

La Agitación en Psiquiatría

-Avances en su tratamiento-

Dr. Víctor Adorno Quevedo

Especialista en Psiquiatría Clínica. Docente de Post-grado de Psiquiatría Clínica.
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.
Director Médico del Hospital Psiquiátrico.
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción. Paraguay.



Resumen: La agitación representa un reto para el médico psiquiatra, que debe determinar en primer lugar un diagnóstico de causa y en segundo lugar debe elegir el tratamiento más adecuado y menos coercivo. Resulta indispensable reconocer la agitación y conocer las causas o condiciones que la pueden provocar, así como los mejores tratamientos disponibles en la actualidad.

En los últimos años, los nuevos protocolos de manejo y la aparición de la loxapina inhalada han significado avances importantes en el tratamiento de la agitación.

La loxapina inhalada representa una alternativa para el tratamiento de la agitación leve a moderada en la esquizofrenia y trastorno bipolar. A través de un dispositivo novedoso, es posible la administración de loxapina por vía inhalada, a través de aerosoles generados térmicamente, con una alta y rápida eficacia en el control de la agitación.

Palabras clave: agitación, esquizofrenia, trastorno bipolar, loxapina inhalada.

Abstract: Agitation is a challenge for the psychiatrist, who must first determine a diagnosis of cause and secondly to choose the most appropriate and less coercive treatment. It is essential to recognize agitation and to know the causes or conditions that can cause it, so as the best treatment available today.

In recent years, new management protocols and the development of inhaled loxapine have meant important advances in the treatment of agitation.

Loxapine inhaled represents an alternative for the treatment of mild to moderate agitation in schizophrenia and bipolar disorder. Through an innovative device, it is possible to administer inhaled loxapine via thermally generated aerosol, with a high and quick efficacy in controlling agitation.

Key words: agitation, schizophrenia, bipolar disorder, inhaled loxapine.

Introducción

La agitación es un síndrome, no una enfermedad en sí, y se puede asociar a muchos trastornos mentales y psíquicos.

El estado de agitación se considera un estado máximo de alerta, e incluso de agresividad. Existen distintos **niveles de agitación** sobre los que se puede intervenir.

La **intervención** debe realizarse antes de que la agitación progrese y se complique. Además, en lo posible hay que prevenir que aumente en intensidad.

La agitación y la **conducta agresiva** debido a trastornos psiquiátricos primarios son especialmente frecuentes en los servicios psiquiátricos de emergencias y unidades psiquiátricas especializadas para las psicosis agudas.⁽¹⁾

En estas situaciones de emergencia, pueden presentarse **riesgos de lesiones de los pacientes y del personal**, requiriendo una acción rápida y eficaz para minimizar los mismos.⁽²⁾

E mail: vickadorno@gmail.com

Debe tenerse en cuenta que los pacientes con agitación se pueden presentar no sólo ante un Departamento de Emergencias Médicas o un servicio de Urgencias Psiquiátricas, sino también en una clínica o centro de atención aguda que no tiene los recursos médicos adecuados en el sitio, como un centro comunitario de salud mental.

¿Qué es la Agitación?

Existen varias definiciones de agitación que van desde la **inquietud motora acompañada de tensión mental**⁽³⁾, hasta la **actividad verbal y/o motora excesiva**.⁽⁴⁾

Para llegar a ese estado de agitación extrema debemos considerar que existe un continuum. Ese continuum se puede considerar como una escalada de niveles de agitación del paciente, sobre los que se pueden intervenir:

Inquieto → Agitado → Agresivo → Violento

El concepto de agitación no se comprende exactamente igual en todas partes. Específicamente, el término agitación que se utiliza en inglés, significa algo distinto que en español.

En español, agitación se hace sinónimo de un estado ya muy extremo de inquietud psicomotriz, psicológica, y de un malestar intenso. Tal es así que muchas veces ese estado, obliga ya a una intervención:

- bien de contención mecánica o física,
- bien administrando un tratamiento farmacológico involuntario.

