

# ARTÍCULO DE REVISIÓN

## El delirium: una actualización para Internistas y Psiquiatras

### Delirium: an update for internists and psychiatrists

Julio Torales<sup>1</sup>, Iván Barrios<sup>2</sup>, Luis Armoa<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Profesor Asistente de la Cátedra de Psiquiatría. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>2</sup>Ayudante de Cátedra. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>3</sup>Profesor Asistente de la Cátedra de Epidemiología. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

## RESUMEN

A lo largo del tiempo, al delirium se lo ha conocido por diversos nombres: falla cerebral aguda, síndrome cerebral orgánico agudo, síndrome confusional o psicosis postquirúrgica. No obstante, el término preferido en la actualidad es delirium (de latín *delirare*, que significa "arar fuera del surco"). El delirium, como síndrome, es un conjunto de signos y síntomas de inicio agudo caracterizado por deterioro cognitivo fluctuante, con enturbiamiento de la conciencia y capacidad disminuida de mantener y cambiar la atención de un punto a otro.

Numerosos estudios han demostrado que los pacientes que desarrollan delirium tienen un riesgo aumentado de resultados adversos tanto durante la hospitalización como tras el alta. Este riesgo es independiente de cualquier comorbilidad existente, de la severidad de la enfermedad, la edad u otras variables asociadas. Asimismo, el delirium está asociado a un incremento en la mortalidad, aumento del tiempo de hospitalización y desarrollo de disfunciones cognitivas posteriores al alta.

Este artículo de revisión presenta una actualización acerca de la fisiopatología del delirium, de las herramientas de reconocimiento del cuadro y de su tratamiento. Todas estas informaciones resultan útiles en el manejo diario de este tipo de pacientes, tanto por médicos internistas como por médicos psiquiatras.

Palabras claves: delirio, trastornos neurocognitivos, síndrome confusional, delirio – fisiopatología, delirio – tratamiento farmacológico

## ABSTRACT

Over time, delirium has been known by several names: acute brain failure, acute organic brain syndrome, confusional syndrome, or post-surgical psychosis. However, the currently preferred term is delirium (from the Latin term *delirare*, which means "to go out of the furrow"). Delirium, as a syndrome, is a set of signs and symptoms of acute onset characterized by fluctuating cognitive impairment, clouding of consciousness and diminished ability to maintain and shift attention from one point to another. Numerous studies have shown that patients who develop delirium have an increased risk of adverse outcomes both during hospitalization and after discharge. This risk is independent of any existing comorbidity, severity of disease, age or other associated variables. Likewise, delirium is associated with an increase in mortality,

*Autor correspondiente:*

*Prof. Dr. Julio Torales*

*Dirección: San Lorenzo, Paraguay.*

*Correo electrónico: jtorales@med.una.py*

*Teléfono: +595.971683748*

*Artículo recibido: 19 julio 2017*

*Artículo aceptado: 28 julio 2017*

increase in hospitalization time and the development of cognitive dysfunctions after discharge.

This review article presents an update on the pathophysiology of delirium, the tools for recognizing the condition and its treatment. All this information is useful in the daily management of this type of patients, by both internists and psychiatrists.

Keywords: delirium, neurocognitive disorders, confusional state, physiopathology, pharmacologic treatment

## CONCEPTO

El delirium es un síndrome caracterizado por el inicio agudo de una disfunción cerebral, acompañada de un cambio o fluctuación del estado mental basal, inatención y bien, o pensamiento desorganizado o alteración del nivel de conciencia<sup>(1-4)</sup>.

Las características cardinales del delirium son<sup>(5)</sup>: 1) Un nivel de conciencia alterado (por ejemplo, reducción de la claridad acerca del conocimiento del ambiente), con una disminución en la habilidad de enfocar, sostener o cambiar la atención; y 2) O bien un cambio en la cognición (por ejemplo, déficit de memoria, desorientación, alteraciones del lenguaje) o el desarrollo de alteraciones perceptuales (por ejemplo, alucinaciones, ideas delirantes).

Un concepto erróneo es afirmar que todos los pacientes con delirium están alucinando o delirando, pues ninguno de estos síntomas es necesario para realizar el diagnóstico. Otros síntomas comúnmente asociados con el delirium incluyen alteraciones del sueño, actividad psicomotora anormal y alteraciones emocionales (por ejemplo, miedo, ansiedad, ira, depresión, apatía y euforia)<sup>(1)</sup>.

## SEMI OLOGÍA

El delirium se caracteriza por una alteración aguda o subaguda de la conciencia y la atención, así como por del deterioro en otros dominios de la función cognitiva. Una de sus características principales es la tendencia del cuadro a la fluctuación a lo largo del día, pudiendo oscilar desde un fallo mínimo hasta el estupor. El trastorno suele agravarse por la noche y en las primeras horas de la mañana y a veces sólo se presenta por la noche. La presentación nocturna puede explicarse por la menor estimulación sensorial<sup>(5,6,7)</sup>.

