

Causas de delirium en adultos mayores postoperados de cirugía cardíaca

José Antonio Villalobos Silva,* Tania García Zenón,** José Luis Reyna Santes,**
Marco Antonio Montes de Oca Sandoval****

RESUMEN

El delirium es quizá una de las formas de presentación más frecuentes de enfermedad aguda en el paciente anciano y de las complicaciones más observadas en el postoperatorio de cirugía cardíaca y durante el curso de su hospitalización. No es una enfermedad en sí misma, sino un síndrome caracterizado por alteraciones en la conciencia, atención y percepción, acompañados de un cambio en las funciones cognitivas, que se desarrolla en forma aguda, fluctúa a lo largo del día y no es atribuible a un estado demencial.

Palabras clave: Delirium, cirugía cardíaca, paciente anciano.

ABSTRACT

The delirium is perhaps one of the most frequent forms of presentation of acute illness in the elderly patient and the complications observed in the postoperative cardiac surgery and during the course of their hospitalization. It is a disease in itself but a syndrome characterized by alterations in consciousness, attention and perception, accompanied by a change in cognitive function that develops acutely, fluctuates throughout the day and not attributable to a demented state.

Key words: Delirium, cardiac surgery, elderly patient.

INTRODUCCIÓN

El delirium es quizá uno de los síntomas de presentación más frecuentes de enfermedad aguda en el paciente anciano, y puede ser la única manifestación clínica de un padecimiento grave. Es también una de las complicaciones más observadas en el postoperatorio o durante el curso de una hospitalización en general, así como la manifestación más común de disfunción cerebral aguda durante una enfermedad crítica y en pacientes con ventilación mecánica asistida; el delirium es una complicación común en pacientes postoperados de cirugía de revascularización miocárdica (CRVM). Se observa en el 32 a 73% de los pacientes mayores a 65 años y se asocia a una mayor mortalidad a corto y largo plazo, mayor morbilidad, incremento al número de días de estancia hospitalaria y

mayor riesgo de deterioro funcional (capacidad de autocuidado) y cognitivo. Aunque algunos estudios sugieren que el delirium puede ser un marcador de demencia o deterioro cognitivo subclínico, en otros se ha encontrado que los pacientes hospitalizados con delirium tuvieron un mayor declive en el estado cognitivo previo o desarrollaron demencia en el seguimiento.^{1,2} En un estudio con sobrevivientes de una enfermedad crítica, 50% fueron incapaces de retornar a su trabajo habitual, principalmente por el deterioro cognitivo aun a los 6 años después del egreso de UCI. Además, el delirium representa un incremento considerable en los costos derivados de su atención; los pacientes que lo desarrollan durante su hospitalización pueden generar el doble de gastos en el siguiente año, llegando a un costo anual por delirium de hasta 158 billones de dólares.^{3,4}

El delirium no es una enfermedad en sí misma, sino un síndrome caracterizado por alteraciones en la conciencia, atención y percepción, acompañados de un cambio en las funciones cognitivas, que se desarrolla en forma aguda; fluctúa a lo largo del día y no es atribuible a un estado demencial. En la mayoría de los casos es consecuencia de los efectos directos de una enfermedad, del consumo, sobredosis o abstinencia de ciertos medicamentos, de la exposición a tóxicos o a una combinación de éstos u otros factores.

* Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Alta Especialidad Victoria.

** Adscrita del Servicio de Geriátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad Victoria.

*** Adscrito a UMAE Centro Médico Siglo XXI, Cardiología.

**** Adscrito de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital ABC.

El diagnóstico de esta entidad es básicamente clínico y se conocen más de 13 escalas para dichos efectos, en una revisión sistemática reciente se demostró que todas las escalas tienen adecuada eficacia y validez, dependiendo del objetivo con el que fueron diseñadas. Nosotros recomendamos el uso de la escala NEECHAN (Confusion Scale) o de la escala DOSS (Delirium Observation Screening Scale) para el monitoreo en pacientes de alto riesgo internados. El CAM (Confusion Assessment Method) puede ser muy útil en centros cardiovasculares y el DRS (Delirium Rating Scale) el mejor instrumento para medir la severidad de los síntomas. El CAM es probablemente la escala más utilizada y estudiada, es aceptable para su sospecha, pero el diagnóstico debería confirmarse utilizando los criterios del DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) IV.

Se han identificado factores predisponentes y factores precipitantes de esta entidad, los primeros son los que hacen al individuo más susceptible de presentar síndrome confusional, mientras que los factores precipitantes son los que lo causan directamente. Se han realizado estudios prospectivos que analizan factores potencialmente predisponentes, siendo los principales la edad avanzada y el deterioro cognitivo previo; otros factores predisponentes son el uso de múltiples fármacos (especialmente con drogas con efecto anticolinérgico y benzodiazepinas), hipertensión arterial, anestesia general, sexo masculino y alcoholismo. Los pacientes que han tenido un episodio previo de delirium tienen más probabilidades de sufrir un episodio recurrente en las mismas condiciones.

