



Delirium en el enfermo grave

Raúl Carrillo-Esper,* Jesús Ojino Sosa-García**

RESUMEN

El delirium tiene una elevada incidencia en los enfermos graves internados en unidades de terapia intensiva. Es un factor de riesgo independiente de: mortalidad, estancia y ventilación mecánica prolongada, y deterioro cognitivo a mediano y largo plazo. La falta de protocolos de diagnóstico de este padecimiento en las unidades de terapia intensiva para su diagnóstico temprano y atención oportuna, repercute negativamente en la evolución y pronóstico del enfermo grave. El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales relacionados con el delirium y proponer a la comunidad médica que atiende enfermos graves la necesidad de implantar protocolos para su diagnóstico y tratamiento con la finalidad de mejorar la calidad y seguridad de atención en las unidades de terapia intensiva.

Palabras clave: delirium, haloperidol, unidades de terapia intensiva.

ABSTRACT

Delirium has a high incidence in critical ill patients admitted in the intensive care unit (ICU). It is independent risk in mortality, ICU permanence, prolonged use of mechanical ventilation support and progressive loss of mental functions. The lack of protocols for the early diagnosis and treatment has a negative impact in the survival. The primary target of this paper is to review the current concepts of delirium in critical ill patients and to propose to the medical community the need of the use of guidelines for prompt diagnosis and treatment.

Key words: Delirium, haloperidol, CAM-ICU

El delirium tiene una elevada incidencia en el enfermo grave y es factor independiente de riesgo de muerte, estancia prolongada en unidades de terapia intensiva y complicaciones. Puesto que en la mayor parte de las unidades de terapia intensiva se infravalora al delirium, consideramos que dicha situación debe modificarse mediante la implantación de protocolos de evaluación cotidiana y tratamiento temprano y oportuno que se vean reflejados en la evolución y pronóstico de los enfermos. Por lo anterior, se pone a consideración de la comunidad médica en general, y sobre todo de quienes se dedican a la atención de enfermos internados en unidades de terapia

intensiva, el siguiente trabajo que tiene como propósito actualizar, con base en la medicina basada en la evidencia, los conceptos más recientes vinculados con este interesante y emergente tema, además de hacer recomendaciones en relación con su evaluación y tratamiento.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del delirium en unidades de terapia intensiva se reporta entre 20 y 80%, dependiendo de las características de la población de pacientes incluidos y del instrumento utilizado para su evaluación.^{1,2} Su incidencia se ha incrementado en los últimos años por el ingreso cada vez más frecuente a las unidades de terapia intensiva de pacientes mayores de 60 años de edad. Los estudios recientes encuentran que el delirium lo padecen 20 a 50% de los pacientes con bajo grado de severidad de la enfermedad que no reciben ventilación mecánica y 60 a 80% de quienes reciben ventilación mecánica.³⁻⁷ El delirium es un predictor de reintubación, incluso tres veces más el valor basal y de estancia de más de 10 días adicionales en hospitalización. El delirium en unidades de terapia intensiva se asocia con alta tasa de mortalidad hospitalaria.⁸⁻¹² Des-

* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur.

** Residente de primer año de la especialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150, colonia Toriello Guerra, México, DF.

Recibido: 27 agosto, 2009. Aceptado: noviembre, 2009
Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Sosa García JO. Delirium en el enfermo grave. Med Int Mex 2010;26(2):130-139.

www.nietoeditores.com.mx

afortunadamente, el médico sólo reconoce el delirium en 66 a 84% de los pacientes que experimentan esta complicación, y que erróneamente puede atribuirse a demencia y depresión asociadas en pacientes ancianos críticamente enfermos.^{13,14} Otra razón por la que el delirium se subdiagnostica es por la falta de una metodología diagnóstica adecuada y por la fluctuación clínica natural, propia de la enfermedad. El delirium es un riesgo acumulado, por cada día que se padece se asocia con 20% de riesgo de hospitalización prolongada e incremento de 10% en el riesgo de muerte. El delirium incrementa los costos de atención en la Unidad de Terapia Intensiva en comparación con los enfermos que no lo padecen (22,346 dólares *versus* 13,332 dólares y costo hospitalario de 41,836 dólares *versus* 27,106 dólares). De 10 a 24% de los pacientes con delirium padecen disfunción cognitiva prolongada.^{15,16}