El cuadro puede durar horas o días y los síntomas desaparecer una vez que se resuelve la causa que desencadena el síndrome<sup>(6)</sup>. Aunque también existen casos de delirium persistente, con duración de semanas a meses<sup>(4)</sup>.

La atención se ve alterada, con incapacidad para dirigir, focalizar, sostener o cambiar la misma. Hay trastornos de la memoria (defecto en el registro y retención de nueva información), acompañados de desorientación, mientras que el pensamiento suele ser incoherente y desorganizado. Las alteraciones de la percepción son frecuentes, con falsos reconocimientos de personas y lugares, ilusiones perceptivas y, en casos más graves, presencia de alucinaciones (aunque, como se mencionó más arriba, ni las alucinaciones ni las ideas delirantes son necesarias para realizar el diagnóstico)<sup>(7,8)</sup>.

El ciclo sueño/vigila también suele verse alterado, con inversión del mismo, periodos de somnolencia diurna e insomnio por la noche<sup>(1)</sup>. Finalmente, todas estas alteraciones pueden ir acompañadas de trastornos psicomotores y emocionales (desde irritabilidad sutil o ansiedad, hasta disforia o incluso euforia). La presencia de trastornos psicomotores, permite la clasificación clínica del delirium en hiperactivo, hipoactivo y mixto<sup>(9)</sup>.

## ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

La mayoría de los estudios señalan la naturaleza multifactorial del delirium. Su desarrollo implica

una compleja interacción entre factores predisponentes y la exposición a factores precipitantes, los cuales se exponen en la tabla 1<sup>(1,7,10)</sup>.

El primer factor predisponente es la propia hospitalización. Otros factores son la edad, el déficit cognitivo, los fármacos, los déficits sensoriales, la comorbilidad y la deshidratación. En cuanto a los factores precipitantes, los más frecuentes son las infecciones (infecciones del tracto urinario, neumonía) y los fármacos (administración o deprivación de fármacos psicotrópicos y la administración de fármacos anticolinérgicos). También lo son los trastornos hidroelectrolíticos, el dolor, la iatrogenia derivada de la propia hospitalización y las restricciones físicas.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de delirium

Predisponentes	Precipitantes
<p><i>Características demográficas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor de 65 años</li> <li>• Sexo masculino</li> </ul> <p><i>Fármacos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento con múltiples agentes psicotrópicos</li> <li>• Polimedicación (anticolinérgicos, antiarrítmicos, analgésicos)</li> <li>• Abuso de alcohol</li> </ul> <p><i>Estado cognitivo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Demencia</li> <li>• Deterioro cognitivo</li> </ul> <p><i>Historia previa de delirium</i></p> <p><i>Trastornos del ánimo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión, ansiedad</li> </ul> <p><i>Comorbilidad</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades graves o terminales</li> <li>• Pluripatología</li> <li>• Enfermedad crónica renal ó hepática</li> <li>• Accidente cerebrovascular previo</li> <li>• Enfermedades neurológicas</li> <li>• Trastorno metabólico</li> <li>• Fractura o trauma</li> <li>• VIH</li> </ul> <p><i>Estado funcional</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit funcional, inmovilidad</li> </ul> <p><i>Deprivación sensorial</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit visuales y/o auditivos</li> </ul> <p><i>Trastornos en la ingesta</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deshidratación, desnutrición</li> </ul>	<p><i>Fármacos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Benzodiazepinas</li> <li>• Anticolinérgicos</li> <li>• Anticonvulsivantes</li> <li>• L-dopa</li> <li>• Antagonistas H2</li> <li>• Analgésicos</li> <li>• Antiinflamatorios</li> <li>• Polimedicación</li> <li>• Deprivación de drogas, fármacos o alcohol</li> </ul> <p><i>Enfermedades neurológicas primarias</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Accidente cerebrovascular</li> <li>• Hemorragia intracraneal</li> <li>• Meningitis o encefalitis</li> </ul> <p><i>Patología intercurrente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciones</li> <li>• Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico</li> <li>• Enfermedades agudas severas</li> <li>• Fiebre</li> <li>• Hipoxia</li> <li>• Dolor</li> <li>• Desnutrición</li> <li>• Alteraciones metabólicas</li> <li>• Cirugía</li> </ul> <p><i>Ambientales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingreso a terapia intensiva</li> <li>• Restricciones físicas</li> <li>• Sonda vesical</li> <li>• Múltiples procedimientos</li> <li>• Estrés emocional</li> </ul> <p><i>Trastornos del sueño</i></p>

La fisiopatología del delirium se debe a múltiples mecanismos. No obstante, la vía final común parece consistir en un déficit colinérgico combinado con hiperactividad del sistema dopaminérgico<sup>(11)</sup>. Han sido propuestas múltiples hipótesis, que pudieran considerarse complementarias en lugar de excluyentes. Las principales son la hipótesis del estrés oxidativo, la hipótesis de los neurotransmisores y la hipótesis inflamatoria<sup>(11,12)</sup>.

