

FARMACO DEL MES

Cátedra de Farmacología,

Facultad de Medicina

Universidad Francisco Marroquín

FÁRMACO-EVIDENCIA

HALOPERIDOL

La psicosis es una entidad clínica aguda caracterizada por la inhabilidad del paciente de percibir correctamente la realidad. Esta “desconexión” con la realidad se manifiesta en la forma de alucinaciones, delirios, pensamiento desorganizado, agitación motora, conducta agresiva e impulsividad ^{21, 22}. Cuando las crisis psicóticas recurrentes o se vuelven crónicas es necesario evaluar al paciente para descartar esquizofrenia ²². La psicosis tiene muchas causas: psiquiátricas primarias y causas secundarias ²¹. Las causas primarias son de naturaleza psiquiátrica e incluyen: esquizofrenia, trastorno bipolar en fase maníaca, depresión mayor con rasgos psicóticos, trastorno esquizoafectivo, entre otros. Las causas secundarias se asocian a enfermedad médica: neoplasias de sistema nervioso central (SNC), convulsiones, infecciones, hipoglucemia, hipoxia, trastornos de tiroides, lupus eritematoso sistémico, etc. ²¹

La psicosis y la esquizofrenia están muy relacionadas. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ²³ la incidencia de esquizofrenia es de 3 por cada 10,000 habitantes, pero su prevalencia es mayor siendo de 7 por cada 1,000 ²³. Además, es una enfermedad que afecta mayoritariamente a personas jóvenes entre los 15 y los 35 años ²³. Su fisiopatología ha sido explicada tradicionalmente por la “hipótesis de la dopamina”. Dicha hipótesis enuncia que un exceso de actividad dopaminérgica, especialmente en las vías mesolímbica y mesocortical, es la causa de la psicosis y esquizofrenia ²⁴. De tal forma que los fármacos neurolepticos (anti-psicóticos), como el haloperidol, son antagonistas del receptor de dopamina. Sin embargo, en la actualidad están surgiendo otras teorías que involucran al glutamato y a la serotonina ²⁴.

Las drogas neurolepticas ejercen su efecto deseado en la vía mesolímbica y mesocortical, sin embargo estas no son las únicas vías del SNC que utilizan dopamina. Entre las otras se incluye la vía *nigrostriatal*, *tuberoinfundibular*, *meduloperiventricular* e *incerto-*

talámica ²⁵. Además, el haloperidol no es selectivo para los receptores de dopamina y tiene efectos antagonistas sobre los receptores de acetilcolina e histamina ²⁵. De tal forma que sus efectos adversos son variados: anomalías de movimiento como parkinsonismo, extrapiramidalismo y acatisia; hiperprolactinemia con la consecuencia galactorrea y amenorrea; trastornos de peso; sedación y dificultad de concentración; constipación, retención urinaria y xerostomía, etc. ²⁵.

Perfil Farmacológico: (SID [46508794](#))

Fórmula molecular: $C_{21}H_{23}ClFNO_2$

Peso molecular: 375da

Mecanismo de acción: Antagonista de receptores D1 y D2 no selectivo.

Unión a Proteínas: 92%

Biodisponibilidad: 60-70%

Vida media: 21 días (decanoato)

Volumen de distribución: 8-18 L/Kg

Metabolismo y Eliminación: Hepático por glucuronidación y CYP3A4/CYP2D6

Dosis y vías de administración: PO, IM (no aprobado para uso IV por FDA ni por BNF)

Embarazo: CATEGORÍA C, FDA

Advertencia: Múltiples reacciones adversas derivadas de su mecanismo de acción. Múltiples interacciones con otros fármacos algunas peligrosas (arritmias). No usar en ancianos (BNF).

médicas bien tolerado a dosis bajas.

ECC

Ef ec tivi da d	Haloperidol-risperidone	Diversos estudios comparativos, hiperprolactinemia y problemas extrapiramidales con haloperidol.	90	1992-2012
-----------------------------	-------------------------	--	----	-----------

RAM serias FDA **BLACK BOX**
<http://www.drugs.com/pro/haldol-decanoate.html>

S
E
G
U
R
I
D
A
D

FDA

RIESGO DE MUERTE

7

FDA ALERT [9/2007] Ver referencias (20)

S
E
G
U
R
I
D
A

FDA

PROLONGACIÓN QT-ARRITMIAS, REVISAR INTERACCIONES CON OTROS

1

RAM Serias PUBMED	D S E G U R I D A D	FÁRMACOS. (CYP) PROBLEMAS EXTRAPIRAMI DALES	18	1989-2012
-------------------	--	---	----	-----------

OP. EXP

F D A	APROBADO	1967
E M E A	APROBADO	

Total Estudios

Pubmed, haloperidol título, humanos	Hu m an os	2,488
-------------------------------------	---------------------	-------

Autores:

Dr Luis J. Aragón. ljaragon@ufm.edu

Dr. Estuardo Tercero Muxi. etercero@ufm.edu

Referencias:

1. Klemp M, Tvette IF, Skomedal T, Gaasemyr J, Natvig B, Aursnes I. [A . and Bayesian meta-analysis of clinical efficacy and adverse effects of 4 atypical neuroleptic drugs compared with haloperidol and placebo.](#) J Clin Psychopharmacol. 2011 Dec;31(6):698-704
2. Huf G, Coutinho ES, Adams CE. [\[Haloperidol plus promethazine for agitated patients--a systematic .\].](#) Rev Bras Psiquiatr. 2009 Sep;31(3):265-70. ..
3. Huf G, Alexander J, Allen MH, Raveendran NS. [Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression.](#) Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;(3):CD005146. ..
4. Leucht C, Kitzmantel M, Chua L, Kane J, Leucht S. [Haloperidol versus chlorpromazine for schizophrenia.](#) Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD004278. ..
5. Kane JM, Crandall DT, Marcus RN, Eudicone J, Pikalov A 3rd, Carson WH, Swyzen W. [Symptomatic remission in schizophrenia patients treated with aripiprazole or haloperidol for up to 52 weeks.](#) Schizophr Res. 2007 Sep;95(1-3):143-50. Epub 2007 Jul 17.
6. Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. [A meta-analysis of cognitive change with haloperidol in clinical trials of atypical antipsychotics: dose effects and comparison to practice effects.](#) Schizophr Res. 2007 Jan;89(1-3):211-24. Epub 2006 Oct 23.
7. Joy CB, Adams CE, Lawrie SM. [Haloperidol versus placebo for schizophrenia.](#) Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18;(4):CD003082. ..
8. Cipriani A, Rendell JM, Geddes JR. [Haloperidol alone or in combination for acute mania.](#) Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;(3):CD004362. ..
9. Huf G, Alexander J, Allen MH. [Haloperidol plus promethazine for psychosis induced aggression.](#) Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25;(1):CD005146. .. Update in: [Cochrane Database Syst Rev. 2009;\(3\):CD005146.](#)
10. Rosenheck RA. [Open forum: effectiveness versus efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator.](#) Psychiatr Serv. 2005 Jan;56(1):85-92. No abstract available.
11. Büttner M, Walder B, von Elm E, Tramèr MR. [Is low-dose haloperidol a useful antiemetic?: A meta-analysis of published and unpublished randomized trials.](#) Anesthesiology. 2004 Dec;101(6):1454-63.

12. Carlson CD, Cavazzoni PA, Berg PH, Wei H, Beasley CM, Kane JM. [An integrated analysis of acute treatment-emergent extrapyramidal syndrome in patients with schizophrenia during olanzapine clinical trials: comparisons with placebo, haloperidol, risperidone, or clozapine.](#) J Clin Psychiatry. 2003 Aug;64(8):898-906.
13. Schulz SC, Thomson R, Brecher M. [The efficacy of quetiapine vs haloperidol and placebo: a meta-analytic study of efficacy.](#) Schizophr Res. 2003 Jul 1;62(1-2):1-12.
14. Glick ID, Lemmens P, Vester-Blokland E. [Treatment of the symptoms of schizophrenia: a combined analysis of double-blind studies comparing risperidone with haloperidol and other antipsychotic agents.](#) Int Clin Psychopharmacol. 2001 Sep;16(5):265-74.
15. David SR, Taylor CC, Kinon BJ, Breier A. [The effects of olanzapine, risperidone, and haloperidol on plasma prolactin levels in patients with schizophrenia.](#) Clin Ther. 2000 Sep;22(9):1085-96.
16. Davies A, Adena MA, Keks NA, Catts SV, Lambert T, Schweitzer I. [Risperidone versus haloperidol: I. Meta-analysis of efficacy and safety.](#) Clin Ther. 1998 Jan-Feb;20(1):58-71.
17. de Oliveira IR, Miranda-Scippa AM, de Sena EP, Pereira EL, Ribeiro MG, de Castro-e-Silva E, Bacaltchuk J. [Risperidone versus haloperidol in the treatment of schizophrenia: a meta-analysis comparing their efficacy and safety.](#) J Clin Pharm Ther. 1996 Oct;21(5):349-58.
18. De Oliveira IR, de Sena EP, Pereira EL, Miranda AM, de Oliveira NF, Ribeiro MG, de Castro-e-Silva E, Dardennes RM, Samuel-Lajeunesse B, Marcilio C. [Haloperidol blood levels and clinical outcome: a meta-analysis of studies relevant to testing the therapeutic window hypothesis.](#) J Clin Pharm Ther. 1996 Aug;21(4):229-36.
19. Nygaard HA, Fuglum E, Elgen K. [Zuclopenthixol, melperone and haloperidol/levomepromazine in the elderly. Meta-analysis of two double-blind trials at 15 nursing homes in Norway.](#) Curr Med Res Opin. 1992;12(10):615-22.
20. FDA ALERT 9/2007:
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm085203.htm>
21. Jibson M. [Overview of Psychosis.](#) UpToDate, 2012.
22. Freudenreich O, Weiss A, Goff D (2008). [Psychosis and Schizophrenia.](#) Ch: 28 in Stern: Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry, 1st. ed. Mosby.
23. World Health Organization: http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/

24. Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW (1999). Cellular and Pharmacological Studies: The dopamine hypothesis has dominated schizophrenia research since the mid-1960's. In: Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects. 6th. Ed. Philadelphia, Lippincott-Raven. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK28061/#A3678>
25. Katzung B, Masters S, Trevor A (2009). Antipsychotic agents and Lithium. In: Basic and Clinical Pharmacology. 11th. Ed. The McGraw-Hill Co.