DEFINICIÓN

La palabra delirium deriva del verbo *delirare* que significa “estar loco”, “trastornado” o “tonto”. Literalmente, el prefijo *de* significa “estar lejos o abajo” y *lira* significa “arrugado” o “campos de camiones”. El delirium, de acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales DSM-IV-TR (siglas de Diagnosis and Statistical Manual of the Mental Disorders) se define como una alteración de la conciencia con inatención, acompañada de alteraciones cognitivas o de percepción que se desarrollan en un corto periodo (horas o días) y fluctúan con el tiempo.¹⁷ Los cambios cognitivos se manifiestan como alteraciones de la memoria, desorientación, agitación o habla confusa. Las alteraciones de la percepción se manifiestan como alucinaciones (casi siempre visuales), ilusiones o delusiones. El delirium se ha denominado en forma indistinta como psicosis de la Unidad de Terapia Intensiva, síndrome de la UTI, estado confusional agudo, encefalopatía séptica e insuficiencia cerebral aguda. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de delirium DSM-IV

- Criterio A Alteraciones de la conciencia, con reducción de la capacidad de enfoque, sustracción o de atención.
 Criterio B Alteraciones cognitivas (memoria, orientación y lenguaje), alteraciones perceptuales (delusión, ilusión o alucinación) que no son explicadas por demencia preexistente.
 Criterio C Presentación de horas o días y tiende a ser fluctuante durante el transcurso del día.
 Criterio D Evidencia de una causa etiológica.

Con el propósito de unificar criterios, el término delirium se refiere al padecimiento en sí y el delirio es la manifestación clínica propia de la enfermedad.

El consenso más reciente relacionado con la unificación del término delirium y a sus subtipos de acuerdo con los síntomas psicomotores, lo clasifica en: delirium hiperactivo, hipoactivo o mixto.¹⁸⁻²²

1. Hiperactivo (1.6%): se caracteriza por agitación, agresividad, inquietud, labilidad emocional, tendencia a retirarse sondas, catéteres y tubos. La forma pura es rara y se asocia con mejor pronóstico.
2. Hipoactivo (43.5%): se caracteriza por letargia, indiferencia afectiva, apatía y disminución en la respuesta a estímulos externos. Con la prescripción de medicamentos psicoactivos es más prevalente que el hiperactivo. Es el más común y se asocia con prolongación de la estancia hospitalaria e incremento de la mortalidad; está subdiagnosticado en 66 a 84% de los pacientes hospitalizados.
3. Mixto (54.1%): con características de los dos anteriores.²³

El delirium puede confundirse con la demencia, pero las alteraciones cognitivas en ambos son diferentes. La demencia se define como una alteración de la memoria y la alteración cognitiva asociada con ella. Evoluciona en meses o años y empeora progresivamente. El diagnóstico diferencial entre ambas es posible en la mayoría de los casos.²⁴ (Cuadro 2)

FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

El cerebro reacciona a infecciones y lesiones sistémicas con una producción que incluye: citosinas, infiltración celular y daño tisular. Esta respuesta inflamatoria local altera el patrón de la actividad neuronal que resulta en delirium. La inflamación cerebral local y la activación subsecuente del sistema nervioso central están acompañadas de inflamación sistémica, incluidas la producción

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial entre delirium y demencia

	<i>Delirium</i>	<i>Demencia</i>
Inicio	Súbito	Lento
Duración	Días o semanas	Años
Reversibilidad	Fluctuante	Persistente y progresiva
Variación nocturna	Casi siempre peor	Peor
Nivel de conciencia y orientación	Fluctuante, desorientado	Alterado, empeorando
Atención y memoria	Inatención y pobre memoria a corto plazo	Atención retenida, pero pérdida de la memoria a corto plazo
Área cognitiva	Déficit cognitivo focal o global	Falla cognitiva global
Síntomas psicóticos	Alucinaciones (visuales), delusión e ilusiones	Infrecuente
Lenguaje	Palabras incoherentes	Dificultad para encontrar las palabras
Otras alteraciones o síntomas físicos	Comorbilidades frecuentemente presentes	Comorbilidades frecuentemente presentes
Electroencefalograma	Generalmente lento y difuso	Variable

de factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 beta e interferón gamma.²⁵⁻³²

El delirium es secundario a un desequilibrio en la síntesis, liberación e inactivación de neurotransmisores que modulan el control de la función cognitiva, comportamiento y humor. Los tres neurotransmisores involucrados en la fisiopatología del delirium son: dopamina, ácido gama amino butírico (GABA) y la acetilcolina. La dopamina incrementa la actividad de las neuronas y el GABA y acetilcolina disminuyen la excitabilidad neuronal. Un desequilibrio en uno o más de estos neurotransmisores da como resultado inestabilidad neuronal y de la neurotransmisión. En general, un exceso de dopamina y la pérdida de acetilcolina son los dos problemas principales en la fisiopatología central del delirium. Existen otros sistemas de neurotransmisión involucrados en el delirium: alteración de la serotonina, hiperfunción de las endorfinas e incremento de la actividad neuroadrenérgica central. Otros factores denominados como deliriogénicos en pacientes en unidades de terapia intensiva son las anormalidades inflamatorias inducidas por endotoxinas y citosinas, como el factor de necrosis tumoral, hipoxemia, perfusión cerebral inadecuada, alteraciones metabólicas, terapia médica, como: ventilación mecánica y uso de medicamentos sedantes y analgésicos.³³⁻⁴⁷ (Figura 1)