#### *Hipótesis del estrés oxidativo*

La hipoperfusión induce daño oxidativo crónico en células y tejidos, principalmente debido a la generación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Cualquier condición que sobrepase la capacidad del sistema de oxidación-reducción endógeno corporal para neutralizar esas especies reactivas puede provocar un desequilibrio del sistema o ajustes mayores para tratar de equilibrarlo. Este nuevo estado de oxidación-reducción recibe el nombre de "estrés oxidativo"<sup>(11)</sup>.

La hipótesis del estrés oxidativo propone que diversos procesos fisiopatológicos, tales como daño tisular, hipoxia, enfermedad severa e infecciones, pueden aumentar debido a un aumento del consumo de oxígeno y/o por una privación del mismo, asociados a un incremento del gasto energético y reducción del metabolismo oxidativo cerebral, lo que genera disfunción cerebral y alteraciones cognitivas y conductuales del delirium. Asimismo, algunos autores han encontrado que el estrés oxidativo y/o las deficiencias en los mecanismos tisulares antioxidantes aumentan el daño del tejido cerebral, lo que conlleva a deterioro cognitivo con degeneración celular irreversible, como secuelas del delirium<sup>(12)</sup>.

Diversos datos clínicos correlacionan una pobre oxigenación con el desarrollo ulterior de delirium. Autores han demostrado la presencia de estrés oxidativo y disminución de la oxigenación tisular hasta 48 horas antes del desarrollo de delirium en pacientes ingresados a unidades de terapia intensiva; similarmente, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, aquellos que desarrollaron delirium postoperatorio tenían una saturación de oxígeno y niveles de hemoglobina menor, antes y durante la cirugía, que aquellos que no desarrollaron esta complicación<sup>(13)</sup>.

Además, la disminución del metabolismo oxidativo en el cerebro causaría disfunción cerebral debido a alteraciones en distintos sistemas de neurotransmisores, provocando principalmente una disminución en la producción de acetilcolina<sup>(1)</sup>.

#### *Hipótesis de los neurotransmisores*

El déficit de la función colinérgica y un exceso de la actividad dopaminérgica, ya sea en términos absolutos o en el equilibrio relativo entre ambas, son las alteraciones neuroquímicas más frecuentes e importantes involucradas en la patogenia del delirium; no obstante, neurotransmisores como la serotonina, histamina, GABA o glutamato, se encuentran frecuentemente implicados. Estas alteraciones bioquímicas también explican la efectividad de determinados fármacos utilizados en el tratamiento o el efecto adverso de otras sustancias que, indicadas en determinados procesos, podrían desencadenar un episodio de delirium<sup>(12)</sup>.

Algunos autores han postulado que el delirium podría ser considerado como un trastorno psiquiátrico temporal, resultante de la alteración de la neurotransmisión química (déficit colinérgico + hiperactividad dopaminérgica)<sup>(1)</sup>. No obstante, como los sistemas colinérgico y dopaminérgico no solo interactúan entre sí, sino que también lo hacen con las demás vías neuroquímicas cerebrales, el delirium sería el resultado de cambios a nivel de un conjunto de neurotransmisores, que incluiría: 1. Disminución de la disponibilidad de acetilcolina; 2. Incremento de la liberación de dopamina, noradrenalina y/o glutamato; 3. Alteraciones (ya sea aumento o disminución, según los factores etiológicos) de la transmisión serotoninérgica, histaminérgica y/o gabaérgica<sup>(11,12,14)</sup>.

#### *Hipótesis inflamatoria*

Una respuesta inflamatoria sistémica genera un aumento en la producción de citoquinas, las cuales

pueden activar las células gliales y así generar una reacción inflamatoria en el cerebro<sup>(6)</sup>. Asimismo, las interleucinas producidas en respuesta al dolor, pérdida sanguínea o daño tisular generarían un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, que desencadenaría alteraciones en la síntesis y liberación de neurotransmisores<sup>(15)</sup>.

Varios estudios han demostrado que pacientes que desarrollan delirium durante una hospitalización presentan elevaciones de la proteína C reactiva, interleucina (IL) 6, factor de necrosis tumoral, IL-1RA, IL-10 e IL-8 y procalcitonina. Además, está demostrado que en respuestas a eventos traumáticos o sistémicos, el sistema inflamatorio se activa, causando que monocitos y macrófagos produzcan neopterin, citocinas y especies reactivas de oxígeno, todos los cuales pueden ser encontrados en el plasma, la orina y el líquido cefalorraquídeo de pacientes con delirium<sup>(16,17,18)</sup>.

