

Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina



DELIRIUM

EL GRAN OLVIDADO DE LAS UNIDADES DE CRÍTICOS

Revisión bibliográfica

Autora

Sara González Uribelarrea

Tutores

Dr. Eduardo Tamayo Gómez

Dra. Esther Gómez Sánchez

Trabajo Fin de Grado Curso 2015-2016

ÍNDICE

1. Resumen
2. Introducción
 - 2.1 Concepto
 - 2.2 Antecedentes históricos
 - 2.3 Objetivo
3. Materiales y métodos
4. Epidemiología
 - 4.1 Factores de riesgo
5. Fisiopatología
 - 5.1 Neuroanatomía y neuroimagen
 - 5.2 Neurotransmisores
 - 5.3 Citocinas y otros componentes de la inflamación
 - 5.4 Cortisol
 - 5.5 Genética
6. Delirium y cirugía cardiaca
 - 6.1 Factores de riesgo
7. Diagnóstico
 - 7.1 Manifestaciones clínicas
 - 7.2 Exploraciones complementarias
8. Prevención
9. Tratamiento
 - 9.1 Tratamiento no farmacológico
 - 9.2 Tratamiento farmacológico
10. Discusión
11. Conclusiones
12. Bibliografía

Anexo 1

1. Resumen

Introducción: el delirium es un síndrome originado por múltiples causas orgánicas, caracterizado por la alteración simultánea del nivel de conciencia, atención, funciones cognitivas (memoria, orientación, lenguaje), percepción, comportamiento y ciclo sueño-vigilia, de comienzo agudo y curso breve y fluctuante. Se trata de una complicación importante y frecuente, que implica una elevada mortalidad y un aumento de la estancia media. Sin embargo, habitualmente se infradiagnostica o recibe un abordaje terapéutico inapropiado o tardío. Se ha visto que la aplicación de protocolos estructurados previene su aparición y el uso de herramientas estandarizadas, como la CAM-ICU (*Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit*), permite un diagnóstico precoz y seguimiento exhaustivo. El haloperidol es el antipsicótico de elección en el tratamiento del delirium, aunque están adquiriendo un papel importante como alternativa al tratamiento los antipsicóticos atípicos.

Objetivo: evaluar el estado de la literatura actual en relación con el delirium, su importancia en las unidades de cuidados intensivos así como su prevención y tratamiento. A su vez, se pretende que sea el punto de partida del diseño de un estudio observacional prospectivo para analizar la morbimortalidad y factores de riesgo implicados en el desarrollo de delirium en pacientes postoperados de cirugía cardíaca.

Material y métodos: búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE y Cochrane de Revisiones Sistemáticas con las siguientes palabras clave: delirium, unidad de cuidados intensivos, sedación.

Resultados: con la palabra clave *delirium* se obtuvieron 615 ensayos clínicos y 2370 revisiones, 103 y 339 respectivamente para la palabra clave *unidad de cuidados intensivos* y 91 y 254 para la palabra clave *sedación*. Los artículos fueron seleccionados según la relevancia de sus aportaciones y de su calidad metodológica.

Conclusiones: el delirium se previene con la aplicación de protocolos estructurados que actúan sobre sus principales factores de riesgo. El uso de herramientas estandarizadas, como la CAM-ICU, permite un diagnóstico precoz y con ello, la corrección de la causa subyacente e inicio de tratamiento farmacológico con haloperidol o, alternativamente, antipsicóticos atípicos.

2. Introducción

El estudio del delirium ha adquirido gran importancia en los últimos años ya que se trata de la manifestación más común de disfunción aguda del sistema nervioso central en el paciente crítico, y uno de los diagnósticos más frecuentes en el postoperatorio del paciente quirúrgico. Se trata de una complicación importante que implica una elevada mortalidad y un aumento de la estancia media. Sin embargo, el delirium habitualmente se infradiagnostica o recibe un abordaje terapéutico inapropiado o tardío.

2.1 Concepto

El delirium es un síndrome originado por múltiples causas orgánicas, caracterizado por la alteración simultánea del nivel de conciencia, atención, funciones cognoscitivas (memoria, orientación, lenguaje), percepción, comportamiento y ciclo sueño-vigilia, de comienzo agudo y curso breve y fluctuante.

Cabe señalar que desde el punto de vista clínico y en función de la actividad psicomotora, existen tres tipos de delirium:

1. Delirium hipoactivo: bajo nivel de conciencia y disminución de la actividad psicomotora.
2. Delirium hiperactivo: aumento de la alerta e inquietud o agitación psicomotora.
3. Delirium mixto: combinación de las características de los dos anteriores.

Los dos tipos de delirium más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) son el mixto y el hipoactivo.¹ El delirium hipoactivo, debido a su clínica más larvada, puede pasar desapercibido si no existe un alto grado de sospecha clínica y se emplea una herramienta de detección de manera sistemática.

