

Levomepromazina en psiquiatría

Gabriela Jufe

Pedro Damián Gargoloff

Federico Rebok



ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA



LÍNEA
NEUROPSIQUIÁTRICA
ROEMMERS

Togrel[®]

LEVOMEPRMAZINA

Un clásico siempre vigente



- Antipsicótico con acción sedante, ansiolítica y antiemética.^{1,2}
- Rango de dosis como sedativo es de 25 a 50 mg/día.²
- Coadyuvante de otros antipsicóticos para la sedación o la agitación.²

Referencias

1-Jufe, G., (2023). Psicofarmacología práctica. 5ta Edición. Editorial Polemos.

2-Gargoloff, P. D., Urtasun, M. A., Riveros, R., Ruiz, V., & Cañas, M. (2025). Patrones de prescripción de psicofármacos en usuarios internados y en atención ambulatoria comunitaria en el hospital neuropsiquiátrico "Dr. Alejandro Korn", La Plata, Argentina. Estudio de corte transversal. Vertex: Revista Argentina de Psiquiatría, 36(167), 6-16.



IOMA

PAMI
INSSJP



*solo presentación de
25 mg x 50 comp.



Gabriela Jufe

Médica especialista en Psiquiatría.

Autora del libro Psicofarmacología Práctica.

Coautora del libro El tratamiento farmacológico en Psiquiatría.

*Directora del Curso Superior de Psicofarmacología
Clínica (APSA).*

*Ex directora del Hospital de Emergencias Psiquiátricas
Torcuato de Alvear (CABA).*

Pedro Damián Gargoloff

Médico. Universidad Nacional de La Plata.

Especialista en Psiquiatría y Psicología Médica.

*Presidente del Capítulo de Psicofarmacología de la Asociación
de Psiquiatras de Argentina (APSA).*

Jefe de Sala, Hospital "Dr. Alejandro Korn", La Plata. Argentina.

*Docente y supervisor de psicofarmacología clínica, residencia
de psiquiatría del Hospital "Dr. Alejandro Korn" y "Dr. Rodolfo
Rossi" de La Plata, Argentina.*

*Asesor médico y colaborador docente de la Asociación de
Ayuda de Familiares de personas que padecen Esquizofrenia
(AAFE).*

Federico Rebok

Médico.

Especialista en Psiquiatría.

Especialista en Medicina Legal.

Especialista en Neuropsiquiatría.

Jefe del Servicio de Emergencia, Hospital "Dr. Braulio A. Moyano".

Investigador Independiente, Carrera del Investigador, GCBA.

Presidente del Capítulo de Psiquiatría Clínica, AAP.

ÍNDICE

Introducción	3
¿Qué es un medicamento antipsicótico?	5
Farmacología de la levomepromazina	7
Indicaciones y dosificación	12
Embarazo y lactancia	20
Resumen	21
Referencias bibliográficas	23



INTRODUCCIÓN

La levomepromazina, también conocida como metotrimeprazina, es un agente antipsicótico y sedante derivado de las fenotiazinas. Su desarrollo está en conexión con el descubrimiento inicial de la clorpromazina, el primer antipsicótico sintetizado y utilizado clínicamente. En 1950, el laboratorio francés Rhône-Poulenc desarrolló la clorpromazina como parte de las investigaciones sobre compuestos derivados de las fenotiazinas. El conocimiento de la capacidad de la clorpromazina para disminuir la temperatura corporal en animales contribuyó al interés inicial en esta droga como sedante preanestésico en 1951. Es Henry Laborit quien, un año después, reconoció el potencial uso de la clorpromazina en psiquiatría; registró que una dosis de 50 a 100 mg administrada por vía intravenosa producía desinterés sin pérdida de conciencia y con solo una ligera tendencia al sueño (Ban, 2007). La administración en 1952 por Deniker y sus colaboradores en el Hospital Sainte Anne de París, de inyecciones de clorpromazina en dosis de 75 a 150 mg/día a pacientes psicóticos no produjo cambios significativos en la temperatura corporal, aunque sí se asoció con una significativa disminución de la agitación psicótica. También fue interesante la observación temprana de que el efecto antipsicótico de la clorpromazina aparecía con dosis que producían una mínima sedación, en contraste con lo que sucedía con los barbitúricos (Jufe, 2023). La levomepromazina fue introducida en la práctica clínica en Europa a mediados de la década de 1950, convirtiéndose en una opción terapéutica valiosa debido a su perfil sedante y efectos anticolinérgicos moderados, con menos síntomas extrapiramidales que otros antipsicóticos de la época (Huot, 1959).

La gama de efectos farmacológicos que posee la levomepromazina es bastante amplia, incluyendo sus propiedades antipsicóticas, sedantes, antieméticas y analgésicas. Se utiliza en adultos en trastornos como la esquizofrenia, síndromes como la agitación psicomotriz, síntomas como las náuseas o vómitos y en el ámbito de los cuidados paliativos o terapia intensiva. En niños y adolescentes, su utilización es por fuera de prospecto y generalmente se reserva para situaciones específicas, como la agitación grave en diversos cuadros psicopatológicos o para los síntomas refractarios en cuidados paliativos como se describirá más adelante.



¿QUÉ ES UN MEDICAMENTO ANTIPSICÓTICO?

El grupo de las drogas antipsicóticas incluye una gran variedad de compuestos de probada eficacia en el manejo de un amplio rango de síntomas psicóticos y, particularmente, útiles en el tratamiento de la esquizofrenia y la manía aguda. Algunos de estos fármacos tienen eficacia en las fases depresivas de la enfermedad bipolar o en la depresión unipolar. Fuera de estas indicaciones, en la práctica se utilizan de manera frecuente para la agresión, agitación e impulsividad en las intoxicaciones por sustancias, el síndrome confusional clínico o *delirium*, la demencia, la discapacidad intelectual, la epilepsia, los trastornos del espectro autista, el trastorno límite de la personalidad y enfermedades neurológicas como el Parkinson. También son utilizados en casos particulares de insomnio y ansiedad (Ghaemi 2019).

Las primeras teorías sobre la esquizofrenia apuntaron a una alteración en la función serotoninérgica, pero pronto quedaron sobrepasadas por la hipótesis dopaminérgica del trastorno, que se hizo más fuerte luego de la aparición de la clorpromazina (Carlsson, 1963).

Prácticamente todos los antipsicóticos actuales poseen en mayor o menor grado la capacidad de bloquear receptores dopaminérgicos, y las drogas agonistas dopaminérgicas (como la l-dopa o la bromocriptina) pueden producir síntomas psicóticos entre sus efectos adversos. Hace ya tiempo que se renovó el interés por la serotonina (5-HT) en la fisiopatología de la esquizofrenia; posteriormente, otros neurotransmisores más han sido involucrados, entre ellos la acetilcolina (ACh) y el glutamato (Glu). En septiembre del 2024, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos aprobó el agonista de receptores muscarínicos M1 y M4, xanomelina/trospium, para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos, primer antipsicó-

tico con esta indicación que ejerce su acción sin bloquear receptores dopaminérgicos (Fabiano, 2025).