La presencia, entonces, de mediadores y citoquinas proinflamatorias a nivel cerebral producirían una disfunción neuronal y sináptica, con la subsecuente aparición de síntomas neuroconductuales y cognitivos de delirium<sup>(16)</sup>.

### Otras hipótesis

La tabla 2 presenta, de manera sucinta, otras hipótesis fisiopatológicas del delirium<sup>(8,19)</sup>.

Tabla 2. Otras hipótesis fisiopatológicas del delirium

Hipótesis del estrés psicofisiológico	La sintomatología de delirium se debe a una disfunción del eje límbico-hipotalámico-pituitario-adrenal.
Hipótesis de la señalización celular	Existe una alteración en la transducción intraneuronal de las señales, con la consiguiente alteración en la síntesis y liberación de neurotransmisores.
Hipótesis del ciclo sueño-vigilia	En pacientes con delirium, la secreción de melatonina está alterada, con disturbios en el ciclo del dormir y despertar.
Hipótesis genética	Existen personas con predisposición genética para el desarrollo del delirium, debido a la presencia de alteraciones en genes de las apolipoproteínas y de la señalización dopaminérgica.

## EPIDEMIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

La prevalencia de delirium aumenta con la edad del paciente y con la severidad de la enfermedad médica que padece<sup>(6)</sup>. Es más alta entre las personas de edad avanzada hospitalizadas y varía dependiendo de las características de los pacientes, el lugar de atención médica y la sensibilidad del método de detección<sup>(4)</sup>.

La prevalencia de delirium en la población general es baja (1-2%), aunque aumenta con la edad, llegando a 14% entre las personas mayores de 85 años. La prevalencia es del 10-30% en las personas mayores que acuden a los servicios de urgencias, donde el delirium indica a menudo una enfermedad médica. La prevalencia de delirium en personas hospitalizadas oscila entre 14-24%, y las estimaciones de la incidencia de delirium que surge durante la hospitalización varía entre el 6-56% de la población de hospitales generales<sup>(4)</sup>.

Las tasas de delirium en adultos mayores internados en hospitales generales son de aproximadamente 10-25%, llegando a 70-80% en aquellos que se encuentran en terapia intensiva. Las cirugías a corazón abierto y las cirugías traumatológicas por fracturas de cadera se asocian con una prevalencia de delirium de hasta 90%. El delirium puede ocurrir hasta en el 60% de las personas en hogares de ancianos o centros de atención y hasta en el 83% de todas las personas al final de la vida<sup>(1)</sup>.

Tres tipos de delirium han sido descritos: hiperactivo, hipoactivo y mixto<sup>(20,21)</sup>. El delirium hiperactivo se caracteriza por aumento de la actividad psicomotora, con agitación y en ocasiones agresividad, conducta desorganizada, alucinaciones e ideas delirantes. Por su parte, el tipo hipoactivo se caracteriza por enlentecimiento psicomotor generalizado, caracterizándose el paciente por presentar apatía o letargia<sup>(1)</sup>. La tabla 3 resume las características clínicas de los tipos hiper e hipoactivo<sup>(7)</sup>.

Tabla 3. Delirium hiper e hipoactivo: características

Tipo	Hiperactivo	Hipoactivo
Atención y psicomotricidad	Hiperalerta, agitado.	Hipoalerta, letargia.
Síntomas	Alucinaciones, ideas delirantes, agitación psicomotriz.	Somnolencia, decaimiento, bradipsiquia.

### DELI RIUM SECUNDARIO A ABSTINENCIA A DROGAS O ALCOHOL

Una subcategoría de delirium está relacionada con abstinencia a drogas o alcohol, manifestándose clínicamente como un delirium de tipo hiperactivo. Los síntomas de abstinencia pueden producirse por una discontinuación abrupta de: 1. Drogas de prescripción médica o ilícitas que el paciente ha estado consumiendo por largos periodos; 2. Sedantes u opiáceos administrados como parte del tratamiento en una unidad de cuidados intensivos; o 3. Alcohol<sup>(1,22)</sup>.

Una revisión de la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del delirium secundario a abstinencia a drogas de prescripción médica, sustancias ilícitas, sedantes u opiáceos está más allá del alcance de este artículo. No obstante, vale la pena destacar algunos elementos relacionados con el delirium secundario a abstinencia de alcohol.

La dependencia alcohólica está presente en hasta un 15-20% de todos los pacientes hospitalizados. Entre el 8 y el 31% de todos los pacientes hospitalizados con dependencia alcohólica, especialmente aquellos pacientes quirúrgicos o traumatizados, desarrollará un síndrome de abstinencia alcohólica durante su estadía en el hospital, con semiología de disfunción neurológica y autonómica<sup>(5)</sup>.

