

# Avances en Urgencias Psiquiátricas

**Dirección científica:**

Ana M. González-Pinto Arrillaga

Jefa de Servicio de Investigación.

Coordinadora asistencial (Jefa Clínica), Hospital Universitario de Álava.

Profesora de la Universidad del País Vasco (acreditada Catedrática ANECA), CIBERSAM.

## SUMARIO

Num. 4 / Enero 2016

4

### PRESENTACIÓN

Contención mecánica y tratamiento del paciente agitado

*Ana González-Pinto Arrillaga*

### COMENTARIO DE LA LITERATURA INTERNACIONAL

La decisión sobre la hospitalización involuntaria de emergencia

*Ana González-Pinto Arrillaga*

### ARTÍCULO ORIGINAL

Derecho a decidir: ¿Puede aplicarse a los pacientes con inquietud psicomotriz y agitación?

*Iñaki Zorrilla Martínez, M. Purificación López Peña*

### PRÁCTICA CLÍNICA

Loxapina inhalada para el tratamiento de la agitación, en una paciente diagnosticada de trastorno esquizoafectivo

*Marta Zubía*



© 2015 ELSEVIER ESPAÑA, S.L.U.

Avda. Josep Tarradellas, 20-30. 08029 Barcelona.

Zurbano, 76. 28010 Madrid.

Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Elsevier y sus asociados no asumen responsabilidad alguna por cualquier lesión y/o daño sufridos por personas o bienes en cuestiones de responsabilidad de productos, negligencia o cualquier otra, ni por uso o aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en el presente material.

Dados los rápidos avances que se producen en las ciencias médicas, en particular, debe realizarse una verificación independiente de los diagnósticos y las posologías de los fármacos.

Los contenidos pueden no coincidir necesariamente con la documentación científica o ficha técnica correspondiente aprobada por las autoridades sanitarias competentes para algunos medicamentos, recomendándose su contraste con la mencionada información. Ferrer se limita exclusivamente a la publicación y difusión de este material.

Depósito legal: B 892-2015



## PRESENTACIÓN

### Contención mecánica y tratamiento del paciente agitado

Ana González-Pinto Arrillaga

Jefa de Servicio de Investigación.

Coordinadora asistencial (Jefa Clínica),

Hospital Universitario de Álava.

Profesora de la Universidad del País Vasco (acreditada Catedrática ANECA), CIBERSAM.

En este número hacemos una reflexión sobre los aspectos éticos que se asocian a la contención mecánica y al tratamiento del paciente agitado. La restricción física o contención mecánica es una medida terapéutica utilizada con cierta frecuencia para el manejo de pacientes agitados o en aquellos pacientes que potencialmente suponen un riesgo para la integridad física de ellos mismos o de quienes les rodean. Como su propio nombre indica, esta técnica supone una limitación de la libertad de movimientos, lo que nos lleva a reflexionar acerca de sus indicaciones, alternativas y consideraciones éticas y legales.

Pocas veces se ha solicitado a los pacientes que han sufrido crisis de agitación su opinión sobre el método que preferirían para controlar su conducta cuando presentan una crisis. Esta opinión es importante, ya que el hecho de sufrir crisis de agitación, por su propia aparatosidad, se relaciona con el estigma de la enfermedad mental.

En el trabajo de Iñaki Zorrilla se analizan las características de los pacientes agitados. Llama la atención como los pacientes son enfermos muy graves, con altos niveles de comorbilidad. No es infrecuente que además del diagnóstico principal exista un diagnóstico por uso de sustancias, y en algunos casos además, un trastorno de la personalidad. Por otro lado cuando les da a los pacientes la opción de elegir la vía de administración del tratamiento su satisfacción aumenta. El uso de loxapina también se asoció a mayor satisfacción.

Como comentamos en el artículo, sería ingenuo pensar que se pueden evitar todas las sujeciones mecánicas. Pero debería existir un plan de acción anticipado para los casos en riesgo. Desde el punto de vista de la calidad hablaríamos de medidas pre-

ventivas, en lugar de medidas correctivas. La prevención y la utilización de técnicas psicológicas y farmacológicas útiles disminuyen el número de contenciones. Y en aquellos casos en que se lleven a cabo, éstas deben ser comentadas con el paciente antes del alta hospitalaria, de forma que conozca los motivos que llevaron a la utilización de la técnica, y las medidas que se pueden utilizar como alternativas en el futuro. Se debe eliminar el estigma asociado a esta técnica que se realiza por personal sanitario altísimamente cualificado con el fin de preservar la vida del paciente, su salud, y su seguridad.

También comentamos en este monográfico dos artículos relacionados con la agitación psicomotriz. El primero es francés, y hace referencia a un estudio multicéntrico llevado a cabo en París, con más de 400 pacientes ingresados involuntariamente. El estudio llega a la conclusión de que es la falta de *insight*, independientemente del diagnóstico, lo que se asocia de forma más clara a la involuntariedad del ingreso.

El segundo artículo es español y hace referencia a la famosa sentencia del tribunal constitucional de 2012 en relación con los ingresos involuntarios. El hecho de que este tribunal se pronunciara sobre el tema nos hace reflexionar sobre la necesidad de diseñar excelentes protocolos de actuación en estos pacientes. El artículo destaca que se debe dar la máxima asistencia con la mínima restricción posible. Y la absoluta necesidad de que el personal no sanitario no participe en la toma de decisiones de la medida.

Finalmente presentamos el caso de una joven con un trastorno esquizoafectivo, que estando en una situación de desinhibición de la conducta, respondió bien, y sin necesidad de contención, a la loxapina inhalada.

## COMENTARIO DE LA LITERATURA INTERNACIONAL

**La decisión sobre la hospitalización involuntaria de emergencia**

Ana González-Pinto Arrillaga

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Álava, Universidad del País Vasco, CIBERSAM

Braitman A, Dauriac-Le Masson V, Beghelli F, Gallois E, Guillibert E, Hoang C, Kahvedjian A, Lana P, Guedj MJ. Decision of emergency involuntary hospitalization: Categorical or dimensional approach? **Encephale**. 2014 Jun;40(3):247-54. doi: 10.1016/j.encep.2013.03.009.Barrios Flores LF. Urgent psychiatric involuntary internment: a review, after CCJ 141/2012, of July 2. **Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.**, 2012; 32 (116), 829-47.**RESUMEN****La decisión sobre la hospitalización involuntaria de emergencia: ¿un enfoque categórico o dimensional?**

En 2005, en sus recomendaciones de las modalidades de toma de decisiones sobre la hospitalización involuntaria, la Alta Autoridad de Salud Francesa (HAS, por sus siglas en inglés) ya había hecho hincapié en la necesidad de implementar de manera rápida los estudios y análisis epidemiológicos sobre el tema con el fin de compensar la falta de datos suficientes en Francia. La nueva legislación francesa, del 5 de julio de 2011, sobre los derechos y la protección de las personas bajo cuidados psiquiátricos establecía una revisión judicial de las decisiones que se toman sobre la hospitalización involuntaria. Por tanto, los profesionales de la salud necesitan definir y describir mejor el criterio para tomar tales decisiones, especialmente con relación a la psicopatología. El concepto de capacidad de consentir al tratamiento incluye la capacidad de comprender (de recibir información sobre la enfermedad), la capacidad de discernir (de evaluar los riesgos y los beneficios del tratamiento), la capacidad de razonar (de determinar cuál es la mejor opción racionalmente) y la capacidad de expresar una decisión con libertad. Sin embargo, las herra-

mientas que evalúan la capacidad de consentir al tratamiento parecen no conseguir pronosticar la modalidad de hospitalización.

El estudio que comentamos, examinó el efecto de las características clínicas y contextuales sobre la decisión de los servicios de emergencia de ingresar pacientes a unidades de hospitalización psiquiátrica involuntarias.

Se recabaron datos de 442 pacientes ingresados en cinco instalaciones psiquiátricas de emergencias de París. Dichos datos cubrían información sociodemográfica, hospitalizaciones previas, tipo de cuidados recientes, diagnósticos clínicos, la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) y los resultados que se miden con el cuestionario Q8 Bourgeois. También se evaluó a los pacientes según el criterio establecido por la HAS por la seriedad de las enfermedades mentales y la necesidad de cuidados de emergencia.