El término inglés agitación, como se entiende en EE.UU., tiene un significado mucho más amplio, y no se restringe a esta definición, digamos, tan extrema. Abarca estados de inquietud, de nerviosismo y de malestar, y no sólo ese extremo tan drástico del paciente que ya está en condiciones de agresividad y/o violencia.

Causas de la Agitación

Numerosas condiciones médicas y psiquiátricas pueden causar agitación, las que se detallan en la Tabla 1.

Algunas de estas causas son potencialmente mortales.

Es importante ser capaz de diferenciar entre las **causas médicas y no médicas** de agitación para que los pacientes puedan recibir tratamiento adecuado y oportuno.

Epidemiología

La agitación en situaciones de emergencia es una preocupación importante, con la asombrosa cifra de 1,7 millones de episodios anuales en los Estados Unidos solamente (5).

Los individuos agitados están en riesgo de convertirse en agresivos y violentos y de causar daño a sí mismos, los demás y a la propiedad.

La agitación es una causa principal de lesiones del personal del hospital y puede causar sufrimiento físico y psicológico incalculable para los pacientes y todos los que están cerca.

A continuación se presentan datos a nivel internacional:

- 61,9% de ingresos en pacientes con esquizofrenia son por agitación. (6)
- 87,9% de pacientes con trastorno bipolar presentan agitación. (7)
- 10% de las intervenciones psiquiátricas de emergencia. (8,9)

La prevalencia de agitación en las distintas afecciones psiquiátricas, es elevada:

- Esquizofrenia y Trastorno Bipolar 11-13%.
- Alcoholismo 25%.
- Abuso de sustancias 35%.
- Demencia 24-45%.
- Trastornos de Ansiedad 20-30%.

Fisiopatología de la Agitación

No existe etiología y fisiopatología común para la agitación, sin embargo, se cree que el mecanismo fisiopatológico involucrado en la psicosis y posiblemente en la agitación, está relacionado con **hiperdopaminérgica** en los ganglios basales. (10, 11) (Ver Tabla 1)

Algunas vías serotoninérgicas pudieran modular la actividad dopaminérgica cortical a través de receptores 5-HT_{2A}.

Condiciones que pueden causar agitación ⁽¹²⁻¹⁵⁾	
Agitación debido a enfermedad médica	<ul style="list-style-type: none"> • Trauma craneal. • Encefalitis, meningitis u otras infecciones. • Encefalopatía (particularmente de insuficiencia hepática o renal). • Exposición a toxinas ambientales • Trastornos metabólicos (ej. hiponatremia, hipocalcemia, hipoglucemia). • Hipoxia. • Enfermedad tiroidea. • Incautación (postictal). • Niveles tóxicos de medicamentos (ej. psiquiátricos o anticonvulsivos).
Agitación debido a intoxicación /abstinencia	<ul style="list-style-type: none"> • Alcohol. • Drogas recreativas (cocaína, éxtasis, ketamina, sales de baño, inhalantes, metanfetaminas).
Agitación debido a enfermedad psiquiátrica	<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos psicóticos. • Manía. • Depresión agitada. • Trastornos de ansiedad. • Trastornos de la personalidad.

Tabla 1

Sustancias que *reducen el tono dopaminérgico* o noradrenérgico o que *aumentan el tono serotoninérgico* o GABAérgico, atenuarían la agitación independientemente de la etiología, la mayoría de las veces.

Niveles de Agitación

Diversas escalas de agitación están disponibles para determinar el nivel de agitación del paciente, tales como la *Behavioural Activity Rating Scale* (BARS) (Ver Tabla 2) (16) y la *Positive and Negative Syndrome Scale-Excitement Component* (PANSS-EC) (Ver Tabla 3) (17).

La BARS se creó para ayudar a evaluar la agitación, es fácil de usar y no requiere de la participación del paciente para responder a las preguntas.