Con respecto a la dopamina (DA), existen al menos 5 subtipos de receptores dopaminérgicos (D_1 a D_5), y por lo menos cuatro vías dopaminérgicas que están involucradas en la fisiopatología de la esquizofrenia y/o en el mecanismo de acción de los antipsicóticos. La vía nigroestriada, vinculada con el control de los movimientos. La vía mesolímbica, que se relaciona con las sensaciones placenteras, la euforia de las drogas de abuso, y las ideas delirantes y las alucinaciones. La vía mesocortical que tendría un rol en los síntomas psicóticos positivos y negativos y en los efectos cognitivos de los antipsicóticos. Finalmente, la vía tuberoinfundibular, que controla la secreción de prolactina. Además, en el bulbo se encuentran receptores dopaminérgicos en la zona quimiorreceptora gatillo (ZQRG), vinculada con la emesis. En la *Tabla 1* se presentan las consecuencias clínicas del bloqueo D_2 (Jufe, 2023).

Existen tanto vías dopaminérgicas como serotoninérgicas que proyectan hacia los ganglios de la base, estando ambos sistemas interrelacionados. El antagonismo $5-HT_{2A}$ previene la excitación de neuronas piramidales en la corteza prefrontal inducida por 5-HT; hipotéticamente esto da como resultado liberación de DA en el estriado, que revierte parcialmente el efecto del bloqueo de los receptores D_2 , reduciendo así los síntomas extrapiramidales (SEP). Estas mismas neuronas piramidales también están reguladas por receptores adrenérgicos α_{1B} , y cuando se los bloquea, también, en teoría, se produce una liberación adicional de DA estriatal, contribuyendo aún más a la disminución de SEP. También la Ach está conectada con la DA en la vía nigro-estriada, ya que allí la DA habitualmente suprime la actividad colinérgica.

Tabla 1. Consecuencias clínicas del bloqueo D_2 (Jufe, 2023)		
VIA O ESTRUCTURA	EFECTOS ADVERSOS	EFEECTO TERAPÉUTICO
Nigro-estriada	Extrapiramidales	Trat. enfermedad de Huntington
Mesolímbica	Síndrome amotivacional Aplanamiento afectivo	Antipsicótico
Mesocortical	Anergia psíquica Disminución de la iniciativa	Antipsicótico
Tubero-Infundibular	Hiperprolactinemia	-
Zona quimio receptora gatillo	-	Antiemético



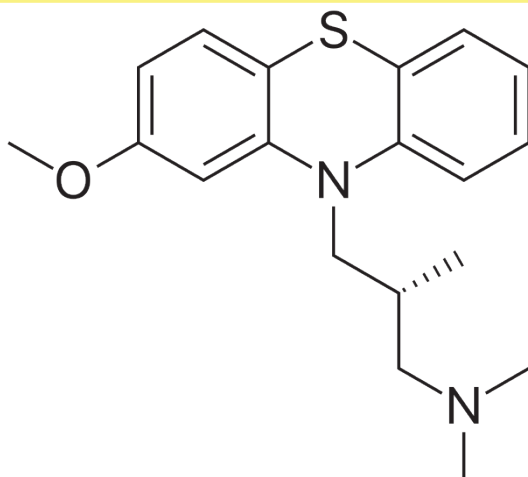
FARMACOLOGÍA DE LA LEVOMEPRMAZINA

Farmacodinamia

Los antipsicóticos denominados fenotiazinas, según la clasificación química, tienen en común un núcleo heterocíclico compuesto por conjugación de 2 anillos bencénicos con una tiazina (heterociclo que contiene un azufre y un nitrógeno), o sea que tienen una estructura compuesta por tres anillos (tricíclica). También presentan diferentes cadenas laterales, y de acuerdo con estas se clasifican en diferentes subtipos, uno de los cuales son las fenotiazinas alifáticas. Estas incluyen a la clorpromazina, la levomepromazina y la prometazina (si bien esta última se la utiliza solo como antialérgico, sedante o hipnótico y no como antipsicótico). La levomepromazina presenta así similitudes en su estructura química con la clorpromazina y la prometazina (Green, 2004) (*ver Gráfico 1*). Es un antagonista de receptores de dopamina, serotonina, histamina, alfa adrenérgicos y muscarínicos. Actúa como antagonista en diferentes receptores postsinápticos, sea los dopaminérgicos (subtipos D_1 , D_2 , D_3 y D_4), serotoninérgicos ($5-HT_1$ y $5-HT_2$), histaminérgicos, adrenérgicos α_1 y α_2 y muscarínicos M_1 y M_2 . Posee una afinidad significativamente mayor por los receptores α_1 y $5-HT_2$ que la clorpromazina e incluso clozapina, y una unión significativamente mayor a los sitios α_2 que la clorpromazina (Lal, 1993). En la *Tabla 2* se presentan las potencias bloqueantes relativas de los principales antipsicóticos típicos y sus efectos derivados (Jufe, 2023).

La levomepromazina comparte algunas de las características farmacodinámicas que se toman como base para la definición de los antipsicóticos como atípicos, y que sirven para explicar la menor producción de SEP a pesar del bloqueo D_2 . Estos mecanismos serían el bloqueo M_1 , el bloqueo $5-HT_2$ (por la relación entre DA y 5-HT en el estriado, como se describió antes) y el bloqueo α_1 (Jufe, 2023).

Gráfico 1. Estructura química de la Levomepromazina



Farmacocinética

La levomepromazina se metaboliza extensamente en el hígado y en la pared celular intestinal, derivando en 14 metabolitos diferentes (Hals, 1995), entre los que se destacan la N-desmetil levomepromazina y la levomepromazina sulfóxido (Dahl, 1982). Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 1 y 3 horas, dependiendo de la vía de administración; conocer esto es de utilidad para determinar el momento de la toma oral o inyección, y establecer el mejor balance riesgo/beneficio. Posee una alta unión a proteínas, cercana al 90 %, dato para tener en cuenta por la interacción con otros psicofármacos como ácido valproico, difenhidramina, tetrahidrocannabinol, sertralina, fluoxetina, paroxetina, haloperidol, clozapina, risperidona, aripiprazol y lurasidona, entre otros. Se elimina a través de la orina, heces y en menor medida en la bilis. Tiene una vida media larga (15-30 horas), lo que debe conocerse por la potencial sedación diurna. El gran volumen de distribución (29,8 l/kg) determina entre otras cuestiones, un mayor tiempo para alcanzar el estado estacionario cuando su uso es en dosis múltiples y la necesidad de administrar una dosis de carga en caso de necesitar un efecto clínico más rápido (Dahl, 1976). Cabe destacar que la levomepromazina tiene el potencial de actuar como inhibidor del citocromo P450 2D6, que, si bien sería una inhibición débil, esto podría resultar en incrementos de hasta dos veces las concentraciones plasmáticas de sustratos metabolizados por este citocromo (Flockhart, 2021).

Efectos adversos

En la *Tabla 3* se presentan algunos de los efectos adversos y consecuencias clínicas derivadas de los bloqueos α_1 , H_1 , M_1 y de los canales de calcio (Jufe, 2023).