2.2 Antecedentes históricos

El síndrome, actualmente conocido como delirium, ha sido descrito desde el inicio de la literatura médica. Hipócrates fue el primero en observar que los pacientes con delirium estaban en una frecuente fluctuación entre *phrenitis* (o delirio) y *lethargus*, dos trastornos ya conocidos.

El término Delirium fue utilizado por primera vez en el siglo I a.c por Aulus Cornelius Celsus para describir un trastorno mental relacionado con la presencia de fiebre. El historiador Procopius fue el siguiente en dar una descripción más precisa del delirium al hablar sobre una posible epidemia bubónica en Constantinopla en el siglo

542 d.c.: “aconteció con algunos en coma profundo, con un fuerte delirium en otros, y en ambos casos sufrieron los síntomas característicos de la enfermedad. Aquellos que estaban en coma olvidaron todo lo que les resultaba familiar y parecían mentir constantemente... aquellos que fueron presa del delirium sufrían insomnio y fueron víctimas de una imaginación distorsionada”.

No fue hasta principios de 1800 cuando Greigner se cuestionó si la disminución de la conciencia era el principal mecanismo patogénico del delirium. Esto llevó a que a comienzos del siglo pasado Hughlings Jackson definiese la conciencia como una función del sistema nervioso central que podría alterarse por diferentes agentes, manifestándose con signos positivos y negativos.

Engel y Romano fueron los primeros en demostrar que la reducción del nivel de conciencia en los pacientes con delirium podría correlacionarse con la actividad electroencefálica. Basándose en las características psicopatológicas concluyó que la alteración de la conciencia da lugar a la alteración de las funciones cognitivas, fluctuación del nivel de atención, hiper o hipoactividad psicomotora, agitación o letargia. En 1959 se quejaron de que los médicos estaban mal equipados para reconocer el delirium y que se debería hacer algo al respecto. Declararon que las preocupaciones de un médico eran "proteger la integridad funcional del corazón, el hígado y los riñones de su paciente, pero no han aprendido a tener la misma consideración con la integridad funcional del cerebro”.

Lipowski, un psiquiatra irlandés de origen polaco, propuso una definición del delirium en 1990 que ha sido muy influyente en las clasificaciones psiquiátricas más recientes. El delirium es “un desorden global transitorio de la cognición, la conciencia y la atención sin importar el nivel de conciencia o actividad psicomotora que un determinado paciente presenta, y que a menudo puede cambiar de un extremo a otro en el transcurso de un solo día”; o un “síndrome mental orgánico transitorio de inicio agudo, caracterizado por el deterioro global de las funciones cognitivas, disminución del nivel de conciencia, alteración en la atención, aumento o disminución de la actividad psicomotora y desorden en el ciclo sueño-vigilia”.²

2.3 Objetivo

Esta revisión bibliográfica va dirigida a poner de manifiesto la gran importancia que el delirium tiene en nuestra práctica clínica habitual, especialmente en las Unidades de Cuidados Intensivos y en pacientes postquirúrgicos. Asimismo, se pretende que

sea el punto de partida del diseño de un estudio observacional prospectivo para analizar la morbimortalidad y factores de riesgo implicados en su desarrollo en pacientes postoperados de cirugía cardíaca.

3. Material y métodos

Con el fin de conocer las últimas investigaciones sobre el delirium y los procedimientos más eficientes para su detección y tratamiento inmediato y específico, se ha efectuado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE y Cochrane de Revisiones Sistemáticas. Los artículos fueron seleccionados según la relevancia de sus aportaciones y de su calidad metodológica.

4. Epidemiología

La incidencia y prevalencia del delirium en los pacientes hospitalizados varían según la edad, el paciente y el lugar de hospitalización. En un contexto quirúrgico esta cifra varía de un 10 a 50%, siendo mayor en cirugías cardíacas (30%) y de cadera (mayor a 50%).³ Asimismo, lo observamos en el 25% de pacientes oncológicos y en el 80% de los pacientes terminales. Entre los pacientes mayores de 65 años, las cifras oscilan entre el 10% y 56%.⁴

A pesar de encontrarnos ante un trastorno importante y frecuente, no se diagnostica de forma precoz y correcta. Esto podría deberse a la variación en la forma de presentación y el curso fluctuante, su asociación a causas orgánicas que prevalecen en el diagnóstico o a un error de interpretación al considerar que se trata de un episodio de exacerbación en pacientes con demencia. Todo ello retrasa el tratamiento y condiciona el pronóstico, con tasas de morbimortalidad que rondan el 15-30%, y déficits funcionales que repercuten en la calidad de vida de los pacientes y suponen un impacto socioeconómico negativo.⁵

4.1 Factores de riesgo

Su etiología es multifactorial con numerosos factores de riesgo descritos, tanto predisponentes como precipitantes, que se muestran en la Tabla 1.⁶

