

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina

Año 2024
Trabajo Final de Carrera (Tesis)

Papel del Haloperidol y las Benzodiacepinas en el manejo del Síndrome Confusional Agudo: Una revisión sistemática

Role of Haloperidol and Benzodiazepines in the management of Delirium: A systematic review

Alumno:
Valeria Paola Laguna Ramos
valeria.laguna@alumnos.uai.edu.ar
ORCID: orcid.org/0009-0002-9219-828X
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:
Marcelo Adrián Estrin
marceloadrian.estrin@uai.edu.ar
ORCID: orcid.org/0000-00025748-3109
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Agradecimientos:

A Dios, por darme la oportunidad de estudiar en Argentina, un país que me recibió con los brazos abiertos y me hizo sentir en casa desde el primer día, país que me enamoró de su cultura y de la increíble forma de ser de sus ciudadanos.

A mis padres, quienes, con su amor incondicional nunca dudaron en hacer sacrificios para que pudiera cumplir mis sueños. Gracias porque a pesar de sus ocupaciones, siempre estuvieron presentes para escucharme en cada momento, celebrando mis logros y consolándome en los desafíos. Gracias por cada uno de los sacrificios que hicieron por mi.

A mis hermanas, que siempre se alegraron por mis éxitos y me animaron en aquellos momentos en donde dudaba de mí misma.

A mis amigas, por sacarme de los libros en los momentos más tensos, por enseñarme a equilibrar el estudio y disfrutar de la vida, por orar por mí, y por convertirse en mi familia.

A los docentes que, con mucha paciencia y dedicación, respondieron todas mis dudas, utilizando su creatividad para ayudarme a entender los temas más complejos.

A mi futuro esposo, quien llegó a mi vida en uno de los momentos más difíciles de mi carrera, y con su amor y alegría me dio el ánimo y la fuerza para continuar. Gracias por celebrar conmigo cada uno de mis éxitos, incluso más que yo misma.

Papel del Haloperidol y las Benzodiacepinas en el manejo del Delirium: Una revisión sistemática

Role of Haloperidol and Benzodiazepines in the management of Delirium: A systematic review

Autores: *Laguna Ramos Valeria P, Estrin Marcelo A.*

Resumen

Introducción: *El síndrome confusional agudo (SCA) o delirium es una de las alteraciones cognitivas más frecuentes en ancianos hospitalizados. Su origen es orgánico, manifestándose como una complicación de una patología existente o desarrollándose durante su evolución. Se caracteriza por una alteración aguda y fluctuante del nivel de conciencia y de la atención, acompañado de trastornos en la memoria, el pensamiento, el lenguaje y la percepción.* ***Material y métodos:*** *Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, en donde se evaluó la eficacia y los efectos adversos del haloperidol y las benzodiacepinas en el manejo terapéutico del delirium en pacientes mayores de 18 años hospitalizados. Los artículos fueron seleccionados en las bases de datos PubMed, Cochrane, SciELO y Elsevier, se incluyeron publicaciones en español e inglés de los últimos 10 años.* ***Resultados:*** Se incluyeron 5 estudios de la bibliografía preseleccionada que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. ***Conclusión:*** *Este estudio sugiere que la combinación de haloperidol y benzodiacepinas es efectiva para el manejo del delirium, especialmente en entornos paliativos, sin embargo, la variabilidad de los estudios incluidos dificulta establecer una conclusión definitiva sobre la superioridad de este tratamiento sobre el uso aislado del haloperidol.*

Palabras Clave: *(haloperidol; benzodiacepinas; tratamiento; síndrome confusional agudo; hospitalizado)*

Abstract

Background: *Delirium is one of the most common cognitive disorders in hospitalized elderly patients. Its origin is organic, manifesting as a complication of an existing pathology or developing during its progression. Delirium is characterized by an acute and fluctuating disturbance in the level of consciousness and attention, accompanied by impairments in memory, thinking, language, and perception.* ***Material and methods:*** *A systematic review was conducted to evaluate the efficacy and adverse effects of haloperidol and benzodiazepines in the therapeutic management of delirium in hospitalized patients over 18 years old. Articles were selected from the databases PubMed, Cochrane, SciELO and Elsevier, including publications in Spanish and English from the last 10 years.* ***Results:*** *5 articles were chosen from the preselected bibliography because they met the inclusion and exclusion criteria.* Conclusion: *This study suggests that the combination of haloperidol and benzodiazepines is effective for the management of delirium, especially in palliative care settings. However, the variability of the included studies makes it difficult to establish a definitive conclusion about the superiority of this treatment over the isolated use of haloperidol.*

