

Eficacia del tratamiento para las personas agitadas en situaciones de emergencia en comparación con los servicios comunitarios: revisión sistemática

Maria Terezinha Zeferino, Marcelo Brandt Fialho, Silvana Silveira Kempfer, Gabriela Marcellino de Melo Lanzoni

Departamento de Enfermagem – NFR, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC (Brasil)

Correspondencia: gabriela.lanzoni@ufsc.br (Gabriela Marcellino de Melo Lanzoni)

Resumen

Objetivo: Conocer la eficacia del tratamiento de personas con conducta hetero agresiva en los servicios de urgencias en comparación con los servicios de salud comunitarios. **Método:** Revisión sistemática de estudios en bases de datos: LILACS, Psychinfo, Scopus, Web de Ciencia, PUBMED y literatura gris en Google Scholar y en la lista de referencias. La búsqueda se realizó en junio de 2016. Dos mil ciento sesenta estudios fueron encontrados y seis de estos estudios fueron seleccionados para su análisis después de la aplicación de los criterios de exclusión. **Resultados:** El acercamiento a individuos con comportamiento agitado, agresivo o violento ocurre con mayor frecuencia en servicios de emergencia general y psiquiátrica con intervención médica. Los medicamentos utilizados para controlar la agitación y la sedación fueron benzodiazepina (midazolam, lorazepam), antihistamínico (prometazina), antipsicóticos típicos (haloperidol y droperidol) y antipsicóticos atípicos (olanzapina, ziprasidona, risperidona y quetiapina). **Conclusión:** Todos los fármacos evaluados promueven la sedación, pero esta revisión muestra ventajas en el uso de la combinación de haloperidol más prometazina.

Palabras clave: Revisión. Salud Mental Pública. Emergencias. Intervención en Crisis.

Effectiveness of treatment to agitated people in emergencies compared to community services: systematic review

Abstract

Objective: To know the effectiveness of the treatment of people with hetero aggressive behavior in emergency departments compared with community health services. **Method:** Systematic review of studies in databases: LILACS, Psychinfo, Scopus, Web of Science, PUBMED and gray literature in Google Scholar and in the reference list. The search was conducted in June 2016. Two thousand one hundred and sixty studies were found, and six of these studies were selected for analysis after the application of exclusion criteria. **Results:** The approach to individuals with agitated, aggressive or violent behavior occurs most often in general and psychiatric emergency services with medical intervention. Medications used to control agitation and for sedation were benzodiazepine (midazolam, lorazepam), antihistamine (promethazine), typical antipsychotics (haloperidol and droperidol), and atypical antipsychotics (olanzapine, ziprasidone, risperidone and quetiapine). **Conclusion:** All evaluated drugs promote sedation, but this review shows advantages in the use of haloperidol plus promethazine combination.

Key-words: Review. Public Mental Health. Emergencies. Crisis Intervention.

Introducción

El trabajo de los equipos de salud es complejo y requiere habilidades profesionales, tanto en los servicios comunitarios como hospitalarios. Los servicios de emergencia generalmente reciben las situaciones agudas más complejas y se ocupan de todo tipo de comportamiento de los usuarios, incluidos los comportamientos agitados, agresivos y combativos. Cuando estas personas están en crisis, en otras palabras, en situaciones extremas, pueden causar daños a sí mismos y al equipo que los recibe, incluidos los profesionales en los servicios de transporte y pre-hospitalarios. El daño puede ser físico, verbal o puede haber exposición a sangre y fluidos. Esto causa preocupación

a los profesionales que los asisten, especialmente si están confinados en entornos cerrados, como ambulancias y unidades de emergencia.¹ La crisis o la situación extrema en la salud mental se define en la literatura científica como un desequilibrio de las funciones psicosociales, una manifestación de varias condiciones como la depresión, el aumento de la ansiedad o la tensión.²

Las estrategias para ayudar a los pacientes que experimentan crisis pueden incluir el uso de medicamentos que son efectivos si se aplican en el momento adecuado. Un estudio de Waszynski et al.³ propone estrategias no farmacológicas para ayudar a pacientes agitados ingresados en hospitales. Los autores mencionan que las estrategias no farmacológicas pue-

den ser efectivas para reducir la ansiedad y la agitación de los pacientes. Como estrategias sin drogas, proponen actividad física, interacción social con el uso de juegos, música y otras medidas socio-conductuales que promueven la estimulación multi-sensorial, mejorando el estado de ánimo, la funcionalidad y el comportamiento. Estas actividades estimulan los sistemas táctiles, auditivos y visuales.³

El comportamiento psicomotor agitado y combativo con frecuencia requiere hospitalización, especialmente cuando está relacionado con trastornos mentales como la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Tradicionalmente, las emergencias psiquiátricas son el primer servicio elegido por los equipos que reciben la llamada al servicio. Están preparados para la evaluación rápida de pacientes agitados, pero generalmente la primera preocupación del personal que trabaja en estos sectores es con síntomas clínicos y no con el refinamiento del diagnóstico psiquiátrico en el momento de la llegada al servicio. Las estrategias de tratamiento en estos servicios se centran en la tolerancia de la persona que recibe el medicamento y la adaptación a la gestión clínica elegida por el equipo, en lugar de la eficacia del protocolo. En estos casos, el tratamiento con medicamentos es el más apropiado.⁴

El comportamiento agitado también puede manifestarse por pacientes que ya están hospitalizados, incluyendo las unidades de cuidados intensivos. En tales casos, las posibles causas de la agitación son numerosas, pero se pueden identificar factores predictivos, como por ejemplo, antecedentes de uso de sustancias ilícitas, aumento de peso, déficits respiratorios (disminución de las puntuaciones respiratorias), uso de restricciones físicas. Los largos períodos de hospitalización en cualquier unidad hospitalaria pueden llevar a un comportamiento agitado, agresivo o violento. Los factores predictivos también incluyen antecedentes de diagnósticos psiquiátricos, peso, puntaje respiratorio disminuido, dolor y presencia de catéter genitourinario. Estos hallazgos son importantes porque

Los estudios de intervención con personas que tenían un comportamiento agitado, agresivo o violento y que fueron tratados en servicios de emergencia o en servicios de salud mental en la comunidad se incluyeron en la revisión.

Criterios de exclusión. En una primera ronda, los siguientes ítems fueron excluidos en base a la lectura de los resúme-

Información sobre los estudios seleccionados

La investigación se realizó utilizando la metodología de revisión sistemática de estudios, incluyendo la colección de datos, el desarrollo y el análisis de datos mediante la búsqueda de artículos completos en las siguientes bases de datos: LILACS, Psychinfo, Scopus, Web of Science y PUBMED. La literatura gris también se buscó con Google Académico y también se llevó a cabo una búsqueda manual en la lista de referencias de los artículos seleccionados. No hubo restricción de período o idioma. La búsqueda tuvo lugar en junio de 2016.