La regresión logística multivariada demostró que el diagnóstico no afectaba la decisión de hospitalizar. Algunos factores que aumentaban el riesgo de hospitalización involuntaria eran la agitación y la agresividad hacia los otros. A su vez, estar casado o haber sido derivado por un médico o la familia. Por último, los puntajes bajos en el Q8 y la EEAG suelen indicar un ingreso involuntario.

El estudio demostró que los médicos clínicos evaluaban a los pacientes de una manera más dimen-

sional que categórica. En el estudio, la evaluación de los resultados era el criterio principal que los médicos clínicos utilizan al momento de actuar. Esto apoya el uso de evaluaciones de resultados y de la EEAG en las prácticas clínicas para clarificar la evaluación y la toma de decisiones en un marco de emergencia con respecto a la hospitalización involuntaria.

### COMENTARIO

El artículo publicado en la revista francesa *Encephale* aborda un problema frecuente en la práctica clínica habitual. Es uno de los pocos artículos psiquiátricos que abordan el tema de las hospitalizaciones involuntarias, y es de agradecer que los autores elijan este tema para su discusión. Los autores comienzan, precisamente, destacando que la autoridad sanitaria francesa dejó establecida en 2005 la recomendación de conocer la frecuencia de ingresos involuntarios mediante estudios epidemiológicos. La ley francesa, igual que la española, obliga a la comunicación judicial de los ingresos involuntarios y al seguimiento de los casos por esta autoridad judicial. La capacidad para decidir sobre la aceptación o no de los ingresos no pueden ejercerla aquellas personas que no tienen la capacidad de decidir, o que carezcan de la libertad para tomar la decisión.

Este trabajo examina la capacitación de 442 pacientes atendidos en París, en cinco centros de urgencias. Los pacientes fueron valorados mediante un protocolo que incluía escalas clínicas de valoración.

Uno de los principales resultados es que la falta de capacitación no está relacionada con un diagnóstico concreto, sino con la agitación, la agresividad, la falta de *insight* y la baja funcionalidad medida por el GAF. En los resultados bivariados sí que se ponía de manifiesto una mayor frecuencia de problemas relacionados con el alcohol y otras sustancias y una tendencia a mayor frecuencia de ingresos involuntarios en los pacientes con psicosis. Probablemente el diagnóstico deja de ser significativo en la regresión logística debido a que solo los pacientes con psicosis que tienen agresividad o agitación requieren con alta frecuencia realizar un ingreso involuntario.

Los autores concluyen que sería necesario medir, desde el punto de vista psicopatológico, el *insight* y la funcionalidad de los pacientes, de cara a contextualizar la capacidad de los mismos, y justificar los ingresos involuntarios.

En el artículo, los autores explican como en Gran Bretaña la reducción de camas que se produjo entre

los años 1998 y 2008 se acompañó de un incremento en un 60% de ingresos involuntarios. La ausencia de tratamientos ambulatorios involuntarios hace que las medidas de ingreso involuntario no sean siempre eficaces, produciéndose el fenómeno de puerta giratoria. El 30-50% de los ingresos involuntarios se producen en pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia. Otro porcentaje relevante lo constituyen los pacientes con un episodio maniaco.

### RESUMEN

#### El ingreso psiquiátrico involuntario de carácter urgente: una revisión, tras la STC 141/2012, de 2 de julio

En España existen déficits importantes en cuanto a la regulación del internamiento psiquiátrico involuntario, así como prácticas poco adecuadas. En este artículo se abordan ambas cuestiones y se analiza la Sentencia del Tribunal Constitucional 141/2012, de 2 de julio, acerca del internamiento psiquiátrico involuntario por vía de urgencia. Esta sentencia pionera trata sobre las garantías de esta modalidad de ingreso, sobre plazos de la resolución judicial, la motivación de la misma y los derechos procesales del paciente.

### COMENTARIO

El segundo artículo que comentamos es también de gran relevancia y, además, pone en contexto el tema de los ingresos involuntarios en nuestro país, aparte de las connotaciones legales que pueden afectar a la práctica clínica. Se hace referencia a la sentencia del Tribunal Constitucional 141/2012, de 2 de julio, en la que se marcan las garantías que deben acompañar a los ingresos involuntarios realizados con carácter de urgencia. La realidad médica es que esta vía, la de urgencia, es la utilizada con más frecuencia, recayendo en el médico o en el psiquiatra de guardia la valoración de la capacidad o no para el ingreso voluntario y, por tanto, la notificación al juzgado en el caso de que se proceda a ingresar a alguien en contra de su voluntad.

El Tribunal consideró que los ingresos involuntarios tienen un interés social innegable y por ello se pronunció, aunque pareciera que no era necesario, ya que el demandante había desistido en su denuncia. El autor relata como el demandante denunció que el juzgado tardó 7 días en valorarle en lugar de las 72 horas que establece la ley. Sin embargo, los psiquiatras sí habían realizado la notificación en el plazo marcado por la ley (24 horas).

La sentencia del Constitucional señala dos artículos que regulan el internamiento: el 763 de la Ley de Enjuiciamiento Civil, y el 20.2 de la Ley General de Sanidad 14/1986, que establece que esos ingresos involuntarios se harán en los hospitales generales.

La ley no es exactamente igual en todos los países europeos. En España e Italia es necesario que el paciente tenga un trastorno mental grave, que no esté capacitado para decidir, que precise tratamiento y que suponga un riesgo para sí mismo (en la legislación española no aparece el riesgo de terceros, aunque sí se contempla este riesgo cuando se hacen ingresos involuntarios por enfermedad infecto-contagiosa, Ley Orgánica 3/1986). En otros países europeos no es imprescindible que el paciente requiera tratamiento.

Un aspecto muy relevante es que se indica que debe darse la máxima asistencia con la menor restricción posible, y que es absolutamente necesaria

la no intromisión de personal no sanitario en la indicación de la medida. La ley de internamiento española no menciona específicamente el primer dato, aunque si lo hacen la mayoría de las leyes que regulan el internamiento no voluntario en otros países europeos. Pero, evidentemente, es necesario establecer estrategias para conseguir la menor restricción posible en los ingresos involuntarios, para lo que se deben establecer protocolos de actuación, pero también medidas preventivas de tratamientos coercitivos.

La sentencia del Tribunal Constitucional hizo que en nuestro hospital decidiéramos modificar los plazos de comunicación al juzgado, de modo que en la actualidad la comunicación se produce de forma inmediata, frente a las 24 horas que se tardaba antes de la sentencia. Esta decisión la tomamos conjuntamente con los juzgados para permitir que el plazo de los mismos (72 horas) no se limitara a 48 horas (las 24 primeras utilizadas por los psiquiatras).

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Derecho a decidir: ¿Puede aplicarse a los pacientes con inquietud psicomotriz y agitación?

Iñaki Zorrilla Martínez, M. Purificación López Peña

Servicio Psiquiatría. Hospital Universitario de Araba - Sede Santiago.  
Universidad País Vasco - Euskal Herriko Unibertsitatea

En los Servicios de Urgencias, la agitación supone una gran demanda asistencial, con la asombrosa cifra de 1,7 millones de episodios anuales en Estados Unidos. Los individuos agitados están en riesgo de presentar conductas agresivas y violentas y de causar daño a sí mismos, los demás y la propiedad. La agitación es una causa principal de lesiones del personal del hospital y puede generar sufrimiento físico y psicológico incalculable para los pacientes y para los cuidadores.

Sin embargo, a pesar de la omnipresencia de la agitación, es sorprendente la inconsistencia en los métodos de tratamiento, que puede variar ampliamente según la región y la institución en la que nos centremos. Muchos Servicios han comenzado a implantar “equipos de intervención” centrados en la “gestión de la conducta agresiva”, que consiste en protocolos que tratan de involucrar a los pacientes para que acepten voluntariamente el tratamiento. A pesar de esto, aún existe en muchos organismos la idea de que el manejo de la agitación consiste únicamente en “contener y sedar”. Es decir, no se desarrollan medidas preventivas.