Factores de riesgo

En la última década, en múltiples investigaciones se han identificado numerosos factores de riesgo para delirium. Los pacientes altamente vulnerables al delirium pueden experimentar alteraciones después de un estrés psicológico

leve. Es posible estratificar a los pacientes en grupos de riesgo dependiendo del número de factores de riesgo existentes. La coexistencia de tres o más factores incrementa la posibilidad de delirium aproximadamente 60%, lo que con frecuencia sucede en el enfermo grave.⁴⁸⁻⁵²

Los factores de riesgo son:

- Factores del huésped (edad, hipertensión, tabaquismo, alteraciones cognitivas).
- Enfermedad aguda (sepsis, hipoxemia, índice de severidad pronóstica alto).
- Factores iatrogénicos o ambientales (medicamentos psicoactivos, alteraciones metabólicas, medicamentos anticolinérgicos, sedantes y analgésicos).

Las benzodiazepinas, opioides y otras drogas psicoactivas se asocian con incremento del riesgo relativo de 3 a 11 veces, y el número y frecuencia de medicamentos psicoactivos incrementa el riesgo de delirium de 4 a 10 veces. Los sedantes y analgésicos son factores de riesgo independientes para la transición del estado cognitivo delirium-coma o delirium por sí solo. El incremento de la edad y una elevada puntuación de APACHE II son predictores independientes de transición de delirium-coma y delirium (valor $p < .05$).^{53,54}

Inouye^{55,56} desarrolló un modelo predictivo de delirium y dividió los factores de riesgo en dos categorías:

- Predisponentes: ingresan con estos factores al hospital e indican la vulnerabilidad basal. En esta categoría figuran: edad superior a los 70 años, procedencia de una residencia-asilo, depresión, demencia, apolipoproteína fenotipo E4, accidente cerebro vascular previo, epilepsia,