Keywords: *(haloperidol; benzodiazepines; treatment; delirium; hospitalized)*

INTRODUCCIÓN

El síndrome confusional agudo (SCA) o delirium[1,2], según el DSM-V[3] se define como un síndrome clínico caracterizado por un desorden agudo y fluctuante de la conciencia que se desarrolla en horas o días y se acentúa en la noche. Este síndrome se acompaña de disminución de la atención y compromiso cognitivo, manifestado por deterioro de la memoria de fijación, desorientación temporal, espacial y en persona, trastornos del lenguaje y pensamiento desorganizado. Además, puede incluir alteraciones perceptivas, perturbaciones en el ciclo sueño-vigilia y cambios emocionales[4,5,6].

Es uno de los trastornos que más afecta a pacientes de edad avanzada en el medio hospitalario, se dice que hasta un 30% de los pacientes ingresados lo desarrollarán durante su estadía en el hospital, y hasta un 50% en aquellos sometidos a cirugías traumatológicas y cardíacas[7,8].

Según la actividad psicomotora, puede manifestarse en el paciente en tres formas:

1. **Hipoactiva:** caracterizada por somnolencia y déficit de atención.
2. **Hiperactiva:** manifestada por estado hiperalerta, agitación, agresividad o inquietud.
3. **Mixta:** combinación de las dos formas anteriores[9,10,11].

Su tratamiento se divide en dos enfoques principales. En primer lugar, corregir los factores desencadenantes[12,13] y, en segundo lugar, aliviar la sintomatología. El fármaco frecuentemente utilizado es el haloperidol debido a sus bajos efectos anticolinérgicos. Este es un antipsicótico típico que actúa principalmente como antagonista de los receptores dopaminérgicos, bloqueando los receptores de dopamina y aumentando el recambio de dopamina cerebral al interactuar con el sistema reticular y límbico del tálamo e hipotálamo, por lo que sus efectos terapéuticos se asocian con la reducción de la hiperactividad dopaminérgica. Aunque varios estudios demuestran su eficacia en el manejo de los síntomas[14,15,16], este tiene la capacidad de deprimir el sistema nervioso central, provocando somnolencia y sedación[17,18]. También, se ha descrito que en altas dosis puede producir síntomas extrapiramidales y toxicidad cardíaca[19,20,21].

Otros fármacos utilizados son las benzodiacepinas, las cuales potencian la acción del neurotransmisor GABA. Entre sus efectos terapéuticos se encuentra la reducción de la agitación y la ansiedad, efectos sedantes, anticonvulsivantes y miorrelajantes. La evidencia clínica indica que estas deben ser utilizadas de forma limitada en el tratamiento del delirium debido a riesgos de sedación excesiva, depresión respiratoria y empeoramiento del síndrome[22,23]. Frecuentemente son utilizadas como coadyuvantes del haloperidol o en el tratamiento del delirium por abstinencia alcohólica o de benzodiacepinas[24].

El objetivo de este estudio es determinar si la administración de haloperidol, benzodiacepinas o una combinación de ambos puede resultar en una mejoría clínica en pacientes cursando con el síndrome durante su hospitalización, con el fin de disminuir los riesgos de mortalidad y complicaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de Búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de tipo retrospectiva y observacional, durante el año 2024 en la Universidad Abierta Interamericana en Buenos Aires, Argentina. La búsqueda se efectuó en PubMed, Cochrane, Elsevier y SciELO, utilizando las palabras clave: "**haloperidol**", "**benzodiazepines**", "**treatment**", "**delirium**", "**hospitalized**" con el operador booleano "AND". Se aplicaron los siguientes filtros: artículos de investigación, ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados entre 2014 y 2024, sin restricción del idioma. De los 168 artículos encontrados, se

evaluaron 18 luego de eliminar duplicados y excluir aquellos que no contenían información relevante para el estudio; finalmente, se incluyeron 5 estudios que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión

Se incluyeron artículos científicos que estudien si la administración de haloperidol, benzodiacepinas o una combinación de ambos puede resultar en una mejoría clínica del síndrome en pacientes mayores de 18 años (ver tabla 1).