Hipotensión ortostática

Se produce principalmente por bloqueo α_1 . El riesgo de este efecto adverso es parte del motivo por el que los tratamientos con antipsicóticos que bloquean estos receptores, como la levomepromazina, se comiencen de manera gradual y con dosis fraccionadas. La conducta por seguir si aparece hipotensión ortostática, es esperar la aparición de tolerancia y, si la hipotensión es muy molesta y no se desarrolla tolerancia, se deberá intentar con otro antipsicótico que presente menos riesgo de producirla (Jufe, 2023).

No se recomienda administrar levomepromazina a pacientes ambulatorios mayores de 50 años, a menos que se haya evaluado el riesgo de una reacción hipotensora (Joint Formulary Committee, 2024).

Sedación

Debido al antagonismo de receptores histaminérgicos y al bloqueo de receptores α , la levomepromazina tiene la potencialidad de producir sedación, efecto que puede ser usado terapéuticamente o considerarse como adverso cuando no es lo buscado.

El uso concurrente de dos o más medicamentos con propiedades sedativas podría aumentar el riesgo de efectos depresores del sistema nervioso central, entre ellos la somnolencia, lo que podría afectar la capacidad para realizar tareas que requieren habilidad, como conducir vehículos (Joint Formulary Committee, 2024).

Efectos antimuscarínicos

El efecto anticolinérgico acumulado de todos los fármacos que toma una persona se denomina "carga anticolinérgica", por su potencialidad de causar efectos adversos, entre los que destacan las caídas y consecuentes fracturas, *delirium*, constipación, dificultad en la micción, visión borrosa, boca seca y deterioro cognitivo (Liu, 2024). En la población de personas con psicosis, la carga anticolinérgica se relaciona con un peor funcionamiento cognitivo, y la reducción de esta carga mejora las funciones cognitivas (Mancini, 2025).

Prolongación del intervalo QT

La levomepromazina se encuentra dentro de los medicamentos con fuerte evidencia de riesgo de prolongación del intervalo QT, y de esta manera aumentar la probabilidad de la arritmia torsada de punta, especialmente cuando se combina con medicamentos con esta misma potencialidad (Hefner, 2021). La edad avanzada, el sexo femenino, las enfermedades cardíacas y algunos trastornos metabólicos (como la hipopotasemia) predisponen a la prolongación del QT. El uso concurrente de medicamentos que reducen el potasio sérico podría aumentar aún más este riesgo (Joint Formulary Committee, 2024).

Síntomas extrapiramidales (SEP) y movimientos anormales

Como se desprende de las *Tablas 2 y 3*, la levomepromazina tiene potencialidad de producir distonías agudas, acatisia y SEP. El potencial de la levomepromazina para causar efectos secundarios extrapiramidales es mucho menor que el del haloperidol y sería similar al de la risperidona. La levomepromazina también ha sido asociada con la generación de disquinesias tardías (Green, 2004).

Tabla 2. Potencias bloqueantes relativas de los principales antipsicóticos típicos, y efectos derivados* (Jufe, 2023)

	Clorpromazina Levomepromazina	Tioridazina	Trifluoperazina	Haloperidol
BLOQUEO D ₂	+	+	+++	++++
BLOQUEO M	++	+++	+	+
BLOQUEO α ₁	+++	++	+	+
BLOQUEO H ₁	++++	+++	+	+
Efecto antipsicótico	+	+	+++	++++
Extrapiramidalismos	++	+	+++	+++
Efectos muscarínicos	++	+++	+	+
Hiperprolactinemia	+	+	+++	++++
Hipotensión ortostática	+++	++	+	+
Sedación	++++	+++	+	+

* +, ++, +++, ++++ indican potencia creciente, pero las relaciones no son matemáticas (por ejemplo, ++ no indica potencia doble que +)

Tabla 3. Consecuencias clínicas derivadas de los bloqueos α₁, H₁, M₁ y de los canales de calcio (Jufe, 2023)

BLOQUEO	EFFECTO CLÍNICO
α ₁	Hipotensión ortostática, taquicardia refleja, sedación, congestión nasal, mareos, eyaculación retrógrada, hipersalivación, incontinencia urinaria, probable ↓ SEP
H ₁	Sedación, ansiólisis, antiemesis, ↑ peso, potenciación de depresores centrales, confusión
M ₁	Sequedad bucal, visión borrosa, constipación, taquicardia, cambios en QRS, ↑ presión intraocular, retención urinaria, trastornos cognitivos, <i>delirium</i> , ↓ SEP
Canales de calcio	Efectos adversos cardiovasculares, eyaculación retrógrada

SEP: síntomas extrapiramidales

Otros efectos adversos

Se ha descrito fototoxicidad con levomepromazina, aunque pareciera ser menor que con clorpromazina (Green, 2004). Desde 1960 se han reportado los primeros casos de agranulocitosis posiblemente relacionados con levomepromazina (Ananth, 1970), y si bien este evento adverso sería infrecuente, se debe estar atento a la posibilidad de su ocurrencia, en especial si se utilizan otros

fármacos con los que se han reportado discrasias sanguíneas. Otros potenciales, pero infrecuentemente descritos efectos adversos incluyen ictericia, dermatitis, galactorrea y amenorrea, disminución del deseo sexual y aumento de peso. Respecto del riesgo y reportes de convulsiones por descenso del umbral, existe evidencia de ausencia de cambios epileptiformes en el EEG con levomepromazina (Standnes, 1982).



INDICACIONES Y DOSIFICACIÓN

La vía de administración puede ser oral, en inyección intramuscular, infusión subcutánea o intravenosa. Los comprimidos que se comercializan en Argentina contienen 2 mg, 25 mg y 100 mg de levomepromazina. Las ampollas contienen 25 mg de levomepromazina en un mililitro. Para la infusión por vía subcutánea, utilizada principalmente en cuidados paliativos, se recomienda diluir en un volumen adecuado de solución fisiológica para pasar en el tiempo calculado de la infusión. En caso de inyección intravenosa, se sugiere una dilución con igual cantidad de solución fisiológica.

Levomepromazina en el tratamiento de la esquizofrenia y otras psicosis relacionadas

Todos los antipsicóticos de primera generación tendrían eficacia similar para la reducción de los síntomas positivos de las psicosis y latencia para este efecto. Por lo tanto, la elección de la droga se basará principalmente en los antecedentes de respuesta previa personales o de familiares de primer grado, en las patologías orgánicas que pueda presentar ese paciente y que contraindiquen el uso de determinadas drogas (por ejemplo, problemas cardíacos) y en la conveniencia o no de que se produzca sedación (Jufe, 2023).