Factores predisponentes	Factores precipitantes
Edad > 65 años	Uso de catéteres y sondas
Sexo masculino	Dolor crónico
Alcoholismo	Fármacos psicoactivos y anticolinérgicos
Tabaco	Benzodiazepinas
Deterioro cognitivo	Inmunodepresión
Depresión	Hipotermia o fiebre
Demencia	Privación del sueño
Historia previa de delirium	Gravedad de la enfermedad
Pérdida de visión/auditiva	Infarto cerebral (especialmente en hemisferio no dominante)
Enfermedad respiratoria	Hemorragia intracraneal
Hipertensión	Meningitis/encefalitis
APO E4 polimorfismo	Enfermedad respiratoria
	Hipoxemia
	Cirugía cardíaca
	Malnutrición/deshidratación
	Enfermedad hepática
	Enfermedad renal
	Fracturas traumáticas o cirugía ortopédica
	Sepsis severa
	Alteraciones analíticas (anemia, hiponatremia, uremia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, acidosis metabólica)
	Ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos

Tabla 1. Factores predisponentes y precipitantes de delirium.

5. Fisiopatología

La fisiopatología del delirium aún no se conoce con claridad. A lo largo de estos años, se han puesto de manifiesto una serie de mecanismos que podrían estar implicados y que se resumen a continuación.

5.1 Neuroanatomía y neuroimagen

Las nuevas técnicas de neuroimagen han permitido localizar regiones cerebrales que intervienen en el delirium, tanto a nivel cortical como subcortical, como son la corteza prefrontal, fusiforme y parietal posterior, así como el tálamo y ganglios basales, principalmente en el hemisferio no dominante.⁷

También se ha visto que durante el delirium se produce disminución del flujo sanguíneo cerebral regional, normalizándose una vez que el cuadro se resuelve, lo que lleva a considerar la hipoperfusión cerebral como una de las responsables del delirium.

5.2 Neurotransmisores

La alteración de los principales neurotransmisores es una de las teorías más estudiadas sobre el origen del cuadro. Este desajuste consistiría en la disminución de la actividad colinérgica y aumento de la dopaminérgica y gabaérgica, pero se han encontrado cambios en casi todos los sistemas neurotransmisores (serotoninérgico, noradrenérgico, glutaminérgico e histaminérgico).⁸

La acetilcolina está implicada en el mantenimiento de la conciencia. El uso de fármacos anticolinérgicos está relacionado con su aparición, y los síntomas varían según el nivel de éstos en plasma. También se ha observado que en situaciones de estrés agudo, algunas personas mayores producen actividad anticolinérgica endógena en ausencia de fármacos y que la liberación de acetilcolina y función de los receptores muscarínicos disminuyen con la edad.

Los niveles de dopamina también se encuentran elevados en los estados de delirium. Además, se ha visto que hay cierta correlación entre la actividad colinérgica y dopaminérgica ya que el uso de fármacos antidopaminérgicos, como el haloperidol, produce una buena respuesta en el delirium anticolinérgico. Los agentes dopaminérgicos pueden producir delirium a su vez.⁶

El aumento de los niveles de GABA, neurotransmisor inhibitor más importante del Sistema Nervioso Central (SNC), que tiene lugar, por ejemplo, por el uso de benzodiazepinas, resulta en delirium. Por otro lado, el glutamato, con función excitatoria, sólo se ha demostrado en la privación alcohólica.⁶

Tanto el aumento como el déficit de actividad serotoninérgica, que tiene papel importante en la regulación del ciclo sueño-vigilia, se ha relacionado con la aparición de delirium. Los niveles de serotonina dependen de los de su precursor, el triptófano, que compete con los aminoácidos neutros, fundamentalmente con la fenilalanina, para el transporte a través de la barrera hematoencefálica. Los niveles elevados de fenilalanina (algo habitual en el postoperatorio y en los estados catabólicos postraumáticos), los niveles bajos de triptófano y un cociente triptófano/fenilalanina bajo se asocian con la presencia de delirium.^{6,9} La disminución del nivel de

triptófano, serotonina y melanina está asociado con el delirium postquirúrgico, como se observa en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.⁴

5.3 Citocinas y otros componentes de la inflamación

El aumento de determinadas citoquinas (Interleucina-2, -6 y -8) y de la Proteína C Reactiva (PCR) da lugar a la activación de las células endoteliales y perivasculares, a una alteración de múltiples neurotransmisores, a la rotura de la barrera hematoencefálica y otras consecuencias similares que contribuyen a la aparición de delirium.¹⁰ La PCR, marcador de respuesta inflamatoria aguda, es un predictor independiente de delirium.¹¹

5.4 Cortisol

Responsable de desencadenar o mantener el delirium en relación a situaciones de estrés agudo. En el anciano, la regulación mediante retroalimentación del cortisol puede estar alterada y predisponer a valores basales mayores de cortisol, que se sabe modula la actividad del sistema límbico.¹²

5.5 Genética

No se ha demostrado que los portadores del alelo APOE épsilon 4 tengan un mayor riesgo de delirium, pero sí que este alelo se asocia a una mayor duración del síndrome y una peor recuperación de éste.⁶

6. Delirium y cirugía cardíaca

El delirium en el postoperatorio de cirugía cardíaca es un problema frecuente, presente entre el 3 y el 31% de los casos.¹³ Se asocia a un incremento de la mortalidad (13,5% v 2%)¹⁴, de la morbilidad a corto y largo plazo y, por consiguiente, un incremento de los costes sanitarios. Varios estudios han establecido que el delirium es un predictor de sepsis, fallo respiratorio, inestabilidad esternal y reintervención. Debido al predominio de la forma hipoactiva, el delirium postoperatorio se infradiagnostica o ni siquiera se reconoce y por ello, su impacto en un resultado desfavorable podría estar subestimado.