Estrategia de búsqueda

Para la búsqueda en las bases de datos, se utilizaron los descriptores de *Medical Subject Headings* (MeSH) y se aplicaron truncamientos y combinaciones adaptadas a cada base de datos. Todas las referencias fueron capturadas, almacena-

permiten que el equipo que trabaja en unidades de pacientes hospitalizados esté preparado para brindar atención a pacientes con agitación potencial, identificando signos predictivos y evitando daños a los pacientes y al personal médico.⁵

El número cada vez mayor de casos de agitación en los servicios de atención de la salud, especialmente en emergencias generales y psiquiátricas, requiere profesionales capacitados para brindar atención en situaciones de crisis y remisión después de la estabilización. Por lo tanto, esta investigación sistemática en bases de datos tuvo como objetivo conocer qué tan efectivo es el tratamiento aplicado a las personas con comportamiento hetero-agresivo en los departamentos de emergencia en comparación con el aplicado en los servicios de salud comunitarios.

Metodología

Protocolo y registro

Esta revisión sistemática se realizó según los criterios de organización propuestos por los Elementos de Informes Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis (PRISMA). El protocolo de revisión se registró en el Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) con el número 42016041334.

Criterios para la elegibilidad

Criterios de inclusión. Esta revisión incluye estudios de intervención con usuarios de sistemas de salud que tuvieron un comportamiento agitado, agresivo o violento. Los PICOS (población, intervención, comparación, resultados, diseño del estudio) se adaptaron para establecer la pregunta de investigación siguiendo los criterios de inclusión. (Cuadro 1)

nes: revisiones, cartas al editor y resúmenes de conferencias. En la segunda ronda, después de leer artículos completos, se excluyeron los siguientes ítems: estudios no experimentales, intervenciones basadas en protocolos, estudios no aleatorizados y artículos con datos secundarios de otros estudios. (Figura 1)

das y administradas utilizando el software EndNote® Web (Thomson Reuters, Philadelphia, PA).

Selección de estudios

Los artículos fueron seleccionados en dos fases. En la primera fase, dos autores (S.S.K., G.M.M.L.) revisaron de forma independiente los títulos y resúmenes de todas las referencias capturadas. Se seleccionaron los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. En la fase dos, dos autores (S.S.K., G.M.M.L.) leyeron todos los textos en su totalidad y se excluyeron aquellos que no cumplían los criterios de inclusión. Los mismos dos autores revisaron de forma independiente los artículos en su totalidad. Cuando hubo algún desacuerdo entre el primer autor y el segundo autor, se solicitó la lectura al tercer autor (K.C.N.). El experto (M.B.F) del grupo analizó los artículos sobre su adecuación del tema a los criterios de inclusión. El coordinador participó en el análisis de los datos y la revisión del texto final.

Proceso de recopilación de datos

Un autor (S.S.K.) recopiló la información de los artículos seleccionados en función de sus características técnicas (autor, año, país), población (número total, sexo y edad de los participantes) y resultados (principales resultados y principales conclusiones). (Tabla 1)

Riesgo de sesgo en estudios individuales

Los autores evaluaron metodológicamente todos los estudios seleccionados para establecer el riesgo de sesgo según el índice metodológico para estudios no aleatorizados (MENORES) (Apéndice). Dos autores (S.S.K., G.M.M.L.) categorizaron los artículos incluidos como Y = Sí, N = No, U = Incierto, NA = No aplicable, según el análisis de cada estudio. Cuando no hubo consenso entre los dos autores, el tercer autor (K.C.N.) fue llamado a intervenir en la decisión final.

Resumen de resultados

Los estudios muestran que muchas personas buscan servicios de emergencia para asistencia en situaciones de agitación, agresión o violencia. Los servicios utilizan diferentes estrategias para enfrentar la crisis, pero la terapia con medicamentos es la más utilizada en los primeros momentos. La mayoría de los estudios mencionan principalmente servicios de atención de emergencia. Los relacionados con actividades comunitarias o pre-hospitalarias se caracterizaron como estudios observacionales y no forman parte del alcance metodológico de esta revisión.

Riesgo de sesgo en estudios individuales

La evaluación cualitativa mostró la alta calidad de los estudios. Nueve áreas fueron evaluadas por los tres autores que mantuvieron consenso para examinar los artículos. Los resultados de la evaluación que demuestran el bajo riesgo de sesgo en los estudios se muestran en la Tabla 2.

Resultados individuales de estudios

Un estudio realizado en emergencias psiquiátricas en India que involucró principalmente a hombres con episodios graves de manía comparó el uso de lorazepam con haloperidol + prometazina, con resultados similares para los dos grupos de fármacos (96%). La tranquilización o la somnolencia ocurrieron cuatro horas después del uso de la medicación. Hubo una diferencia del 40% a favor de la combinación antipsicótica con antihistamínicos en los primeros 15 minutos, aumentando al 47% en 30 minutos, pero disminuyó al 31% en 4 horas. Cuatro personas que recibieron Lorazepam no se vieron afectadas por la medicación y se mantuvieron en estado de agitación. La evidencia muestra que la combinación de haloperidol + prometazina fue superior a lorazepam para inducir el sueño.⁶

A pesar de la superioridad de los antipsicóticos + antihistamínicos en la sedación, ambas intervenciones (caso y control) mostraron diferencias en la proporción de personas que necesitaban restricciones, medicación adicional o nueva evaluación médica requerida. Los eventos adversos identificados

Aspectos éticos del estudio

Nuestra investigación involucra datos secundarios y, por lo tanto, no requiere la aprobación del comité de ética, principalmente porque los datos utilizados ya son conocidos y publicados en la comunidad científica.

Resultados

Selección de estudios

En la primera fase, se encontraron 2163 artículos en las cinco bases de datos. Después de eliminar los duplicados, quedaron 2160 artículos de diferentes bases. Posteriormente, realizamos una evaluación exhaustiva de títulos y resúmenes y excluimos 2103 artículos, lo que arroja 57 artículos al final de esta fase. Además, verificamos la literatura gris en Google Académico, pero no se incluyeron más artículos de esta fuente en la investigación. No encontramos ningún artículo en la lista de referencias de los estudios. Después de eso, realizamos la lectura de 57 artículos y 51 fueron eliminados. Por lo tanto, se eligieron seis artículos que cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis, como se muestra en la Figura 1.