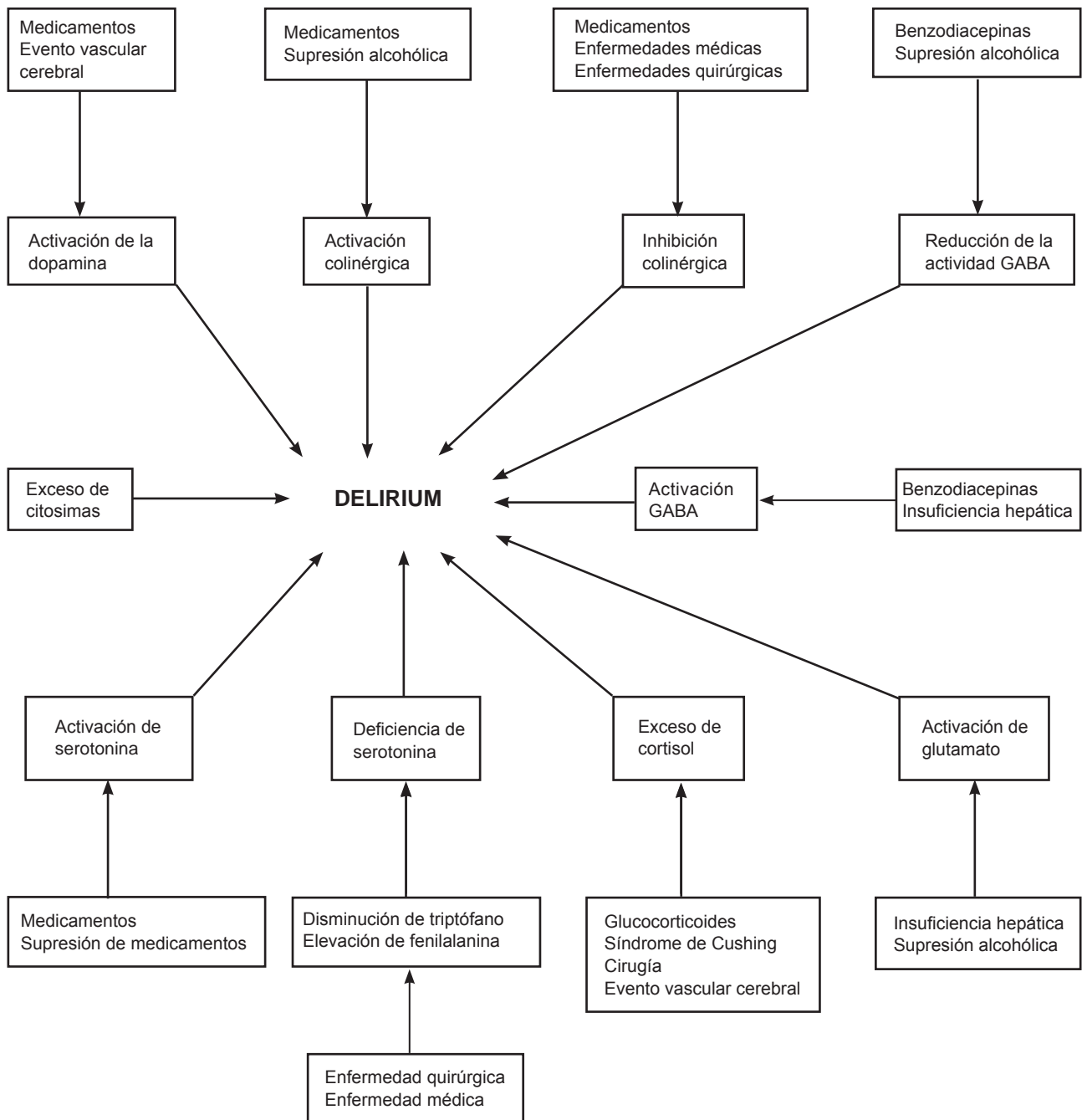


Figura 1. Neurotransmisores y biomarcadores del delirium

tratamiento con medicamentos psicoactivos, alcoholismo o ingestión de drogas ilícitas, hipo o hipernatremia, hipo o hiperglucemia, hipo o hipertiroidismo, hipotermia o fiebre, insuficiencia hepática, renal o cardíaca, choque, desnutrición, procedimientos invasores y enclaustramiento.

Dubois⁴⁶ determinó que la hipertensión preexistente y el tabaquismo están significativamente asociados con el delirium en la Unidad de Terapia Intensiva. Ouimet⁵⁷ reportó que la hipertensión y el alcoholismo están asociados con delirium. Pandharipande⁵⁴ reportó en pacientes

de origen médico de unidades de terapia intensiva que el incremento en la edad y la gravedad de la enfermedad fueron predictores independientes significativos de la transición a delirium.

2. Precipitantes: incluyen estímulos nociceptivos o lesiones, o factores relacionados con la hospitalización, como: hipoxia, alteraciones metabólicas, desequilibrio electrolítico, infección aguda, deshidratación, hipertermia, traumatismo craneoencefálico, alteraciones vasculares, inmovilización, insomnio, medicamentos psiquiátricos y neoplasias intracraneales. Ante un factor predisponente, la presencia de uno precipitante favorece la aparición de delirium. Las benzodiacepinas (lorazepam), opioides, propofol y otros medicamentos psicoactivos incrementan entre 3 y 11 veces el riesgo de delirium. Entre los opioides, el fentanilo es el que lo induce con más frecuencia.^{58,59}

Monitoreo y diagnóstico

Las guías de la Sociedad de Medicina de Cuidado Crítico (siglas en inglés SCCM: Society of Critical Care Medicine) para la sedación y analgesia del 2002 recomiendan la vigilancia de rutina de delirium en pacientes que reciben ventilación mecánica. El monitoreo neurológico está integrado en dos fases aprobadas para sedación y delirium.⁶⁰

En la primera fase, la evaluación neurológica en la Unidad de Terapia Intensiva está encaminada a determinar el nivel de conciencia-sedación del paciente mediante una valoración objetiva. Las escalas de sedación ayudan a proveer un lenguaje común para el equipo multidisciplinario en las metas de tratamiento del paciente. La escala de Ramsay ha sido la más utilizada durante décadas en la práctica clínica (Cuadro 3). La Escala de Sedación y Agitación y la Escala de Sedación-Agitación de Richmond (del inglés RASS Richmond Agitation Sedation Scale) recientemente se validaron en pacientes críticamente enfermos para diferenciar los niveles de sedación basados en el estímulo verbal y físico.⁶¹⁻⁶⁵ (Cuadros 4 y 5)

La segunda etapa consiste en valorar la función cerebral en los pacientes críticamente enfermos. Las herramientas validadas para el monitoreo del delirium en los pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva son: lista de verificación de delirium en cuidados intensivos (del inglés Intensive care delirium screening checklist) y la valoración de confusión en la Unidad de Terapia Intensiva (del inglés confusion assessment method for the UCI CAM-UCI).