Muchas enfermedades solas o en combinación pueden causar delirium, entre las que se consideran están las infecciones respiratorias y urinarias, pero también cabe destacar otras situaciones como alteraciones metabólicas, endocrinopatías, trastornos cardiopulmonares y gastrointestinales. Es por ello comprensible que las unidades postquirúrgicas de los centros cardiovasculares tengan una alta incidencia de delirium postoperatorio. Se ha descrito también en patologías como hipernatremia, trastornos visuales, insuficiencia renal y enfermedad severa, aunque en algunos estudios no resultaron ser factores independientes para el desarrollo de delirium.

FACTORES QUIRÚRGICOS PRECIPITANTES

El daño neurológico después de la derivación de circulación extracorpórea (CEC), sigue siendo una complicación común y grave que a menudo se subdiagnostica, el Colegio Americano de Cardiología y la

Sociedad Americana de Corazón dentro de sus directrices en pacientes postoperados de cirugía de revascularización miocárdica dividen las complicaciones neurológicas en dos: déficit focal y difuso (dentro de este último se engloba al delirium).

La disminución de las proteínas plasmáticas y de la presión oncótica mediante el tiempo de CEC favorecen el edema celular y daño endotelial que a su vez produce la liberación de radicales libres de oxígeno, obteniendo como resultado lesión al endotelio vascular, aunado a la disminución de flujo cerebral durante el tiempo de bomba, estos 2 mecanismos producen inactivación de proteínas indispensables para mantener la función celular y producción de metabolitos que generan alteraciones en la perfusión vascular cerebral. Además, el flujo normal en un adulto joven es de 60 mL/min/100 g de tejido, sin embargo por debajo de 20-25 mL/min/100 g el electroencefalograma (EEG) se lentifica gradualmente, entre 18-20 mL/min/100 g las descargas espontáneas neuronales desaparecen entre 16-18 mL/min/100 g las respuestas eléctricas evocadas celulares desaparecen (umbral de fallo eléctrico). Se produce el fenómeno de la «onda de despolarización propagada», que consiste en despolarizaciones celulares espontáneas que causan un aplanamiento eléctrico y cambios en el flujo sanguíneo regional y aumentan el área de penumbra isquémica por daño de membrana añadido. Por debajo de 8-6 mL/min/100 g se produce una alteración de la homeostasis iónica, el fallo del potencial de membrana y una masiva liberación de potasio, momento en el que la viabilidad neuronal desaparece (umbral de fallo de membrana), y por debajo de 20 mL/min/100 g ya aparecen los síntomas neurológicos.

La disminución de flujo cerebral está vinculada con el deterioro de la función de los neurotransmisores. El incremento del calcio intracelular da lugar a un incremento de la liberación de neurotransmisores y neuromoduladores que activan diferentes receptores, provocando una sobrecarga de estímulos en las neuronas que aumentan la entrada de calcio, la activación de proteasas y la destrucción celular. Las aminas como la noradrenalina y serotonina son vasoconstrictoras y facilitan los procesos de microoclusiones a dosis elevadas y fenómenos de «no reflujo». Parece que el neurotransmisor que juega el papel más importante en muerte neuronal que sigue a los cuadros isquémicos es el glutamato.⁵⁻⁷

El resultado del daño neuronal inducido por la hiperestimulación provocada por el glutamato se ha denominado excitotoxicidad, fenómeno que no es exclusivo de la muerte neuronal por isquemia; la con-

centración creciente de aminoácidos excitatorios en los espacios sinápticos causa una acción excitotóxica en las neuronas postsinápticas vulnerables, la hiperactivación de receptores ionotrópicos de aminoácidos excitatorios (NMDA, AMPA, kainato) en la membrana postsináptica, resulta en un flujo mantenido de sodio y calcio a través de dichos canales modulados por ligando. El flujo de sodio causa despolarización que abre los canales de calcio dependientes de voltaje, lo que resulta en una mayor entrada de calcio; este calcio neuronal alcanza altas concentraciones y activa sistemas calcio-dependientes, como los mediados por calmodulina, proteinquinasa C, fosfolipasa A2 y calpaína, toda esta activación sin control de estos procesos estaría estrechamente implicada en la muerte neuronal. Otro de los principales factores implicados en la variabilidad existente entre los estudios es el distinto concepto y definición que en cada uno de ellos se establece de la disfunción neurológica, esta diversidad de planteamientos ya fue comentada previamente; de esta forma, conceptos como encefalopatía, delirium, agitación, déficit de memoria, crisis o ictus se nombran generalmente como una definición estandarizada.

Sin duda es ya bien reconocido que el daño neurológico ocasionado en pacientes postoperados de corazón es una fuente importante de morbilidad que se asocia con hospitalización prolongada. Hasta en el 45% de los casos se ha demostrado isquemia cerebral en el postoperatorio inmediato, demostrado por imagen de resonancia magnética (IRM) el cual no necesariamente deja secuelas motoras, sino disfunción cognitiva y tiene impacto a mediano plazo en su calidad de vida; un porcentaje menor tienen disfunción cognitiva que corrige al 100% de 3-6 meses (*Cuadro I*).