Características de los estudios

Los estudios fueron publicados en inglés. Estos estudios se realizaron en seis países diferentes: Estados Unidos,^{9,10} India,⁶ Brasil,⁷ Australia y Nueva Zelanda,⁸ Italia.¹¹ Los estudios se resumen en la Tabla 1.

fueron dificultad respiratoria, náuseas y mareos después del uso de lorazepam.⁶

Baldaçara et al.⁷ llevó a cabo un estudio en Brasil sobre el efecto calmante de olanzapina, ziprasidona, haloperidol + prometazina, haloperidol + midazolam y haloperidol en pacientes agitados y observaron que después del uso de este medicamento, la mayoría de los pacientes que tomaban haloperidol + midazolam (70%) necesitaban restricción mecánica dentro de las primeras doce horas, seguida de ziprasidona (33%), haloperidol (20%), haloperidol + prometazina (17%) y olanzapina (3%). Además de la restricción química, también se utilizó restricción mecánica, más dosis adicionales de medicación después de la primera dosis, específicamente, grupo haloperidol + midazolam seguido de haloperidol y haloperidol + prometazina. Los pacientes que recibieron olanzapina y ziprasidona no requirieron dosis adicionales de medicamentos. Los efectos secundarios fueron mayores con haloperidol + midazolam (50%) seguido de haloperidol (38%) y haloperidol + prometazina (33%), pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. El efecto secundario más comúnmente observado (70%) fue la sedación excesiva, que se produjo con mayor frecuencia en el grupo que recibió haloperidol + midazolam. El efecto extrapiramidal estuvo presente en tres pacientes que recibieron haloperidol + midazolam, cinco pacientes que usaron haloperidol + prometazina y cinco que recibieron solo haloperidol. Se observó hipotensión en un paciente que recibió olanzapina, en seis pacientes del grupo de ziprasidona, en cinco pacientes que recibieron haloperidol +

midazolam y en cinco pacientes con prometazina.⁷

Chan et al.⁸ llevaron a cabo un estudio con 336 participantes para investigar el tiempo de sedación y seguridad en el uso de droperidol u olanzapina como un complemento al midazolam y mostraron que los fármacos combinados (droperidol-midazolam y olanzapina-midazolam) eran más efectivos para la sedación rápida y adecuada que el uso aislado de midazolam. Se necesitó menos tiempo y una mayor proporción de pacientes se sedaron en un rango de 5 a 60 minutos después del ingreso a la unidad de emergencia, así como una menor proporción de fármacos para sedación o sedación adicional, que se llaman medicamentos de rescate. El número de pacientes que experimentaron eventos adversos como obstrucción de las vías respiratorias, desaturación de oxígeno, hipotensión, arritmia, menor nivel de conciencia, fue similar entre los grupos, con 18 (15,7%), 12 (10,7%) y 9 (8,3%) casos reportados en el grupo control, grupo droperidol y grupo olanzapina, respectivamente.⁸

Kinon et al.⁹ determinaron la eficacia de una titulación de dosis acelerada de olanzapina oral en combinación con lorazepam para tratar la agitación aguda en pacientes con esquizofrenia y mostró que la agitación se redujo en ambos grupos durante la primera hora de administración, con menor puntaje de agitación para los pacientes que usaron olanzapina y haloperidol. Al final del estudio, el grupo de olanzapina experimentó una mejoría significativa en comparación con el grupo de haloperidol para la puntuación de agitación de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS), así como para la ansiedad, la tensión y la excitación. También hubo una tendencia de mejora en pacientes no cooperativos. Los pacientes tratados con olanzapina también mostraron una mejora significativa en la agitación y la perseverancia observada de acuerdo con la Escala de Severidad de Agitación Pública (OASS) en comparación con aquellos tratados con haloperidol. En cuanto a la seguridad, se observó que menos pacientes que usaron olanzapina (67,3%) tuvieron eventos adversos en comparación con aquellos que usaron haloperidol (85,4%). Los eventos adversos y los efectos secundarios fueron informados por al menos 10% de los pacientes en cada grupo de tratamiento. La distonía, la hipertensión y el aumento de la salivación se destacaron como más frecuentes en el grupo haloperidol en comparación con la olanzapina (8,3% y 0%, respectivamente). Los eventos adversos más frecuentes en pacientes que usaron olanzapina fueron somnolencia (17,3%), ansiedad (11,5%) y migraña (11,5%). Los pacientes que usaron haloperidol reportaron migraña (25%), somnolencia (25%), nerviosismo (16,7%), insomnio (12,5%), dolor (10,4%) y agitación (10,4%). La proporción de pacientes que usaron restricciones, confinamiento u observaciones especiales de enfermería fue similar entre el uso de olanzapina (17,3%) y haloperidol (16,7%).⁹

Un estudio verificó la eficacia de la sedación con droperidol, ziprasidona y midazolam y descubrió que la mayoría de los participantes que recibieron ziprasidona (28/46) permanecieron agitados en los primeros 15 minutos en comparación con aquellos que recibieron droperidol (20/50) y midazolam (15/48). En 45 minutos, la agitación se observó con mayor frecuencia en el grupo de midazolam (14/48) en comparación con los grupos de droperidol (9/50) y ziprasidona (9/46). Eventos como depresión respiratoria ocurrieron en 20 de los

50 pacientes que usaron droperidol, 26/46 que recibieron ziprasidona y 24/48 que tomaron midazolam. En cuanto a la medicación de rescate o la re-sedación, cinco pacientes que recibieron droperidol requirieron seis dosis de medicación de rescate; nueve pacientes que recibieron ziprasidona requirieron 11 dosis; y 24 que usaron midazolam, 30 dosis.¹⁰

Villari et al.¹¹ compararon la efectividad de tres medicamentos de segunda generación, olanzapina, risperidona y quetiapina con haloperidol en el tratamiento de la agitación psicótica, demostrando que la mejoría clínica entre los grupos que usaron drogas de segunda generación no fue significativamente diferente cuando se comparó con el grupo tradicional que usó haloperidol. Los efectos secundarios más comúnmente informados fueron: andar anormal, mareos, dolor de cabeza, hipotensión y somnolencia; los síntomas extrapiramidales fueron más comunes en pacientes tratados con haloperidol en comparación con otros grupos.¹¹

Resumen de Resultados

El abordaje a individuos con comportamiento agitado, agresivo o violento ocurre predominantemente en los servicios de emergencia generales y psiquiátricos y con intervención farmacológica. Los estudios se desarrollaron en emergencias generales y psiquiátricas. Dos estudios se desarrollaron en los Estados Unidos;⁸⁻⁹ uno se llevó a cabo en una emergencia general y exploró el manejo de la agitación aguda indiferenciada y el otro, en una emergencia psiquiátrica para probar el ajuste de dosis rápidas de medicamentos para la agitación aguda en la esquizofrenia. Otros estudios informan la realidad de la India.⁶ Se observó una tranquilización rápida de pacientes agitados y violentos. El estudio llevado a cabo en Brasil⁷ comparó la eficacia de los fármacos antipsicóticos típicos y atípicos. Un estudio multi-céntrico realizado en Australia y Nueva Zelanda⁸ determinó la eficacia y seguridad de la olanzapina y el droperidol como adyuvantes del midazolam en la sedación rápida, mientras que un estudio desarrollado en Italia¹¹ buscó comparar tres fármacos de segunda generación en el tratamiento de agitación psicótica.