Los síntomas de un síndrome de abstinencia alcohólica pueden variar entre moderados a severos. Hasta 15% de los pacientes hospitalizados con síndrome de abstinencia alcohólica pueden experimentar convulsiones tónico-clónicas generalizadas y 5% desarrolla "delirium tremens", una combinación de excitación del sistema nervioso central (agitación, delirium y convulsiones) y síntomas hiperadrenérgicos (hipertensión, taquicardia y arritmias), con riesgo para la vida<sup>(23)</sup>.

Las benzodiazepinas son consideradas el pilar del tratamiento de la abstinencia de alcohol, a pesar de la incertidumbre sobre su eficacia y seguridad (véase más adelante en este artículo). Asimismo, el tratamiento orientado a los síntomas de agitación, psicosis e hiperactividad autonómica reduce la gravedad y duración del síndrome<sup>(24)</sup>.

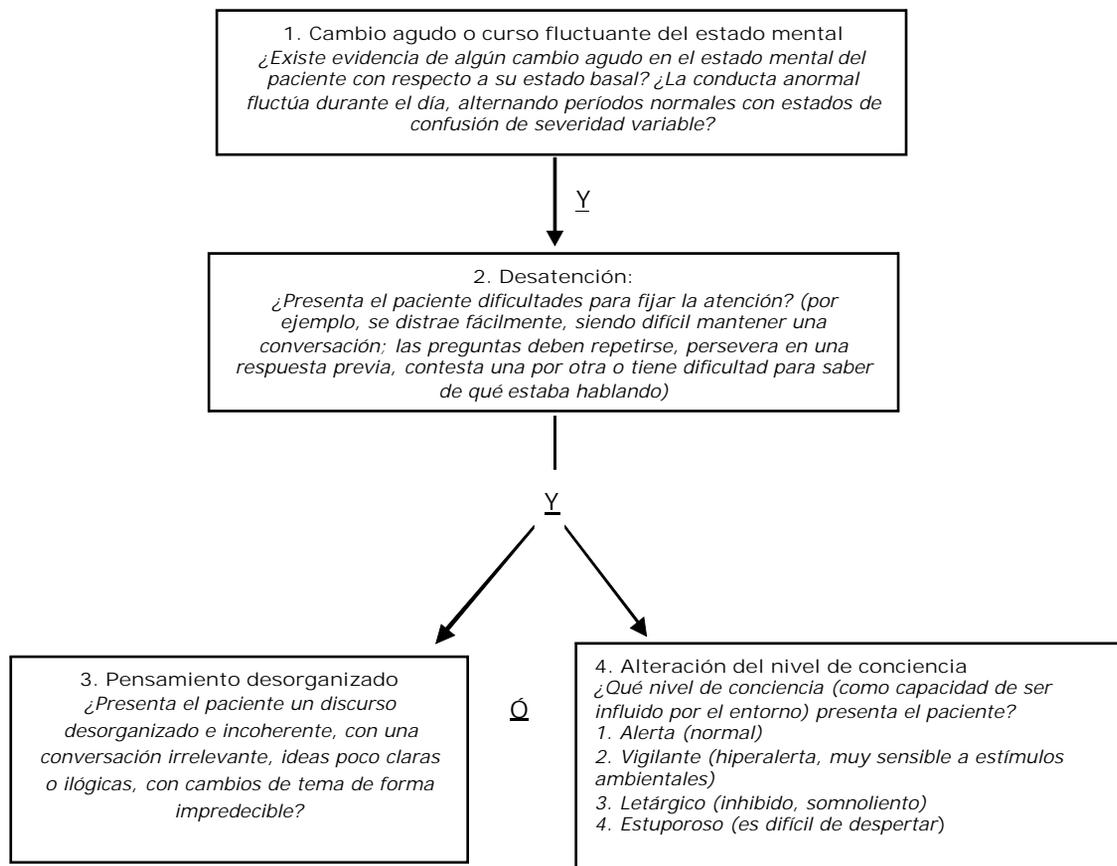
## VALORANDO LA PRESENCIA DE DELIRIUM

La presencia de delirium se establece por la clínica, así como por herramientas diagnósticas<sup>(1)</sup>. La 5ª edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-5) establece como criterios diagnósticos de delirium la presencia de una alteración de la atención (por ejemplo, capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno), que aparecen en poco tiempo (horas o días), representan un cambio respecto a la atención y conciencia inicial del paciente, y tienden a fluctuar durante el día. Asimismo, existe una alteración cognitiva adicional (por ejemplo, déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visoespacial o de la percepción). Estas alteraciones no se deben a trastornos neurocognitivos preexistentes y, a través de la historia clínica, la anamnesis y el examen físico, se evidencia que las alteraciones son la consecuencia directa de una condición médica, una intoxicación o una abstinencia a una sustancia, exposición a toxinas o múltiples etiologías<sup>(4)</sup>.