Se ha observado una menor incidencia de delirium después del bypass de arterias coronarias sin bomba, probablemente relacionado a una disminución de

microembolización cerebral normalmente observada con el uso de circulación extracorpórea.⁸⁻¹⁰

Otro factor quirúrgico implicado en la génesis del delirium es la hipotermia; los conocimientos actuales sobre la fisiopatología de la hipotermia son suficientes para comprender la mayoría de los hallazgos clínicos, a temperaturas inferiores a los 32 °C las manifestaciones clínicas de los pacientes se ajustan a los mecanismos termorreguladores fisiológicos para retener y generar calor: temblor, vasoconstricción cutánea, disminución de la perfusión periférica, aumento del flujo sanguíneo cerebral, aumento de la diuresis (por frío), aumento de la frecuencia cardíaca, de la frecuencia respiratoria, del gasto cardíaco y de la tensión arterial. Sin embargo, por debajo de los 32 - 30 °C es cuando la actividad enzimática se enlentece y disminuye progresivamente el nivel de conciencia, llevando a los pacientes hasta el coma profundo. Esta disminución del consumo de oxígeno por el SNC hace que la hipotermia tenga un efecto preventivo sobre la hipoxia cerebral y medular, permitiendo recuperaciones neurológicas completas, sin embargo en pacientes geriátricos esto no sucede así. La reducción del flujo sanguíneo disminuye el metabolismo a la mitad por cada 1.0 °C de descenso. Las primeras manifestaciones se presentan en el SNC donde el flujo cerebral disminuye un 6% por cada grado centígrado de descenso; a los 32 °C aparecen dificultades en el razonamiento, así como confusión, a los 30 °C los reflejos desaparecen y las pupilas quedan fijas en midriasis. El coma aparece a los 26 °C y el electroencefalograma es plano a los 20 °C. Sin embargo, estos cambios son reversibles si se mantiene buen estado hemodinámico y se controlan los eventos cardiovasculares: arritmias y trombosis. Actualmente sabemos que la hipotermia también participa en alteraciones de los neurotransmisores y éstos a su vez generan delirium, tal es el papel de la acetilcolina, el principal neurotransmisor que se considera implicado en esta entidad y la principal zona neuroanatómica involucrada es la formación reticular. Diversos estudios han mostrado que distintos factores inductores de delirium provocan una disminución de la actividad acetilcolínica en el cerebro. Otro de los factores implicados en el desarrollo de delirium postoperatorio es la sedación y analgesia. Los pacientes que son llevados a cirugía de corazón y tienen historia de consumo habitual de benzodiacepinas, hipnóticos, ansiolíticos, anti-depresivos, etc., son individuos más vulnerables para el desarrollo de delirium al disminuir los niveles plasmáticos de estos fármacos en el postoperatorio inmediato. En el caso de pacientes que tienen bajo aclaramiento, sufren interacciones farmacológicas o toman

Cuadro I. Frecuencia de manifestaciones neurológicas secundarias a circulación extracorpórea.

Frecuencia de manifestaciones clínicas neurológicas.

	(%)
• Paciente bajo riesgo para EVC	< 1
• Paciente alto riesgo para EVC	5 al 16
• Encefalopatía	8.4 a 32
• Alteración neurocognitiva:	
• Hospitalizado	40 a 75
• Un mes después	12 a 30

EVC: Evento vascular cerebral

varias sustancias simultáneamente, el delirium puede aparecer tras la reducción o eliminación de las dosis de los anestésicos, sedantes y opioides. Generalmente el delirium secundario a fármacos puede mantenerse desde unas horas hasta una semana si el tratamiento en las Unidades de Cuidados Intensivos no es el adecuado.¹¹⁻¹⁵

FACTORES ASOCIADOS AL POSTOPERATORIO

Como se mencionaba al inicio del capítulo, muchas patologías preexistentes y eventos agudos pueden asociarse al delirium; sin duda hoy por hoy el principal factor relacionado con el delirium es la edad avanzada y la existencia de demencia. Como se aprecia en el *cuadro II*, frecuentemente se combinan los factores predisponentes y precipitantes de delirium, y en el paciente postoperado de corazón es fácil que presenten varios factores simultáneamente, por lo que es preciso vigilar atentamente el uso de fármacos, ya que es muy frecuente el uso de anticolinérgicos, opioides, benzodiacepinas, corticoides, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) o antidepresivos, todos ellos descritos como fármacos potencialmente precipitantes de un delirium.

En general, la aparición de delirium se ha descrito como un factor independiente, o asociado a índices de mal pronóstico. Los episodios de delirium temprano diagnosticados correctamente y tratados son reversibles en el 50% de los casos; aquellos que fueron ocasionados por psicofármacos, opioides, y deshidratación se consideraron de buen pronóstico, no así cualquier otro factor precipitante o predisponente.

Cuadro II. Factores predisponentes y precipitantes de delirium.