Aunque los organismos reguladores y grupos de defensa han pedido una reducción en el uso de la sujeciones y el empleo de tratamientos psiquiátricos menos coercitivos, se ha planteado una discusión inadecuada respecto a la eficacia de la gestión alternativa del paciente agitado poniendo de manifiesto un claro vacío en las directrices de calidad para el tratamiento de la agitación<sup>1</sup>. Desde el punto de vista psiquiátrico, es necesario realizar dos acciones firmes: la primera, desarrollar acciones preventivas de la agitación; y la segunda, reconocer

la contención como una técnica protocolizada que permite disminuir la morbimortalidad y que ayuda a preservar la seguridad no solo de los pacientes afectados, sino también de otros pacientes y del personal sanitario.

El comportamiento agitado constituye hasta el 10% de las intervenciones de las urgencias psiquiátricas. La prevalencia global de la agitación en pacientes con esquizofrenia o trastorno del estado de ánimo es aproximadamente del 11 al 13%, con tasas aún más altas entre las personas con alcoholismo (25%) o que presentan abuso de sustancias (35%), demencia (24 -45%), o trastornos de ansiedad (20-30%). En muchos de estos casos hay dos o tres diagnósticos simultáneos: por ejemplo, esquizofrenia con abuso de sustancias.

A pesar de todo esto, la agitación rara vez ha sido el foco principal de clasificaciones fenomenológicas y de guías de intervención terapéutica. Además, el estudio de la agitación en la enfermedad mental se ha complicado por una serie de definiciones a menudo imprecisas o contradictorias. Todo esto ha llevado a una situación de variabilidad en el manejo de casos de agitación.

Una definición ampliamente aceptada define la agitación como “una interrupción temporal de la colaboración típica médico-paciente, que interfiere con la evaluación y el tratamiento” con componentes verbales y físicos, agresivos y no agresivos presentando inquietud motora, mayor capacidad de respuesta a los estímulos internos y externos y un curso inestable<sup>2</sup>.

La restricción física o contención mecánica es una medida terapéutica utilizada con cierta fre-



cuencia para el manejo de pacientes agitados o en aquellos pacientes que potencialmente suponen un riesgo para la integridad física de ellos mismos o de quienes les rodean. Como su propio nombre indica, esta técnica supone una restricción física y una limitación de la libertad de movimientos, lo que nos lleva a reflexionar acerca de sus indicaciones, alternativas y consideraciones éticas y legales de la misma.

Para la contención química o farmacológica utilizaremos fármacos antipsicóticos y/o benzodiacepinas. El tratamiento de la agitación se realizaba tradicionalmente por vía intramuscular con antipsicóticos de primera y segunda generación, benzodiacepinas o ambos. Además de los fármacos intramusculares, se han propuesto otras vías de administración de antipsicóticos para el control de la agitación. Entre ellas está la vía inhalada (loxapina), y la vía sublingual (asenapina)<sup>3-6</sup>.

Pocas veces se ha solicitado a los pacientes que han sufrido crisis de agitación su opinión sobre el método que preferirían para controlar su conducta cuando presentan una crisis. Esta opinión es importante, ya que el hecho de sufrir crisis de agitación, por su propia aparatosidad, se relaciona con el estigma de la enfermedad mental.

Debido a estos antecedentes, en el Hospital Universitario de Araba se decidió realizar una encuesta a los pacientes que habían presentado un episodio de agitación durante su estancia hospitalaria, con el objetivo de evaluar las preferencias de los pacientes y la satisfacción relacionada con el tratamiento de la agitación.

Para ello, se diseñó un estudio observacional prospectivo de los pacientes que presentaron un cuadro de agitación durante varios meses en 2014. La satisfacción con el tratamiento se midió a los 7 y 14 días y la satisfacción con la hospitalización se midió en el momento del alta.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 180 pacientes, siendo la mayoría atendidos en el Servicio de urgencias. De los datos preliminares, cabe destacar que hasta el 90% de los pacientes presentaba comorbilidad con abuso sustancias, abuso de alcohol o trastorno de la personalidad. A los pacientes diagnosticados de trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo o esquizofrenia, se les ofreció la posibilidad de escoger entre loxapina inhalado o tratamiento habitual (que, como hemos señalado, se trata de la administración de antipsicóticos intramusculares).

La satisfacción con el tratamiento fue mayor en los pacientes que se implicaron en la toma de deci-

siones sobre el tratamiento pautado y en aquellos que recibieron loxapina, viviéndolo como una medida menos coercitiva.

## DISCUSION

La agitación es una entidad frecuente en las Unidades de psiquiatría, especialmente en los servicios de Urgencias, siendo una realidad común entre los pacientes que padecen trastorno bipolar y esquizofrenia. Es por ello que existe una gran necesidad de evitar el estigma en el tratamiento de crisis de agitación por parte de los profesionales.

Los pacientes deben ser agentes fundamentales antes, durante y después de la agitación, debiendo promoverse la información y la implicación de los mismos en la toma de decisiones en los aspectos relacionados con las medidas terapéuticas que se tomen.

En una reciente encuesta escandinava<sup>7</sup>, centrada en la perspectiva de los pacientes, estos valoran principalmente la participación activa en la elección del tratamiento y que los posibles efectos secundarios de la medicación (como la sedación) pueden ser la razón por la que rechazan la toma. En este estudio, como en el nuestro, los pacientes prefirieron la vía inhalada como método de administración durante un episodio de agitación.

La inmovilización de un paciente es una medida terapéutica que se aplica a quien, por definición, el estado de agitación le hace incompetente, lo que hace que confluyan dos circunstancias: por un lado, la acción terapéutica no suele ir precedida de consentimiento informado; por otro, la privación de libertad.

Los documentos imprescindibles que hay que tener en cuenta para la no vulneración de los derechos de los pacientes sometidos a restricción física son<sup>8</sup>:

- Declaración Universal de los Derechos Humanos, 1948: derecho a la vida, la libertad y la seguridad.
- Constitución Española, 1978: derecho a la libertad y a la seguridad.
- Ley 1/2000, de 7 de enero, de enjuiciamiento civil: regula el internamiento no voluntario.
- Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad: respeto a la personalidad, dignidad humana e intimidad.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la Autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica: regula el derecho a la información sanitaria y al consentimiento informado.

Por otra parte, desde el punto de vista más específicamente profesional, para la regulación de estas técnicas a nivel internacional encontramos el documento “Restraint and seclusion standards 2001”, editado en el año 2001 por The Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)<sup>9</sup>.

Dado que la restricción física o contención mecánica es una técnica que en sí misma limita ciertos derechos y libertades fundamentales, deberá siempre ser utilizada como último recurso, y únicamente en los pacientes que presenten muestras de agitación, una conducta violenta manifiesta o en aquellos que muestren signos reconocibles de que la violencia es inminente, siempre y cuando hayan fracasado otros métodos de contención o se tenga la certeza de que la aplicación de tales métodos resultará inútil.

Previamente a la aplicación de la restricción física, hay que intentar controlar al paciente con los abordajes alternativos, como son la contención verbal o psicológica, el control ambiental, las medidas conductuales y la contención química o farmacológica<sup>10</sup>.

La contención verbal o contención psicológica es una medida terapéutica útil en los casos en que la pérdida de control por parte del paciente no es total<sup>6</sup>. Los objetivos de esta serán lograr una alianza con el paciente que permita realizar una exploración adecuada, negociar situaciones terapéuticas (administración voluntaria de tratamiento), disminución de la agresividad y prevención de la violencia y mantener la autoestima del paciente, a pesar del procedimiento que se utilice.

