficha técnica y se incluyó una advertencia en la cual se recomienda:

1. tener precaución con el uso de haloperidol i/v en pacientes con factores de riesgo de prolongación del QT como disonías (hipopotasemia e hipomagnesemia principalmente), medicamentos que prolongan el QT, enfermedad cardíaca subyacente, hipotiroidismo y síndrome QT largo congénito; y
2. realizar monitorización electrocardiográfica del ritmo cardíaco si se administra i/v.

Esta alerta se fundamentó en reporte de casos y estudios caso-control, en los cuales se encontró asociación entre el uso i/v de haloperidol y aumento del riesgo de muerte por arritmias cardíacas por prolongación del QT y "torsade de pointes". Desde ese momento no han surgido nuevas advertencias respecto a la seguridad de haloperidol i/v.

En algunos casos, como cuadros de agitación psicomotriz severa, el uso i/v de haloperidol podría tener una relación riesgo-beneficio favorable. Por este motivo, y dado que no se encuentra disponible ni aprobado otro antipsicótico para el uso por vía i/v, en la mayoría de las Guías de Práctica Clínica internacionales se recomienda su uso.

Por todo lo anterior se recomienda seleccionar adecuadamente los pacientes que requieran uso de haloperidol por vía i/v (que tengan indicación precisa y que carezcan de factores de riesgo de prolongación del QT), que potencialmente se podrían beneficiar de su uso, y en estos casos, realizar una estricta monitorización terapéutica, clínica y electrocardiográfica.

Bibliografía:

1. Martindale. The Complete Drug Reference. Haloperidol. Disponible en formato web: <http://www.thomsonhc.com> . Fecha de acceso.07/12/2011.
2. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11º Edición McGraw-Hill Interamericana, México, DF, 2006.
3. FDA. Ficha Técnica Haldol®. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search DrugDetails>
4. AEMPS. Ficha Técnica Haloperidol®. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=58344&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
5. Formulario Terapéutico de Medicamentos 2011 del MSP. Disponible en formato web: <http://www.msp.gub.uy/> .
6. Ray W, Chung C, Murray K, et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. N Engl J Med 2009; 360(3):225-235.
7. Sharma N, Rosman H, Padhi I, et al. Torsades de Pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. Am J Cardiol 1998; 81(2):238-240.
8. O'Brien J, Rockwood R, Suh K. Haloperidol-induced torsade de pointes. Ann Pharmacother 1999; 33:1046-1050.
9. Riker R, Fraser G, Cox P. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. Crit Care Med 1994; 22:433-440.
10. Hassaballa H, Balk R. Torsade de pointes associated with the administration of intravenous haloperidol: a review of the literature and practical guidelines for use. Expert Opin Drug Saf. 2003;2:543-547.
11. Hatta K, Takahashi T, Nakamura H, et al. The association between intravenous haloperidol and prolonged QT interval. J Clin Psychopharmacol 2001;21:257-61.
12. FDA Alert (9/2007). Haloperidol (marketed as Haldol, Haldol Decanoate, and Haldol Lactate)Information. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm085203>.
13. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Delirium. Treating Delirium: A Quick Reference Guide. American Psychiatric Association. Disponible en: <http://psychiatryonline.org/>