Cuadro 3. Escala de sedación de Ramsay

Nivel	Descripción
Despierto	
1	Con ansiedad y agitación o inquieto
2	Cooperador, orientado y tranquilo
3	Somnoliento. Responde a estímulos verbales normales
Dormido	
4	Respuesta rápida a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo
5	Respuesta perezosa a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo
6	Ausencia de respuesta a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo

Cuadro 4. Escala de agitación-sedación

Puntuación	Nivel de sedación	Respuesta
7	Agitación peligrosa	Intenta retirarse el tubo endotraqueal y los catéteres; intenta salirse de la cama, arremete contra al personal
6	Muy agitado	No se calma al hablarle, muerde el tubo, necesita contención física
5	Agitado	Ansioso o con agitación moderada, intenta sentarse, pero se calma al estímulo verbal
4	Calmando y cooperador	Calmando o fácilmente despertable, obedece órdenes
3	Sedado	Difícil de despertar, se despierta con estímulos verbales o con movimientos suaves, pero se vuelve a dormir enseguida. Obedece órdenes sencillas
2	Muy sedado	Puede despertar con estímulo físico, pero no se comunica, ni obedece órdenes. Puede moverse espontáneamente
1	No despertable	Puede moverse o gesticular levemente con estímulos dolorosos, pero no se comunica ni obedece órdenes

(Cuadro 6) La primera consta de ocho apartados con una sensibilidad de 99% y especificidad de 64%, cada uno de los ocho apartados se cataloga como presente o ausente y se le asignan de 1 a 0 puntos, respectivamente y se suman. Un total de ≥ 4 puntos indica delirium. La segunda herramienta de valoración tiene una sensibilidad y especificidad de 95%. La valoración de delirium a través de la CAM-UCI incorpora las cuatro claves que definen delirio

Cuadro 5. Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

Puntuación	Denominación	Descripción	Exploración
+4	Combativo	Combativo, violento, con peligro inmediato para el personal	Observar al paciente
+3	Muy agitado	Agresivo, intenta retirarse los tubos o catéteres	
+2	Agitado	Movimientos frecuentes y sin propósito; "lucha" con el ventilador	
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos	
0	Alerta y calmado	No está plenamente alerta, pero se mantiene (≥ 10 segundos) despierto (abre los ojos y sigue con la mirada) a la llamada	
-1	Somnoliento	Despierta brevemente (< 10 segundos) a la llamada con seguimiento con la mirada	Llamar al enfermo por su nombre y decirle "abra los ojos y míreme"
-2	Sedación leve	Movimiento o abre los ojos a la llamada (pero sin seguimiento con la mirada)	
-3	Sedación moderada	Sin respuesta a la llamada, pero movimiento o abre los ojos al estímulo físico	
-4	Sedación profunda	Sin respuesta a la voz ni al estímulo físico	
-5	Sin respuesta		

Cuadro 6. Escala de Delirium en la Unidad de Cuidados Intensivos (CAM/ICU).*Criterios y descripción de ICAM-CIU*

1. Comienzo agudo o evolución fluctuante Es positivo si la respuesta es Sí a 1A o 1B 1A. ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental sobre el estado basal? 1B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 horas? Es decir, ¿tiene a aparecer y desaparecer, o aumenta y disminuye en gravedad, evidenciado por la fluctuación de una escala de sedación (p.e. RASS), o GCS, o en la evaluación previa de delirio?	Ausente	Presente
2. Falta de atención ¿Tuvo el paciente dificultad para fijar la atención, evidenciada por puntuaciones < 8 en cualquiera de los componentes visual o auditivo del ASE? 2A. Comience con el ASE de letras. Si el paciente es capaz de hacer esta prueba y la puntuación es clara, anote esta puntuación y pase al punto 3 2B. Si el paciente no es capaz de hacer esta prueba o la puntuación no está clara, haga el ASE de figuras. Si hace las dos pruebas use el resultado del ASE de figuras para puntuar	Ausente	Presente
3. Pensamiento desorganizado ¿Hay evidencia de pensamiento desorganizado o incoherente evidenciado por respuestas incorrectas a 2 o más de las 4 preguntas, y/o incapacidad para obedecer órdenes? 3A. Preguntas de Sí o No (alternar grupo A y grupo B): Grupo A ¿Puede flotar una piedra en el agua? ¿Hay peces en el mar? ¿Pesa un kilo más que dos kilos? ¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo? Grupo B ¿Puede flotar una hoja en el agua? ¿Hay elefantes en el mar? ¿Pesan dos kilos más que un kilo? ¿Se puede usar un martillo para cortar madera? 3B. Órdenes Decir al paciente: "Muestre cuántos dedos hay aquí". Enseñar dos dedos, colocándose delante del paciente. Posteriormente decirle: "Haga lo mismo con la otra mano". El paciente tiene que obedecer ambas órdenes	Ausente	Presente
4. Nivel de conciencia alterado Es positivo si la puntuación RASS es diferente de 0 Puntuación global Si el 1 y el 2 y cualquiera de los criterios 3 ó 4 están presentes el enfermo tiene delirio	Ausente	Presente
	Si	No