Factores predisponentes	Factores precipitantes
<ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada • Género (masculino) • Alteraciones visuales • Demencia o deterioro cognitivo • Depresión • Dependencia física • Inmovilidad • Alcoholismo • Comorbilidades • Presencia de enfermedad grave • Historia de delirium previo 	<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos • Enfermedad aguda grave • Disfunción de un órgano • Infecciones • Anemia • Deshidratación • Alteraciones metabólicas. • Cirugía mayor • Inmovilización • Privación del sueño • Dolor no controlado • Inestabilidad hemodinámica preoperatoria • Hipoxemia

Las alteraciones metabólicas en el postoperatorio se presentan en más del 80% de los casos y tienen una relación directa con el inicio de delirium en las primeras 48 horas. Dentro de las más citadas están los trastornos de potasio, cloro, sodio, glucemia, acidosis o alcalosis; así pues la necesidad de corregir las alteraciones metabólicas en las Unidades de Cuidados Intensivos forma parte del monitoreo periódico de los pacientes. El descontrol metabólico se identifica desde la primera gasometría y con los estudios de laboratorio que se toman al ingreso del postoperatorio se optimizan las concentraciones séricas de sodio, potasio, cloro, calcio y magnesio mediante reposición aguda bajo monitoreo cardiovascular continuo. Sin embargo los pacientes durante las primeras 24 h tienen cambios metabólicos dinámicos que están asociados con el desarrollo temprano de delirium.

Las infecciones asociadas al postoperatorio son poco frecuentes; sin embargo, la infección de vías urinarias, procesos de ocupación alveolar, infección de mediastino, infección temprana por catéter, etc., son factores directamente relacionados con delirium, ya que hay liberación de factor de necrosis tumoral y citocinas que alteran el endotelio y los neurotransmisores, por lo que deben ser considerados como una posible causa etiológica, a pesar de que todos los pacientes cursan con tratamiento profiláctico en el postoperatorio inmediato.

La *falla renal aguda*, es una entidad que se presenta en más del 40% de los pacientes postoperados de corazón, es de etiología multifactorial y sin duda uno de los problemas asociados es la aparición de delirium temprano, sobre todo por datos de uremia. No existe un parámetro exacto demostrado, sin embargo hay estudios que lo relacionan con creatinina > 2 mg/dL y urea > 80 mg/dL.

Los *fármacos* utilizados en el postoperatorio inmediato también participan en el desarrollo de delirium. En el *cuadro III* se encuentran algunos de los medicamentos más relacionados en este sentido. Los pacientes al ingresar a la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos se encuentran bajo sedación residual, la mayoría con función renal adecuada recuperan el Glasgow potencial de 15 en las primeras 6 horas, en pacientes con ingesta crónica de hipnóticos generalmente su despertar es con ansiedad y agitación psicomotriz. El manejo de analgesia generalmente es con opioides en más del 95% de los casos, es útil la administración de éstos las primeras 24 h del postoperatorio para evitar asincronía paciente-ventilador debido al dolor que presentan los pacientes por la esternotomía, sin embargo en lo posible debe de combinarse con otro tipo de analgésicos para el retiro del opioide.¹⁶⁻²⁰

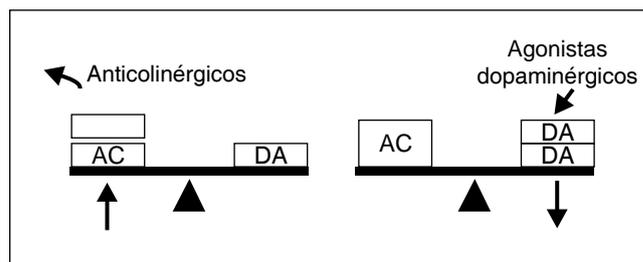
Cuadro III. Principales fármacos relacionados con delirium.

Grupo	Ejemplos
• Sedantes e hipnóticos	• Benzodiacepinas, barbitúricos.
• Narcóticos	• Meperidina, buprenorfina
• Anticolinérgicos	• Antihistamínicos, antiparkinsonianos, antidepressivos tricíclicos, neurolépticos.
• Gastrointestinales	• Antagonistas H ₂ , metoclopramida
• Cardíacos	• Antiarrítmicos, digitálicos, antihipertensivos
• Misceláneos	• Antibióticos, litium, levodopa, xantinas, AINEs, cafeína, anti-diarreicos, esteroides

FISIOPATOLOGÍA

Se ha visto que la transmisión colinérgica es muy sensible a las alteraciones metabólicas cerebrales observadas en postoperados de corazón. Desde el punto de vista estructural la atención es mantenida por dos sistemas neuronales con amplia actividad colinérgica, uno de carácter difuso integrado por el tálamo y vías hemisféricas bilaterales, y otro un sistema focal compuesto por los córtex frontal y parietal del hemisferio derecho; las lesiones sobre estas estructuras, especialmente las del hemisferio derecho, se han relacionado con la aparición de delirium, aunque se han descrito diversos sistemas de neurotransmisores involucrados en la aparición de esta entidad (serotonina, ácido gamma-aminobutírico, GABA, noradrenalina, glutamina, opioides, histamina), los dos neurotransmisores que parecen tener un papel central son la acetilcolina y la dopamina (*Figura 1*).