Las dosis de antipsicóticos se pueden expresar de diferentes maneras, siendo lo más intuitivo y frecuente hablar de cantidad de miligramos de la propia droga, pero es necesario tener un método para comparar dosis respecto de otros AP. En este sentido, durante muchos años se ha utilizado el de dosis medias equivalentes de clorpromazina (Davis 1974), donde 100 mg de levomepromazina se consideraron equivalentes a 100 mg de clorpromazina. Siguiendo

el Consenso Internacional sobre la Dosificación de Antipsicóticos (Gardner, 2010), serían 66,7 mg de levomepromazina los equivalentes a 100 mg de clorpromazina y 400 mg de levomepromazina equivaldrían a 20 mg de olanzapina. Entonces, de acuerdo con este consenso, la levomepromazina tendría más potencia antipsicótica que la clorpromazina. Recientemente, el mismo grupo de expertos publicó un segundo consenso con la misma metodología Delphi, pero en este caso no se incluyeron levomepromazina ni clorpromazina (McAdam, 2023). El sistema de la Organización Mundial de la Salud es el de dosis diaria definida (DDD) (WHO, 2024), dosis diaria de mantenimiento promedio para un medicamento usado para su indicación principal en adultos, que para levomepromazina es 0,3 gramos, al igual que para clorpromazina. Pero la DDD es una unidad que no necesariamente refleja la dosis diaria recomendada, sino que es un método para comparar estadísticas de consumo a nivel internacional, por lo que solo se menciona aquí para tener este valor como referencia eventual. En la *Tabla 4* se detallan las dosis de antipsicóticos equivalentes a 100 mg de clorpromazina, y las DDD expresadas en mg para cada antipsicótico.

Tabla 4. Dosis de antipsicóticos equivalentes a 100 mg de clorpromazina y dosis diaria definida

Antipsicótico	Dosis diaria definida - mg (DDD) (WHO, 2024)	Miligramos de cada antipsicótico equivalentes a 100 mg/d de clorpromazina	
		1er Consenso Internacional (Gardner, 2010)	2do Consenso Internacional (McAdam, 2023)
Aripiprazol	15	5	5
Brexpiprazol	3		0,7
Cariprazina	3		1
Clorpromazina	300	100	100
Clotiapina	80	16,7	
Clozapina	300	66,7	
Haloperidol	8	1,7	1,7
Levomepromazina	300	66,7	
Lurasidona	60		20
Olanzapina	10	3,3	3,3
Prometazina	25		
Quetiapina	400	125	125
Risperidona	5	1	1
Tioridazina	300	83,3	
Trifluoperazina	20	3,3	
Ziprasidona	80	26,7	26,7

El rango de dosis para la levomepromazina, como también de la clorpromazina, es de 50 a 2000 mg/día (Jufe, 2023). Cuando se lo utiliza como antipsicótico, la recomendación del Consenso Internacional sobre la Dosificación de Antipsicóticos es una dosis de inicio de 50 mg/día, para alcanzar una dosis objetivo entre 150 y 400 mg/día, y una máxima de 500 mg/día (Gardner, 2010). Con los comprimidos más frecuentemente utilizados en nuestro medio, que contienen 25 mg de esta droga, se hace muy difícil que en la práctica se puedan alcanzar las dosis efectivas en la psicosis. Así, los antipsicóticos sedativos, pero especialmente la levomepromazina, suelen utilizarse en nuestro país en bajas dosis y como coadyuvantes de otros antipsicóticos para provocar sedación o sueño tal como se evidenció en un estudio recientemente publicado (Gargoloff, 2025).

En una revisión sistemática publicada por la colaboración Cochrane (Sivaraman, 2010), se revisaron los efectos de la levomepromazina en comparación con otros fármacos antipsicóticos de primera y segunda generación en personas con esquizofrenia y trastornos similares. Se pudieron incluir cuatro estudios randomizados controlados, en comparaciones con risperidona, haloperidol, clorpromazina y clozapina. La conclusión fue que con los datos disponibles no se puede establecer con confianza la efectividad de la levomepromazina para la esquizofrenia. No obstante, la eficacia resultó similar entre levomepromazina y clorpromazina, y hubo menos efectos secundarios extrapiramidales con levomepromazina respecto de haloperidol y clorpromazina. Por lo anterior, los médicos podrían considerarla como otro medicamento disponible para el tratamiento de la esquizofrenia.

En un metaanálisis en red sobre eficacia y tolerabilidad de AP en adultos con esquizofrenia y múltiples episodios (Huhn, 2019), la levomepromazina resultó el AP con menor eficacia en la comparación contra placebo (RR -0.03 (-0.59 a 0.52)), con un leve pero no significativo incremento de efectos adversos anticolinérgicos, sedación, aumento de peso y uso de medicación antiparkinsoniana. Como limitaciones del estudio, para el caso de levomepromazina, se puede señalar el bajo número de personas incluidas en el análisis con esta droga (n=53), como así también la falta de información reportada sobre las dosis de levomepromazina utilizadas.

Un metaanálisis en red es una técnica estadística avanzada que permite comparar simultáneamente múltiples tratamientos o estrategias de tratamientos, incluso si no han sido comparadas directamente en estudios individuales. A diferencia de los metaanálisis tradicionales, que solo pueden comparar dos tratamientos a la vez, el metaanálisis en red utiliza una red de comparaciones indirectas y directas para evaluar la eficacia y seguridad de varios tratamientos. Esta metodología proporciona una visión más completa y robusta de cómo se comparan múltiples tratamientos o estrategias entre sí. Pero a pesar de lo anterior, la escasa cantidad de estudios con levomepromazina lleva a que los

resultados, tanto de los metaanálisis tradicionales como de los metaanálisis en red, deban ser tenidos en cuenta con cautela. La evidencia metaanalítica es crucial para entender qué terapias pueden ser más efectivas y seguras en el tratamiento de una condición específica. Pero luego, cada psiquiatra en su práctica clínica se enfrenta a un paciente individual, y cada paciente es diferente de otro. Lo más importante es que la elección de un medicamento siempre debe ser discutida y acordada con el paciente debidamente informado. Este punto es clave para establecer una buena alianza terapéutica y asegurar una adecuada adherencia al tratamiento.

En Argentina, se ha reportado una elevada frecuencia de uso de levomepromazina en los hospitales especializados en salud mental. El 22,4 % (n=95/425) de los pacientes con internación de corto a largo plazo y en seguimiento por dispositivos comunitarios en el Hospital "Dr. Alejandro Korn" se encontraban recibiendo este fármaco (Gargoloff, 2025). Por las bajas dosis identificadas (mediana 25 mg, rango 6,25-75, DDD 0,1), se interpretó en este estudio que la intencionalidad de uso de levomepromazina apuntaba a lograr un efecto sedativo, ansiolítico o hipnótico, pero no antipsicótico. En otros estudios, se evidenció que la alta prescripción de este medicamento parece haberse mantenido e incluso aumentado con los años en el ámbito de las internaciones psiquiátricas en sector público de larga estancia, siendo la prevalencia de uso 34,4 % en 1995 (n=361/1048), 35 % en 2009 (n=244/698), 35,2 % (n=82/233) en 2021 y 45,3 % (n=39/86) en 2023 (Gargoloff, 2022; Gargoloff, 2024). Estos datos se pueden interpretar en consonancia con lo reportado en un análisis de tendencias de uso de antipsicóticos en tres países escandinavos (Højlund, 2019), donde levomepromazina se hallaba entre los cuatro antipsicóticos más prescritos en 2006 y entre los seis primeros en 2016. Un dato relevante, es que también las dosis utilizadas eran muy bajas, tanto en 2006 como en 2016 (DDD entre 0.06 y 0.11). La elevada prevalencia de uso y las bajas dosis identificadas podrían deberse a su utilización por fuera de la indicación como antipsicótico, ya sea más como sedante o en otras especialidades como en cuidados paliativos, oncología, neurología.