Fisiopatología de la Agitación ^(10, 11)	
Trastorno de Base	Neurotransmisor alterado
Depresión agitada	↑ Respuesta serotoninérgica (5HT), ↓ GABAérgica
Manía	↑ Dopamina (DA)
Trastorno de Ansiedad	↓ GABAérgica, ↑ Noradrenalina
Demencia	↓ GABA
Delirium	Múltiples mecanismos
Agitación por tóxicos	↑ Dopamina (DA)
Agitación Psicótica	↑ Dopamina (DA)
Acatisia	↓ DA, ↑ Noradrenalina
Agresión	↑ Noradrenalina, ↓ 5HT

Tabla 2

Esta escala es especialmente útil en el *contexto no médico*, donde las decisiones son tomadas por personas que no están capacitados médicamente.

La PANSS -EC consta de 5 componentes:

- pobre control de los impulsos,
- tensión,
- hostilidad,
- falta de cooperación y
- excitación.

Los 5 componentes de la PANSS -EC son calificados con valores del 1 al 7, siendo **1: ausente** y **7: muy grave**. Las puntuaciones van de valores de 5 a 35. Puntuaciones medias con valores ≥ 20 corresponden clínicamente con **agitación severa**. (19)

Desde la perspectiva del médico, la evaluación del componente excitado PANSS (PANSS -EC) es una de las escalas más simples y más intuitivas utilizadas para evaluar pacientes agitados.

La PANSS -EC es fácil de utilizar, ya que los 5 componentes pueden ser clasificados en base a la observación y no requieren interacción con el paciente.

Este conjunto de componentes detectan diferencias entre la droga y el placebo en la evaluación de la agitación aguda y la agresión en los pacientes^(18, 19-21) con diferentes patologías psiquiátricas. (19, 20, 22-29)

Para cualquier paciente con signos o síntomas que requieran una evaluación médica inmediata (Ver Tabla 5), basándose en la Escala de BARS pueden establecerse conductas:

- BARS puntuación 1: se indica traslado inmediato a un servicio de Urgencias Médicas.
- BARS puntuación 2, 3 o 7: deben ser trasladados de inmediato, ya sea a un servicio de Urgencias Médicas o a un servicio de Urgencias Psiquiátricas con capacidad médica. En el caso de que el paciente este muy agitado, el traslado a un servicio de emergencia debe realizarse rápidamente.

Behavioural Activity Rating Scale (BARS)⁽¹⁶⁾

1 - Dificultad o incapacidad para despertar
2 - Dormido pero responde normalmente al contacto verbal o físico
3 - Somnoliento, aparece sedado
4 - Tranquilo y despierto (nivel normal de actividad)
5 - Signos de manifiesto la actividad (física o verbal), se calma con instrucciones
6 - Extremadamente o continuamente activo, que no requiere restricción
7 - Violento, requiere restricción

Tabla 3

Escala PANSS-EC o PEC⁽¹⁷⁾

1. Pobre control de los impulsos
2. Tensión
3. Hostilidad
4. Falta de cooperación
5. Excitación

Tabla 4

Hallazgos que requieren evaluación inmediata por un médico⁽³⁰⁾

Síntomas	Pérdida de memoria, desorientación
	Dolor de cabeza severo
	Rigidez muscular extrema o debilidad
	Intolerancia al calor
	Pérdida de peso involuntaria
	Psicosis (nueva aparición)
Signos	Dificultad para respirar
	Signos vitales anormales : pulso, presión arterial, o temperatura
	Trauma abierto
	Una pupila más grande que la otra
	Dificultad para hablar
	Incoordinación
Convulsiones	
Hemiparesia	

Tabla 5

- BARS puntuación 4, 5 o 6: (agitación leve a moderada) el paciente puede ser calmado con técnicas de apaciguamiento verbales, y la modificación del medio ambiente.