Se ha observado que en el cerebro en delirium hay una actividad colinérgica disminuida, pero también que la actividad anticolinérgica en el suero se halla incrementada en estos pacientes. Los fármacos con actividad anticolinérgica incrementan la actividad anticolinérgica del suero, por lo que la primera medida a recomendar es retirarlos cuando sea posible. Los opioides pueden causar delirium al incrementar la actividad de la dopamina y glutamato y disminuyendo la de la acetilcolina. La hipoglucemia y la hipoxemia también reducen la acetilcolina. Tanto el incremento como el descenso de los niveles de serotonina cerebral pueden producir delirium. En los cuadros infecciosos, en el síndrome serotoninérgico y la encefalopatía hepática, la serotonina cerebral se halla aumentada, mientras que en el delirium relacionado con la privación de alcohol o tras una intervención sus niveles se hallarían disminuidos. El GABA, cuya



AC: acetilcolina, DA: dopamina

Figura 1. Principales neurotransmisores involucrados en la aparición de delirium.

acción en el sistema nervioso central es inhibitoria, se halla disminuida su actividad en el delirium por privación de benzodiacepinas y alcohol, por el contrario en la encefalopatía hepática sus niveles se hallan incrementados debido a que el aumento de la amoniemia induce la elevación de glutamato y glutamina, ambos precursores del GABA. Los corticoides tanto endógenos (síndrome de Cushing) como exógenos se han relacionado con la aparición de delirium por alteración del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal. Finalmente, las citoquinas parecen implicadas en la aparición de algunos tipos de delirium, especialmente cuando existe una inflamación postbomba de CEC, infección o trauma quirúrgico como en cirugía de corazón; ello incrementaría la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y alteraría la síntesis y acción de los neurotransmisores. En definitiva, actualmente se acepta que la aparición del delirium se relaciona con una disminución de las tasas de acetilcolina cerebral, al parecer de forma independiente a cuál sea el origen de la disfunción cerebral difusa: fármacos, toxinas, metabólicas o estructurales, durante la cirugía o en el postoperatorio.²¹⁻²³

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El delirium se caracteriza por la aparición aguda, en general en horas o días, de una sintomatología variable y relativamente inespecífica que tiende a fluctuar a lo largo del día, con alternancia de periodos relativamente lúcidos y sintomáticos que frecuentemente se exacerba durante las noches.

La característica clave del delirium durante el postoperatorio es una deficiencia cognitiva, como «la reducción de la percepción clara del entorno», con menor capacidad para enfocar, mantener y cambiar la atención. Algunos investigadores mantienen que la

incapacidad para mantener la atención es lo esencial en el delirium.

La orientación temporal y espacial debe valorarse en pacientes postoperados con delirium. Normalmente, se altera la orientación temporal, incluso en casos leves de delirium, sin embargo en los casos más graves, es posible que aparezca deterioro de la orientación espacial y de la capacidad de reconocer a personas (p.ej. al médico o a los familiares), es extraño que se pierda la orientación personal. Los pacientes con delirium suelen presentar anomalías de lenguaje, como divagaciones, discurso incoherente o irrelevante y deterioro de comprensión. Otras funciones mentales superiores que pueden presentar deficiencias en los pacientes con delirium son la memoria y las funciones corticales generales; pueden observarse deficiencias en la capacidad para almacenar, retener y recordar, aunque la memoria remota suele conservarse intacta. Los pacientes en delirium también tienen deteriorada la capacidad de resolver problemas y suelen tener una incapacidad generalizada para discriminar los estímulos sensoriales e integrar las percepciones presentes y pasadas, suelen distraerse con estímulos irrelevantes o agitarse cuando se les presenta información nueva. También son relativamente frecuentes las alucinaciones. Suelen ser visuales o auditivas, aunque también pueden ser táctiles u olfativas. Las alucinaciones visuales pueden ser desde simples figuras geométricas o esbozos coloreados, hasta personas y escenas completamente formadas. Pueden también tener ideas delirantes, que pueden ser de carácter persecutorio y de corta duración. Otras características clínicas son: alteraciones en el ciclo sueño-vigilia (desde somnolencia diurna hasta una inversión completa del ciclo).^{24,25}

Ánimo

Los pacientes con delirium presentan con frecuencia anomalías en la regulación del ánimo. Los síntomas más habituales son: enfado, rabia y temor injustificado. También pueden mostrar apatía, ánimo deprimido y euforia. En algunos pacientes, estos distintos estados cambian rápidamente a lo largo del día.

SÍNTOMAS ASOCIADOS

Perturbaciones de la vigilia-sueño

El sueño del paciente con delirium presenta perturbaciones características. Suelen sentirse somnolientos durante el día, y dormitan con frecuencia. El

sueño, sin embargo, suele ser breve y fragmentado. A veces, se invierte el ciclo completo del sueño-vigilia. En muchas ocasiones, los síntomas del delirium se exacerbaban justo antes de acostarse. Las pesadillas y los sueños interrumpidos provocan a veces el despertar con experiencias alucinatorias.

Síntomas neurológicos

Pueden presentarse síntomas neurológicos como disfasia, temblor, asterixis, incoordinación e incontinencia urinaria y/o fecal. También pueden formar parte del patrón sintomático los signos neurológicos focales.