En un estudio<sup>11</sup> sobre la contención mecánica pudo verse como el factor que se asociaba con una mayor reducción de las sujeciones era la existencia de una detección de casos críticos y la revisión de esos casos con anticipación en la toma de decisiones. Sería ingenuo pensar que se pueden evitar todas las sujeciones mecánicas. Pero debería existir un plan de acción anticipado para los casos en riesgo. Las sujeciones mecánicas deben ser comentadas con el paciente antes del alta hospitalaria, de forma que conozca los motivos que llevaron a la utilización de la técnica, y las medidas que se pueden utilizar como alternativas en el futuro. Se debe eliminar el estigma asociado a esta técnica que se realiza por personal sanitario con el fin de preservar la vida del paciente, su salud, y su seguridad<sup>1,12</sup>.

Siempre que se aplique una restricción física deberán tenerse en cuenta los principios éticos<sup>3</sup> de no maleficencia, justicia, beneficencia y autonomía, así como tener especial cuidado con la intimidad y vulnerabilidad de la persona.

- El principio de no maleficencia se refiere no solo a la aplicación de la técnica sino también a la indicación de la misma.
- El principio de justicia, en este caso, haría referencia también a la adecuada indicación de la técnica, siendo tan injusto no utilizarla cuando es preciso para salvaguardar la seguridad del paciente como hacerlo si no estuviera indicado.
- El principio de beneficencia obliga a una valoración por parte de los profesionales exhaustiva para no mantener una restricción física más allá de lo imprescindible.
- El principio de autonomía debe analizarse desde la perspectiva de toma de decisiones, obligándonos a informar al paciente de las medidas que se tomarán “incluso en caso de incapacidad, de modo adecuado a sus posibilidades de comprensión” en el artículo 5.3 de la Ley de Autonomía del paciente.

Otros dos aspectos que hay que tener en cuenta son la intimidad y la vulnerabilidad del paciente.

La organización y estructura hospitalaria y de los servicios de urgencias psiquiátricas pueden contribuir a la prevención primaria de las situaciones de emergencia psiquiátricas tales como la agitación. En este campo, es fundamental el entrenamiento de equipos terapéuticos multiprofesionales centrados en el reconocimiento precoz, el seguimiento y las medidas de desescalada de la agitación.

La implicación en las decisiones y la toma voluntaria del tratamiento farmacológico juegan un papel importante en la prevención de estadios avanzados de agitación, hablando desde un punto de vista dimensional de la psicopatología de la misma. En este sentido, la intervención psicológica y la loxapina inhalada complementan las opciones de tratamiento que existían hasta el momento.

## Bibliografía

1. Holloman GH, Zeller SL. Overview of Project BETA: Best practices in Evaluation and Treatment of Agitation. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):1-2.
2. Pacciardi B, Mauri M, Cargioli C, Belli S, Cutugno B, Di Paolo L, et al. Issues in the management of acute agitation: how much current guidelines consider safety? *Neuropharmacology.* 2013;4:26.
3. Ángela Fernández Rodríguez JZB. Restricción física: revisión y reflexión ética. *Gerokomos.* 2014;25(2):63-7.
4. Kozub ML, Skidmore R. Seclusion & restraint. Understanding recent changes. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* marzo de 2001;39(3):24-31.
5. Citrome L. Interventions for the treatment of acute agitation. *CNS Spectr.* agosto de 2007;12(8 Suppl 11):8-12.



6. Knox DK, Holloman GH. Use and avoidance of seclusion and restraint: consensus statement of the american association for emergency psychiatry project Beta seclusion and restraint workgroup. *West J Emerg Med.* febrero de 2012;13(1):35-40.
7. Dahlen K, Carlborg A, Joergensen T, Boegelund M, Emborg. C. *Acta Neuropsychiatrica.* 2015;27:1-32.
8. Citrome L. Addressing the need for rapid treatment of agitation in schizophrenia and bipolar disorder: focus on inhaled loxapine as an alternative to injectable agents. *Ther Clin Risk Manag.* 2013;9:235-45.
9. Citrome L. Inhaled loxapine for agitation revisited: focus on effect sizes from 2 Phase III randomised controlled trials in persons with schizophrenia or bipolar disorder. *Int J Clin Pract.* marzo de 2012;66(3):318-25.
10. Citrome L, Volavka J. The psychopharmacology of violence: making sensible decisions. *CNS Spectr.* octubre de 2014;19(5):411-8.
11. Keski-Valkama A, Sailas E, Eronen M, Koivisto A-M, Lönnqvist J, Kaltiala-Heino R. Who are the restrained and secluded patients: a 15-year nationwide study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* noviembre de 2010;45(11):1087-93.
12. Pratts M, Citrome L, Grant W, Leso L, Opler LA. A single-dose, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sublingual asenapine for acute agitation. *Acta Psychiatr Scand.* julio de 2014;130(1):61-8.

## PRÁCTICA CLÍNICA

### Loxapina inhalada para el tratamiento de la agitación, en una paciente diagnosticada de trastorno esquizoafectivo

Marta Zubía

MIR 2. Psiquiatría. Hospital Universitario Araba, Vitoria.

Mujer de 20 años de edad, adoptada cuando tenía 10 años, con diagnóstico de trastorno borderline de la personalidad y consumo de tóxicos que ingresa desde el servicio de Urgencias por presentar cuadro de agitación y clínica psicótica.

#### DESCRIPCIÓN

Desde hacía una semana, la paciente mostraba un estado de irritabilidad hacia las personas de su entorno, junto a una verborrea incesante en la que manifestaba: “tengo un chalet y un piso...me lo quieren quitar...”. Al parecer, había gastado grandes cantidades de dinero en regalos (tarjetas de teléfono, etc.) y se le había visto relacionarse con varios hombres de su localidad. Asimismo, presentaba ideación delirante de perjuicio “me persigue la policía, me vigilan,... el hospital está rodeado de policías”. Por último, reconocía el aumento en el consumo de THC que venía presentando desde su juventud (15 cigarrillos al día). La paciente, tenía pautado el siguiente tratamiento:

- Olanzapina Flac 10 mg (1-0-1)
- Diazepam 10 mg (1-1-1)
- Lormetazepam 2 mg al acostarse

#### Exploración psicopatológica (en Urgencias)

Consciente y orientada en tiempo y espacio. Inquietada, con tensión motora evidente. Poco colaboradora. Discurso ligeramente acelerado, con dificultad para mantener turno pregunta-respuesta aunque se

le reconduce bien manifestando que ella “habla así desde siempre”. Suspica y desconfiada con el personal. Manifiesta que ha decidido ingresar por voluntad propia ya que “me quería ingresar la policía”. Presenta delirio de persecución “me perseguían con el objetivo de alterarme e ingresarme”. Hasta hacía una semana vivía en la calle. Refiere asimismo que entre sus “clientes” han recaudado dinero y le han construido un chalet y un piso. Desorganización en las actividades de la vida diaria. Insomnio global. La paciente reconoce el consumo de cannabis. Nula conciencia de enfermedad, por lo que se procede a un ingreso involuntario en la unidad de hospitalización psiquiátrica.

#### Pruebas complementarias

- Analítica al ingreso: Bioquímica sin alteraciones de interés, incluido perfil lipídico y tiroideo. Hemograma y coagulación: sin alteraciones. Tóxicos en orina: positivo a benzodiazepinas y cannabis.

#### Antecedentes personales psiquiátricos

La paciente había realizado seguimiento psiquiátrico desde la infancia, primero a nivel privado (diag-

nóstico de trastorno de personalidad borderline) y posteriormente en el centro de salud mental. Actualmente acudía al centro de drogodependencias de manera discontinua, por el consumo de diversos tóxicos desde su juventud.

Residió con su familia hasta los 16 años, edad en la que ingresó por primera vez en la unidad de psiquiatría infantil del hospital (en el año 2012). La paciente realizó cuatro ingresos en dicha unidad, aunque tres fueron ingresos breves de contención y uno más prolongado. La sintomatología era variable según los ingresos, en unos había inquietud psicomotriz e irritabilidad, así como peleas con iguales, y en el más prolongado ánimo triste y labilidad afectiva, así como conductas autoagresivas por primera vez. Estas se correspondieron al ingreso más largo, en el que hubo franca mejoría con topiramato, valproato y quetiapina.