Evaluación psiquiátrica y manejo del paciente agitado

La evaluación psiquiátrica del paciente agitado incluye la *observación visual* del paciente antes de la *entrevista directa*, prestando especial atención a la interacción verbal y no verbal con el examinador durante el **apaciguamiento verbal**. La información colateral puede ser muy útil.

Mientras el *apaciguamiento verbal* está en proceso, otro miembro del equipo puede obtener informes verbales de familiares, paramédicos, o policías o material escrito de revisión que pueden acompañar al paciente.

Los registros médicos son también una importante fuente de información, así como registros electrónicos, si están disponibles, y con acceso fácil para determinar diagnósticos y esquemas farmacológicos anteriores. Estas fuentes pueden ser muy valiosas en la determinación de la **causa** de la agitación.

Una vez que se determine que el paciente no tiene un problema médico grave, las respuestas a las que guiarán el siguiente paso en el manejo del paciente se ilustran mediante el Algoritmo mostrado en la *Figura 1*. (31)

Tratamiento de la Agitación

No se dispone actualmente de guías centradas en el tratamiento de la agitación, sino que son guías generales de Emergencias Psiquiátricas, como *Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA [Best practices in Evaluation and Treatment of Agitation]* (2012) y las *Guías NICE* (2011).

Algunos pacientes con agitación pueden desescalar a la calma con apaciguamiento verbal solo. Sin embargo, otros requieren medicación y el medicamento preferido debe ser dirigido a la etiología subyacente.

Por lo tanto, existe la necesidad de establecer un diagnóstico de trabajo antes de instituir la intervención farmacológica adecuada.⁽³²⁾

1. Recomendaciones generales ⁽³³⁾

- Usar primero contención verbal, para calmar al sujeto.
- Siempre que sea posible, indagar sobre la causa más plausible de la agitación y decidir el tratamiento en función de ésta.
- Se debe perseguir, siempre que sea posible, la colaboración del paciente (elección de medicación: oral vs. intramuscular (I/M)).
- Siempre prevalece la oral a la I/M.
- Decidir primera línea, en función de la patología de base y estado del paciente.

2. Objetivos terapéuticos para el médico ⁽³³⁾

- En Psiquiatría de Urgencias:
- Estabilizar crisis aguda rápidamente.
 - Evitar coacción.
 - Utilizar la estrategia menos restrictiva.
 - Construir / mantener la alianza terapéutica.