Se han descrito dos patrones generales de activación anormal en los pacientes con delirium, uno de ellos se caracteriza por la hiperactividad asociada a un estado de alerta intenso (*delirium hiperactivo*), el otro patrón presenta hipoactividad asociada a disminución de la alerta (*delirium hipoactivo*). En el caso del delirium hiperactivo los pacientes presentan un estado de «hiperalerta» y de hiperactividad; son pacientes inquietos, irritables, e incluso agresivos y presentan con mayor frecuencia alucinaciones. En cambio, en el delirium hipoactivo, el cuadro clínico se caracteriza por una reducción en la actividad y la vigilancia que puede ir desde una menor interacción espontánea con el medio que lo rodea hasta un estado de letargo o estupor; estos pacientes se encuentran apáticos, somnolientos, lentos y callados. Los pacientes con delirium asociado a la abstinencia de sustancias suelen sufrir delirium hiperactivo, a veces asociado a signos autonómicos, como sofoco, palidez, sudor, taquicardia, midriasis, náuseas, vómitos e hipertermia. Los pacientes con síntomas hipoactivos se diagnostican a veces como deprimidos, catatónicos o dementes. También hay pacientes con patrones mixtos (*delirium mixto*), alternando entre un estado de hiperactividad e hipoactividad en forma impredecible, ya sea en el transcurso de un mismo día o a lo largo de varios días. Si bien la frecuencia de presentación de cada uno de estos tres subtipos varía de manera importante entre un estudio y otro, la mayoría concuerdan en que el delirium mixto es la variante más frecuente en los ancianos, seguido del hipoactivo. El delirium hiperactivo se asocia a una mayor supervivencia y estancia hospitalaria más corta, muy probablemente por el mejor reconocimiento y por ende mayor rapidez de instauración del manejo terapéutico.^{26,27}

Curso y pronóstico

Aunque la aparición del delirium suele ser repentina, es posible que se observen síntomas prodrómicos

(como inquietud y temor) en los días previos al debut de los síntomas floridos. Los síntomas del delirium suelen durar mientras persiste el factor causal relevante, aunque habitualmente termina en una semana. Identificado y eliminado el factor causal, los síntomas del delirium suelen desaparecer en un periodo de tres a siete días, aunque algunos tardan hasta dos semanas en desaparecer por completo. Cuanto mayor sea el paciente y más haya durado el episodio de delirium, más largo es el periodo de resolución. Una vez superado, el recuerdo de lo que ocurrió suele ser puntual, y el paciente suele considerarlo como un mal sueño o una pesadilla que se recuerda sólo vagamente. La presencia de delirium se asocia a una mayor morbilidad ya que además de las complicaciones atribuibles a las causas que lo desencadenaron, existen también complicaciones directamente relacionadas con la presencia del mismo, por ejemplo, en el delirium hiperactivo, la presencia de caídas y en el hipoactivo las úlceras por presión e infecciones, principalmente respiratorias o urinarias.

La recuperación postoperatoria de los ancianos con delirium suele ser más lenta y, como se comentó en el apartado de la epidemiología, la incidencia del delirium está asociada al índice de mortalidad, debido fundamentalmente a la gravedad de las enfermedades médicas que lo causaron. El delirium se ha asociado con una mortalidad intrahospitalaria de 2 a 20 veces mayor que la de pacientes similares que no lo padecen. Alrededor del 15% de quienes lo presentaron morirán en el primer mes, y 25% en los primeros 6 meses posteriores a su egreso. Incluso a un año del evento, el riesgo de deceso sigue siendo dos veces mayor. Además, el delirium afecta la calidad de vida futura de quienes lo padecen. La posibilidad de egresar del hospital con un deterioro en el estado funcional (capacidad de autocuidado) menor al premórbido es tres veces mayor después de un episodio de delirium, y aun a tres meses del egreso éste no logra recuperarse, lo cual también se ha asociado a un mayor riesgo de institucionalización.

Todavía no se ha demostrado claramente si el delirium progresa o no hacia la demencia, aunque muchos clínicos sostienen la existencia de esta progresión. Una observación clínica que, sin embargo, sí está validada, es que los periodos de delirium van seguidos a veces de depresión o trastornos de estrés postraumático.

TRATAMIENTO

El manejo adecuado del delirium comienza con la búsqueda y corrección de la causa desencadenante

(control metabólico, manejo hidroelectrolítico, etc.). Es muy importante revisar los medicamentos del paciente, discontinuando en la medida de lo posible todos aquellos que no sean esenciales y reduciendo las dosis de los demás a la mínima que aún tenga utilidad terapéutica. En el caso del postoperatorio, el garantizar una adecuada analgesia y calidad de sueño parecen ser decisivos en la adecuada recuperación.

El tratamiento sintomático del delirium puede dividirse en: Medidas no farmacológicas y medidas farmacológicas.