La incidencia de delirium en los pacientes que se han sometido a cirugía cardíaca, que se estima en un 25%¹⁵ de forma general en los pacientes de edad avanzada, depende del tipo de intervención, encontrándose una menor tasa de aparición en el

bypass aortocoronario exclusivo (“cirugía cerrada”), en comparación con la reparación valvular o de aneurisma, con o sin bypass adicional (“cirugía abierta”).

6.1 Factores de riesgo

Se han publicado 123 factores de riesgo para el desarrollo de delirium en el postoperatorio de cirugía cardíaca, de los cuales 8 son nombrados en al menos 10 estudios: edad, estado funcional cardíaco, rasgos de personalidad, enfermedad cerebrovascular o vascular periférica, síndrome metabólico, deterioro cognitivo preoperatorio, tipo de cirugía y duración de la cirugía. Sin embargo, la mayoría no pueden ser modificados, y aunque en algunos casos sea posible, hay poca evidencia de que llevando a cabo algún plan de actuación estratégico se cambie la incidencia o duración del síndrome.

Los pacientes que se van a someter a cirugía cardíaca son una población de riesgo debido a que el bypass cardiopulmonar conduce a un aumento de la frecuencia de los fenómenos tromboembólicos y el consiguiente embolismo cerebral, donde es relevante el número más que el tamaño del émbolo.¹⁶ En un estudio, la duración de la circulación extracorpórea se consideró el principal predictor de riesgo, que junto a la hipotermia y la hipotensión arterial influyen en la fisiología de la autorregulación cerebral.¹⁶ Considerando el tiempo total de parada circulatoria, se estimó el delirium en un 81% de los casos (>55 min, sensibilidad del 82% y especificidad del 80%).¹⁷

La pérdida de sangre mayor de 2000 ml es otro factor de riesgo en el postoperatorio de cirugía cardíaca. El tratamiento que incluye la transfusión de sangre o sus productos, se describieron como factores de riesgo secundarios.

7. Diagnóstico

7.1 Manifestaciones clínicas

El diagnóstico del delirium se basa en los criterios propuestos por la Asociación Americana de Psiquiatría en el manual DSM-IV-TR.¹⁸

El método de referencia para el diagnóstico de este síndrome es la entrevista realizada por el psiquiatra con el paciente, con la participación activa de éste, que, conducida de una forma estructurada, puede llevar unos 30 minutos. Este acto clínico puede requerir también la entrevista con familiares y cuidadores. Pero esta aplicación en unidades de cuidados críticos sería difícil y no práctica, por lo que en los últimos años, se han desarrollado herramientas para su detección que pueden

ser aplicadas por el personal médico y de enfermería que trabaja en las UCIs de forma rápida y fiable, incluso en pacientes intubados que reciben ventilación mecánica.

Aunque existe una gran variedad de herramientas para la detección de delirium, las más utilizadas son la *CAM-ICU* y la *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (IC-DSC)¹⁹ (Anexo 1).

El método para la valoración del estado confusional en la UCI (CAM-ICU) se creó para la detección de delirium en el enfermo crítico sometido a ventilación mecánica. En un estudio de validación²⁰, el CAM-ICU presentó una sensibilidad y valores predictivos positivo y negativo superiores al 90%, comparado con el diagnóstico basado en el DSM-IV, y tuvo una excelente concordancia entre observadores. El CAM-ICU tuvo la misma validez en los subgrupos de pacientes mayores o menores de 65 años, con o sin sospecha de demencia previa, y con APACHE-II mayor o menor de 23 puntos. El 60% de los pacientes tenía limitaciones visuales o auditivas (necesidad de gafas o audífonos), que deben ser tenidas en cuenta en la evaluación del delirium. El CAM-ICU emplea la escala de Richmond de sedación y agitación (*Richmond Agitation Sedation Scale* [RASS]) (Anexo 1) para valorar los cambios en el nivel de conciencia, la única escala validada para la monitorización del grado de sedación-agitación a lo largo del tiempo. Dicha escala asigna el valor 0 al estado normal, con puntos positivos para los grados crecientes de agitación y puntos negativos para los grados de mayor profundidad de la sedación.¹³ En la práctica clínica se inicia la valoración con la escala de sedación RASS, antes de la aplicación de la valoración CAM-ICU.²¹