3. Al tratar la agitación ⁽³⁴⁾

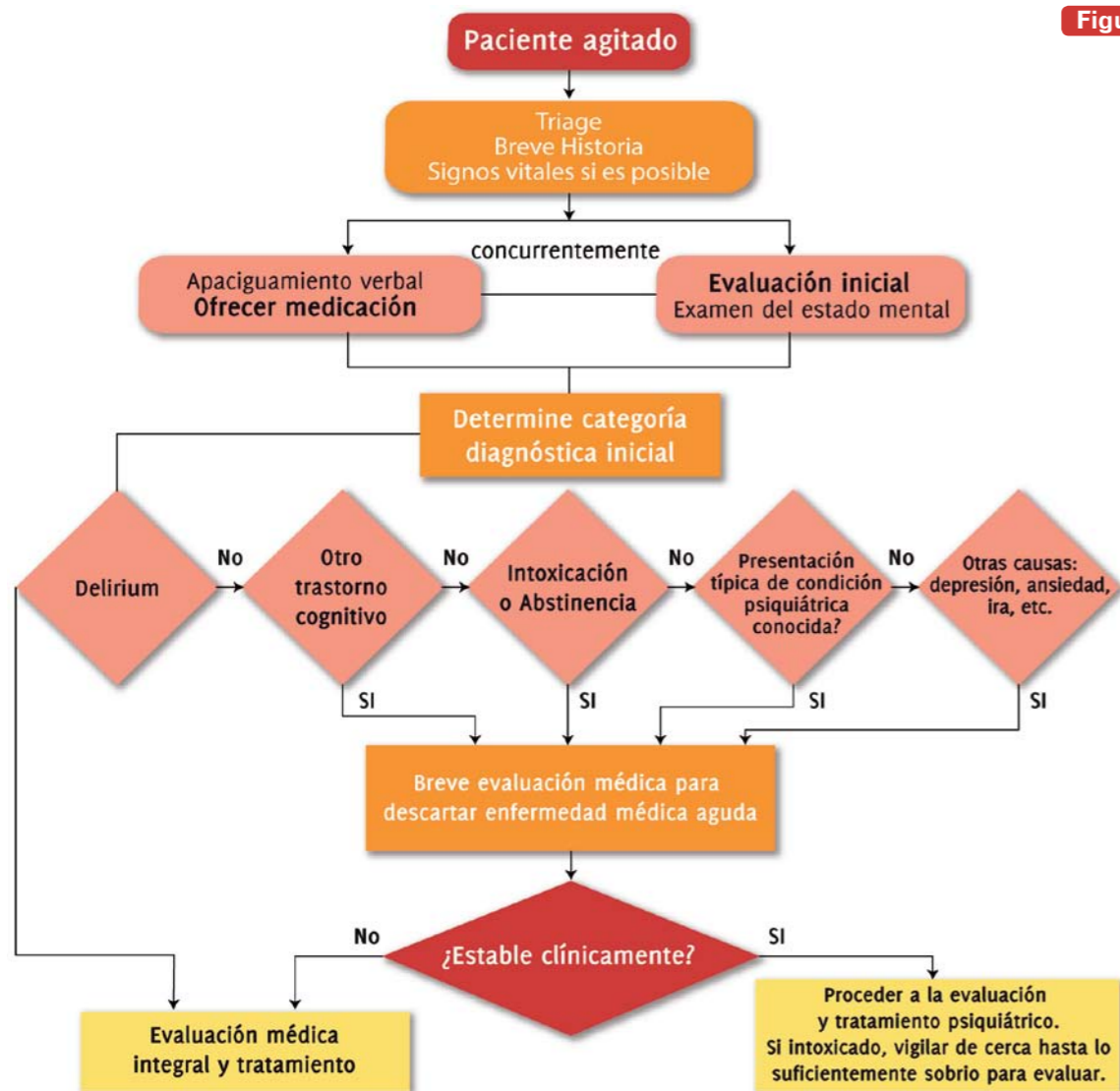
- Reducir la angustia y las conductas peligrosas rápidamente.
- Intervenir antes de la violencia.
- Experiencia de tratamiento positiva.

4. Objetivos terapéuticos para el paciente ⁽³⁴⁾

- Quiere evitar una mala experiencia.
- No desea ser coaccionado (forzado).
- Prefiere tratamiento no invasivo y quiere tomar parte en la toma de decisión terapéutica.