Los estudios demostraron que los medicamentos utilizados en los servicios de emergencia para la agitación y la sedación eran a base de benzodiazepina (midazolam, lorazepam) y basados en antihistamínicos (prometazina). Los fármacos antipsicóticos atípicos (olanzapina, ziprasidona, risperidona y quetiapina) utilizados solos mostraron mejores resultados y fueron bien tolerados en comparación con los fármacos típicos. Los fármacos típicos (haloperidol, droperidol) mostraron resultados satisfactorios pero tuvieron más informes de efectos secundarios, especialmente cuando se combinaron con midazolam.

Este estudio demostró que no existe una concentración sobre un fármaco terapéutico o ideal singular para tratar la crisis. La terapia farmacológica estándar que mostró los mejores resultados con respecto al inicio de la sedación y la baja incidencia de eventos adversos o efectos secundarios fue el uso de haloperidol combinado con prometazina.

Discusión

Los estudios desarrollados sobre el tema muestran que

existen diferentes enfoques para tratar a las personas con comportamiento agitado, agresivo o violento. Estos tratamientos son efectivos y brindan buenos resultados a los involucrados en la atención, con reducción de daños y más seguridad para todos. Los enfoques pueden clasificarse como farmacológicos y no farmacológicos.

Las estrategias no farmacológicas que se encuentran con mayor frecuencia en la literatura incluyen las siguientes: observación continua,³ uso de escalas verbales,¹² hablar en un tono de voz inferior y a una velocidad más lenta que la persona en crisis¹³ utilizando instrucciones verbales, alentando y agradeciendo la colaboración, dejando que el paciente sepa que el profesional desea escucharlo mientras solo habla un profesional a la vez, mientras que este profesional debe ser menos autoritario y combativo para crear vínculos¹³ y en situaciones cuando existe un riesgo en la escena, la restricción física se puede utilizar como estrategia para el manejo de una persona agitada.¹⁴ Aunque estas intervenciones no se desarrollaron a través de ensayos clínicos aleatorizados, tienen importantes contribuciones para tratar a las personas con comportamiento agitado, agresivo o violento, y representan el tratamiento de primera línea que indicará la presencia o ausencia de un trastorno psiquiátrico con el fin de definir la droga ideal para el tratamiento. Sin embargo, cabe destacar que en algunos casos pueden ser ineficaces y la administración de medicamentos puede ser necesaria en situaciones extremas que requieren un control rápido del comportamiento para evitar daños al paciente y/o a las personas involucradas en el cuidado.¹⁵

Los servicios descritos en los estudios como la primera opción para el tratamiento fueron principalmente emergencias hospitalarias, tanto generales como psiquiátricas. La combinación de enfermedades crónicas complejas, el acceso limitado a los servicios de salud primaria y mental y los desafíos de la coordinación oportuna entre el procedimiento de referencia y la atención ambulatoria son factores que resultan en una mayor demanda en emergencias hospitalarias. Esto consolida las emergencias como el lugar preferido de tratamiento de las personas con comportamiento agitado, especialmente los ancianos y/o personas con trastornos psiquiátricos.¹⁶

Las situaciones de crisis que requieren un tratamiento médico para la sedación de personas agitadas no suelen describirse en los servicios de salud comunitarios. Teniendo en cuenta las complicaciones y los efectos adversos causados por el uso de sedantes, solo el entorno pre-hospitalario se señaló como un escenario en el que se emplea restricción química (ketamina), particularmente debido a las condiciones de acercamiento y transporte del usuario, así como la necesidad de una administración rápida. La vía intramuscular es la primera opción en casos que requieren medidas de seguridad, ya que es un acceso fácil al inicio de acción del agente farmacológico.^{17,18}

Con respecto a la restricción química, se observó el uso aislado y combinado de ciertos agentes farmacológicos, incluyendo los antipsicóticos típicos y atípicos basados en benzodiazepinas y basados en antihistamínicos. El tratamiento con combinaciones de medicamentos es más efectivo que la monoterapia en casos de agitación.^{8,19} Sin embargo, la tranquilización rápida obtenida con antipsicóticos y benzodiazepinas puede causar efectos secundarios por sobredosis, depresión

respiratoria o distonía.⁹

Es importante destacar que los antipsicóticos típicos fueron los primeros en introducirse en la práctica clínica desde los años 50. También se llaman antipsicóticos de primera generación e incluyen clorpromazina, haloperidol y fluzanazina. Estos medicamentos están asociados con un déficit en la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento y las habilidades motoras. Por otro lado, las sustancias atípicas o de segunda generación aparecieron en los años 80, representadas por olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona y clozapina. Estas drogas, en general, no afectan el funcionamiento cognitivo de la misma manera que las drogas de primera generación porque tienen una acción selectiva sobre sus receptores,²⁰ justificando los mejores resultados del uso de drogas atípicas.

Los medicamentos a base de benzodiazepinas, como el lorazepam y el midazolam, se usan generalmente para tratar la agitación y se asociaron con una mayor frecuencia de eventos adversos. Cuando se usa intermitentemente, el midazolam tiene una acción rápida debido a su alta solubilidad en lípidos. Esta propiedad lo hace ideal para uso a corto plazo. En contraste con el midazolam, el lorazepam tiene un inicio de acción más lento, por lo que es menos útil en las emergencias, pero es menos propenso a la interacción del fármaco y tiene una metabolización más predecible en pacientes con disfunción hepática.²¹

La clase de agente farmacológico antihistamínico, prometazina se usó en combinación con haloperidol (antipsicótico de primera generación), que tiene su efecto sedante y propiedades antimuscarínicas potenciadas. Los principales efectos secundarios observados de prometazina fueron: trastornos gastrointestinales, boca seca, visión borrosa y, con menor frecuencia, reacciones paradójicas y síntomas extrapiramidales.^{7,22}

La evidencia muestra que hay dos indicadores de efectividad en el tratamiento de la agitación, la agresión y la violencia. Uno se refiere al período de sedación después del uso de medicamentos en monoterapia o asociación, y el segundo se relaciona con los estándares de seguridad, considerando la ocurrencia de eventos adversos y efectos secundarios.

Limitaciones del estudio

Las principales limitaciones de este estudio fueron las relacionadas con estudios que utilizan datos secundarios. No podemos garantizar la adecuación total de los estudios a nuestro objetivo de investigación. En varias situaciones, los datos no se usaron por completo. Los estudios abordan situaciones diferentes, que están asociadas a la falta de consenso sobre la definición de comportamiento agitado, agresivo y violento, así como a la participación de diferentes poblaciones y países, lo que dificulta la compatibilidad en muchos casos. También enfatizamos que los estudios primarios usan muestras que no garantizan la generalización de la información.

El manejo de personas en situaciones extremas con comportamiento agitado, agresivo o violento se realiza predominantemente con la intervención de drogas en servicios de emergencia generales o psiquiátricos.

El uso asociado de haloperidol más prometazina fue la combinación de fármacos que mostró una menor incidencia de eventos adversos y efectos secundarios con un buen patrón de

sedación.