A los 17 años salió del domicilio familiar, siendo trasladada a un centro de menores. Al cumplir los 18 años se objetivaron episodios con cambios de humor, irritabilidad, posible consumo de tóxicos, desinhibición verbal e ideas de contaminación. Entre los años 2014 y 2015 estuvo ingresada en cinco ocasiones (con 19-20 años). El primer ingreso del año 2014 (noviembre), destacó por la inestabilidad del humor. El segundo (diciembre) por un episodio psicótico de un día de duración en relación a consumo de cocaína. En esta ocasión presentaba además bajo estado anímico. El tercer ingreso, ya en el mes de abril de 2015, fue involuntario por clínica maníaca, risa frecuente, desinhibición de la conducta, verborrea y discurso acelerado. A los pocos días se produjo el cuarto ingreso, en el que presentaba clínica psicótica asociada a la alteración del estado de ánimo, tanto de referencia como megalomaniaca. El quinto ingreso hacía referencia al mencionado en el caso clínico, donde la paciente presentaba clínica psicótica junto con clínica maníaca.

### Biografía

Es la mayor de 3 hermanos (adoptados junto con la paciente). Finalizó la ESO. Posteriormente estuvo matriculada en Bachillerato y en un grado medio de enfermería, abandonando ambos.

### Filiación y antecedentes familiares conocidos

Paciente con elevada carga familiar de enfermedad mental grave. Historia de abandono paterno. Madre biológica y dos abuelos con dependencia alcohólica. Existen antecedentes de suicidio en la rama materna (tía y madre de la paciente), ambas con patología mental grave en la esfera afectiva. Hermano menor con trastorno psiquiátrico grave.

### Antecedentes médicos

No presentaba alergias medicamentosas ni tampoco había sido intervenida quirúrgicamente.

Implante hormonal subcutáneo desde los 14 años.

### EVOLUCIÓN EN LA PLANTA

Una vez ingresada en la unidad de psiquiatría, la paciente mantenía el delirio de persecución, no permitiendo que se le retirara la cortina de su habitación ya que pensaba que la vigilaban, manifestando espontáneamente que el hospital “está rodeado de policías”. Refería asimismo ideación delirante con respecto a la comida y la medicación ‘me echáis ketamina’. Presentaba irritabilidad con su familia y con el personal sanitario en cuanto se le confrontaba mínimamente. Con el paso de los días se fue mostrando lábil y llorosa en las entrevistas, con sentimientos de abandono (reales) y también de sentirse desplazada de la familia en relación con los hermanos. Se observaban importantes dificultades relacionales en el marco familiar. La paciente había estado viviendo en ámbitos de marginalidad y clubs de alterne exponiéndose a situaciones de riesgo. Relataba asimismo situaciones de indefensión vividas en dichos ambientes. Reconocía que las drogas “le sientan mal..., he tenido alucinaciones...”

En cuanto al consumo de tóxicos, se cuantificó que consumía:

- Alcohol: cerveza (litros/día, g de alcohol): 4 cervezas, que serían 6 UBE y 60 gramos de alcohol/día.
- Derivados del cannabis (marihuana): 15 cigarrillos diarios.

La impresión clínica según la escala Clinical Global Impression (CGI) fue de 6 (gravemente enferma) al ingreso.

A lo largo del ingreso, la paciente presentó varios episodios de agresividad contenida y solicitó en numerosas ocasiones el alta refiriendo “sentirse engañada por todo el mundo” se mostraba lábil emocionalmente “no viene nadie a verme... y no puedo salir...”. Se decidió en estos momentos la utilización de loxapina inhalada como forma de evitar la escalada de agitación y la paciente lo aceptó.

Para medir la eficacia del fármaco, evaluamos el cambio en los síntomas de la paciente con la ayuda de una escala estándar de agitación utilizada en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar (escala de síntomas positivos y negativos, componente de excitación: puntuación PEC). Una caída de la puntuación PEC indica una mejoría de los sínto-

mas, y en nuestro caso se logró una disminución  $\geq 40\%$  con respecto al valor basal en la puntuación PEC total. La disminución de la agitación fue evidente 10 minutos después de la primera dosis.

En base a la revisión de la historia clínica, y dado que se apreciaba cierto carácter cíclico de los síntomas, nos propusimos realizar un ingreso más prolongado en la Unidad de agudos de psiquiatría. A lo largo de los años, se habían objetivado episodios de características depresivas (episodios con síntomas de tristeza, apatía e ideas de autolisis sin paso al acto) y episodios de características maniformes, si bien desde años antes venía presentando episodios de alteraciones conductuales graves por las que tuvo que ser hospitalizada en numerosas ocasiones. El objetivo del ingreso fue descartar junto al diagnóstico de abuso de alcohol y dependencia de cannabis, que existiera un trastorno bipolar subyacente.

Las descompensaciones que había tenido la paciente en los últimos años, podrían haber estado motivadas por:

- Situaciones de estrés: conflictos familiares.
- Mala adherencia al tratamiento y bajo *insight* durante los episodios maniformes.
- Consumo de tóxicos (alcohol, cannabis,...).

Dada la clínica psicótica que había presentado en numerosos ingresos, junto con la clínica afectiva (bipolar) en los últimos ingresos, y teniendo en cuenta el factor longitudinal del cuadro, se realizó el diagnóstico de:

- Trastorno esquizoafectivo (F25.0; CIE-10).
- Síndrome de dependencia de los cannabinoides (F12.2; CIE-10).

En cuanto al tratamiento que había recibido la paciente en estos años (desde 2012 hasta la fecha actual), destacaba el inicio con fármacos antipsicóticos (olanzapina a dosis de 10 mg) en el año 2012. Posteriormente, y dado que la paciente presentó una clínica depresiva, se le pautó tratamiento con valproato sódico 300 mg 1-0-0, valproato sódico 500 mg 0-0-1, topiramato 100 mg 1-0-1 y quetiapina 300 mg 0-0-1. La paciente reconocía franca mejoría de la sintomatología con dicha medicación pero, sin embargo, no hubo una buena adherencia al tratamiento.

Centrándonos en este último ingreso, y dado el fracaso en la respuesta a tres antipsicóticos diferentes a dosis altas (incluyendo un episodio de fuga de la paciente de la Unidad), en coordinación con su psiquiatra de referencia se decidió iniciar tratamiento con clozapina. La paciente pudo acudir al

centro de drogodependencias mientras estuvo ingresada en la unidad de psiquiatría, y posteriormente y tras la estabilización psicopatológica de la misma, se tramitó un recurso asistencial.

Durante la estancia de la paciente en nuestra Unidad, se realizó una intervención psicoeducativa orientada especialmente a la necesidad de lograr la abstinencia absoluta del consumo de tóxicos, fomentar unos hábitos de vida saludables (sueño, dieta, ejercicio) y técnicas para el afrontamiento de los problemas de la vida cotidiana, dado que habían actuado como desencadenantes claros de las sucesivas descompensaciones.

Con todo ello se obtuvo una mejoría progresiva del estado del ánimo hacia la eutimia, volviendo a presentar un discurso adecuado en forma y contenido, sin aparición de síntomas psicóticos; y desaparecieron la hostilidad y la irritabilidad que presentaba a su llegada, con una crítica adecuada por parte de la paciente.

Se normalizaron los patrones de sueño y de apetito, y sus conductas tanto en los permisos de salida como en la unidad fueron adecuadas.

Nos coordinamos de cara al alta con su referente en las consultas del Centro de Drogodependencias, con el objetivo de reforzar la importancia de la abstinencia absoluta de todo tipo de drogas, dado su papel como precipitantes y agravantes de la psicopatología.

En el momento del alta obtuvo una puntuación de 1 en la CGI (normal, no enfermo).

Actualmente, a los seis meses del alta, la paciente se muestra compensada y estable, mantiene la adherencia al tratamiento y acude a las revisiones, con buen desenvolvimiento en su medio social y familiar, y sin presentar efectos secundarios por el tratamiento.