Algoritmo para la evaluación psiquiátrica del paciente agitado ⁽³¹⁾

Figura 1



Protocolo terapéutico en la agitación

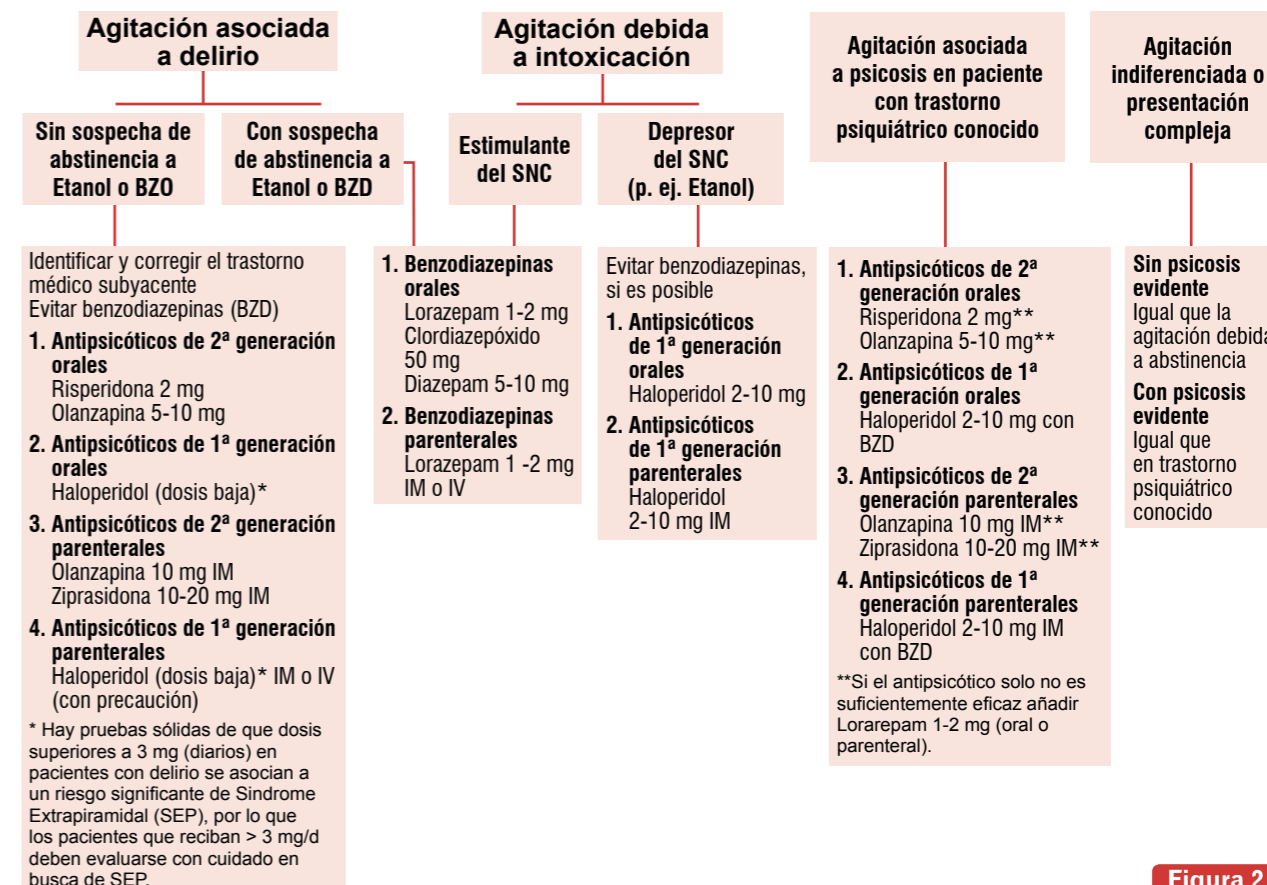


Figura 2

5. Directrices específicas para el uso de medicamentos

Un protocolo recomendado para el tratamiento de la agitación se muestra en un algoritmo en la Figura 2.

6. Recomendaciones generales

1. El uso de medicamentos para restringir el movimiento debe ser desalentado. Más bien, los médicos deben intentar un diagnóstico provisional de la causa más probable de la agitación y apuntar a medicamentos para la enfermedad más probable.
2. Los enfoques no farmacológicos, como el apaciguamiento verbal y reducción de la estimulación ambiental (habitación tranquila, poca luz), se deben intentar si es posible, antes de la administración de medicamentos.
3. Los medicamentos deben usarse para calmar a los pacientes, no para inducir el sueño.
4. Los pacientes deben participar en el proceso de selección de los medicamentos en todo lo posible (por ejemplo, oral vs. intramuscular).
5. Si el paciente es capaz de cooperar con la toma de medicamentos por vía oral, éstos se prefieren sobre preparaciones intramusculares.

Avances recientes en el tratamiento de la Agitación

La **loxapina** es un agente antipsicótico bien establecido, de primera generación.