Levomepromazina en la esquizofrenia resistente al tratamiento

Se estima que alrededor del 30 % de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia no responden al tratamiento con antipsicóticos, lo que se asocia a una importante carga de la enfermedad. Existen varias definiciones para el cuadro clínico denominado esquizofrenia resistente al tratamiento (ERT); una de las más aceptadas es la falta de respuesta a dos antipsicóticos de diferente clase, administrados en dosis adecuada durante 6 semanas (Corrales, 2021). La clozapina es el único fármaco aprobado para tratar la ERT a partir del estudio de Kane y cols. (Kane, 1988), el cual demostró superioridad sobre clorpromazina en una población definida como ERT, con criterios más estrictos que los señalados anteriormente, con una respuesta del 30 % a clozapina, pero sólo 4 % a

clorpromazina. Aún con su notable eficacia, el uso de clozapina puede verse limitado por dificultades en su tolerancia, de allí la búsqueda de alternativas para el tratamiento de la ERT. La levomepromazina podría ocupar un lugar en la terapéutica de la ERT como lo señala un estudio que utilizó los estrictos criterios de Kane para definir ERT y respuesta al tratamiento (Lal, 2006). En este ensayo clínico controlado, si bien con un número pequeño ($n=38$), más pacientes del grupo con levomepromazina alcanzaron la respuesta en comparación con aquellos tratados con clorpromazina, 31,6 % vs 21,1 % respectivamente, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa (RR 0,87 IC 0,59 a 1,27). Adicionalmente, el mismo estudio mostró que la severidad, según la escala de Impresión Clínica Global, se redujo en mayor medida con levomepromazina, alcanzando en este caso la significancia estadística (DME -0,80 IC -1,51 a -0,09). Cabe destacar que en este estudio las dosis finales promedio fueron similares con ambos antipsicóticos, 799 mg de levomepromazina y 764 mg de clorpromazina. Finalmente, aunque no se encontraron diferencias en las tasas de parkinsonismo, un menor y significativo puntaje en la severidad de la acatisia se registró con levomepromazina como así también un menor uso de los anticolinérgicos permitidos en el estudio.

Levomepromazina en cuidados paliativos

El alivio de síntomas en etapas terminales de pacientes con enfermedades avanzadas incluye la farmacoterapia dentro de las múltiples intervenciones. El dolor, los vómitos y las náuseas, la inquietud y la confusión mental son parte de estos síntomas, que afectan la calidad de vida tanto del paciente como de su familia, condiciones que podrían ser tratados con levomepromazina. Al ser más económica que muchas de las alternativas utilizadas en cuidados paliativos es una intervención costo-efectiva. En una exhaustiva revisión sistemática, se concluyó que, si bien existe evidencia positiva para varias indicaciones de levomepromazina en cuidados paliativos, el nivel de la evidencia es bajo grado (Dietz, 2013), necesitando estudios de mayor calidad, idealmente randomizados, controlados e incluso ciegos. La vía de administración subcutánea, en infusión continua, puede ser preferida por sobre otras más invasivas o molestas.

Dolor

La levomepromazina se utiliza en muchos países para el tratamiento del dolor en el ámbito de los cuidados paliativos. Este uso debería reservarse para pacientes con distrés y dolor severo que no ha respondido a otras medidas (Joint Formulary Committee, 2024).

En estudios sobre el efecto analgésico de una inyección de 15 mg de levomepromazina, el máximo alivio del dolor se logró una hora después de la inyección intramuscular, y este efecto se redujo a la mitad a las tres horas. Una dosis subcutánea única proporcionó un buen alivio del dolor después de una hora, y fue efectiva durante 4 horas. En tanto la levomepromazina potencia la

acción de otros depresores del sistema nervioso central, puede administrarse junto con dosis modificadas adecuadamente de analgésicos narcóticos como la morfina en el manejo del dolor severo. Dado que no deprime significativamente la función respiratoria, la levomepromazina es especialmente útil cuando la reserva pulmonar es baja (Medsafe, 2025 a).

Inquietud y *delirium*

La dosis habitual para adultos es de 12,5-25 mg (0,5-1 ml) por vía intramuscular o por vía intravenosa después de diluirse en un volumen igual de solución fisiológica. En casos de agitación severa, se pueden usar hasta 50 mg (2 ml), repitiéndose cada 6 a 8 horas, con una dosis máxima recomendada de 200 mg. También puede administrarse por vía subcutánea durante un período de 24 horas, idealmente con bomba de infusión, donde la dosis necesaria de levomepromazina debe diluirse con el volumen calculado de solución fisiológica (Medsafe, 2025 b). Para la administración en infusión subcutánea continua en niños de 1 a 11 años el rango de dosis es 0,35-3 mg/kg en 24 horas, y en niños de 12 a 17 años el rango es 12,5-200 mg en 24 horas (Joint Formulary Committee, 2024).

El efecto adverso sedativo puede ser el limitante de la dosis total de levomepromazina y, dado que puede inducir hipotensión postural, se requiere un monitoreo estrecho del paciente, especialmente en adultos mayores.

En un estudio observacional prospectivo en pacientes terminales con *delirium* agitado, se registró similar eficacia de haloperidol con benzodiazepinas según necesidad respecto de clorpromazina o levomepromazina en los niveles de agitación, pero aquellos con levomepromazina o clorpromazina requirieron menos cambios de medicación (Kawashima, 2024).

Náuseas y vómitos

El uso de levomepromazina para aliviar las náuseas y vómitos en cuidados paliativos cuenta con nivel de recomendación A según el Formulario Nacional Británico (Joint Formulary Committee, 2024). En un estudio randomizado controlado doble ciego de pacientes con cáncer y náuseas no relacionadas con el tratamiento, se registró una elevada tasa de respuesta tanto con haloperidol (75 % 44/59) como con levomepromazina (63 % 33/57) a las 72 horas, diferencia que no fue estadísticamente significativa. Las dosis utilizadas de haloperidol eran 1 a 5 mg y de levomepromazina 6,25 mg, en ambos casos una o dos veces al día. Aunque más pacientes con levomepromazina reportaron sedación que con haloperidol (20 % vs 12 %), esta diferencia tampoco alcanzó significancia estadística (Hardy, 2019). Las guías de la Asociación Multinacional de Cuidados de Soporte en Cáncer proponen a la levomepromazina y la olanzapina como antieméticos de segunda línea para las náuseas y vómitos en el cáncer avanzado, y en primera línea al haloperidol y metoclopramida (Davis, 2021).