La única desventaja que presenta la CAM-ICU es que podría sobreestimar la incidencia de delirium en los pacientes críticos al no poder distinguir entre las alteraciones de conciencia producidas por el efecto de la medicación sedante y las propias del delirium.²²

7.2 Exploraciones complementarias

Tras haber diagnosticado el cuadro clínico es preciso conocer la causa desencadenante del delirium, donde es necesario una buena historia, anamnesis y exploración física y neurológica. Además de pruebas básicas (bioquímica, hemograma, sedimento urinario, ECG, etc.), se pueden emplear técnicas de neuroimagen (TAC, SPECT) en el caso de que los anteriores fallen o no sean

posibles de realizar, o bajo sospecha de una enfermedad cerebral aguda responsable del síndrome. La neuroimagen ha permitido la identificación de zonas de atrofia o accidentes cerebrovasculares en áreas cerebrales implicadas en la fisiopatología del delirium. Algunos autores propugnan el electroencefalograma para diferenciar delirium de demencia.²³

8. Prevención

Con la aplicación de protocolos específicos para identificar pacientes de riesgo o síntomas precoces y la puesta en marcha de un plan de cuidados y medidas preventivas, se pueden evitar un 30-40% de los casos de delirium.²⁴ La estrategia del protocolo es intervenir sobre los principales factores de riesgo de delirium: deterioro cognitivo, privación del sueño, déficit visual y auditivo, inmovilidad y deshidratación.²⁵

Las intervenciones generales recomendadas consisten en²⁶: a) adecuar la sedación, evitar sedación excesiva, monitorizarla, interrumpirla diariamente, evitar relajantes neuromusculares, adecuar la dosificación y el tiempo de aplicación de las combinaciones de sedantes; b) realizar traqueotomía temprana (cuando está indicada reduce la necesidad de sedación y mejora la capacidad de comunicación y la movilidad del paciente); c) optimizar el manejo del dolor y d) diagnóstico precoz, profilaxis y tratamiento de los síndromes de abstinencia.

Respecto a la prevención farmacológica se ha visto que el tratamiento profiláctico con dosis bajas de haloperidol (1mg/8h) en pacientes críticos con alto riesgo de delirium, disminuye la incidencia de delirium, así como la duración, gravedad y estancia hospitalaria.²⁷ Sin embargo, la Guía de Práctica Clínica 2013 para el dolor, agitación y delirium de pacientes adultos en UCI²⁸ no recomienda el uso de un protocolo farmacológico de prevención, en pacientes de UCI de adultos, ya que no hay datos convincentes que demuestren que esto reduce la incidencia o la duración del delirium en estos pacientes.

9. Tratamiento

El tratamiento del delirium se basa en la identificación de la causa subyacente y su corrección, puesta en marcha de medidas de soporte y tratamiento farmacológico para el control de los síntomas.

9.1 Tratamiento no farmacológico

Se recomienda un enfoque no farmacológico antes del tratamiento farmacológico para el delirium, ya que puede reducir el riesgo de desarrollarlo hasta en un 40%. Se basa en las medidas preventivas citadas anteriormente y que se resumen en la tabla 2. En ocasiones, en cuadros de delirium hiperactivo con agitación psicomotriz grave, puede ser preciso establecer medidas de restricción física, aunque pueden empeorar la combatividad del paciente y producir lesiones añadidas (por ejemplo, neurológicas o vasculares) e incluso la muerte.²⁹ Por este motivo, la sujeción mecánica debe considerarse como la última opción, cuando otros medios han fallado, y sólo está justificada para reducir el riesgo de lesiones para el propio paciente o el personal sanitario, no como medio de tranquilidad del personal que lo cuida o alternativa a unos recursos insuficientes.

- Identificación y manejo precoz de cualquier factor de riesgo tratable
- Medio ambiente apropiado
- Mínimos cambios del personal que atiende
- Gafas y audífonos apropiados
- Trato amable y educado
- Eliminación de ruidos irritantes (< 45 decibelios durante el día y < 20 durante la noche)
- Temperatura ambiente en torno a 21-23 8C
- Evitar contenciones, vías parenterales innecesarias, sondajes
- Relojes y calendarios
- Estimular movilidad y participación en actividades
- Control analgésico óptimo
- Hacer partícipes a los familiares, explicando el delirium y el manejo no farmacológico
- Hidratación y nutrición
- Oxigenación apropiada
- Se pueden usar radio y televisión para mantener orientación
- Intentar habitación individual (ubicación adecuada, atención especializada)
- Mantener ritmo sueño-vigilia
- Evitar cambios de habitación
- Ritmo deposicional regular
- Estar atentos al posible síndrome del crepúsculo
- Simplificar el área de cuidados quitando objetos innecesarios
- Objetos familiares (fotos, ropa, etc.)
- Masaje nocturno, vaso de leche caliente y música clásica
- Niveles de luz apropiados durante el día, y oscuridad y silencio nocturnos (por la noche se puede usar lámpara de 40-60 W para disminuir falsas percepciones)
- Comunicación verbal regular con frases cortas, orientadoras, que expliquen la causa del ingreso y el proceso de la enfermedad/cuidados
- Cribado de posible alcoholismo
- Vigilancia metabólica, de electrolitos y hematocrito

Tabla 2. Resumen de medidas no farmacológicas para reducir la aparición de delirium.