Medidas no farmacológicas

Tienen como objetivo apoyar y reorientar al paciente, reducir y eliminar los factores ambientales que puedan exacerbar el delirium y evitar al máximo que el paciente se haga daño a sí mismo y a otros. Incluyen:

- Usar claves ambientales que favorezcan la orientación (cambios de luz para simular día y noche, calendarios, relojes, luces nocturnas para reducir alteraciones preceptuales, colocar letreros que indiquen dónde se encuentra, etc.).
- Hacer más familiar el ambiente, incorporando al mismo algunas pertenencias y objetos familiares.
- Estimulación ambiental (no excesivo como para favorecer confusión), como mantenerle en un cuarto sin otros pacientes (tener encendida una radio o televisión de fondo, etc).
- Ajustar el horario nocturno de los medicamentos y toma de los signos vitales para proporcionar el máximo número de horas de sueño ininterrumpido.
- Permanencia del familiar las 24 horas para reorientar, tranquilizar y evitar que el paciente se lastime.
- Reducir las limitaciones sensoriales, con el uso adecuado de lentes y auxiliares auditivos.
- Evitar la inactividad, favoreciendo la deambulación si ésta es posible o en su defecto facilitar los ejercicios de movilidad.
- Dirigirse al paciente con términos sencillos, claros, evitando saturarlo con demasiada información a la vez.
- Asegurar la continuidad del personal médico y paramédico para familiarizar al paciente con el equipo de atención
- Informar y tranquilizar al paciente y familiares durante y después del delirium para reducir temores y ansiedad, enfatizando que se trata de un evento reversible y no consecuencia de una enfermedad mental.

- El uso de restricciones físicas, como sujetar las extremidades del paciente a la cama puede favorecer la ansiedad del paciente y aumenta el riesgo de caídas, por lo que se prefiere la permanencia continua del familiar, para evitar que éste se haga daño, siendo una medida más efectiva y menos mórbida.

Medidas farmacológicas

A continuación se mencionan los fármacos recomendados para el control sintomático del delirium:

Antipsicóticos

Son los fármacos de elección para el manejo sintomático del delirium. Aunque se sugiere su efectividad tanto en el delirium hiper como en el hipoactivo, se recomienda reservar su uso para el estado hiperactivo y en el mixto.

- Haloperidol

Es la alternativa farmacológica de primera elección. Su uso se ha asociado con una más rápida resolución de los síntomas, especialmente agitación y psicosis, carece de metabolitos activos y es posible administrarlo por vía oral, intramuscular o intravenosa. Es conveniente iniciar con dosis bajas, ya que a dosis altas puede haber mayor agitación. En casos de delirium leve se sugiere iniciar con 0.5 mg cada 12 horas y en casos más severos iniciar con 0.25 a 0.5 mg cada 4 horas; por razón necesaria puede ser más conveniente. Ante la agitación persistente puede repetirse o duplicarse la dosis cada 30 minutos hasta lograr el control sintomático o bien aparezcan efectos adversos. Rara vez es necesario usar más de 10 mg/día, aunque se mencionan dosis de hasta 100 mg, los cuales deben ser estrechamente vigilados por sus potenciales efectos adversos. En casos extremos se han llegado a utilizar infusiones continuas de 5 a 10 mg/h, pero no hay reportes que hayan evaluado esta forma de administración en ancianos. La dosis máxima recomendada en personas de edad avanzada es de 3-5 mg diarios. Una vez controlado el cuadro es conveniente seguir administrándolo para evitar recurrencia, disminuyendo paulatinamente la dosis; por ejemplo administrar cada día el 50% de la dosis anterior hasta discontinuar el medicamento entre el día 3 y el 5.

Aunque la vía intravenosa no ha sido aprobada por la FDA, tiene la ventaja de que su inicio de acción

es más rápido, aunque con una duración corta. Las vías oral e intramuscular tienen una duración más prolongada. Una vez que ha habido mejoría, se recomienda cambiar la administración intravenosa a vía oral; en algunos textos se menciona que para conseguir el mismo efecto terapéutico, la dosis oral debe ser 1.5 veces mayor que la dosis parenteral. Los efectos adversos se presentan en el *cuadro IV*.

Antipsicóticos atípicos

Aunque presentan con menos frecuencia, sedación y efectos extrapiramidales, la escasa información sobre su utilidad, especialmente en ancianos (la mayoría de los estudios publicados son reportes anecdóticos o retrospectivos en lugar de estudios controlados y prospectivos) y su presentación exclusiva vía oral (lo cual limita su utilidad en pacientes muy agitados y poco cooperadores), no los hacen el medicamento de primera elección en el manejo sintomático del delirium.

- Risperidona

Se recomiendan dosis iniciales de 0.25 a 0.5 mg dos veces al día, que puede incrementarse de manera progresiva hasta 2 mg dos veces al día. La mejoría máxima se reporta entre el tercer y quinto día de tratamiento.

- Olanzapina

Se recomienda el uso de 2.5 a 5 mg una vez al día, que puede incrementarse de forma progresiva hasta 20 mg/día. Su efecto secundario más frecuente (hasta 30% de los casos) es la sedación y en algunos estudios la edad avanzada ha sido el factor más asociado en la pobre respuesta del delirium con este fármaco, por lo que no es el antipsi-

Cuadro IV. Principales efectos colaterales de los antipsicóticos

- Signos extrapiramidales
- Hipotensión ortostática
- Prolongación del QT
- Torsade de pointes
- Fibrilación ventricular
- Reducción del umbral de convulsiones
- Elevación de las pruebas de función hepática
- Inhibición de la leucopoyesis
- Discinesia tardía
- Síndrome neuroléptico maligno

cótico atípico de primera elección en este grupo de edad.