## DISCUSIÓN

Este caso pretende ilustrar un motivo de consulta frecuente en la práctica clínica, la agitación. A diferencia de otras situaciones de demanda de atención urgente psiquiátrica, la mayoría de las cuales pueden diferirse, ésta requiere la rápida intervención del psiquiatra de guardia. En relación a los componentes más importantes de la agitación, podríamos mencionar la presencia de síntomas verbales y/o físicos, que pueden ser agresivos o no y que uno de ellos (síntomas verbales) puede conllevar al otro (síntomas físicos) y viceversa. La agitación se define como un aumento de la actividad motora inadecuada que se acompaña de un estado de tensión interna. La intensidad del cuadro puede variar desde una mínima inquietud a una actividad de movi-

mientos extrema sin finalidad alguna. Se trata de un síndrome que puede manifestarse durante la presencia de trastornos psiquiátricos, orgánicos o derivados del abuso de sustancias, sin olvidarnos de la comorbilidad que existe entre unos y otros. Cabe mencionar, que en los pacientes psiquiátricos aumenta el riesgo de conducta violenta cuando coexiste consumo abusivo de sustancias, pues en su ausencia la prevalencia de agitación, conducta violenta o agresividad es similar en pacientes psiquiátricos versus a población general<sup>1,2,3</sup>.

La agitación es la causa de hasta el 10 % de las urgencias psiquiátricas. Los pacientes que padecen esquizofrenia o trastornos afectivos tienen una prevalencia de agitación entre el 11-13 %, obteniéndose una prevalencia más alta entre los pacientes alcohólicos 25%, pacientes con abuso de otras sustancias 35%, demencia 24-45% y por último pacientes con ansiedad 20-30%<sup>4</sup>.

Hay muchas definiciones de la agitación además de múltiples herramientas para medirla (BARS, la OAS). Lo ideal en la práctica clínica, será establecer el nivel de agitación, por varios motivos: para ver si la intervención consigue un progreso, y para cuantificarla<sup>5</sup>.

La aproximación al paciente agitado debe ser progresiva y consecuente al grado de amenaza percibida, en función de la gravedad, probabilidad e inminencia. La contención verbal, si es posible, constituye el primer paso para intentar controlar la conducta del paciente. Comprende por un lado una actitud terapéutica por parte del médico y del resto de los profesionales y técnicas de entrevista clínica adaptadas a estos pacientes. En caso de que el cuadro progrese, la comunicación con el paciente será más difícil, pero todavía es posible. El objetivo será conseguir tranquilizar al paciente de modo rápido y sin causarle daño, pero ante un paciente colaborador y con agitación leve-moderada, el siguiente paso será utilizar la contención farmacológica<sup>6</sup>.

El fármaco ideal es el que consigue una rápida acción tranquilizante sin sedación excesiva que impida la relación con el paciente, disponible por cualquier vía de administración, que requiera el menor número de dosis administradas, y con bajo riesgo de reacciones adversas e interacciones medicamentosas. No parecen existir diferencias significativas de efectividad según la vía de administración, a pesar de las diferencias de comienzo de acción: más rápida la vía intramuscular que la oral y la intravenosa (iv) que la intramuscular (im)<sup>2</sup>.

En este caso decidimos utilizar Adasuve, ya que se trata del primer medicamento que se puede administrar por inhalación, aprobado para el control rápido de la agitación de leve a moderada en

pacientes adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar<sup>7</sup>.

Se debe administrar en un contexto hospitalario y bajo la supervisión de un profesional sanitario, debido a los efectos secundarios que puedan aparecer (sedación o somnolencia, mareos, broncoespasmo). En la planta de la Unidad de Agudos, iniciamos el tratamiento con Adasuve, con la inhalación por parte de la paciente de una dosis única de 9,1 mg de loxapina (cada inhalador de dosis única contiene 10 mg de loxapina y dispensa 9,1 mg de loxapina, y se puede prescribir una segunda dosis al cabo de dos horas, que no fue necesaria en nuestro caso)<sup>8</sup>.

El principio activo de Adasuve, la loxapina, es un fármaco antipsicótico. Dicho compuesto, en el cerebro se fija a varios receptores diferentes en la superficie de las neuronas y los bloquea. La agitación se ha relacionado con un aumento de la dopamina, norepinefrina o noradrenalina (también es probable su descenso), y en algunos casos existe un exceso de sensibilidad a la estimulación serotoninérgica<sup>9</sup>. La loxapina actúa fundamentalmente bloqueando los receptores de los neurotransmisores 5-hidroxitriptamina (también denominada serotonina) y de dopamina, por lo que loxapina inhalada ayuda a normalizar la actividad del cerebro, reduciendo la agitación.

Como conclusión: loxapina ha demostrado un control rápido (en minutos) de la agitación de leve a moderada en pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar mediante el uso de un inhalador. Su administración no es invasiva y en cuanto a su seguridad, la mayoría de los efectos secundarios son comparables a los de otros fármacos antipsicóticos. El riesgo potencial de broncoespasmo se considera tratable y se ha abordado de forma adecuada con medidas de minimización del riesgo<sup>8</sup>.

## Bibliografía

1. Pacciardi B, Mauri M, Cargioli C, Belli S, Cotugno B, Di Paolo L, et al. Issues in the management of acute agitation: how much current guidelines consider safety? *Front Psychiatry*. 2013;4:26.
2. Muñoz: Protocolo de Atención a Pacientes con Agitación... - Google Académico [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: [http://scholar.google.es/scholar?q=related:ogBwoalhCw8J:scholar.google.com/&hl=es&as\\_sdt=0,5](http://scholar.google.es/scholar?q=related:ogBwoalhCw8J:scholar.google.com/&hl=es&as_sdt=0,5)
3. Gallego VF, Pérez EM, Aquilino JS, Angulo M del CC, Estalich MCG. Manejo inicial del paciente agitado. *Emerg Rev Soc Esp Med Urgenc Emerg*. 2009;21(2):121-32.
4. Tardiff K, Koenigsberg HW. Assaultive behavior among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*. agosto de 1985;142(8):960-3.
5. Nordstrom K, Zun LS, Wilson MP, MD VS, Ng AT, Bregman B, et al. Medical Evaluation and Triage of the Agitated

- Patient: Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA Medical Evaluation Workgroup. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):3-10.
- Holloman GH, Zeller SL. Overview of Project BETA: Best practices in Evaluation and Treatment of Agitation. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):1-2.
  - Citrome L. Inhaled loxapine for agitation revisited: focus on effect sizes from 2 Phase III randomised controlled trials in persons with schizophrenia or bipolar disorder. *Int J Clin Pract.* 2012;66(3):318-25.
  - [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002400/WC500139409.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002400/WC500139409.pdf) (citado 16 de Noviembre de 2015)
  - Hegerl U, Hensch T. The vigilance regulation model of affective disorders and ADHD. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014;44:45-57.