9.2 Tratamiento farmacológico

El haloperidol es el fármaco de elección para el manejo del enfermo grave, con disminución de la gravedad de los síntomas y la duración del episodio de delirium. Se comienza con dosis de 2,5 a 5 mg intravenosos, con intervalos de 20 a 30 min, hasta el control de los síntomas. Los antipsicóticos atípicos (olanzapina, risperidona, quetiapina) son una alternativa en pacientes no candidatos o intolerantes a los de primera generación.²¹

Loneragan et al.³⁰ compararon el haloperidol vs. risperidona, olanzapina y quetiapina en el tratamiento del delirium. Los resultados no demostraron una diferencia significativa en el efecto global de los antipsicóticos atípicos en el delirium en comparación con el haloperidol (OR 0,63 [IC 95%: 0,29 a 1,38]). Con relación a los efectos adversos el haloperidol a dosis bajas, no tuvo una incidencia de eventos adversos mayor que los antipsicóticos atípicos. El haloperidol a dosis altas (> 4,5 mg/día) se asoció con una incidencia mayor de efectos extrapiramidales, en comparación con la olanzapina. Otros autores, como Michaud et al.³¹ compararon los efectos del tratamiento con quetiapina en pacientes con delirio hipoactivo frente a los no tratados, los pacientes tratados tuvieron significativamente una duración del delirio más corta que los no tratados, aunque no hubo diferencias entre los grupos en la duración de la estancia en UCI ni hospitalaria.

La dexmedetomidina, agonista alfa 2-adrenérgico, con efecto analgésico, anestésico y sedante³², es un fármaco prometedor en pacientes con delirium con agitación sometidos a ventilación mecánica. Reade et al.³³ evaluaron el uso de la dexmedetomidina frente al haloperidol en 20 enfermos con fracaso de «destete» por agitación, encontrándose que los del grupo de la de dexmedetomidina fueron extubados más rápidamente que los del grupo de haloperidol y, además, disminuyó de manera significativa la estancia en UCI. El estudio DahLIA³⁴, más reciente, comparó la dexmedetomidina frente a placebo, dando como resultado un mayor número de días libres de ventilación mecánica.

Entre los efectos secundarios a vigilar destacan la aparición de sintomatología extrapiramidal, modificación del intervalo QT, efectos anticolinérgicos, hiperglucemia, síndrome neuroléptico maligno, caídas o neumonía, entre otros. El fármaco debe emplearse durante el menor tiempo posible, con revisiones periódicas, valorando en todo momento la eficacia y la posibilidad de reducir las dosis.¹⁸

Por otro lado, todos los trabajos apuntan a la necesidad de retirar las benzodiacepinas en la medida de lo posible y a no utilizarlas en el tratamiento del delirium, salvo en situaciones que requieran una inmediata actuación (abstinencia alcohólica, privación de benzodiacepinas, convulsiones) o aquellas en las que fallen los fármacos convencionales.³⁵

DELIRIUM	
EVALUAR	<p>Herramientas de referencia para la evaluación de delirium:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CAM-ICU (+ o -) - ICDSC (0 al 8) <p>El delirium está presente si:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CAM-ICU es positivo - ICDSC \geq 4
TRATAR	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar el dolor si es necesario • Reorientar a los pacientes; entorno familiar; uso de gafas o audífonos si es necesario. • Tratamiento farmacológico del delirium: <ul style="list-style-type: none"> - Evitar benzodiacepinas salvo en etanol o sospecha de retirada de benzodiacepinas. - Evitar rivastigmina. - Evitar antipsicóticos si aumentan el riesgo de Torsades de pointes.
PREVENIR	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar los factores de riesgo de delirium: demencia, hipertensión, abuso de alcohol, estado crítico, coma, administración de benzodiacepinas. • Evitar el uso de benzodiacepinas en aquellos que \uparrow el riesgo de delirium • Movilización y ejercicio temprano • Promover el sueño (control de la luz, del ruido; disminuir los estímulos nocturnos) • Volver a empezar con medicamentos de referencia psiquiátrica, si está indicado.