Criterios de Inclusión
Artículos científicos que correspondan a ensayos clínicos controlados, que traten sobre el manejo del síndrome confusional agudo con haloperidol, benzodiacepinas o ambos.
Pacientes mayores de 18 años.
Pacientes hospitalizados.

Tabla 1 – Criterios de inclusión

Para evaluar si se cumplían los criterios de inclusión, se revisaron los títulos, los resúmenes y parte de la sección de discusión de los artículos obtenidos mediante la estrategia de búsqueda aplicada.

Criterios de Exclusión

Criterios de Exclusión
Artículos científicos que traten sobre: síndrome confusional agudo desarrollado por abstinencia alcohólica.
Pacientes con antecedente de trastorno psiquiátrico.
Artículos de revisión, opinión, metaanálisis o revisiones sistemáticas.
Artículos de más de 10 años.

Tabla 2 – Criterios de Exclusión

RESULTADOS

Se identificaron 168 artículos relevantes mediante la estrategia de búsqueda aplicada hasta el 08/08/2024, publicados entre 2014 y 2024. Después de eliminar los duplicados y excluir aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión o que cumplían algún criterio de exclusión, se seleccionaron finalmente 5 estudios para ser incluidos en esta revisión sistemática (ver tabla 3).

El proceso para la selección de los estudios se basó en la normativa Prisma que evalúa los 4 pasos siguientes: Identificación, Selección, Elegibilidad e Inclusión del estudio (ver figura 1).