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** ADASUVE 9,1 mg polvo para inhalación (unidosis). **2.COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada inhalador de dosis única contiene 10 mg de loxapina y dispensa 9,1 mg de loxapina. **3.FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo para inhalación (unidosis) (polvo para inhalación). Dispositivo blanco con una boquilla en un extremo y una pestaña que sobresale en el otro extremo. 4. **DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas:** ADASUVE está indicado para el control rápido de la agitación leve a moderada en pacientes adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar. Los pacientes deben recibir tratamiento regular inmediatamente después de controlar los síntomas de agitación aguda. **4.2 Posología y forma de administración:** ADASUVE sólo se administrará en un contexto hospitalario y bajo la supervisión de un profesional sanitario. Se deberá disponer de tratamiento broncodilatador con beta-agonistas de acción rápida para tratar posibles efectos adversos respiratorios graves (broncoespasmo). **Posología:** La dosis inicial recomendada de ADASUVE es 9,1 mg. En caso necesario, se puede administrar una segunda dosis a las 2 horas de la primera. No se administrarán más de dos dosis. Se puede administrar una dosis menor, de 4,5 mg, si el paciente no toleró la primera dosis de 9,1 mg o si el médico decide que una dosis menor es más adecuada. El paciente debe estar en observación durante la primera hora después de cada dosis para detectar los posibles signos y síntomas del broncoespasmo. **Ancianos:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de ADASUVE en pacientes mayores de 65 años de edad. No se dispone de datos. **Insuficiencia renal y/o hepática:** ADASUVE no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No se dispone de datos. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de ADASUVE en niños (menores de 18 años de edad). No se dispone de datos. **Forma de administración:** Via inhalatoria. El producto está envasado en una bolsa sellada. Importante: No se sacará el producto de la bolsa hasta que se vaya a usar. Cuando sea necesario, se extraerá el producto de la bolsa. Una vez retirada la pestaña aparecerá una luz verde, que indica que el producto está listo para usar (Nota: una vez retirada la pestaña, el producto debe utilizarse en un plazo de 15 minutos). Para administrar el medicamento, el paciente inhala a través de una boquilla con una inspiración profunda y continuada. Una vez realizada la inhalación, se retirará la boquilla de la boca y se contendrá la respiración unos segundos. El medicamento se habrá administrado cuando la luz verde se apague. Es posible que el dispositivo exterior se caliente durante el uso. Esto es normal. Las instrucciones completas sobre el uso de ADASUVE se encuentran en la sección de información para el profesional sanitario del prospecto. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a la amoxapina. Pacientes con signos/síntomas respiratorios agudos (p.ej., sibilancias) o con enfermedad activa de las vías respiratorias (como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] (ver la sección 4.4)). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Es importante un uso correcto del inhalador ADASUVE para la administración de la dosis completa de loxapina. Los profesionales sanitarios se asegurarán de que el paciente utiliza el inhalador adecuadamente. ADASUVE puede tener una eficacia limitada en los pacientes que están tomando medicamentos concomitantes, principalmente otros antipsicóticos. **Broncoespasmo:** En ensayos clínicos controlados con placebo realizados en pacientes con asma o EPOC, se ha observado broncoespasmo con mucha frecuencia. Cuando se produjo, normalmente se notificó en los 25 minutos posteriores a la dosis. En consecuencia, se vigilará convenientemente a los pacientes tratados con ADASUVE tras la administración de la dosis. ADASUVE no se ha estudiado en pacientes con otras formas de enfermedad pulmonar. Si se produce broncoespasmo tras el tratamiento con ADASUVE, se puede tratar con un broncodilatador beta-agonista de acción rápida, por ejemplo salbutamol (ver las secciones 4.2 y 4.8). ADASUVE no se volverá a administrar a pacientes que hayan desarrollado algún signo/síntoma respiratorio (ver la sección 4.3). **Hipoventilación:** Dados los efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) de la loxapina, ADASUVE se usará con precaución en los pacientes con afectación respiratoria, como por ejemplo los pacientes con descenso en el nivel de consciencia o pacientes con depresión del SNC por alcoholismo u otros medicamentos de acción central, por ejemplo ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos etc. (ver la sección 4.5). **Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia:** ADASUVE no se ha estudiado en pacientes ancianos, incluidos los pacientes con psicosis relacionada con demencia. En los estudios clínicos realizados con medicamentos antipsicóticos atípicos y convencionales se ha demostrado que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia presentan un mayor riesgo de muerte frente a los tratados con placebo. ADASUVE no está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia. Síntomas extrapiramidales: Los síntomas extrapiramidales (como la distonía aguda) son efectos de clase conocidos de los antipsicóticos. ADASUVE se utilizará con precaución en pacientes con historia conocida de síntomas extrapiramidales. **Discinesia tardía:** Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente en tratamiento con loxapina debe considerarse la interrupción del mismo. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso aparecer tras la interrupción del tratamiento. **Síndrome neuroleptico maligno (SNM):** Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y signos de inestabilidad autónoma (pulso o tensión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Otros signos pueden incluir niveles elevados de creatinina fosfoquinasa, mioglobinuria (rhabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta sin razón aparente sin otras manifestaciones clínicas de SNM, se debe suspender el tratamiento con ADASUVE. **Hipotensión:** Se ha referido hipotensión leve en ensayos clínicos de corta duración (24 horas) y controlados con placebo en pacientes agitados tratados con ADASUVE. Si se requiere la administración de vasopresores, se prefiere utilizar noradrenalina o fenilefrina. No se recomienda el uso de adrenalina, ya que la estimulación de los beta-adrenocéptores puede empeorar la hipotensión en el contexto de un bloqueo parcial de los alfa-adrenocéptores inducido por loxapina (ver la sección 4.5). **Cardiovasculares:** No se dispone de datos sobre el uso de ADASUVE en pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes. No se recomienda su uso en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio o cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o afecciones que predispondrían a los pacientes a sufrir hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicamentos antihipertensores). **Intervalo QT:** La prolongación clínicamente relevante del intervalo QT no parece estar asociada a dosis únicas o repetidas de ADASUVE. Se debe actuar con precaución cuando ADASUVE se administra a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o historia familiar de prolongación del intervalo QT, y en uso concomitante con otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT. Se desconoce el posible riesgo de prolongación de QTc debido a la interacción con medicamentos que se sabe que pueden prolongar el intervalo QTc. **Crisis/Convulsiones:** La loxapina se utilizará con precaución en pacientes con historia conocida de convulsiones, ya que disminuye el umbral de las convulsiones. Se han referido crisis en pacientes tratados con loxapina oral a niveles de dosis antipsicóticas y se pueden producir en pacientes epilépticos, incluso aunque se mantenga la terapia con fármacos anticonvulsivos de rutina (ver la sección 4.5). **Actividad anticolinérgica:** Dada la acción anticolinérgica, ADASUVE se administrará con precaución en pacientes con glaucoma o tendencia a retención de orina, en particular con la administración concomitante de medicamentos antiparkinsonianos de tipo anticolinérgico. **Intoxicación o enfermedad física (delirio):** No se ha evaluado la seguridad y eficacia de ADASUVE en pacientes con agitación por intoxicación o enfermedad física (delirio). ADASUVE se utilizará con precaución en pacientes intoxicados o con delirio (ver la sección 4.5). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La administración concomitante de benzodiazepinas u otros hipnosedantes o depresores respiratorios se puede asociar a una sedación excesiva y a depresión o fallo respiratorio. Si se considera necesario administrar benzodiazepinas además de loxapina, se debe monitorizar que no se produzca una sedación excesiva o hipotensión ortostática en los pacientes. Un estudio de loxapina inhalada y 1 mg de lorazepam intramuscular en combinación mostró efectos no significativos en la frecuencia respiratoria, la oximetría de pulso, la presión arterial o la frecuencia cardíaca comparado con cualquiera de los dos medicamentos administrados individualmente. No se han estudiado dosis superiores de lorazepam. Los efectos de la combinación en la sedación parecen ser aditivos. Potencial de que ADASUVE afecte a otros medicamentos. No cabe esperar que la loxapina produzca interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes con medicamentos que o bien se metabolizan a través de isoenzimas del citocromo P450 (CYP450) o son glucoronizados por las uridín 5'-fosfogluconosil transferasas humanas (UGTs). Se recomienda actuar con precaución si se combina loxapina con otros medicamentos que se sabe que disminuyen el umbral de las convulsiones, por ejemplo fenotiazinas o butirofenonas, clozapina, antidepressivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tramadol, mefloquina (ver la sección 4.4). En estudios in vitro se ha indicado que loxapina no es sustrato de la glicoproteína P (P-gp), pero sí la inhibe. No obstante, las concentraciones terapéuticas no se cree que inhiba el transporte mediado por la P-gp de otros medicamentos de un modo clínicamente significativo. Dado que los principales efectos de loxapina son sobre el SNC, ADASUVE se utilizará con precaución en combinación con alcohol u otros medicamentos de acción central, por ejemplo ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos etc. El uso de loxapina en pacientes con intoxicación por alcohol o medicamentos (prescritos o ilícitos) no se ha evaluado. La loxapina puede producir depresión respiratoria grave si se combina con otros depresores del SNC (ver la sección 4.4). **Potencial de que otros medicamentos afecten a ADASUVE:** La loxapina es un sustrato de las monoaminas que contienen flavina (FMO) y de varias isoenzimas del citocromo CYP450. Por tanto, el riesgo de interacciones metabólicas causadas por un efecto sobre una isoforma individual es limitado. Se debe actuar con precaución en pacientes en tratamiento concomitante con otros medicamentos inhibidores o inductores de estas enzimas, en concreto si se sabe que el medicamento concomitante inhibe o induce varias de las enzimas implicadas en el metabolismo de la loxapina. Dichos medicamentos pueden modificar la eficacia y la seguridad de ADASUVE de un modo irregular. Si es posible, se evitará el uso concomitante de inhibidores de CYP1A2 (p. ej., fluvoxamina, ciprofloxacino, enoxacino, propranolol y refecoxib) Adrenalina La administración conjunta de loxapina y adrenalina puede dar lugar a un empeoramiento de la hipotensión (ver la sección 4.4). **4.6 Fertilidad y lactancia:** **Embarazo:** Los recién nacidos expuestos repetidamente a antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo presentan riesgo de reacciones adversas, incluyendo síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia de gravedad y duración variable tras el parto. Se han notificado casos de agitación, hipertonia, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe considerar vigilar estrechamente a los recién nacidos. ADASUVE solo se usará durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto. **Lactancia:** Se desconoce la magnitud de la excreción de loxapina o sus metabolitos en la leche materna. No obstante, se ha demostrado que loxapina y sus metabolitos son transportados en la leche de perras lactantes. Se recomienda que las mujeres no amamenten durante un periodo de 48 horas tras la administración de loxapina y que desechen la leche producida durante ese periodo. **Fertilidad:** No se dispone de datos específicos sobre la fertilidad en seres humanos. Se sabe que en seres humanos, el tratamiento prolongado con antipsicóticos puede conducir a pérdida de la libido y amenorrea. En ratas hembra se han observado efectos sobre la reproducción (ver la sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos de loxapina sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Dado que puede causar somnolencia / sedación, fatiga o mareos, los pacientes no deberán manejar maquinaria peligrosa, incluidos vehículos a motor, hasta que estén razonablemente seguros de que la loxapina no les afecta de forma negativa (ver la sección 4.8). La influencia de ADASUVE sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es muy grande. **4.8 Reacciones adversas:** **Resumen del perfil de seguridad:** La evaluación de las reacciones adversas a partir de datos de estudios clínicos se basa en dos ensayos clínicos de fase 3 y uno de fase 2A de corta duración (24 horas) y controlados con placebo, que reclutaron 524 pacientes adultos con agitación asociada a esquizofrenia (incluyendo 27 pacientes con trastorno esquizoafectivo) o trastorno bipolar, tratados con ADASUVE 4,5 mg (265 pacientes) o ADASUVE 9,1 mg (259 pacientes). En estudios con pacientes agitados se notificó broncoespasmo como una reacción adversa infrecuente pero grave, mientras que en pacientes con enfermedad activa de las vías respiratorias, fue frecuente y a menudo requirió tratamiento con un broncodilatador beta-agonista de acción rápida. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante el tratamiento con ADASUVE fueron disgeusia, sedación/somnolencia y mareos (los mareos fueron más habituales tras el tratamiento con placebo que con loxapina). **Lista tabulada de reacciones adversas:** Las reacciones adversas indicadas a continuación se clasifican usando la convención siguiente: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/100$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ). **Tabla 1: Reacciones adversas: Clasificación MedDRA por órganos y sistemas: Trastornos del sistema nervioso.** Muy frecuentes: sedación /somnolencia. Frecuentes: mareos. Poco frecuentes: distonía, discinesia, oculogirria, temblor, acatasia/inquietud. **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes: hipotensión. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: irritación de garganta. Poco frecuentes: broncoespasmo(incluida disnea). **Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: disgeusia. Frecuentes: sequedad de boca. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Frecuentes: fatiga. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas:** Broncoespasmo: En ensayos clínicos de corta duración (24 horas) y controlados con placebo en pacientes con agitación asociada a esquizofrenia o trastorno bipolar sin enfermedad activa de las vías respiratorias el broncoespasmo (que incluye notificaciones de sibilancias, disnea o tos) fue poco frecuente en los pacientes tratados con ADASUVE. No obstante, en los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con asma persistente de leve a moderada o con EPOC de moderada a grave, las reacciones adversas de broncoespasmo fueron muy frecuentes. La mayoría de estos acontecimientos se produjo en los 25 minutos posteriores a la dosis, fueron de gravedad leve a moderada y se pudieron aliviar con un broncodilatador inhalado. Reacciones adversas observadas con el uso de loxapina oral crónica. Con la administración oral crónica de loxapina se notificaron reacciones adversas entre las que se incluyen sedación y somnolencia, síntomas extrapiramidales (p. ej., temblor, acatasia, rigidez y distonía), efectos cardiovasculares (p. ej., taquicardia, hipotensión, hipertensión, hipotensión ortostática, mareos y síncope) y efectos anticolinérgicos (p. ej., xerofthalmia, visión borrosa y retención urinaria). **4.9 Sobredosis:** No se han notificado casos de sobredosis con ADASUVE en los estudios clínicos. En caso de sobredosis accidental, los signos y síntomas dependerán del número de unidades tomadas y de la tolerabilidad de cada paciente. Como cabría esperar a partir de las acciones farmacológicas de la loxapina, los hallazgos clínicos pueden variar desde depresión leve del SNC y del sistema cardiovascular a hipotensión profunda, depresión respiratoria e inconsciencia (ver la sección 4.4). Debe tenerse en cuenta la posibilidad de que aparezcan síntomas extrapiramidales y/o crisis convulsivas También se ha notificado insuficiencia renal tras sobredosis de loxapina oral. El tratamiento de la sobredosis es esencialmente sintomático y de apoyo. La hipotensión grave podría responder a la administración de noradrenalina o fenilefrina. No se debe usar adrenalina, ya que su uso en pacientes con bloqueo adrenérgico parcial puede reducir más la presión arterial (ver las secciones 4.4 y 4.5). Las reacciones extrapiramidales graves se tratan con agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos o con difenhidramina clorhidrato y se iniciará terapia con anticonvulsivos según está indicado. Otras medidas incluyen oxígeno y fluidos intravenosos. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** (Ver ficha técnica completa) **6. DATOS FARMACÉUTICOS** **6.1 Lista de excipientes:** Ninguno **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Periodo de validez:** 4 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el embalaje original hasta que se vaya a usar con el fin de protegerlo de la luz y la humedad. Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** ADASUVE se presenta en una bolsa de aluminio multilaminada sellada. ADASUVE 9,1 mg se presenta en una caja de 1 unidad. El inhalador blanco (carcasa) está formado mediante moldeado con policarbonato de calidad médica. **6.6 Precauciones especiales de eliminación:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Ferrer Internacional, S.A. Gran Vía Carlos III, 94. 08028 Barcelona. España. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/11/3/823/004 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN /RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 20 de febrero de 2013 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 05/10/2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. CON RECETA MÉDICA.** Uso Hospitalario. **12. PVL (IVA):** 72,8€

Desde los primeros signos...

# ADASUVE® CONTROLA RÁPIDAMENTE LA AGITACIÓN I-3



1 min. 2 min. 3 min. 4 min. 5 min. 6 min. 7 min. 8 min. 9 min. **10 min.**

Indicado para el tratamiento rápido de la agitación leve-moderada en adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar<sup>1</sup>



Rápido inicio, liberación rápida y fiable<sup>1</sup>



Tratamiento no invasivo, sin agujas



Fácil de administrar, activado por inhalación<sup>1</sup>

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. ADASUVE®. Ficha Técnica. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

2. Lesem, et al. Rapid acute treatment of agitation in individuals with schizophrenia: multicentre, randomised, placebo-controlled study of inhaled loxapine. *The British Journal of Psychiatry* (2011) 198, 51–58.

3. Kwentus, et al. Rapid acute treatment of agitation in patients with bipolar I disorder: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial with inhaled loxapine. *Bipolar Disorders* 2012; 14: 31–40.