de acuerdo con el DSM-IV de la Asociación Americana de Psiquiatría. Los cuatro puntos son: 1. Cambios en el estado mental basal o curso fluctuante del estado mental. 2. Inatención. 3. Pensamiento desorganizado y 4. Alteración del nivel de conciencia. El delirium se presenta mínimo con dos puntos.

TRATAMIENTO

La prevención y tratamiento del delirium requieren un equipo multidisciplinario, que se divide en intervenciones no farmacológicas y farmacológicas.

Prevención primaria y medidas no farmacológicas

En los pacientes hospitalizados en áreas diferentes a la Unidad de Terapia Intensiva, la modificación de los factores de riesgo ha resultado en una reducción relativa de 40% en el desarrollo de delirium. Los protocolos se enfocan a la optimización de los factores de riesgo a través de los siguientes métodos: reorientación repetida del paciente por voluntarios y enfermeras capacitadas, provisión de actividades que estimulan el conocimiento tres veces al día. Las medidas no farmacológicas incluyen: normalización del sueño, actividades de movilización temprana, retiro de catéteres y sujeción física, uso de lentes, aparatos auriculares, desimpactación, y corrección temprana de la deshidratación.⁶⁶

Medidas farmacológicas

Los medicamentos deben indicarse sólo después de una adecuada atención y corrección de los factores modificables. Es importante reconocer que el delirium puede ser una manifestación aguda que pone en peligro la vida y requiere atención inmediata; por ejemplo: hipoxia, hipoglucemia, alteraciones metabólicas o en estados de choque.

Las benzodiazepinas que suelen indicarse para la sedación de pacientes internados en Unidades de Terapia Intensiva, no se recomiendan para tratar el delirium porque inducen sedación profunda, exacerban el estado confusional y supresión respiratoria, son de elección en el tratamiento del delirium tremens y convulsiones.

Los agonistas de los receptores alfa 2, como la dexmedetomidina para sedación a corto plazo en Unidad de Terapia Intensiva. Este agente inhibe la liberación de norepinefrina, por eso logra su efecto de sedación.

Maldonado⁶⁷ realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, que incluyó pacientes de cirugía cardíaca con cierre esternal perioperatorio que se asignaron al azar a recibir sedación con dexmedetomidina, propofol o midazolam. Los pacientes con dexmedetomidina tuvieron una significativa baja incidencia de delirium postoperatorio (8%) comparado con propofol (50%) y midazolam (50%).

En la actualidad, ningún fármaco ha sido aprobado por la FDA (Food and Drugs Administration) para el tratamiento del delirium. Las guías de la SCCM recomiendan el haloperidol como el fármaco de elección. El haloperidol es una butirofenona con efecto antipsicótico, es el agente neuroléptico más ampliamente utilizado para el delirium, no suprime el centro respiratorio y su mecanismo de acción es por bloqueo de los receptores D₂ de la dopamina.⁶⁸

De acuerdo con la guía Panamericana e Ibérica, las Recomendaciones para el Manejo del Delirium son: haloperidol con dosis de 2.5 a 5 mg intravenosos, con intervalos de 20 a 30 minutos, hasta el control de los síntomas. En algunos pacientes se llegan a requerir dosis muy elevadas, e incluso infusión continua de 5 y hasta 25 mg por hora.⁶⁹

A diferencia de los opioides, las benzodiazepinas y el propofol, la dexmedetomidina se asocia menos con delirio en el posoperatorio, por lo que podría ser una alternativa adecuada para el tratamiento de la ansiedad en estos casos.

Los nuevos agentes antipsicóticos, como la risperidona, cipracidona y olanzapina pueden indicarse en el tratamiento del delirium. Estos medicamentos podrían ser, teóricamente, superiores al haloperidol, sobre todo en el delirium hipoactivo y mixto, porque no sólo actúan sobre los receptores dopaminérgicos, sino que también modifican la acción de neurotransmisores, como la serotonina, la acetilcolina y la norepinefrina. Los nuevos antipsicóticos pueden ser una alternativa eficaz y se recomiendan en los casos en los que el haloperidol esté contraindicado o desencadene efectos adversos. Su principal limitación es la no disponibilidad en presentación parenteral, lo que restringe su prescripción a los enfermos que toleren la administración enteral.