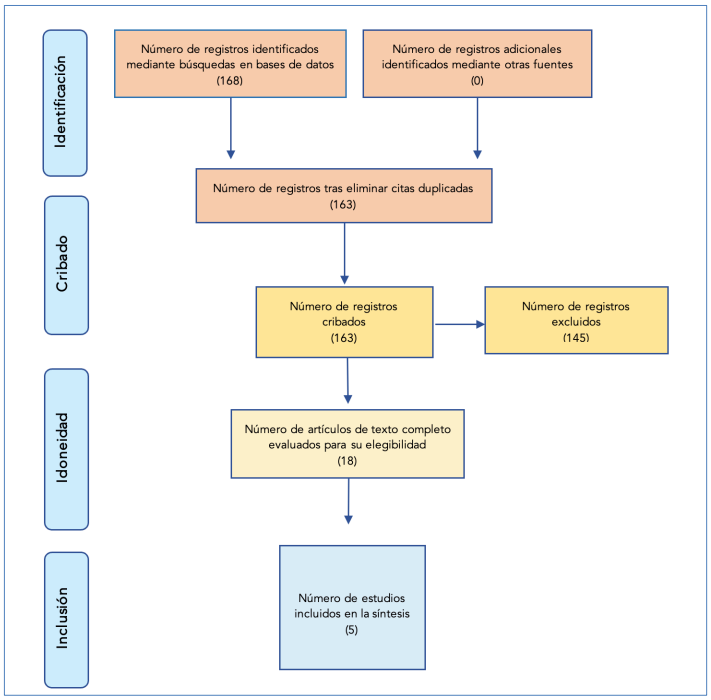


Figura 1 – Flujograma de estudio

N	Autor/Año	Título	País	Objetivos
1	Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, et al - 2017	Efecto de Lorazepam con Haloperidol vs. Haloperidol solo en el Delirium Agitado en Pacientes con Cáncer Avanzado que Reciben Cuidados Paliativos: Un Ensayo Clínico Aleatorizado[25].	Estados Unidos	Comparar el efecto del Lorazepam versus placebo como adyuvante del haloperidol para la agitación persistente en pacientes con delirio en el contexto de un cáncer avanzado.
2	Smit L, Slooter AJC, Devlin JW, et al - 2023	Eficacia del haloperidol para disminuir la carga de delirium en pacientes adultos críticamente enfermos: el ensayo clínico aleatorizado EuRIDICE[26].	Países Bajos	Determinar si el Haloperidol, en comparación con placebo, en adultos críticamente enfermos con delirium reduce los días con delirium y coma y mejora las secuelas relacionadas con el delirium.
3	Khan BA, Perkins AJ, Campbell NL, et al - 2019	Manejo farmacológico del delirium en la unidad de cuidados intensivos: un ensayo clínico pragmático aleatorizado[27].	Estados Unidos	Probar la eficacia de un paquete de tratamiento farmacológico del delirium (TFD) para mejorar los días libres de delirium/coma y reducir la gravedad del delirium entre pacientes de la UCI.
4	Maeda I, Ogawa A, Yoshiuchi K, et al - 2020	Seguridad y eficacia de la medicación antipsicótica para el delirium en pacientes con cáncer avanzado: un estudio observacional prospectivo multicéntrico a gran escala en entornos de cuidados paliativos del mundo real[28].	Japón	Aclarar la seguridad y eficacia de los medicamentos antipsicóticos para el delirium en pacientes con cáncer avanzado que reciben cuidados paliativos.
5	Engstrom K, Mattson A, Mara K, et al - 2023	Seguridad y eficacia de las benzodiacepinas y antipsicóticos para la agitación en adultos mayores en el servicio de urgencias[29].	Estados Unidos	Examinar la seguridad y eficacia de las benzodiazepinas (BZD) en comparación con los antipsicóticos para el tratamiento de la agitación aguda en adultos mayores en el departamento de urgencias (SU).

Tabla 3 – Estudios incluidos en la revisión sistemática

Estudio N1:

Se trató de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos, realizado en un solo centro y llevado a cabo en una unidad de cuidados paliativos. Se incluyeron 93 pacientes con cáncer avanzado y delirium hiperactivo, de los cuales 90 recibieron el tratamiento. Inicialmente, 47 pacientes recibieron haloperidol (2 mg) junto con Lorazepam (3 mg) por vía intravenosa, mientras que 43 pacientes recibieron placebo en lugar del Lorazepam. Los resultados mostraron que el grupo que recibió haloperidol y Lorazepam tuvieron una mayor reducción en la puntuación RASS a las 8 horas. Además, estos pacientes necesitaron menos neurolépticos de rescate y fueron descritos como más tranquilos por los enfermeros y cuidadores que no conocían el tratamiento que se les administraba, en comparación con el grupo que recibió Haloperidol y placebo. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la angustia o la supervivencia relacionadas con el delirium. El efecto adverso más frecuente fue la hipocinesia, que se observó en 3 pacientes del grupo de haloperidol y Lorazepam y en 4 pacientes del grupo de haloperidol y placebo.

Estudio N2:

El estudio consistió en un ensayo aleatorizado, doble ciego y multicéntrico, con control placebo, realizado en ocho unidades de cuidados intensivos médico-quirúrgicas. Se incluyeron adultos críticamente enfermos que presentaban delirium. Un total de 132 pacientes fueron asignados al azar para recibir haloperidol (2,5 mg) por vía intravenosa o un placebo cada 8 horas, ajustando la dosis hasta 5 mg si el delirium continuaba hasta el egreso de la UCI o hasta un máximo de 14 días. El estudio se detuvo anticipadamente debido a la inutilidad del objetivo primario. Los resultados mostraron que el haloperidol no incrementó los días de vida libre de delirium o coma, y la incidencia de efectos adversos no difirió significativamente entre los grupos. Sin embargo, se notó una menor tendencia a usar benzodiacepinas en los pacientes tratados con haloperidol.

Estudio N3:

Se llevó a cabo un ensayo clínico pragmático y aleatorizado en unidades de cuidado intensivo médico-quirúrgicas y progresivas en tres hospitales de tercer nivel. Participaron 351 pacientes en estado crítico, asignados aleatoriamente a dos grupos: 177 recibieron la atención estándar y 174 se sometieron a un régimen multicomponente para el manejo farmacológico del delirium (MFD), que incluyó la reducción en el uso de 20 medicamentos anticolinérgicos y benzodiazepinas, además de la administración de haloperidol en dosis bajas. Hasta el octavo día, no hubo diferencias significativas en términos de días libres de delirium y coma entre los grupos, ni se observó una reducción significativa en la incidencia del delirium. Al ser dados de alta, el grupo de intervención mostró una reducción mayor en la severidad del delirium, evaluada mediante la escala CAM-ICU7. La estadía en UCI fue similar para ambos grupos. La mediana de días sin asistencia ventilatoria fue de nueve días en el grupo MFD y ocho días en el grupo de atención habitual. No se encontraron diferencias en la proporción de pacientes dados de alta a sus hogares, ni en las tasas de eventos adversos graves entre los grupos.