Levomepromazina en niños y adolescentes en unidades de terapia intensiva

La levomepromazina demostró ser útil como coadyuvante en la sedación de los pacientes pediátricos mayores de 2 años en terapia intensiva, en situación de destete de la asistencia respiratoria mecánica y/o dentro de las 72 horas de la extubación (Becerra, 2017). En este estudio realizado en un hospital pediátrico de alta complejidad de Argentina (n=35), el uso de levomepromazina permitió alcanzar niveles adecuados de sedación con reducción de los fármacos sedantes convencionales como fentanilo, morfina y midazolam, tanto en las dosis de infusión continua como en los rescates, a las 24 y 48 horas de la administración. La dosis vía oral utilizada fue de 0,5 mg/kg dosis cada 8 horas y la máxima diaria de 40 mg. Los efectos ansiolítico y antipsicótico sumados a la vida media prolongada podrían estar relacionados con el logro de niveles más estables de sedación, evitando que los pacientes alternen entre estar muy despiertos y agitados o profundamente sedados. El mensaje de esta investigación argentina para la práctica asistencial es que la utilización de levomepromazina, poco antes o tempranamente luego de la extubación, llevaría a una reducción del uso de sedoanalgésicos, lo que se relacionaría con menos síntomas de abstinencia, reduciendo en menos reintubaciones y probablemente menos días de internación.

Levomepromazina en niños y adolescentes con trastornos de conducta

Aunque el uso de levomepromazina está documentado en adultos con agitación o agresividad, su aplicación en población pediátrica es fuera de prospecto, con mucho menor evidencia, por lo que requiere una evaluación rigurosa de riesgos y beneficios. Las potenciales indicaciones apuntan a: 1) los trastornos psicóticos de inicio temprano como la esquizofrenia, cuando el caso es refractario a otros antipsicóticos de segunda generación o eventualmente como coadyuvante para el control del sueño y/o agitación; 2) en la población con trastornos del espectro autista (TEA) o trastorno bipolar con agitación psicomotriz y cuando se presentan crisis de agresividad; 3) en trastornos de conducta severos con conductas disruptivas graves como las que se pueden presentar asociadas a la discapacidad intelectual.

En esta población, la evidencia científica, por fuera de la utilización antes descrita en cuidados paliativos o críticos, es limitada. Hasta donde se conoce no existen ensayos clínicos controlados en la actualidad, por lo que la mayoría de los datos provienen de la opinión de expertos, el uso compasivo y experiencias informales no reportadas. Como ocurre con muchas de las argumentaciones de uso en psicofarmacología infantil, la evidencia proveniente de la población adulta suele ser la base para justificar ciertos usos.

La levomepromazina generalmente es bien tolerada en niños, pero dado que esta población es muy susceptible a los efectos hipotensores y sedativos, se

recomienda precaución con la velocidad de titulación y dosis terapéutica objetivo. También los SEP y efectos anticolinérgicos pueden resultar problemáticos en algunos casos. Se aconseja no exceder una dosis diaria total de 40 mg por vía oral y la prescripción en dosis divididas puede reducir los efectos adversos antes mencionados. Sin embargo, faltan datos sobre su seguridad a largo plazo en niños.

Insomnio

Algunos antipsicóticos se utilizan con bastante frecuencia para el tratamiento del insomnio, entre ellos levomepromazina, quetiapina y olanzapina, como lo señala la Guía Europea para el Insomnio (Riemann, 2023). Este uso fuera de prospecto se da especialmente en casos donde existen trastornos mentales comórbidos. Sin embargo, no existen estudios clínicos controlados aleatorizados con levomepromazina y olanzapina en insomnio primario o secundario, y solo un ensayo clínico de baja calidad con quetiapina en insomnio primario sin cambios significativos en el sueño (Thompson, 2016). Por lo tanto, en la actualidad, la evidencia científica no recomienda el uso de antipsicóticos en el tratamiento del insomnio sin comorbilidades, ni a corto ni a largo plazo. Claro está, que podrían ofrecerse luego de instrumentadas múltiples intervenciones basadas en evidencia sin resultados positivos, como la terapia cognitivo conductual, el ejercicio físico, la terapia lumínica y las farmacológicas con benzodiazepinas o bajas dosis de antidepresivos sedativos.

Otros usos

Durante la desintoxicación en pacientes con abuso de medicamentos para la cefalea, puede resultar de utilidad levomepromazina 12,5-25 mg según necesidad y como máximo tres veces al día durante una semana, seguido de una reducción rápida en 1-2 semanas (Bendtsen, 2012).

En los cuadros de hiperemesis refractaria, gravídica (Heazell, 2005) como en la asociada al uso de cannabis (Richards, 2017), la levomepromazina podría ser una opción. La evidencia proviene de reportes y series de casos, por lo que su uso debería reservarse para aquellos casos que no han respondido a otras alternativas con mejor evidencia. La dosis sería de 6,25 mg tres veces al día (en Argentina podría ser 7,5 mg, ya que se cuenta con comprimidos de 25 mg).



EMBARAZO Y LACTANCIA

Dado su potente efecto sedante, otros fármacos son preferibles durante la lactancia. Se requiere vigilar si aparece somnolencia y si la alimentación del lactante es adecuada. No se recomienda compartir cama con el bebé si se está tomando levomepromazina debido al riesgo incrementado de asfixia o muerte súbita del lactante (e-lactancia, 2024). Otra preocupación es la relacionada con el impacto en el neurodesarrollo por la exposición prenatal a antipsicóticos, lo que se estudió recientemente en la base de registros nacionales de Dinamarca (Liu, 2022): no se encontró diferencia en el rendimiento escolar de niños a cuyas madres les habían prescrito antipsicóticos, incluyendo levomepromazina, durante el embarazo (n=1442).



RESUMEN

La levomepromazina tiene un perfil farmacodinámico interesante, ya que comparte algunas similitudes con la clorpromazina y la clozapina en los receptores que modula. En su perfil de tolerabilidad destacan tres posibles efectos adversos: (i) hipotensión ortostática debido al bloqueo de receptores α_1 , por lo que se recomienda iniciar el tratamiento de forma gradual y si persiste se sugiere cambiar de antipsicótico. Por esto mismo no se recomienda su uso en pacientes ambulatorios mayores de 50 años sin evaluación del riesgo de hipotensión. Además, puede producir (ii) sedación, por antagonismo de receptores histaminérgicos y α_1 , lo que puede ser terapéutico o adverso, especialmente si se combina con otros sedantes, afectando actividades como conducir. También tiene (iii) efectos antimuscarínicos, contribuyendo a la carga anticolinérgica, que puede causar o agravar el deterioro cognitivo, *delirium*, constipación y otros efectos adversos. Con el respaldo de más y mejor evidencia, podría ser utilizada muy bien en casos seleccionados de esquizofrenia resistente al tratamiento, siempre luego del ensayo con clozapina o en aquellas situaciones que esta última no pueda ser indicada. La literatura disponible sugiere que actualmente la levomepromazina está subutilizada e infravalorada, no siendo muy claro por qué no se emplea como el resto de los antipsicóticos. Una explicación posible podría ser que, por ser menos costosa, carece de la promoción por parte de la industria farmacéutica, a diferencia de los antipsicóticos de segunda o tercera generación. La levomepromazina muestra eficacia moderada en síntomas psicóticos y agitación en población pediátrica, pero con evidencia limitada a estudios observacionales y series de casos. Su uso debe reservarse para situaciones de falta de respuesta a antipsicóticos de segunda generación, priorizando siempre alternativas con mayor respaldo científico en esta pobla-

