



Desaconsejable uso de haloperidol intravenoso en psiquiatría.

The use of intravenous haloperidol is not advisable in psychiatry.

Jonnathan Poma-Gálvez ^{1,2,a}, Lizardo Cruzado ^{1,2,b}.

Estimados editores:

La prolongación del intervalo electrocardiográfico QT es un factor de riesgo reconocido para la arritmia ventricular maligna denominada *torsades de pointes* (torsión de puntas - TdP), la fibrilación ventricular y la muerte súbita de causa cardíaca. Ya desde 1964 se tenía conocimiento de que el antipsicótico tioridazina causaba prolongación del intervalo QT y muerte por taquicardia ventricular, sin embargo, recién en el año 2006 este antipsicótico fue retirado del mercado norteamericano. En 1996 el antipsicótico atípico sertindol no fue aprobado en ese país por el mismo problema (1).

No existe un límite absoluto que distinga la duración del intervalo QT normal de aquel francamente patológico pero se asume que intervalos de menos de 440 milisegundos (ms) son siempre normales mientras que por arriba de 500 ms el riesgo es importante. La duración del intervalo QT es solamente un indicador relativo de la probabilidad de ocurrencia de la TdP. La posibilidad de que el alargamiento del intervalo QT se convierta en TdP está influida por otros factores como el sexo (mayor en mujeres), la edad avanzada, alteraciones electrolíticas, uso de otros fármacos que alarguen el intervalo QT o eleven los niveles plasmáticos del primer fármaco, etc. Pese a todo, el intervalo QT es el mejor predictor de riesgo (2).

Si bien cuando el haloperidol salió al mercado en 1958, su uso fue permitido por vía intravenosa (IV)

e intramuscular (IM) y aún existen países donde es aprobado su uso IV, la preocupación por el riesgo de alargamiento QT es insoslayable, por cuanto los niveles plasmáticos que se alcanzan por esta vía son los más altos. Respecto al haloperidol debe resaltarse una situación dual: es usado por intensivistas por vía IV a dosis altas en casos de delirium mientras que los psiquiatras lo usan predominantemente por vía IM junto a benzodiazepinas en caso de agitación (3). Hoy existe evidencia de que los antipsicóticos típicos y atípicos en general poseen similar riesgo de muerte súbita de causa cardíaca –proporcional según la dosis-. Ante ello, la administración de haloperidol IV constituye legítimo motivo de preocupación (4).

De manera palmaria, el haloperidol es el antipsicótico con más casos documentados de TdP y arritmias ventriculares (5). Existen solo dos casos documentados de TdP y muerte súbita secundarios a uso de haloperidol IM (pero uno de ellos asociado a ziprasidona), hace poco reportados (1). Todos los demás casos (aproximadamente 70 hasta el año 2009) estaban asociados a haloperidol IV, a dosis tan bajas como 9 mg en 7 horas y tan altas como 825 mg en 24 h (5). La preocupación emergió en el 2007 cuando la FDA estableció taxativamente que desaprobaba el uso de haloperidol IV sin monitoreo electrocardiográfico intensivo (6). La revisión amplia de Meyer-Masseti (5), elaborada precisamente para cuestionar la tajante directiva de la FDA, informa que la mayoría de estos casos acontecieron en personas con factores de riesgo aditivos para alargamiento del intervalo QT. Producto

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado – Hideyo Noguchi”. Lima, Perú.

^a Médico residente de psiquiatría.

^b Psiquiatra.

del amplio análisis, se critica la regulación de la FDA y se sustenta que el empleo de haloperidol es seguro y podría hacerse sin monitorización EKG constante, pero solamente en dosis que no excedan los 2 mg IV diarios (5).

Ahora bien, en el contexto psiquiátrico, en que el haloperidol se usa en situaciones de urgencia sobre todo, donde no siempre se conocen los factores de riesgo de alargamiento del intervalo QT desde un inicio y no se dispone de monitorización cardiovascular, el empleo IV de haloperidol no parece tener real beneficio (referencias bibliográficas antiguas mencionaban menor frecuencia de efectos extrapiramidales o mejor efecto sedativo) (7), y ninguno de estos supuestos efectos positivos contrapesa el riesgo de su uso IV. Si bien la prevalencia del síndrome congénito QT largo es baja (1 en 2000) y el riesgo absoluto de un evento catastrófico con un intervalo QT mayor a 600 ms es de 1 en 4000 (8); a la luz de la evidencia actual, la posibilidad de un desenlace letal justifica todas las precauciones posibles con el uso del haloperidol, pero más claramente con el uso intravenoso. Guías psiquiátricas recientes y de realidades afines a la nuestra igualmente proscriben el empleo IV de haloperidol (9).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wahidi N, Johnson KM, Brenzel A, de Leon J. Two sudden and unexpected deaths of patients with schizophrenia associated with intramuscular injections of antipsychotics and practice guidelines to limit the use of high doses of intramuscular antipsychotics. *Case Rep Psychiatry*. 2016; 2016:9406813. doi: 10.1155/2016/9406813
2. Sawicke L, Sturla S. Efectos adversos cardíacos potencialmente letales causados por psicofármacos. *Vértex*. 2008; 19 (82): 387-393.
3. Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, Huffman JC. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics*. 2013; 54: 1-13. doi: 10.1016/j.psym.2012.11.001
4. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med*. 2009; 360: 225-235. doi: 10.1056/NEJMoa0806994
5. Meyer-Masseti C, Cheng CM, Sharpe BA, Meier CR, Guglielmo BJ. The FDA extended warning for intravenous haloperidol and torsades de pointes: how should institutions respond? *J Hosp Med*. 2010; 5: E8-E16. doi: 10.1002/jhm.691
6. U.S. Food & Drug Administration. Haloperidol (marketed as Haldol, Haldol Decanoate and Haldol Lactate). Washington DC: U.S. Food & Drug Administration; 2007.
7. Dudley DL, Rowlett DB, Loebel PJ. Emergency Use of Intravenous Haloperidol. *Gen Hosp Psychiatry*. 1979; 1: 240-246.
8. Beach SR, Celano CM, Sugrue AM, Adams C, Ackerman MJ, Noseworthy PA, Huffman JC. QT prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications: a five year update. *Psychosomatics*. 2018; 59: 105-122. doi: 10.1016/j.psym.2017.10.009
9. Baldaçara L, Diaz AP, Leite V, Pereira LA, dos Santos RM, Gomes VP, et al. Brazilian guidelines for the management of psychomotor agitation. Part 2. Pharmacological approach. *Braz J Psychiatry*. 2019; 41: 324-335. doi: 10.1590/1516-4446-2018-0177