Estudio N4:

Se realizó un estudio observacional prospectivo que incluyó a 756 pacientes con cáncer avanzado y delirium tratados con antipsicóticos. Se notó una disminución significativa en la puntuación media ajustada del DRS tras la administración de estos medicamentos. Los pacientes de más de 75 años experimentaron mejoras notables en su estado funcional y un pronóstico estimado de vida más prolongado, especialmente aquellos en consultas de psicooncología y con delirium hiperactivo o subtipos motores mixtos, así como los tratados con quetiapina. Por otro lado, se observó un deterioro significativo en pacientes con un

pronóstico de vida estimado en "días". Los síntomas extrapiramidales y la somnolencia fueron los efectos adversos más comunes, presentes en un 9,8% y 8,5% de los pacientes, respectivamente.

Estudio N5:

El estudio fue una investigación de cohorte observacional retrospectiva realizada en 21 servicios de urgencias en cuatro estados de EE. UU. En el cual se analizó a pacientes que fueron tratados con benzodiacepinas o antipsicóticos para controlar la agitación. Se evaluaron 684 pacientes, de los cuales el 63,9% recibió benzodiacepinas y el 36,1% antipsicóticos. Los resultados no mostraron diferencias significativas en la incidencia de efectos adversos entre los dos grupos de tratamiento. Sin embargo, el grupo tratado con benzodiacepinas presentó una mayor tasa de intubación. Además, se observó una mayor tasa de fracaso del tratamiento en el grupo de antipsicóticos, con un 38,5%, comparado con el 35,2% en el grupo de benzodiacepinas.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión sistemática respaldan el uso combinado de haloperidol y benzodiacepinas para la reducción de los síntomas de delirium, particularmente en entornos de cuidados paliativos. La combinación de estos dos fármacos mostró una efectividad significativa en el manejo de los síntomas de agitación y delirium, especialmente en pacientes terminales.

Sin embargo, la evidencia presenta una considerable heterogeneidad en aquellos estudios donde el haloperidol o los antipsicóticos fueron administrados de manera aislada en comparación con las benzodiacepinas. Esta variabilidad en los resultados plantea la necesidad de analizar más profundamente las diferencias metodológicas entre los estudios y el impacto de factores como el tipo de delirium, las dosis administradas y los perfiles demográficos de los pacientes. Esta falta de uniformidad dificulta la conclusión definitiva sobre si el haloperidol es superior a las benzodiacepinas en cuanto a eficacia en el tratamiento del delirium.

En cuanto a la seguridad, la mayoría de los estudios no reportaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los eventos adversos entre ambos fármacos. No obstante, un estudio destacó una mayor tasa de intubación asociada con el uso de benzodiacepinas, lo que sugiere que, aunque estas pueden ser útiles en el manejo del delirium, su perfil de seguridad debe ser cuidadosamente evaluado, particularmente en pacientes vulnerables.

Estos hallazgos son consistentes con estudios anteriores que han demostrado una disminución significativa de los síntomas de delirium con el uso de haloperidol[27,28], pero también contrastan con otras investigaciones que no lograron identificar beneficios adicionales en el manejo del delirium con este fármaco[26,29]. La divergencia en los resultados podría explicarse por las diferencias en las poblaciones estudiadas, las modalidades de intervención y las variaciones en las dosis empleadas.

A pesar del riguroso enfoque metodológico aplicado en esta revisión, la variabilidad de los resultados sugiere que es necesario realizar investigaciones adicionales que utilicen protocolos estandarizados, particularmente en relación con las dosis de los fármacos y los regímenes de tratamiento, a su vez como estudios futuros que evalúen de manera más específica la eficacia de las combinaciones de haloperidol y benzodiacepinas, comparando diferentes tipos de delirium y utilizando criterios uniformes para la evaluación de resultados.