Tabla 3. Conjunto de medidas a seguir en el delirium recogidas en la Guía de Práctica Clínica 2013 para el dolor, agitación y delirium de pacientes adultos en UCI.²⁸

10. Discusión

Durante la elaboración de esta revisión, los hallazgos a destacar son los siguientes:

- El delirium es una entidad muy importante en la práctica clínica habitual y especialmente en las unidades de cuidados críticos. Las herramientas de diagnóstico CAM-ICU e ICDSC han encontrado una prevalencia en el paciente crítico muy elevada, incluso superior al 80% en los pacientes que reciben ventilación mecánica, y es en su mayoría del tipo hipoactivo.²⁸ Sin embargo, el diagnóstico en muchos casos es dependiente del uso de fármacos sedantes, por lo que quizá haya que replantearse la validez de los métodos diagnósticos.
- La patogénesis y los mecanismos implicados aún no se conocen con exactitud. Parece claro que la respuesta inflamatoria sistémica juega un papel fundamental junto con la alteración del endotelio y ruptura de la barrera hematoencefálica, que unido a la infiltración de leucocitos y citocinas en el sistema nervioso central hace que se produzca isquemia y apoptosis neuronal, lo que se puede manifestar clínicamente como delirium.⁹
- En el caso particular de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, el objetivo debería ser identificar los pacientes en riesgo, lo que es relativamente sencillo si tenemos en cuenta aquellos pacientes con edad igual o superior a 65 años. Nuestra estrategia debería ser realizar un análisis de los factores de riesgo que han demostrado mayor asociación (edad, enfermedad cerebrovascular, tipo y duración de la cirugía...) y realizar estudios a largo plazo interviniendo sobre los factores que sí son modificables.
- Es necesario protocolizar la actitud clínica con respecto a estos pacientes. Con el objetivo de proporcionar una hoja de ruta clara para los clínicos basada en la evidencia, se han desarrollado Guías Clínicas para el manejo del delirium en los pacientes críticos.²⁸ El resultado podría ser una mejoría de la morbimortalidad de los pacientes y reducción de los costes en nuestras unidades, lo que ha de ser evaluado en un futuro.
- En cuanto al tratamiento, son muy importantes las medidas no farmacológicas, que deben ser aplicadas en las unidades de manera sistemática en los pacientes de alto riesgo. El haloperidol sigue siendo fármaco de referencia, aunque son necesarios ensayos clínicos nuevos para

valorar los antipsicóticos atípicos. El uso de dexmedetomidina está dando resultados prometedores ya que se ha encontrado una disminución de la duración de la ventilación mecánica y de la estancia en UCI en pacientes tratados con dexmedetomidina con respecto a los tratados con haloperidol.³³

Algunas limitaciones que hemos hallado en los estudios publicados son las siguientes:

- En ocasiones los estudios publicados son estudios piloto, con pocos pacientes, por lo que las conclusiones deberían ser validadas en otros estudios a largo plazo con una muestra más grande.³³
- El delirium es un problema complejo. Los protocolos se diseñan para reducir la variabilidad clínica no justificada y su existencia se considera como un indicador de calidad. Sin embargo, existe cierta reticencia en nuestro entorno a aplicarlos. Necesitamos protocolos de calidad y que se cumplan. Si no se desarrollan métodos para su mejora, acabarán igual que las guías de práctica clínica, en papel mojado.

11. Conclusiones

El delirium es un trastorno importante y frecuente, infradiagnosticado o con abordaje inapropiado tardío, lo que condiciona un peor pronóstico y una elevada morbimortalidad. La aplicación de protocolos estructurados, cuya estrategia es intervenir sobre los principales factores de riesgo de delirium, previene la aparición en un porcentaje elevado de pacientes y el uso de herramientas estandarizadas permite un diagnóstico precoz y seguimiento exhaustivo. Una vez diagnosticado, se debe identificar y corregir la causa subyacente e iniciar tratamiento precozmente. El tratamiento farmacológico incluye tradicionalmente el haloperidol, pero los antipsicóticos atípicos están adquiriendo un importante papel como alternativa al tratamiento del delirium.

12. Bibliografía

1. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54(3): 479-484.