Si bien existen muchas herramientas diagnósticas, la más utilizada es el “Método de Evaluación de la Confusión” (Confusion Assessment Method – CAM), que presenta una sensibilidad del 93% y una especificidad del 89%<sup>(7)</sup>. No obstante, otros autores señalan que la sensibilidad de la CAM es de alrededor del 70% y que el delirium es fluctuante, por lo que incluso pacientes con delirium florido pueden tener intervalos de lucidez. Por lo tanto, la aplicación de la CAM debe llevarse a cabo varias veces al día; no obstante, una sospecha clínica de delirium debe primar más allá de un resultado negativo en la CAM<sup>(25)</sup>.

La CAM puede aplicarse según el diagrama de flujo adaptado que se muestra en la figura 1<sup>(1,7,26)</sup>.

Figura 1. Aplicación del Método de evaluación de la confusión<sup>(7)</sup>



Para el diagnóstico de delirium son necesarios los criterios 1 y 2 y por lo menos uno de los dos últimos (3 o 4). Una vez diagnosticado el delirium, se debe iniciar un estudio exhaustivo de las posibles causas (véase tabla 4), a fin de establecer un adecuado tratamiento etiológico y sintomático, según sea el caso<sup>(7,8)</sup>.

Tabla 4. Estudio diagnóstico del delirium

Revisión de la historia clínica	Buscando factores predisponentes y precipitantes.
Revisión de la medicación	Fármacos de inicio o de cese reciente. Cambios de dosis usuales. Indagar específicamente sobre fármacos psicotrópicos, opiodes y esteroides.
Examen físico	Evaluar presencia de infección, de evento neurológico, de estatus epiléptico. Valoración del dolor.
Laboratorio, imágenes y auxiliares	Hemograma. Coagulación. Bioquímica sanguínea (incluidos electrolitos, función renal y hepática). Función tiroidea. Orina simple y sedimento. Análisis toxicológico de sangre y orina. Gases arteriales. Anticuerpos frente al VIH. Serología de sífilis. Radiografía de tórax. Electrocardiograma. Electroencefalograma.
Adicionales, según indicación	Cultivos de sangre y orina. Concentraciones de B12 y ácido fólico. Punción lumbar y análisis de líquido cefalorraquídeo. Tomografía computarizada o resonancia magnética cerebral.

## Tratamiento

El tratamiento del delirium se basa en intervenciones no farmacológicas y farmacológicas, y se inicia al momento de establecer el diagnóstico. El delirium puede ser reversible hasta en el 50% de los casos, y su tratamiento de fondo consiste en tratar su etiología de base<sup>(1)</sup>.

Entre las intervenciones no farmacológicas se incluyen las siguientes<sup>(27,28,29)</sup>:

### Recomendaciones generales<sup>(6,28,29)</sup>

- Revisar medicación del paciente a fin de minimizar la exposición a fármacos asociados a delirium (véase tabla 1). Asegurar que todas las dosis son apropiadas. Prescribir drogas alternativas para minimizar efectos anticolinérgicos, cuando sea posible.
- Tatar el dolor, la hipoxia, constipación, fiebre. Corregir ciclo de sueño-vigilia; evitar luz excesiva a la noche y asegurar exposición a luz durante el día.
- Proveer de anteojos, audífonos, dentadura postiza, cuando sea apropiado.
- Revisar el ambiente: evitar ruidos excesivos, optimizar temperatura de la habitación, hacer sentir al paciente seguro.
- Orientar al paciente en tiempo, espacio, persona. Recordarle fecha, día, hora, lugar.

Por su parte, si bien no existen agentes farmacológicos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América para la psicosis y la agitación relacionadas con el delirium, en los últimos años se han venido estudiado numerosos fármacos<sup>(28)</sup>. A continuación se describe, en general, el tratamiento farmacológico del delirium.

### Delirium hiperactivo<sup>(1,6,25,28-33)</sup>

- Fármaco de primera línea: Haloperidol 1-2,5 mg por vía intravenosa/intramuscular (IV/IM), cuatro

veces/día; o Haloperidol 2,5-5 mg vía oral (VO), cuatro veces/día. Según necesidad se puede adicionar Haloperidol 1-2,5 mg vía IV/IM, hasta una dosis máxima de 30 mg/día (incluidas las dosis regular y según necesidad).

- Fármaco de segunda línea: Olanzapina 5 mg/día VO.
- Si la agitación es severa y con riesgo para sí mismo o para los demás, considerar añadir benzodiazepinas.