La presente revisión sistemática identificó algunas deficiencias en esta área de investigación que deben abordarse. Las intervenciones utilizadas en la gestión de personas en situaciones extremas que pueden conducir a un comportamiento agresivo contra el individuo mismo o contra el equipo de salud deben ser codificadas y clasificadas por servicios para ser utilizadas como indicadores de rendimiento y calidad confiable. No se identificaron las medidas de estándares de cuidado en los servicios. Lo que es evidente en los estudios es un movimiento incansable de profesionales en los equipos de salud para manejar las demandas en general y las emergencias

psiquiátricas.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflictos de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo financiero ofrecido por el Ministerio de Salud al proyecto “Calificación de atención de red para personas en urgencias de salud mental y situaciones de crisis” a través del proceso TED 64/2015.

Bibliografía

1. Martel M, Miner J, Fringer R, et al. Discontinuation of droperidol for the control of acutely agitated out-of-hospital patients. *Prehosp Emerg Care* [internet]. 2005 Jan-Mar [cited 2017 Apr 26]; 9(1):44-8. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10903120590891723?scroll=top&needAccess=true>
2. Brennaman L. Crisis emergencies for individuals with severe, persistent mental illnesses: a situation-specific theory. *Arch Psychiatr Nurs* [internet]. 2012 Aug [cited 2017 Apr 26]; 26(4):251-60. Available from: http://ac.els-cdn.com/S0883941711001579/1-s2.0-S0883941711001579-main.pdf?_tid=6bd0d44e-2c0e-11e7-8bea-00000aab0f02&acdnat=1493382790_ea8383c0d1447b46c6e628dfb52c4723
3. Waszynski C, Veronneau P, Therrien K, Brousseau M, Massa A, Levick S. Decreasing Patient Agitation Using Individualized Therapeutic Activities. *Am J Nurs* [internet]. 2013 Oct [cited 2017 Apr 26];113(10):32-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24037247>
4. Escobar R, San L, Perez V, et al. Effectiveness results of olanzapine in acute psychotic patients with agitation in the emergency room setting: results from Natura study. *Actas Esp Psiquiatr* [internet] 2008 [cited 2017 Apr 26]; 36(3):151-7. Available from: <http://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/9/51/ENG/9-51-ENG-151-157-745008.pdf>
5. Burk RS, Grap MJ, Munro CL, Schubert CM, Sessler CN. Predictors of agitation in critically ill adults. *Am J Crit Care* [internet]. 2014 Sep [cited 2017 Apr 26]; 23(5):414-23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451811/pdf/nihms693124.pdf>
6. Alexander J, Tharyan P, Adams C, John T, Mol C, Philip J. Rapid tranquillisation of violent or agitated patients in a psychiatric emergency setting. *Br J Psychiatry* [internet] 2004 [cited 2017 Apr 26];185, 63-9. Available from: <http://bjprcpsych.org/content/bjprcpsych/185/1/63.full.pdf>
7. Baldaçara L, Sanches M, Cordeiro DC, Jackowski AP. Rapid Tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone. *Rev Bras Psiquiatr* [internet] 2011 [cited 2017 Apr 26]; 33(1):30-9. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v33n1/v33n1a08.pdf>
8. Chan EW, Taylor DM, Knott JC, Phillips GA, Castle DJ, Kong DCM. Intravenous droperidol or olanzapine as an adjunct to midazolam for the acutely agitated patient: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Emerg Med* [internet]. 2013 [cited 2017 Apr 26];61(1):72-81. Available from: http://ac.els-cdn.com/S0196064412013674/1-s2.0-S0196064412013674-main.pdf?_tid=5da0b6b8-2c0f-11e7-8c57-00000aab0f01&acdnat=1493383196_a7ad9a9d24c0243f0d07fea23bf5e4ee
9. Kinon BJ, Ahl J, Rotelli MD, McMullen E. Efficacy of accelerated dose titration of olanzapine with adjunctive lorazepam to treat acute agitation in schizophrenia. *Am J Emerg Med* [internet]. 2004 [cited 2017 Apr 26]; 22(3):181-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15138953>
10. Martel M, Sterzinger A, Miner J, Clinton J, Biros M. Management of acute undifferentiated agitation in the emergency department: a randomized double-blind trial droperidol, ziprasidone, and midazolam. *Acad Emerg Med* [internet]. 2005 [cited 2017 Apr 26]; 12 (12):1167-72. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1197/j.aem.2005.07.017/epdf>
11. Villari V, Fonzo V, Montemagni C, Pandullo P, Bogetto F. Oral risperidone, olanzapine and quetiapine versus haloperidol in psychotic agitation. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [internet] . 2008 Feb [cited 2017 Apr 26]; 15;32(2):405-13. Available from: http://ac.els-cdn.com/S0278584607003375/1-s2.0-S0278584607003375-main.pdf?_tid=c6000ee8-2c0f-11e7-afb0-00000aab0f27&acdnat=1493383371_2e882f919bab95615dac54e5d939be69
12. Richmond JS, Berlin JS, Fishkind AB, et al. Verbal de-escalation of the agitated patient: consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA De-escalation Workgroup. *West J Emerg Med* [internet] . 2012 Feb [cited 2017 Apr 26]; 13(1):17-25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298202/pdf/wjem-13-01-17.pdf>
13. Leckey DK. Ten strategies to extinguish potentially explosive behavior. *Nursing* [internet]. 2011 [cited 2017 Apr 26]; 55-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21765331>
14. Mantovani C, Migon MN, Alheira FV, Del-Bem CM. Agitated or aggressive patient management. *Rev Bras Psiquiatr* [internet]. 2010 [cited 2017 Apr 26]; 32(Supl II): 94-103. Available from:

http://www.scielo.br/pdf/rbp/v32s2/en_v32s2a06.pdf

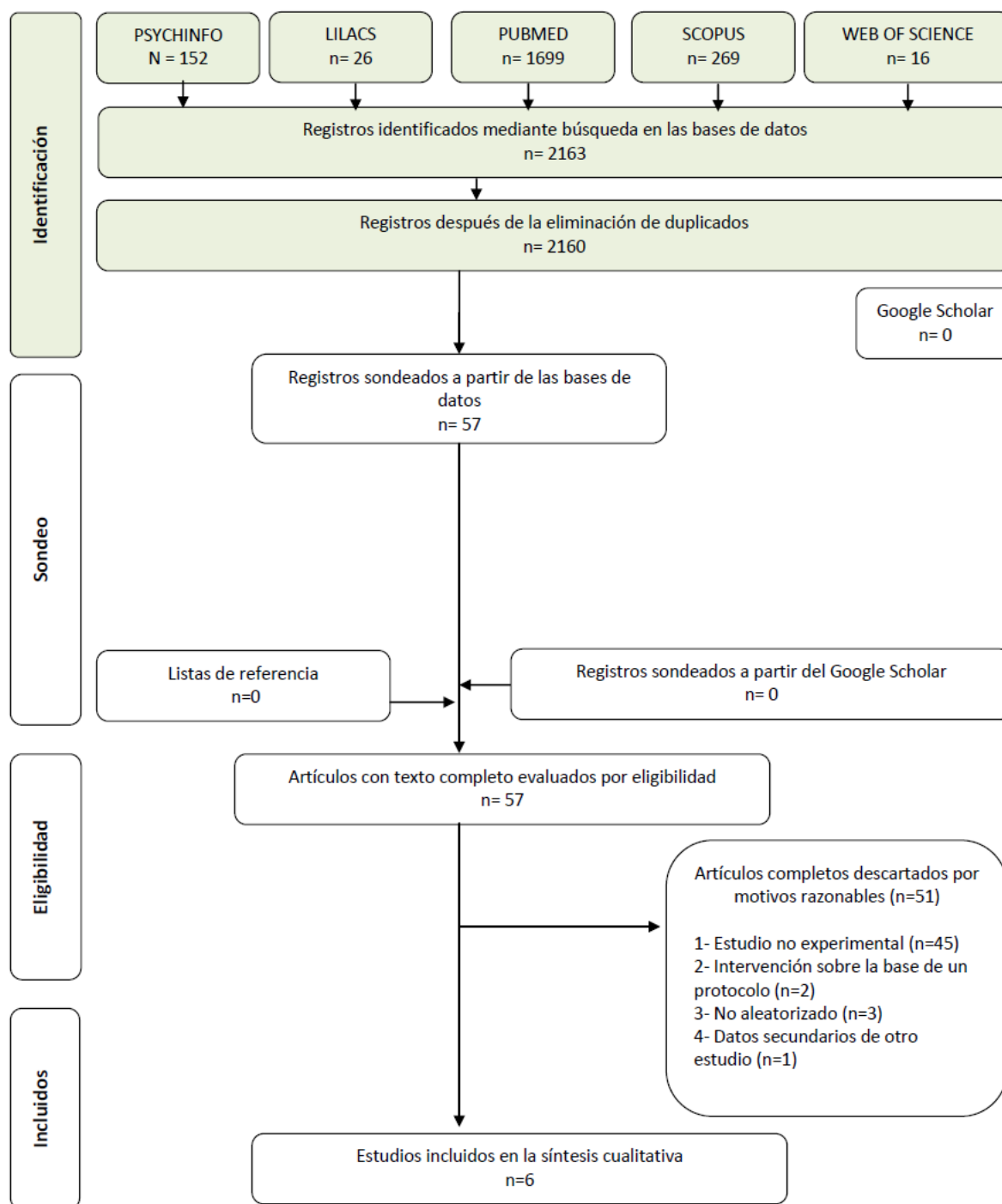
15. Hopper AB, Wilke GM, Castillo EM, Campillo A, Davie T, Wilson MP. Ketamine use for acute agitation in the emergence department. *J Emerg Department* [internet]. 2015 [cited 2017 Apr 26]; 48(6):712-9. Available from: http://ac.els-cdn.com/S073646791500147X/1-s2.0-S073646791500147X-main.pdf?_tid=552c77dc-2c10-11e7-bb59-00000aab0f6c&acdnt=1493383611_7141cde2928f8a2dccb49d4581ff60ed
16. Tyler K, Hirsch CH, Scher LM, Stevenson DE. Emergency Medicine Settings. In: *On-Call Geriatric Psychiatry*. Springer International Publishing. Switzerland. 2016; pp 219-30.
17. Scheppke KA, Braghiroli J, Shalaby M, Chait R. Prehospital use of IM Ketamine for sedation of violent and agitated patients. *West J Emerg Med*[internet]. 2014 Nov [cited 2017 Apr 26]; 15(7):736-41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4251212/pdf/wjem-15-736.pdf>
18. Cole JB, Moore JC, Nystrom PC, et al. A prospective study of ketamine versus haloperidol for severe prehospital agitation. *Clinic Toxicol* [internet]. 2016 [cited 2017 Apr 26]; 54(7):556-62. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/15563650.2016.1177652?needAccess=true>
19. McDonald K, Wilson MP, Minassian A, et al. A retrospective analysis of intramuscular haloperidol and intramuscular olanzapine in the treatment of agitation in drug-and-alcohol-using patients. *General Hospital Psychiatry* [internet]. 2010 [cited 2017 Apr 26]; 32:443-5. Available from: http://ac.els-cdn.com/S0163834310000952/1-s2.0-S0163834310000952-main.pdf?_tid=fc91f880-2c10-11e7-b971-00000aacb361&acdnt=1493383892_3f1fe2a0f774874ab81b0e2c056ab63f
20. Malloy-Diniz FL, Mattos P, Abreu N, Fuentes D, organizadores. *Neuropsicologia: aplicações clínicas*. Porto Alegre: Artmed, 2016.
21. Honiden S, Siegel MD. Managing the agitated patient in the ICU: sedation, analgesia, and neuromuscular blockade. *J Intens Care Med* [internet]. 2010 [cited 2017 Apr 26]; 25(4):187-204. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0885066610366923>
22. Huf G, Coutinho ES, Adams CE. TREC-Rio trial: a randomized controlled trial for rapid tranquillisation in agitated Patients in psychiatric emergency rooms [ISRCTN44153243]. *BMC Psychiatry* [internet]. 2002 [cited 2017 Apr 26]; 2:11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC134470/pdf/1471-244X-2-11.pdf>

Figuras y tablas

Cuadro 1. Descripción PICOS

Tipos de participantes (P)	Personas con comportamiento agitado, agresivo o violento
Tipos de intervenciones (I) o exposición	Tratamiento en salas de urgencias
Comparación (C)	Tratamiento en servicios comunitarios de salud mental
Tipos de medidas de resultado (O)	Eficacia del tratamiento
Tipos de estudios (S)	Experimental

Figura 1. Organigrama de la investigación bibliográfica y de los criterios de selección