En un análisis retrospectivo se demostró que el haloperidol disminuye la mortalidad en los pacientes graves en ventilación mecánica.⁷⁰ Los efectos adversos de los antipsicóticos típicos y atípicos incluyen: hipotensión, dis-

tonías agudas, efectos extrapiramidales, espasmo laríngeo, hipertermia maligna, alteraciones de la glucosa y lípidos, efectos colinérgicos: boca seca, estreñimiento y retención urinaria. El efecto adverso que pone en riesgo la vida es la taquicardia ventricular atípica, por lo que estos agentes no deben indicarse en pacientes con intervalo QT prolongado, al menos que sea absolutamente necesario.

CONCLUSIONES

El delirium es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes graves de las unidades de terapia intensiva, y se considera un factor de riesgo independiente de estancia prolongada, mortalidad y déficit cognitivo persistente a mediano y largo plazo; por ello es decisiva la identificación temprana por parte del personal de salud. Con base en la evidencia científica existen diferentes métodos de valoración. El CAM-ICU es la herramienta más rápida y sencilla de vigilancia de pacientes con factores de riesgo predisponentes y precipitantes para delirium. Por esto consideramos que en la vigilancia integral del paciente grave debe incluirse una evaluación cotidiana y tratamiento temprano y oportuno del delirium, acciones que se reflejarán en la evolución y pronóstico de los enfermos.

REFERENCIAS

- Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001;27:859-864.
- McNicol L, Pisani MA, Zhang Y, et al. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:591-598.
- Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001;29:1370-1379.
- Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAMICU). *JAMA* 2001;286:2703-2710.
- Lin SM, Liu CY, Wang CH, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:2254-2259.
- Pandharipande P, Costabile S, Cotton B, et al. Prevalence of delirium in surgical ICU patients [abstract]. *Crit Care Med* 2005;33:A45.
- Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, et al. Delirium: the occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1992;152:334-340.
- Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291:1753-1762.
- Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27:1892-1900.
- Jackson JC, Hart RP, Gordon SM, et al. Six-month neuropsychological outcome of medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31:1226-1234.
- Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non ventilated patients. *Crit Care* 2005; 9:R375-R381.
- Miller RR, Shintani A, Girard TD, et al. Delirium predicts extubation failure [abstract]. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:42.
- Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007; 33:66-73.
- Hopkins RO, Weaver LK, Pope D, et al. Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:50-56.
- Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:955-962.
- Marcantonio ER, Simon SE, Bergmann MA, et al. Delirium symptoms in post-acute care: prevalent, persistent, and associated with poor functional recovery. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:4-9.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. Washington: American Psychiatric Pub 2000;p:135-137.
- Milisen K, Foreman MD, Godderis J, et al. Delirium in the hospitalized elderly: nursing assessment and management. *Nurs Clin North Am* 1998;33:417-436.
- Meagher DJ, Trzepacz PT. Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000;5:75-85.
- O'Keefe ST, Lavan JN. Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age Ageing* 1999;28:115-119.
- Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994;271:134-139.
- Inouye SK. The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med* 1994;97:278-288.
- Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:479-484.
- Trzepacz PT, Mulsant BH, Dew MA, Pasternak R, Sweet RA, Zubenko GS. Is delirium different when it occurs in dementia? A study using the delirium rating scale. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10:199-204.
- Perry VH, Andersson B, Gordon S. Macrophages and inflammation in the central nervous system. *Trends Neurosci* 1993;16:268-273.
- Rothwell NJ, Luheshi G, Toulmond S. Cytokines and their receptors in the central nervous system: physiology, pharmacology and pathology. *Pharmacol Ther* 1996; 69:85-95.