#### *Delirium hipoactivo*<sup>(1,6,21,25)</sup>

- Fármaco de primera línea: Haloperidol 0.5 mg IV/IM, tres veces al día.
- Fármaco de segunda línea: Olanzapina 5 mg VO a la noche.

#### *Delirium secundario a abstinencia alcohólica*<sup>(1,6,25,34)</sup>

- Diazepam 10-20 mg por VO cada 6 horas durante 48 horas, con dosis adicionales de 10-20 mg cada 1-2 horas en función de los síntomas. Posteriormente descender un 25% de la dosis diariamente hasta la resolución completa.
- En caso de convulsiones, si éstas están en relación con la abstinencia y se presentan en número menor de 3, no modificar la pauta de tratamiento anteriormente descrita, pudiendo emplear diazepam 10 mg IV/IM para su control. Considerar el tratamiento con fenitoína ó valproato en casos de status epiléptico o epilepsia no relacionada con el alcoholismo.
- Pacientes mayores a 65 años o con enfermedad hepática: lorazepam 1 mg VO cada hora, con monitoreo estrecho.
- Se puede considerar el uso de neurolépticos en casos de alucinaciones importantes ó como adyuvante al tratamiento con benzodiazepinas, preferiblemente en ausencia de crisis epilépticas. Se aconseja el empleo de haloperidol (5-10 mg IV/IM).
- Administrar tiamina (por 3-4 días) y magnesio en aquellos con déficit (por 2 días).

#### *Otros fármacos potenciales para el delirium*

Algunos autores han evidenciado resultados alentadores con amisulpiride, quetiapina y risperidona, aunque su uso no está tan extendido como el del haloperidol o la olanzapina. Asimismo, los  $\alpha$ -2 agonistas (clonidina y dexmedetomidina) podrían también ser opciones para el manejo de pacientes críticamente enfermos<sup>(35,36,37)</sup>.

## PRONÓSTICO

El delirium puede ser reversible en hasta un 50% de los casos; no obstante, su pronóstico es por lo general pobre y es predictor de un ulterior declive cognitivo en el paciente<sup>(38)</sup>.

La duración del delirium es difícil de predecir. Por lo general es un cuadro persistente si se presenta de forma grave, en pacientes con diagnóstico de base de demencia, y en su forma hipoactiva. El peor pronóstico se ve en aquellos casos de presentación mixta<sup>(8)</sup>.

En pacientes terminales, el hecho de padecer delirium dobla el tiempo promedio hacia la muerte<sup>(8)</sup>. Con base en lo anterior, a fin de proveer a los pacientes y a sus familias del máximo tiempo de calidad juntos en los últimos momentos de la vida, un tamizaje activo, la detección temprana y el manejo adecuado del delirium son perentorios para todos los médicos.

## CONCLUSIONES

- La importancia de detectar y tratar el delirium debe ser enfatizada a todos los médicos.
- El delirium puede afectar a diversos tipos de pacientes, aquejados de diversos tipos de patologías.

- Se puede presentar con características clínicas variables, muchas veces difíciles de distinguir del cuadro de base.
- Además, el delirium es una fuente de distrés adicional tanto para el paciente como para los cuidadores del mismo.
- Un alto índice de sospecha es requerido para detectar delirium; asimismo, algunas herramientas (como la CAM) pueden ayudar al médico a realizar un diagnóstico certero.
- Una completa historia clínica, examen físico minucioso, laboratorio e imágenes son necesarios para determinar la etiología del cuadro.
- El manejo efectivo de estos pacientes requiere de intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas.
- La presencia de delirium, en general, ensombrece el pronóstico del paciente, y puede estar asociado a un incremento del riesgo de morbilidad y mortalidad y a un aumento de la cantidad de días de hospitalización.
- Por último, en algunos pacientes, el desarrollo de delirium puede indicar que se está llegando a las etapas finales de la vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torales J, Arce A, Zacarías M, Giralá N, Moreno M, Szwako A, et al. La guía TAZ de psicofarmacología clínica. Asunción: EFACIM; 2014.
2. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Adamis D, Trzepacz PT. A longitudinal study of motor subtypes in delirium: Relationship with other phenomenology, etiology, medication exposure and prognosis. *J Psychosom Res.* 2011; 71(6): 395-403.
3. Gupta N1, de Jonghe J, Schieveld J, Leonard M, Meagher D. Delirium phenomenology: What can we learn from the symptoms of delirium? *J Psychosom Res.* 2008; 65(3): 215-222.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5<sup>th</sup> ed. Arlington VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
5. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med.* 2013; 41(1): 263-306.
6. Torales Benítez J, Adorno Quevedo V, Parodi CA. Trastornos cognitivos y orgánicos: delirium y demencia. En: Arce Ramírez A, Torales Benítez J, editores. *El Libro Azul de la Psiquiatría.* 1<sup>a</sup> ed. Asunción: EFACIM; 2012. p. 79-96.
7. Alonso Ganuza Z, González-Torres MA, Gaviria M. El Delirium: Una revisión orientada a la práctica clínica. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* 2012; 32(114): 247-259.
8. Gofton TE. Delirium: A Review. *Can J Neurol Sci.* 2011; 38(5): 673-680.
9. Sagawa R, Akechi T, Okuyama T, Uchida M, Furukawa TA. Etiologies of delirium and their relationship to reversibility and motor subtype in cancer patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2009; 39(3): 175-182.
10. Moyer DD. Terminal delirium in geriatric patients with cancer at end of life. *Am J Hosp Palliat Care.* 2011; 28(1): 44-51.
11. Maldonado JR. Neuropathogenesis of Delirium: Review of Current Etiologic Theories and Common Pathways. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013; 21(12): 1190-1222.
12. Maldonado JR. Pathoetiological Model of Delirium: a Comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin.* 2008; 24(4): 789-856.
13. Schoen J, Meyerrose J, Paarmann H, Heringlake M, Hueppe M, Berger KU. Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: a prospective observational trial. *Crit Care.* 2011; 15(5): R218.
14. Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin.* 2008; 24(4): 657-722.

15. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathol.* 2010; 119(6): 737-754.
16. Cunningham C, Champion S, Lunnon K, Murray CL, Woods JF, Deacon RM et al. Systemic inflammation induces acute behavioral and cognitive changes and accelerates neurodegenerative disease. *Biol Psychiatry.* 2009; 65(4): 304-312.
17. McGrane S, Girard TD, Thompson JL, Shintani AK, Woodworth A, Ely EW et al. Procalcitonin and C reactive protein levels at admission as predictors of duration of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Crit Care.* 2011; 15(2):R78.
18. Osse RJ, Fekkes D, Tulen JH, Wierdsma AI, Bogers AJ, van der Mast RC et al. High preoperative plasma neopterin predicts delirium after cardiac surgery in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60(4): 661-668.
19. van Munster BC, de Rooij SE, Korevaar JC. The role of genetics in delirium in the elderly patient. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2009; 28(3): 187-195.
20. Yang F, Marcantonio ER, Inouye SK, Kiely DK, Rudolph JL, Fearing M et al. Phenomenological subtypes of delirium in older persons: Patterns, Prevalence, and Prognosis. *Psychosomatics.* 2009; 50(3): 248-254.
21. Hosker C. Hypoactive delirium. *BMJ* 2017; 357:j2047
22. Nicholls L, Bragaw L, Ruetsch C. Opioid dependence treatment and guidelines. *J Manag Care Pharm.* 2010; 16(1 Suppl B): S14-21.
23. Schuckit MA. Recognition and Management of Withdrawal Delirium (Delirium Tremens). *N Engl J Med.* 2014; 371(22): 2109-2113.
24. Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, Wisemandle W, Shintani A, Ely EW et al. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med.* 2010; 38(12): 2311-2318.
25. Hughes D, Prashast P. Delirium and Sleep Disturbances in Critical Care. Clinical Guideline V1a. Wirral: Wirral University Teaching Hospital; 2013.
26. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does this patient have delirium?: Value of bedside instruments. *JAMA.* 2010; 304(7): 779-786.
27. Siddiqi N, Holt HR, Britton AM, Holmes J. Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (2): CD005563
28. Vardi K, Harrington CJ. Delirium: treatment and prevention (part 2). *R I Med J.* 2014; 97(6): 24-28.
29. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34(4): 192-214.
30. Pisani MA, Araujo KL, Murphy TE. Association of cumulative dose of haloperidol with next-day delirium in older medical ICU patients. *Crit Care Med.* 2015; 43(5): 996-1002.
31. Wang W, Li HL, Wang DX, Zhu X, Li SL, Yao GQ et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2012; 40(3): 731-739.
32. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, Bode RH Jr, Price LL, Hunter DJ et al. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics.* 2010; 51(5): 409-418.
33. Torales J, Arce A. Principios de Psicofarmacología: una introducción. *Medicina Clínica y Social.* 2017; 1(1): 54-99.
34. Monte Secades R, Rabuñal Rey R. Guía de práctica clínica: Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica, 2ª edición. *Galicia Clin* 2011; 72(2): 51-64.
35. Hipp DM, Ely EW. Pharmacological and Nonpharmacological Management of Delirium in Critically Ill Patients. *Neurotherapeutics.* 2012; 9(1): 158-175.
36. Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *J Psychosom Res.* 2011; 71(4): 277-281.
37. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraletti G, Trompeo AC et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008; 34(10): 1907-1915.
38. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med.* 2010; 38(7): 1513-1520.