Adaptado de PRISMA

Tabla 1. Resumen de las características descriptivas de los artículos incluidos

Características del estudio		Población				Intervención - Droga			Resultado	
Autores, Año, País	Objetivo	N total	Año	Caso (n) edad	Control (n) edad	Caso	Control	Escala	Resultados principales	Conclusión principal
Alexander, J. et al, 2004 ⁶ , India	Comparar las intervenciones de uso común para controlar la agitación o la violencia en personas con trastornos psiquiátricos graves	200		100 (32.2 años)	100 (30.9 años)	Haloperidol (10mg) + Promethazina (25 or 50mg)	Lorazepam (4 mg)	CGI-S Clinical Global Impression-severity and CGI-I - Clinical Global Impression - Improvement	Haloperidol + prometazina fue superior para inducir el sueño en comparación con lorazepam. Hubo una diferencia del 40% a favor de la combinación antipsicótica + antihistamínica en los primeros 15 minutos, aumentando al 47% en 30 minutos, descendiendo al 31% después de 4 horas. La combinación mostró mejores resultados clínicos.	Ambas intervenciones fueron efectivas para controlar el comportamiento agitado y violento. Si se requiere rapidez, la combinación de haloperidol + prometazina tiene ventajas sobre lorazepam.
Baldaçara, L. et al, 2011 ⁷ , Brazil.	Comparar la eficacia de olanzapina, ziprasidona, haloperidol asociado con midazolam, haloperidol asociado con prometazina y haloperidol solo, aplicado por vía intramuscular, como primera opción en el tratamiento de pacientes con agitación y agresividad.	150	32.1 (DP7.7)	30x5	30+30+30+30+30	Olanzapina(10mg)/ziprasidona(20mg)/haloperidol(5mg)+promethazina (50mg)/haloperidol (5mg)+midazolam(15mg) /haloperidol (5mg)		Overt Agitation Severity Scale Total Score (OASS) and Overt Aggressive Scale (OAS)	Ziprasidona, olanzapina y haloperidol tuvieron resultados más estables para el control de la agitación; y ziprasidona, haloperidol asociado con prometazina y olanzapina para controlar la agresividad.	Olanzapina, ziprasidona, haloperidol asociado con prometazina, haloperidol asociado con midazolam y haloperidol solo fueron efectivos para controlar la agitación y la agresividad secundaria a los trastornos mentales en 12 horas. Todos los fármacos tenían ventajas y desventajas, excepto la combinación de haloperidol y midazolam que mostraba los peores resultados en todos los parámetros.
Chan, E.W. et al, 2013 ⁸ , Australia and New Zealand	Determinar la eficacia y la seguridad de la aplicación intravenosa de droperidol u olanzapina como complemento de la aplicación intravenosa de midazolam para la sedación rápida.	336	18-65 años	32 y 34 años	35 años	Droperidol (droperidol5mg, placebo-olanzapina) Olanzapina (olanzapina5m, placebo-droperidol)	Placebo-droperidol, Placebo-olanzapina	ATS - Australasian Triage Scale	Las características fueron similares entre los grupos. Los pacientes que usaron droperidol y olanzapina fueron aproximadamente 1,6 veces más sedados en comparación con el grupo de control. Los pacientes con droperidol y olanzapina necesitaron menos fármacos alternativos después de la sedación inicial.	El principal hallazgo de este estudio es que las combinaciones (droperidol-midazolam y olanzapina-midazolam) fueron significativamente más efectivas que la monoterapia con midazolam para una sedación rápida.
Kinon, B.J. et al, 2003 ⁹ , U.S	Determinar la eficacia de una titulación de dosis acelerada de olanzapina oral, sola o en combinación con lorazepam para tratar la agitación aguda en pacientes con esquizofrenia.	100		39 (DE 9.93 años)	39.6 (DE 9.29)	Olanzapina (10mg)+lorazepam	Haldol (10mg)+lorazepam	Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Clinical Global Impressions-Severity (CGI)	Se observó una reducción de la agitación en ambos grupos en la primera hora de administración y una disminución del puntaje de agitación para los pacientes que usaban olanzapina y haloperidol. Al final del estudio, el grupo de olanzapina experimentó una mejoría significativa en comparación con el grupo haloperidol. En cuanto a la seguridad, se observó que menos pacientes que usaron olanzapina (67.3%) tuvieron eventos adversos en comparación con aquellos que usaron haloperidol (85.4%).	La olanzapina oral en combinación con lorazepam fue tan efectiva como la combinación de haloperidol con lorazepam para controlar los síntomas de la agitación aguda en pacientes esquizofrénicos con mejoría significativa en la primera hora de tratamiento.
Martel, M. et al, 2005 ¹⁰	Comparar la eficacia de la sedación de droperidol, ziprasidona y	144	36.9 (DE 10.9)			Droperidol 5mg IM (50) Ziprasidona 20mg IM	Droperidol 5mg IM (50) Ziprasidona 20mg IM	Altered Mental Status Scale (AMS)	Se logró una sedación adecuada dentro de los 15 minutos en los pacientes que recibieron midazolam y	Los pacientes con agitación aguda en servicios de emergencia sedados con

	midazolam para el tratamiento de la agitación aguda indiferenciada en pacientes ingresados en el servicio de urgencias.					(46) Midazolam 5mg IM (48)	(46) Midazolam 5mg IM (48)		30 minutos entre los pacientes en recibieron droperidol y ziprasidona.	droperidol o ziprasidona requirieron medicación de rescate para lograr una sedación adecuada con menor frecuencia que cuando se sedaron con midazolam. El inicio de la sedación adecuada se retrasó con ziprasidona en comparación con otros agentes.
Villari, V. et al, 2007 ¹¹ Italy	Comparar la eficacia de tres antipsicóticos de segunda generación (risperidona, olanzapina y quetiapina) versus haloperidol en el tratamiento de la agitación psicótica durante 72 horas	125		Risperidone 39.22 (DE 12.72) Olanzapine 41.46 (SD 12.17) Quetiapine 41.18 (SD 15.16)	Haloperidol 39.82 (DE 8.96)	Risperidona 2-6mg/day, Olanzapina 10-20mg/día Quetiapina 300- 800mg/día	Haloperidol 5-15mg/day	Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) Modified Overt Aggression Scale (MOAS) Clinical Global Impression – severity (CGI-S) Clinical Global Impression – improvement (CGI-I)	Hubo una mejora en el comportamiento agresivo en todos los grupos sin diferencias significativas entre ellos. Los síntomas extrapiramidales fueron más frecuentes en pacientes tratados con haloperidol en comparación con otros.	En la práctica clínica de la emergencia psiquiátrica, la olanzapina, la risperidona y la quetiapina son tan efectivas como mejor toleradas que el haloperidol.

Tabla 2. Resumen de la evaluación del riesgo de sesgo

Autor, año	Riesgo de sesgo
Alexander 2004	Bajo
Baldaçara, 2011	Bajo
Chan, 2013	Bajo
Kinon, 2004	Alto
Martel, 2005	Alto
Villari, 2008	Bajo