2. Valerie Page and E. Wesley Ely. Delirium in Critical Care. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
3. Sieber, F. Postoperative delirium in the elderly surgical patient. *AnesthesiologyClinic*. 2009; 27:451-464
4. American Psychiatric Association. Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders. 2004.
5. Blanco López B, Cruz Niesvaara D, Ibero Villa JL, Sardó Pascual E. Delirium: diagnóstico y tratamiento. *RevSEMG*. 2004; 67: 491.
6. Lorenzo M, Aldecoa C, Rico J. Delirium in the critically ill patient, *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2013; 1-8.
7. Roche V. Etiology and management of delirium. *Am J MedSci*. 2003; 325:20-30.
8. Fernando Veiga Fernández y Alfonso J. Cruz Jentoft. Etiología y fisiopatología del delirium. *RevEspGeriatrGerontol*. 2008; 43(Supl. 3):4-12.
9. Van der Mast RC, Fekkes D. Serotonin and amino acids: partners in delirium pathophysiology? *SeminClinNeuropsychiatry*. 2000; 5:131.
10. Uchikado H, Akiyama H, Kondo H, Ikeda K, Tsuchiya K, Kato M, et al. Activation of vascular endothelial cells and perivascular cells by systematic inflammation—and immunohistochemical study of post-mortem human brain tissue. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2004; 107: 341-51.
11. Macdonald AJ, Adamis D, Treloar A, Martin FC. C-reactive protein levels predict the incidence of delirium and recovery from it. *AgeAgeing*. 2007; 36: 222-5.
12. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006; 354:1157-1165.
13. Gosselt AN, Slooter AJ, Boere PR, Zaal IJ. Risk factors for delirium after on-pump cardiac surgery: a systematic review. *CriticalCare*. 2015; 19:346.
14. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Consequences of delirium after cardiac operations. *Ann ThoracSurg*. 2012; 93(3):705-711.
15. Koster S, Hensens AG, Oosterveld FG, Wijma A, van der Palen J. The delirium observation screening scale recognizes delirium early after cardiac surgery. *Eur J CardiovascNurs*. 2009; 8(4):309-314.
16. Hollinger A, Siegemund M, Goettel N, A.Steinert L. Postoperative delirium in cardiac surgery: an unavoidable menace? *J CardiothorVascAn*. 2015; 29(6): 1677-1687.
17. Wragg RE, Dimsdale JE, Moser KM, Daily PO, Dembitsky WP. Operative predictors of delirium after pulmonary thromboendarterectomy. A model for postcardiotomy delirium. *J ThoracCardiovascSurg*. 1988; 96(4): 524-529.
18. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association. 1994.
19. Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *IntensiveCareMed*. 2007; 33:929-940.
20. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, 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): 2703-2710.
21. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003; 289(22): 2983-2991.
22. Bergeron N, Skrobik Y, Dubois MJ. Is disturbance of consciousness an important feature of ICU delirium?. *IntensiveCareMed*. 2005; 31: 887.
23. Martínez Velilla NI, Petidier-Torregrosa R, Casas-Herrero A. Delirium en el paciente anciano: actualización en prevención, diagnóstico y tratamiento. *MedClin (Barc)*. 2012; 138(2): 78-84.

24. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *AgeAgeing*. 2006; 35: 350-364.
25. Inouye SK, Bogardus Jr ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999; 340(9): 669-676.
26. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal M.A, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D et al. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Med Intensiva*. 2013; 37(8): 519-574.
27. Van den Boogaard M, Schoonhoven L, Van Achterberg T, Van der Hoeven JG, Pickkers P. Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium. *CritCare* 2013; 17(1):R9.
28. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *CritCareMed*. 2013; 41: 278-280.
29. Thomas C, Hestermann U, Walther S, Pfueller U, Hack M, Oster P, et al. Prolonged activation EEG differentiates dementia with and without delirium in frail elderly patients. *J NeuroInNeurosurgPsychiatry*. 2008; 79:119-25.
30. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 18(2): CD005594.
31. Michaud CJ, Bullard HM, Harris SA, Thomas WL. Impact of quetiapine treatment on duration of hypoactive delirium in critically ill adults: a retrospective analysis. *Pharmacotherapy*. 2015; 35(8): 731-739.
32. Mato M, Pérez A, Otero J, L.M. Review: Dexmedetomidine, a promising drug. *RevEspAnestesiolReanim*. 2002; 49: 407-420.
33. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WR, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *CritCare*. 2009; 13(3): R75.
34. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B et al. Effect of Dexmedetomidine added to standard care on ventilator-free time in patients with agitated delirium: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 315(14): 1460-1468.
35. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A, Wyller TB. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (1): CD006379.
36. Celis-Rodríguez E, Besso J, Birchnall C, de la Cal MA, Carrillo R, Castorena G et al. Clinical practice guideline based on the evidence for the management of sedoanalgesia in the critically ill adult patient. *Med Intensiva*. 2007; 31(8):428-471.

Anexo 1.

Escala de delirium CAM-ICU³⁶

Criterios y descripción del CAM-ICU		
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? O 1B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 horas? Es decir, ¿tiende 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? ¿Pesas 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 2 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	Ausente	Presente
Puntuación global Si el 1 y el 2 y cualquiera de los criterios 3 ó 4 están presentes el enfermo tiene delirio	Sí	No

ASE: Attention Screening Examination; CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit; GCS: Glasgow Coma Score; RASS: Richmond Agitation Sedation Scale.

Escala de agitación sedación de Richmond (RASS)³⁶

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		
-1	Somnoliento	No está plenamente alerta, pero se mantiene (\geq 10 segundos) despierto (apertura de ojos y seguimiento con la mirada) a la llamada	Llamar al enfermo por su nombre y decirle «abra los ojos y míreme»
-2	Sedación leve	Despierta brevemente (< 10 segundos) a la llamada con seguimiento con la mirada	
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular a la llamada (pero sin seguimiento con la mirada)	
-4	Sedación profunda	Sin respuesta a la llamada, pero movimiento o apertura ocular al estímulo físico	
-5	Sin respuesta	Sin respuesta a la voz ni al estímulo físico	

Si el valor de la RASS es igual a -4 o -5, deténgase y reevalúe el paciente posteriormente.
 Si el valor de la RASS es superior a -4 (-3 a +4), entonces proceda, si procede, a la valoración del delirio