ción, como son el aripiprazol o la risperidona. Sería una opción razonable en el ámbito de los cuidados paliativos para el tratamiento del dolor y las náuseas en las etapas finales de la vida, como en las unidades de cuidados intensivos pediátricos para facilitar la extubación y reducir dosis de sedo analgesia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ananth, J. V., Lehmann, H. E., & Ban, T. A. (1970). Agranulocytosis associated with methotrimeprazine (Noziman) administration: a report of three cases. *Canadian Medical Association journal*, 102(12), 1286–1287. PMID: PMC1930283
- Ban T. A. (2007). Fifty years chlorpromazine: a historical perspective. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 3(4), 495–500. PMID: 19300578
- Becerra, V., Buamscha, D., Ponce, C., Cambaceres, C., Noman, A., Galván, M. E., & Lenz, M. (2017). Levomepromazina como coadyuvante de sedación en la unidad de cuidados intensivos pediátricos [Levomepromazine as adjuvant sedation in a pediatric intensive care unit]. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*, 28(136), 411–415. PMID: 29522601
- Bendtsen, L., Birk, S., Kasch, H., Aegidius, K., Sørensen, P. S., Thomsen, L. L., Poulsen, L., Rasmussen, M. J., Kruuse, C., Jensen, R., & Danish Headache Society (2012). Reference programme: diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish Headache Society, 2nd Edition, 2012. *The journal of headache and pain*, 13 Suppl 1(Suppl 1), S1–S29. <https://doi.org/10.1007/s10194-011-0402-9>
- Carlsson, A., & Lindqvist, M. (1963). Effect of chlorpromazine or haloperidol on formation of 3methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta pharmacologica et toxicologica*, 20, 140–144. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1963.tb01730.x>
- Corrales, A., Vilapriño Duprat, M., Benavente Pinto, C., Garay, C., Corral, R., Gargoloff, P. R., Goldchluk, A., Hönig, G., Jufe, G., Lamaison, F., Leiderman, E. A., Morra, C., Rebok, F., & Gargoloff, P. D. (2021). Consenso argentino sobre diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia resistente al tratamiento [Argentine consensus on the diagnosis and therapeutics of treatment resistant schizophrenia]. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*, XXXII(154), 49–85. <https://doi.org/10.53680/vertex.v32i154.119>
- Davis, J. M., & Chen, N. (2004). Dose response and dose equivalence of antipsychotics. *Journal of clinical psychopharmacology*, 24(2), 192–208. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000117422.05703.ae>
- Davis, M., Hui, D., Davies, A., Ripamonti, C., Capela, A., DeFeo, G., Del Fabbro, E., & Bruera, E. (2021). MASCC antiemetics in advanced cancer updated guideline. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 29(12), 8097–8107. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06437-w>
- Dietz, I., Schmitz, A., Lampey, I., & Schulz, C. (2013). Evidence for the use of Levomepromazine for symptom control in the palliative care setting: a systematic review. *BMC palliative care*, 12, 2. <https://doi.org/10.1186/1472-684X-12-2>
- e-lactancia. (2025). *Levomepromazina y lactancia materna*. Consultado el 28 de febrero de 2025 de <https://www.e-lactancia.org/breastfeeding/levomepromazine/product/>
- Fabiano, N., Wong, S., Zhou, C., Correll, C. U., Højlund, M., & Solmi, M. (2025). Efficacy, tolerability, and safety of xanomeline-trospium chloride for schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 92, 62–73. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.11.013>
- Flockhart, D. A., Thacker, D., McDonald, C., & Desta, Z. (2021). The Flockhart cytochrome P450 drug-drug interaction table. Division of Clinical Pharmacology, Indiana University School of Medicine. Consultado el 12 de febrero de 2025 de <https://drug-interactions.medicine.iu.edu>
- Gardner, D. M., Murphy, A. L., O'Donnell, H., Centorrino, F., & Baldessarini, R. J. (2010). International consensus study of antipsychotic dosing. *The American journal of psychiatry*, 167(6), 686–693. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09060802>
- Gargoloff, P. D., Córscico, A., Reckziegel, U., & Sánchez Viamonte, J. (2022). Polifarmacia antipsicótica y patrones prescriptivos de psicofármacos en internación psiquiátrica de larga estancia: comparación 1995-2009. *Revista de Neuropsiquiatría*, 85(1), 3-11. <https://doi.org/10.20453/rnp.v85i1.4150>
- Gargoloff, P. D., Urtasun, M. A., Riveros, R. M., Moreno Frade, I., & Cañas, M. (2024). Estudio comparativo de patrones prescriptivos en internación psiquiátrica de largo plazo 1995-2009-2021-2023. Poster presentado en el XXXIII Congreso Latinoamericano de Psiquiatría de la APAL. Buenos Aires.