Apéndice

Artículos excluidos

Autor, año	Motivo de la exclusión
ADIMANDO, A. J.; PONCIN, Y. B.; BAUM, C. R. 2010 ¹	1
BOLHOFNER, B. 1994 ²	1
BORUM, R. 2000 ³	1
BUNN, T. 2013 ⁴	1
BURK, R. S. 2014 ⁵	1
CHERMACK, S.T et al 2014 ⁶	1
CHOO, E. K. 2013 ⁷	4
CHOU, S. P. 2012 ⁸	1
CURRIER, G.W. et al 2006 ⁹	1
DA SILVA, R. L. 2015 ¹⁰	1
DEITCH, K. ¹¹	3
DOWNES, M. A. 2009 ¹²	1
DOWNEY, L. V.; ZUN, L. S.; GONZALES, S. J. 2007 ¹³	1
EPSTEIN-NGO, Q. M. et al 2014 ¹⁴	1
ESCOBAR, R. et al. 2008 ¹⁵	1
FERNS, T. 2007 ¹⁶	1
FULLERTON, L. 1998 ¹⁷	1
FULTON, J. A. et al. 2006 ¹⁸	1
GILLAM, S. W. 2014 ¹⁹	1
HILLARD, J. R.; SLOMOWITZ, M.; DEDDENS, J. 1988 ²⁰	1
HUF, G. et al. 2002 ²¹	1
HUF, G.; COUTINHO, E.S.F.; ADAMS, C.E. 2002 ²²	2
HOPPER, A. B. et al. 2015 ²³	3
KENNEDY, A. et al. 2009 ²⁴	2
KROPP, S. et al. 2007 ²⁵	1
LADAVAC, A. S. et al. 2007 ²⁶	1
KOHEN, I. et al. 2005 ²⁷	1
LATT, N. et al. 2011 ²⁸	1
LECKEY, D. K. 2011 ²⁹	1
LYNCH, D. M.; NOEL, H. C. 2010 ³⁰	1
MACDONALD, K. et al. 2010 ³¹	1
MACDONALD, K. et al. 2012 ³²	1
MARTEL, M. et al. 2005 ³³	1
MASI, G. et al. 2010 ³⁴	1
MCGONIGLE, J. J. et al. 2014 ³⁵	1
MCNIEL, D. E.; BINDER, R. L. 2005 ³⁶	1
MICA, L. et al. 1994 ³⁷	1
MIGON, M. N. et al. 2008 ³⁸	1
MORITZ, F. et al. 1999 ³⁹	1
PASCUAL, J. C. et al. 2006 ⁴⁰	1
PASCUAL, J. C. et al. 2006 ⁴¹	3
PASSAMAR, M.; TELLIER, O.; VILAMOT, B. 2011 ⁴²	1
PHILLIPS, S. 2007 ⁴³	1
REINISH, L.W.; CICCONE, J.R. 1995 ⁴⁴	1
ROTHMAN, E. F. et al. 2011 ⁴⁵	1
SCHPEPKE, K. A. et al. 2014 ⁴⁶	1
SKEEM, J.; BIBEAU, L. 2008 ⁴⁷	1
STERN, T. A. et al. 1991 ⁴⁸	1
WASZYNSKI, C. et al. 2013 ⁴⁹	1
WEISS, S. et al. 2012 ⁵⁰	1
WITZEL, J. G. et al. 2008 ⁵¹	1

Leyenda: 1-Estudio no experimental (n = 45); 2- Intervención basada en protocolo (n = 2); 3- No aleatorios (n = 3); 4- Datos secundarios de otro estudio (n = 1)

La herramienta de Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo

ID del Estudio: Alexander 2004

Data: 11.07.2016

Dominio	Descripción	Riesgo de Sesgo	Consenso (círculo)
Generación de la secuencia aleatoria	La aleatorización ocurrió según una lista de números aleatorios generados por computadora en bloques de tamaño variable de menos de 10 preparados por el colaborador del RU.	¿Se generó adecuadamente la secuencia de asignación? BAJO / ALTO / INCIERTO	SÍ NO INCIERTO
Encubrimiento de la asignación	El miembro del equipo y un farmacéutico prepararon cajas opacas de cartón numeradas consecutivamente	¿Se encubrió adecuadamente la asignación? BAJO / ALTO / INCIERTO	SÍ NO INCIERTO
Cegamiento de los participantes y del personal	El miembro del equipo y un farmacéutico prepararon cajas opacas de cartón numeradas consecutivamente, de apariencia y peso idénticos, en cuyo exterior había un formulario con preguntas que debería completarse por el médico a cargo mientras estaba "ciego" para el contenido de la caja. Las cajas contenían haloperidol (5 mg x 2 ampollas) más prometazina (50 mg x 1 ampolla) o lorazepam (4 mg x 1 ampolla), según lo determinado por la lista de asignación aleatoria, una jeringa y aguja desechables y formularios de seguimiento del estudio. Todos los involucrados clínicamente en el estudio no tuvieron indicación de qué medicamentos estaban en las cajas hasta que se abrieron.	¿Se ocultó adecuadamente el conocimiento de la intervención asignada durante el estudio? BAJO / ALTO / INCIERTO	SÍ NO INCIERTO
Cegamiento de la evaluación de resultados	El miembro del equipo y un farmacéutico prepararon cajas opacas de cartón numeradas consecutivamente, de apariencia y peso idénticas, en cuyo exterior había un formulario con preguntas que debería completarse por el médico a cargo mientras estaba "ciego" para el contenido de la caja. El estudio fue ciego hasta el punto de asignación del tratamiento, lo que minimizó el sesgo de selección. Después de la asignación, la clasificación para las primeras 2 h no fue ciega, ya que el equipo de administración tenía que conocer los medicamentos recetados.	¿Se ocultó adecuadamente el conocimiento de la intervención asignada durante el estudio? BAJO / ALTO / INCIERTO	SÍ NO INCIERTO
Datos de resultado incompletos	Basándose en la literatura existente, con la tranquilización del 73% de las personas que recibieron benzodiazepinas y el 57% que recibieron antipsicóticos típicos (Battaglia et al., 1997; Joy et al., 2003), con un poder del 80% a intervalos de confianza del 95% y con una exactitud esperada del 20%, el tamaño de muestra mínimo requerido fue de 90 personas por brazo. Los 200 pacientes sobrantes fueron aleatorizados. La tasa de seguimiento para el resultado primario a las 4 h fue del 100% para los que recibieron lorazepam y del 99% para la combinación de antipsicóticos y antihistamínicos. Las tasas de seguimiento para los resultados secundarios y a las 2 semanas fueron del 92% para los asignados al lorazepam y del 90% para las personas que recibieron la combinación de antipsicóticos y antihistamínicos.	¿Se trataron adecuadamente los datos de resultado incompletos? BAJO / ALTO / INCIERTO	SÍ NO INCIERTO
Informe selectivo de resultados	Informe selectivo de resultados Los resultados se informan claramente en secciones separadas de resultados y análisis. No se informó ningún protocolo previo.	¿Los informes del estudio están libres de sugerencias de informes selectivos de resultados? BAJO / ALTO / INCIERTO	SI NO INCIERTO
Otras fuentes de sesgo	El perfil clínico de los pacientes incluye el diagnóstico previo de trastorno mental y los pacientes perturbados por otras razones.	¿Estaba el estudio aparentemente libre de otros problemas que podrían ponerlo en un alto riesgo de sesgo? BAJO / ALTO / INCIERTO	SÍ NO INCIERTO
Riesgo general de sesgo	No	BAJO / ALTO / INCIERTO	ALTO BAJO INCIERTO