- Quetiapina

La dosis inicial recomendada es de 12.5 a 25 mg/día dividida en dos tomas, hasta una dosis máxima de 100 mg dos veces al día. Comparado con el haloperidol, ha mostrado menos efectos extrapiramidales y más efectos de sedación, con un tiempo de resolución sintomática de 5.9 ± 2.2 días. En un estudio reciente se encontró beneficio de la quetiapina comparada con placebo en pacientes críticos que recibían además haloperidol por razón necesaria, con una resolución más rápida del delirium, menos agitación y mayor tasa de pacientes que egresaron a casa o a rehabilitación.

- Benzodiacepinas

La monoterapia con benzodiacepinas está limitada a las siguientes indicaciones: 1) Delirium por supresión de benzodiacepinas, 2) Supresión alcohólica, y 3) Elevar el umbral convulsivo. Fuera de estos casos, el uso de benzodiacepinas no está recomendado, ya que pueden incluso exacerbar la sintomatología o presentar una respuesta paradójica. Entre sus efectos colaterales se encuentran la sedación excesiva, depresión respiratoria y amnesia. Excepto en el caso de supresión alcohólica, se recomienda las benzodiacepinas de vida media corta, como el lorazepam, iniciando con 0.5 a 1 mg/día hasta un máximo de 2 mg cada 8 horas.²⁸⁻³¹

PREVENCIÓN

Se calcula que el 50% del delirium en los pacientes médicos o quirúrgicos pueden ser prevenidos. La modificación de los factores de riesgo conocidos es la piedra angular de todas las estrategias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. *N Engl J Med* 1989; 320(9): 578-82.
2. Galanakis P, Bickel H, Gradinger R et al. Acute confusional state in the elderly following hip surgery: Incidence, risk factors and complications. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16(4): 349-55.
3. O'Keefe ST, Chonchubhair AN. Postoperative delirium in the elderly. *Br J Anaesth* 1994; 73: 673-87.
4. 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 (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286(21): 2703-10.
5. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298(22): 2644-53.
6. Koponen H, Hurri L, Stenback U et al. Computed tomography findings in delirium. *J Nerv Ment Dis* 1989; 177(4): 226-31.
7. McCusker J, Cole M, Dendukuri N et al. Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. *Can Med Assoc J* 2001; 165(5): 575.
8. Marshall JC. Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2001; 29 (Suppl): S99-106.
9. Teunissen CE, van Boxtel MP, Bosma H et al. Inflammation markers in relation to cognition in a healthy cognitive outcomes in ICU survivors 151 aging population. *J Neuroimmunol* 2003; 134(1-2): 142-50.
10. Yaffe K, Lindquist K, Penninx BW et al. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurology* 2003; 61(1): 76-80.
11. Ely EW SA, Bernard G et al. Delirium in the ICU is associated with prolonged length of stay in the hospital and higher mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: A23.
12. 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.
13. Collier ZV SA, Truman B. The impact of delirium in the ICU on outcomes of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; A970.
14. Milbrandt EB DS, Harrison P et al. ICU delirium: A costly complication of critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; A969.
15. 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.
16. 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.
17. Freedman NS, Gazendam J, Levan L, Pack AI, Schwab RJ. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 451-457.
18. Walder B, Francioli D, Meyer JJ, Lancon M, Romand JA. Effects of guidelines implementation in a surgical intensive care unit to control night-time light and noise levels. *Crit Care Med* 2000; 28: 2242-2247.
19. Hopkins RO, Suchyta MR, Jephson A et al. Hyperglycemia and neurocognitive outcome in ARDS survivors. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2(1): A36.
20. Starr JL, Whalley LJ. Drug induced dementia. *Drug Saf* 1994; 11: 310-7.
21. Griffith HR, Belue K, Sicola A et al. Impaired financial abilities in mild cognitive impairment: a direct assessment approach. *Neurology* 2003; 60: 449-57.
22. Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Halonen P et al. Delirium in the non-demented oldest old in the general population: risk factors and prognosis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16(4): 415-21.
23. Rockwood K, Cosway S, Carver D et al. The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing* 1999; 28(6): 551-6.
24. Seitz DP, Gill SS, van Zyl LT. Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 11-21.
25. Riker RR, Fraser GL, Cox PM. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994; 22: 433-440.

26. Breitbart W, Marotta R, Platt MM et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 231-237
27. Sharma ND, Rosman HS, Padhi ID, Tisdale JE. Torsade de Pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. *Am J Cardiol* 1998; 81: 238-240.
28. Huyse F, van Schijndel RS. Haloperidol and cardiac arrest. *Lancet* 1988; 2: 568-569.
29. Hopkins RO, Jackson JC. Short- and long-term cognitive outcomes in intensive care unit survivors. *Clin Chest Med* 2009; 30: 143-153.
30. Cartier R. Off-pump coronary artery revascularization in octogenarians: is it better? *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 544-552.
31. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 2010; 38.

Dirección para correspondencia:

Dr. José A. Villalobos Silva
umae_abc@yahoo.com.mx