En conclusión, aunque la combinación de haloperidol y benzodiacepinas muestra un considerable potencial en el manejo del delirium, especialmente en el contexto paliativo, aún es necesario realizar más investigaciones

controladas y a largo plazo para confirmar su eficacia y seguridad. Es imprescindible destacar que la cuidadosa monitorización de los efectos adversos es esencial en todos los casos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrasco M, Zalaquett M. Delirium: Una Epidemia desde el Servicio de Urgencia a la Unidad de Paciente Crítico. Elsevier [Internet]. 2017;28(2):301–10. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-delirium-una-epidemia-desde-el-S0716864017300469
2. Delirium [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. [citado el 10 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/delirium
3. Asociación Americana de Psiquiatría, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®), 5a Ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2014.
4. Romero L, Luengo C, Abizanda P. Protocolo de Delirium en el anciano: Diagnóstico y manejo [Internet]. Área Médica Servicio de Medicina Interna. [citado el 6 de 2024]. Disponible en: https://www.chospab.es/area_medica/medicinainterna/PROTOCOLOS/delirium.htm
5. Palmero Picazo, J., & Lassard Rosenthal, J. (2021). Delirium: una revisión actual. Atención Familiar, 28(4), 284–290. Disponible en: https://doi.org/10.22201/fm.14058871p.2021.4.80600
6. Medina Rodríguez M, Gonzalez Oria C, Villar Fernandez EM. Síndrome Confusional Agudo [Internet]. Manueles Clínicos Urgencias. [citado el 29 de junio de 2024]. Disponible en: https://manualclinico.hospitaluvrocio.es/urgencias/neurologia/sindrome-confusional-agudo/
7. J. Fernández Herranz, A. García-Espona Pancorbo, A.I. Castuera Gil, I. Miguens Blanco, Síndrome confusional agudo, Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, Volume 13, Issue 90, 2023, Pages 5317-5325, ISSN 0304-5412. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.med.2023.11.002.
8. Castillo Morales LM, Cárdenas Bolívar YR. Prevalencia de Delirium en Poblacion Adulta en Cuidado Intensivo [Internet]. [Bogotá]: UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO; 2015. Disponible en: https://repository.urosario.edu.co/server/api/core/bitstreams/9bcf86c1-cf90-4b22-aced-a193e2ad5d21/content#:~:text=En%20Argentina%2C%20Regazzoni%20y%20colaboradores,hospitalizados%20mayores%20de%2070%20a%C3%B1os
9. Jiménez Flores B. Síndrome confusional agudo. Rev.méd.sinerg. [Internet]. 1 de febrero de 2018 [citado 2 de julio de 2024];3(2):7-11. Disponible en: https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/116
10. Tobar E, Alvarez E. DELIRIUM EN EL ADULTO MAYOR HOSPITALIZADO. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2020;31(1):28–35. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-delirium-en-el-adulto-mayor-S0716864019301142
11. González T Matías, de Pablo R Joan, Valdés M Manuel. Delirium: la confusión de los clínicos. Rev. méd. Chile [Internet]. 2003 Sep [citado 2024 Sep 09] ; 131(9): 1051-1060. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003000900013&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003000900013.
12. Ramírez M, Umaña A. Delirium: una visión global. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2021;6(5). Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8860163.pdf
13. M. Lázaro-Del Nogal JMR-C. Síndrome confusional (delirium) en el anciano. PSICOGERIATRÍA [Internet]. 2009;1(4):209-221. Disponible en: https://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0104/0104_209_221.pdf
14. Pérez Pérez Yanay, Turro Mesa Lucía

Nivia, Mesa Valiente Rita, Turro Caró Eloy. Peculiaridades del síndrome confusional agudo en el anciano. MEDISAN [Internet]. 2018 mayo [citado 2024 Jun 25]; 22(5): 543-550. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000500012&lng=es.