La loxapina en polvo para inhalación (Adasuve®) fue aprobado recientemente en los EE.UU. (FDA 2012) y la Unión Europea (EMA 2013) para su uso en el tratamiento agudo de la agitación en pacientes con trastorno bipolar o esquizofrenia. La loxapina inhalada es administrada por un dispositivo de dosis única, que utiliza el sistema de administración de fármacos Staccato®.

Con Adasuve®, las concentraciones máximas en plasma de loxapina se alcanzan en una media de 2 minutos.

En dos ensayos aleatorios, doble ciego, multicéntricos, controlados con placebo, la loxapina inhalada de 5 o 10 mg redujo significativamente la agitación (evaluada utilizando la PANSS-EC) en pacientes con trastorno bipolar o esquizofrenia, con el inicio de efecto visto dentro de los 10 minutos de administración.

La loxapina inhalada fue generalmente bien tolerada en los ensayos de fase III (que excluyeron los pacientes con enfermedad aguda o crónica pulmonar clínicamente significativa), con efectos adversos que más comúnmente ocurren incluyendo la disgeusia y sedación.

Loxapina inhalada está contraindicada en pacientes con enfermedad pulmonar asociada a broncoespasmos o signos o síntomas respiratorios agudos.

La loxapina inhalada proporciona una opción novedosa para su uso en el tratamiento agudo de la agitación leve a moderada en pacientes con trastorno bipolar o esquizofrenia, combinando un inicio rápido de efecto con una ruta no invasiva de administración, que se puede administrar de manera no coercitiva, más bien colaborativa, preservando la relación médico-paciente.

De esta manera se busca aliviar el sufrimiento de los pacientes y mejorar los resultados del tratamiento a largo plazo.

Conclusiones

La agitación es una **forma extrema de la excitación** que se asocia con aumento de la actividad verbal y motor. Estos síntomas son causados por una variedad de etiologías, tanto médicas como psiquiátricas.

El tratamiento ideal para la agitación de acuerdo al *Expert Consensus Guideline Series on Treatment of Behavioral*

Emergencies (AAEP) ⁽³⁴⁾ se basa en **el control de la conducta agresiva, que surge como la prioridad número uno durante la emergencia y la preservación de la relación médico-paciente que fue clasificada como la número dos y se debe convertir en una prioridad a largo plazo.**

Los expertos consideran que, la velocidad de inicio de acción y la fiabilidad de entrega, son los dos factores más importantes a considerar en la elección de la vía de administración de un medicamento; también consideran que la preferencia del paciente es importante.

La **loxapina inhalada** representa un nuevo paradigma en el tratamiento de la agitación, que puede tener un impacto significativo en la vida de los pacientes con esquizofrenia y con trastorno bipolar y sus familias. Este avance, puede suponer además un importante cambio en la relación médico-paciente, puesto que a partir de ahora, los profesionales sanitarios dispondrán de una alternativa a la inyección intramuscular que evita tener que reducir a los pacientes en contra de su voluntad.