- Gargoloff, P. D., Urtasun, M. A., Riveros, R., Ruiz, V., & Cañas, M. (2025). Patrones de prescripción de psicofármacos en usuarios internados y en atención ambulatoria comunitaria en el hospital neuropsiquiátrico "Dr. Alejandro Korn", La Plata, Argentina. Estudio de corte transversal. *Vertex: Revista Argentina de Psiquiatría*, 36(167), 6-16. <https://doi.org/10.53680/vertex.v36i167.796>
- Ghaemi, S., N. (2019). *Clinical Psychopharmacology: Principles and Practice*. Oxford University Press.
- Green, B., Pettit, T., Faith, L., & Seaton, K. (2004). Focus on levomepromazine. *Current medical research and opinion*, 20(12), 1877-1881. <https://doi.org/10.1185/030079904X12708>
- Heazell, A. E., Langford, N., Judge, J. K., Heazell, M. A., & Downey, G. P. (2005). The use of levomepromazine in Hyperemesis Gravidarum resistant to drug therapy--a case series. *Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 20(4), 569-572. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2005.03.001>
- Hefner, G., Hahn, M., Hiemke, C., Toto, S., Wolff, J., Roll, S. C., & Klimke, A. (2021). Pharmacodynamic Drug-Drug interactions of QT-prolonging drugs in hospitalized psychiatric patients. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria: 1996)*, 128(2), 243-252. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02291-y>
- Højlund, M., Pottegård, A., Johnsen, E., Kroken, R. A., Reutfors, J., Munk-Jørgensen, P., & Correll, C. U. (2019). Trends in utilization and dosing of antipsychotic drugs in Scandinavia: Comparison of 2006 and 2016. *British journal of clinical pharmacology*, 85(7), 1598-1606. <https://doi.org/10.1111/bcp.13945>
- Huhn, M., Nikolakopoulou, A., Schneider-Thoma, J., Krause, M., Samara, M., Peter, N., Arndt, T., Bäckers, L., Rothe, P., Cipriani, A., Davis, J., Salanti, G., & Leucht, S. (2019). Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 394(10202), 939-951. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
- Huot, J. M., & Kristof, A. C. (1959). Levomepromazine (nozinan)-a new neuroleptic agent for treatment of senile patients. *Canadian Medical Association journal*, 81(7), 546-548. PMID: 14405490
- Joint Formulary Committee. (2024). British national formulary 88. BMJ Publishing and the Royal Pharmaceutical Society.
- Jufe, G., S. (2023). *Psicofarmacología práctica. 5ta Edición*. Editorial Polemos.
- Kane, J., Honigfeld, G., Singer, J., & Meltzer, H. (1988). Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Archives of general psychiatry*, 45(9), 789-796. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1988.01800330013001>
- Kawashima, N., Yokomichi, N., Morita, T., Yabuki, R., Hisanaga, T., Imai, K., Hirose, Y., Shimokawa, M., Miwa, S., Yamauchi, T., Okamoto, S., & Satomi, E. (2024). Comparison of Pharmacological Treatments for Agitated Delirium in the Last Days of Life. *Journal of pain and symptom management*, 67(5), 441-452.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2024.02.008>
- Lacasse, H., Perreault, M. M., & Williamson, D. R. (2006). Systematic review of antipsychotics for the treatment of hospital-associated delirium in medically or surgically ill patients. *The Annals of pharmacotherapy*, 40(11), 1966-1973. <https://doi.org/10.1345/aph.1H241>
- Lal, S., Nair, N. P., Cecyre, D., & Quirion, R. (1993). Levomepromazine receptor binding profile in human brain--implications for treatment-resistant schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 87(6), 380-383. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1993.tb03391.x>
- Lal, S., Thavundayil, J. X., Nair, N. P., Annable, L., Ng Ying Kin, N. M., Gabriel, A., & Schwartz, G. (2006). Levomepromazine versus chlorpromazine in treatment-resistant schizophrenia: a double-blind randomized trial. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, 31(4), 271-279.
- Liu, X., Trabjerg, B. B., Munk-Olsen, T., Christensen, J., & Dreier, J. W. (2022). Association of Maternal Antipsychotic Prescription During Pregnancy With Standardized Test Scores of Schoolchildren in Denmark. *JAMA internal medicine*, 182(10), 1035-1043. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.3388>
- Mancini, V., Latreche, C., Fanshawe, J. B., Varvari, I., Zauchenberger, C. Z., McGinn, N., Catalan, A., Pillinger, T., McGuire, P. K., & McCutcheon, R. A. (2025). Anticholinergic Burden and Cognitive Function in Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of psychiatry*, appiajp20240260. Advance online publication. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20240260>

- McAdam, M. K., Baldessarini, R. J., Murphy, A. L., & Gardner, D. M. (2023). Second International Consensus Study of Antipsychotic Dosing (ICSAD-2). *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 37(10), 982–991. <https://doi.org/10.1177/02698811231205688>
- Medsafe. (2025 a). *New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority*. Nozinan: Ficha técnica. Consultado el 01 de marzo de 2025 de <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/n/nozinantabinj.pdf>
- Medsafe. (2025 b). *New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority*. Nozinan: Ficha técnica. Consultado el 01 de marzo de 2025 de <https://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/l/levomepromazineinj.pdf>
- Richards, J. R., Gordon, B. K., Danielson, A. R., & Moulin, A. K. (2017). Pharmacologic Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Systematic Review. *Pharmacotherapy*, 37(6), 725–734. <https://doi.org/10.1002/phar.1931>
- Riemann, D., Espie, C. A., Altena, E., Arnardottir, E. S., Baglioni, C., Bassetti, C. L. A., Bastien, C., Berzina, N., Bjorvatn, B., Dikeos, D., Dolenc Groselj, L., Ellis, J. G., Garcia-Borreguero, D., Geoffroy, P. A., Gjerstad, M., Gonçalves, M., Hertenstein, E., Hoedlmoser, K., Hion, T., Holzinger, B., ... Spiegelhalder, K. (2023). The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *Journal of sleep research*, 32(6), e14035. <https://doi.org/10.1111/jsr.14035>
- Sivaraman, P., Rattehalli, R. D., & Jayaram, M. B. (2010). Levomepromazine for schizophrenia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2010(10), CD007779. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007779.pub2>
- Standnes, B., Oftedal, S. I., & Weber, H. (1982). Effect of levomepromazine on EEG and on clinical side effects after lumbar myelography with metrizamide. *Acta radiologica: diagnosis*, 23(2), 111–114. <https://doi.org/10.1177/028418518202300205>
- Thompson, W., Quay, T. A. W., Rojas-Fernandez, C., Farrell, B., & Bjerre, L. M. (2016). Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. *Sleep medicine*, 22, 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.04.003>
- WHO World Health Organization. (2024). *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. Oslo, Norway: ATC Index with DDDs. Consultado el 01 de octubre de 2024 de https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/

INQUETIA

QUETIAPINA

**LA MOLÉCULA EFICAZ
EN TRASTORNOS AFECTIVOS ^{1,2}**



PRESENTACIONES

INQUETIA 25 mg

envases de 30 comprimidos recubiertos ranurados.

INQUETIA 100 mg

envases de 30 comprimidos recubiertos ranurados.

INQUETIA 200 mg

envases de 30 comprimidos recubiertos ranurados.

REFERENCIAS: 1- Keramatian K, Chithra NK, Yatham LN. The CANMAT and ISBD Guidelines for the Treatment of Bipolar Disorder: Summary and a 2023 Update of Evidence. Focus (Am Psychiatr Publ). 2023;21(4):344-353. 2- Corrales A.; Cetkovich-Bakmas, M; Corral, R.; García Bonetto, G.; Herbst, L.; Lupo, C.; Morra, C.; Mosca, D.; Strejilevich, S.; Vilapriño, J.J.; Vilapriño, M.; Vázquez, G. Consenso argentino sobre el diagnóstico y tratamiento del Trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento (DRT). VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat. 2020, Vol. XXXI: 1-40.

IRAZEM IRAZEM

ARIPIPAZOL

Solución
ARIPIPAZOL

**EL ANTIPSICÓTICO ATÍPICO
CON MEJOR PERFIL METABÓLICO ¹**



**IRAZEM está aprobado por la FDA como tratamiento adyuvante
del trastorno depresivo mayor en pacientes adultos. ²**

**Alternativa terapéutica de primera elección
para el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento. ³**

PRESENTACIONES

Irazem 5: Envase conteniendo 30 y 60 comprimidos | **Irazem 10:** Envase conteniendo 30 y 60 comprimidos.

Irazem 15: Envases conteniendo 30 comprimidos | **Irazem 20:** Envase conteniendo 15 comprimidos.

Irazem Solución: Envase conteniendo 150 ml, con dosificador graduado.

REFERENCIAS: 1- Pillinger T, Cipriani A, Howes OD et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020 ;7(1):64-77. 2- https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/P_000001106907.pdf. 3- Corrales A., Cetkovich-Bakmas M., Corral R., García Bonetto G., Herbst L., Lupo C., Morra C., Mosca D., Strejilevich S., Vilapriño J.J., Vilapriño M., Vázquez G. Consenso argentino sobre el diagnóstico y tratamiento del Trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento (DRT). *VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat*. 2020, Vol. XXXI: 1-40