27. Czura CJ, Friedman SG, Tracey KJ. Neural inhibition of inflammation: the cholinergic anti-inflammatory pathway. *J Endotoxin Res* 2003;9:409-413.
28. Munford RS, Tracey KJ. Is severe sepsis a neuroendocrine disease? *Mol Med* 2002; 8:437-442.
29. Pavlov VA, Wang H, Czura CJ, et al. The cholinergic anti-inflammatory pathway: a missing link in neuroimmunomodulation. *Mol Med* 2003;9:125-134.
30. Woiciechowsky C, Asudullah K, Nestler D, et al. Sympathetic activation triggers systemic interleukin-10 release in immunodepression induced brain injury. *Nat Med* 1998;4:808-813.
31. Woiciechowsky C, Schoening B, Daberkow N, et al. Brain IL-1 beta induces local inflammation but systemic anti-inflammatory response through stimulation of both hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sympathetic nervous system. *Brain Res* 1999;816:563-571.
32. Nicholson TE, Renton KW. The role of cytokines in the depression of CYP1A activity using cultured astrocytes as an in vitro model of inflammation in the CNS. *Drug Metab Dispos* 2002;30:42-46.
33. Justic M. Does 'ICU psychosis' really exist? *Crit Care Nurse* 2000;20:28-37.
34. Webb JM, Carlton EF, Geeham DM. Delirium in the intensive care unit: are we helping the patient? *Crit Care Nurs Q* 2000;22:47-60.
35. Crippen D. Treatment of agitation and its comorbidities in the intensive care unit. In: Hill NS, Levy MM, editors. *Ventilator management strategies for critical care*. New York: Marcel Dekker, 2001;p:243-284.
36. Fulkerson W, MacIntyre N, Stamler J, Crapo J. Pathogenesis and treatment of the adult respiratory distress syndrome. *Arch Intern Med* 1996;156:29-38.
37. Bellingan G. The pulmonary physician in critical care- 6: the pathogenesis of ALI/ARDS. *Thorax* 2002;57:540-546.
38. Arvin B, Neville LF, Barone FC, Feurstein GZ. Brain injury and inflammation: a putative role for TNF-alpha. *Ann N Y Acad Sci* 1995;116:62-71.
39. Fink MP, Evans TW. Mechanisms of organ dysfunction in critical illness: report from a round table conference held in Brussels. *Intensive Care Med* 2002;28:369-375.
40. Abraham E. Coagulation abnormalities in acute lung injury and sepsis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000;22:401-404.
41. Suter PM. MV causes lung inflammation and systemic immune depression: a balance of fire and ice. *Intensive Care Med* 2002;28:383-385.
42. Wrigge H, Zinserling J, Stuber F, et al. Effects of mechanical ventilation on release of cytokines into systemic circulation in patients with normal pulmonary function. *Anesthesiology* 2000; 93:1413-1417.
43. Plotz FB, Vreugdenhil HAE, Slutsky AR, et al. Mechanical ventilation alters the immune response in children with lung pathology. *Intensive Care Med* 2002; 28:486-492.
44. Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, Sprung CL. The spectrum of septic encephalopathy: definitions, etiologies, and mortalities. *JAMA* 1996;275:470-473.
45. Sprung CL, Peduzzi PN, Shatney CH, et al. The impact of encephalopathy on mortality in the sepsis syndrome. The Veteran's Administration Systematic Sepsis Cooperative Study Group. *Crit Care Med* 1990;18:801-806.
46. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, et al. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001;27:1297-1304.
47. Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA* 1994;272:1518-1522.
48. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1-20.
49. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996; 275:852-857.
50. Inouye SK, Viscoli C, Horwitz RI, et al. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med* 1993; 119:474-481.
51. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994;271:134-139.
52. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27:1892-1900.
53. Inouye SK, Schlesinger MJ, Lyndon TJ. Delirium: a symptom of how hospital care is failing older persons and a window to improve quality of hospital care. *Am J Med* 1999; 106:565-573.
54. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Ely EW. Sedative and analgesic medications are independent risk factors in ICU patients for transitioning into delirium. *Crit Care Med* 2004; 32:A19.
55. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med* 1993;119:474-481.
56. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996;275:852-857.
57. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001;27:1297-1304.
58. Williams-Russo P, Urquhart BL, Sharrock NE, Charlson ME. Post-operative delirium: predictors and prognosis in elderly orthopedic patients. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:759-767.
59. Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, et al. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998;86:781-785.
60. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30:119-141.
61. Ramsay M, Savege TM, Simpson ER, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *BMJ* 1974;2:656-659.
62. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald W. Sedation in the intensive care unit. *JAMA* 2000;283:1451-1459.
63. Riker R, Picard JT, Fraser G. Prospective evaluation of the sedation-agitation scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* 1999;27:1325-1329.
64. Sessler CN, Gosnell M, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-1344.

-
65. Ely EW, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003;289:2983-2991.
 66. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999; 340:669-676.
 67. Maldonado JR, van der Starre PJ, Wysong A. Post-operative sedation and the incidence of ICU delirium in cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2003, ASA Meeting Abstracts.
 68. Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The α 2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* 2003; 98:428-436.
 69. Celis-Rodríguez E, Besso J, Birchenall C, et al. M. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo-analgésia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva* 2007;31(8):428-471.
 70. Milbrandt EB, Kersten A, Kong L, et al. Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2005;33:226-229.