15. Calderón Flores M. Haloperidol en el tratamiento del delirium en los pacientes de cuidados intensivos [Internet]. Sociedad Española de Cardiología. 2022 [citado el 30 de junio de 2024]. Disponible en: https://secardiologia.es/blog/13898-haloperidol-en-el-tratamiento-del-delirium-en-los-pacientes-de-cuidados-intensivos
16. Ruíz-Dangú DG, Tamayo-Illescas AJ, Vargas-Ayala G, Rodríguez-López L, Jiménez-Saab NG. Eficacia de la profilaxis con haloperidol vs placebo en la prevención de delirio en pacientes con alto riesgo de padecerlo hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. Med. interna Méx. [revista en la Internet]. 2017 Jun [citado 2024 Jun 30]; 33(3): 310-322. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000300310&lng=es.
17. Finucane AM, Jones L, Leurent B, Sampson EL, Stone P, Tookman A, et al. Tratamiento farmacológico para el delirio en pacientes adultos en etapa terminal [Internet]. Cochrane Library. 2020 [citado el 30 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004770.pub3/full/es
18. Duaso E, Formiga F, Rodríguez D. Tratamiento farmacológico del delirium. Revista Española Geriatría y Gerontología [Internet]. 2008;43 (Supl. 3):33–7. Disponible en: https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=X0211139X08345252&r=124
19. Haloperidol (N05AD01) [Internet]. VADEMECUM. 2016 [citado el 28 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.vademecum.es/principios-activos-haloperidol-n05ad01
20. Guirao O. Revisión acerca del haloperidol, el intervalo QT y efectos secundarios asociados. Publicaciones Didácticas [Internet]. 2016; 76:836–55. Disponible en: https://core.ac.uk/download/pdf/235858486.pdf
21. Acuña JP. Intoxicación grave por psicofármacos. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2011;22(3):332–9. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704333
22. Danza Á, Cristiani F, Tamosiunas G. Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. Archivos de Medicina Interna [Internet]. 2009;31(4):103–7. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2009000300005
23. Claver M. Actualización en la evaluación y tratamiento del delirium. Revista Española de Geriatr. 1998;33(4):227–35. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-actualizacion-evaluacion-tratamiento-del-delirium-13011650#:~:text=El%20papel%20de%20las%20benzodiacepinas,con%20riesgo%20de%20depresi%C3%B3n%20respiratoria.
24. Alonso Ganuza Z, González-Torres MÁ, Gaviria M. El Delirium. Una revisión orientada a la práctica clínica. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría [Internet]. 2012;32(114). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352012000200003
25. Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, Dibaj SS, Nguyen T, De La Cruz M, Walker P, Zhukovsky DS, Delgado-Guay M, Vidal M, Epner D, Reddy A, Tanco K, Williams J, Hall S, Liu D, Hess K, Amin S, Breitbart W, Bruera E. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 Sep 19;318(11):1047-1056. doi: 10.1001/jama.2017.11468. PMID: 28975307; PMCID: PMC5661867.
26. Smit L, Slooter AJC, Devlin JW, Trogrlic Z, Hunfeld NGM, Osse RJ, Ponssen HH, Brouwers AJBW, Schoonderbeek JF, Simons KS, van den Boogaard M, Lens JA, Boer DP, Gommers DAMPJ, Rietdijk WJR, van der Jagt M; EuRIDICE study group. Efficacy of haloperidol to decrease the burden of delirium in adult critically ill

patients: the EuRIDICE randomized clinical trial. Crit Care. 2023 Oct 30;27(1):413. Doi: 10.1186/s13054-023-04692-3. PMID: 37904241; PMCID: PMC10617114.

27. Khan BA, Perkins AJ, Campbell NL, Gao S, Farber MO, Wang S, Khan SH, Zarzaur BL, Boustani MA. Pharmacological Management of Delirium in the Intensive Care Unit: A Randomized Pragmatic Clinical Trial. J Am Geriatr Soc. 2019 May;67(5):1057-1065. doi: 10.1111/jgs.15781. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30681720; PMCID: PMC6492267.
28. Isseki Maeda, Asao Ogawa, Kazuhiro Yoshiuchi, Tatsuo Akechi, Tatsuya Morita, Shunsuke Oyamada, Takuhiro Yamaguchi, Kengo Imai, Akihiro Sakashita, Yoshihisa Matsumoto, Keiichi Uemura, Rika Nakahara, Satoru Iwase, Safety and effectiveness of antipsychotic medication for delirium in patients with advanced cancer: A large-scale multicenter prospective observational study in real-world palliative care settings, General Hospital Psychiatry, Volume 67, 2020, Pages 35-41, ISSN 0163-8343, https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.09.001. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163834320301341)
29. Kellyn Engstrom, Alicia E. Mattson, Kristin Mara, Lucas Oliveira J.E. Silva, Fernanda Bellolio, Molly Moore Jeffery, Jessica Stanich, Caitlin S. Brown, Safety and effectiveness of benzodiazepines and antipsychotics for agitation in older adults in the emergency department, The American Journal of Emergency Medicine, Volume 67, 2023, Pages 156-162, ISSN 0735-6757, https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.02.032. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675723001006)