Recibido: 16/06/15
Aprobado: 25/05/15

Bibliografía

- Allen MH, Currier GW, Hughes DH, Reyes-Harde M, Docherty JP: Expert Consensus Panel for Behavioral Emergencies, 2001. The Expert Consensus Guidelines Series. Treatment of behavioural emergencies. Postgraduate Medicine 2001, (Spec No):1-88, quiz 89-90
- Allen MH, Currier GW, Carpenter D, Ross RW, Docherty JP: Expert Consensus Panel for Behavioral Emergencies, 2005. The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies. Journal of Psychiatric Practice 2005, 11:5-108.
- Battaglia, Drugs 2005; 65:1207-22.
- Citrome, Postgrad Med 2002; 112(6):85-8, 94-6
- Sachs, J Clin Psychiatr 2006; 67(Suppl 10):5-12
- Orta J et al., 15th European Congress of Psychiatry 2007
- Serreti et al., J Affect Disord 2005; 85:159-166
- Pacciardi B et al. Issues in the management of acute agitation: how much current guidelines consider safety? 2013. Front. Psychiatry 4:26.
- Tardiff, K., and Swellam, A. (1982). Assaultive behavior among chronic inpatients. Am. J. Psychiatry 139, 212-215.
- Sachs, J Clin Psychiatry, 2006; 67(Suppl 10):5-12.
- Ng et al., Primary Psychiatry 2010; 17(8)
- Fernández Gallego et al., Emergencias 2009; 21: 121-132.
- Lindenmayer, J Clin Psychiatry 2000; 61(suppl):5-10.
- Hoptman et al., Biol Psychiatry 2002; 52:9-14.
- Glatt et al., Am J Psychiatry 2003; 160:469-476.
- Swift RH, et al. Validation of the behavioural activity rating scale (BARS): a novel measure of activity in agitated patients. J Psychiatr Res. 2002; 36:87-95.
- Montoya et al.: Validation of the Excited Component of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS-EC) in a naturalistic sample of 278 patients with acute psychosis and agitation in a psychiatric emergency room. Health and Quality of Life Outcomes 2011 9:18.
- Van den Oord EJ, et al.: Factor structure and external validity of the PANSS revisited. Schizophrenia Research 2006, 82:213-223.
- Baker RW, et al: Effectiveness of rapid initial dose escalation of up to forty milligrams per day of oral olanzapine in acute agitation. Journal of Clinical Psychopharmacology 2003, 23:342-348.
- Barzman DH, et al: The efficacy and tolerability of quetiapine versus divalproex for the treatment of impulsivity and reactive aggression in adolescents with co-occurring bipolar disorder and disruptive behavior disorder(s). Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 2006, 16:665-670.
- Pascual JC, et al.: A naturalistic study: 100 consecutive episodes of acute agitation in a psychiatric emergency department. Actas Españolas de Psiquiatría 2006, 34:239-244.
- Panjonk F, Holzbach R, Naber D: Comparing the efficacy of atypical antipsychotics in open uncontrolled versus double-blind controlled trials in schizophrenia. Psychopharmacology (Berl.) 2002, 162:29-36.
- Breier A, et al.: A double-blind, placebo-controlled dose-response comparison of intramuscular olanzapine and haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia. Archives of General Psychiatry 2002, 59:441-448.
- Meehan KM, et al.: Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology 2002, 26:494-504.
- Casey DE, Daniel DG, Wassef AA, Tracy KA, Wozniak P, Sommerville KW: Effect of divalproex combined with olanzapine or risperidone in patients with an acute exacerbation of schizophrenia. Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology 2003, 28:182-192.
- Wright P, et al.: A comparison of the efficacy and safety of olanzapine versus haloperidol during transition from intramuscular to oral therapy. Clinical Therapeutics 2003, 25:1420-1428.
- San L, Arranz B, Querejeta I, Barrio S, De la Gandara J, Perez V: A naturalistic multicenter study of intramuscular olanzapine in the treatment of acutely agitated manic or schizophrenic patients. European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists 2006, 21:539-543.
- Turczyński J, Bidzan L, Staszewska-Małys E: Olanzapine in the treatment of agitation in hospitalized patients with schizophrenia and schizoaffective and schizofreniform disorders. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research 2004, 10:174-180.
- Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, Minkwitz MC, Devine NA: Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Current Alzheimer Research 2007, 4:81-93.
- Olshaker JS, et al. Medical clearance and screening of psychiatric patients in the emergency department. Acad Emerg Med. 1997; 4:124-128.
- Nordstrom K, 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. 2011; 13:3-10.
- Lindenmayer JP. The pathophysiology of agitation. J Clin Psychiatry. 2000; 61(suppl 14):5-10.
- Zeller S. Primary Psychiatry. 2010; 17(6):35-41.
- Allen MH, et al. J Psychiatr Prac. 2005; 11(suppl 1):1-108.
- Holloman GH Jr, Zeller SL. Overview of Project BETA: best practices in evaluation and treatment of agitation. West J Emerg Med. 2011; 13:1-2