

# Delirium posquirúrgico: Valoración de factores de riesgo, diagnóstico y abordaje terapéutico.

*Postoperative delirium: Assessment of risk factors, diagnosis and therapeutic approach.*

\*Julio Torales<sup>1</sup>  
\*\*Osmar Cuenca-Torres<sup>1</sup>  
\*\*\*José Almirón-Santacruz<sup>1</sup>  
\*\*\*Marcelo O'Higgins<sup>1</sup>  
†Ever Sosa-Ferreira<sup>1</sup>  
‡Iván Barrios-Coronel<sup>1</sup>  
§João Mauricio Castaldelli-Maia<sup>2,3</sup>  
§Antonio Ventriglio<sup>4</sup>

1. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay

2. Fundación de ABC, Escuela de Medicina. Santo André, SP, Brasil

3. Universidad de São Paulo, Escuela de Medicina. São Paulo, SP, Brasil

4. Universidad de Foggia. Foggia, Italia

## RESUMEN

El delirium es una disfunción cerebral aguda que provoca un aumento en la mortalidad y en el tiempo de hospitalización, así como deterioro cognitivo posterior al alta. Este síndrome puede prevenirse, por lo que este artículo busca actualizar a médicos cirujanos en las características clave del delirium, principalmente en lo que se refiere a estimar la susceptibilidad que tiene el paciente de desarrollar delirium posquirúrgico a través del reconocimiento de factores de riesgo.

**Palabras clave:** Delirium, Delirium posquirúrgico, Factores de riesgo.

## ABSTRACT

Delirium is an acute brain dysfunction that results in increased mortality and hospitalization time, as well as post-discharge cognitive impairment. This syndrome can be prevented, so this article aims to update surgeons on the key features of delirium, mainly in terms of estimating the patient's susceptibility to develop postoperative delirium through the recognition of risk factors.

**Keywords:** Delirium, Postoperative delirium, Risk factors.

## INTRODUCCIÓN

El delirium se define como una disfunción cerebral aguda, que se acompaña de un cambio o fluctuación del estado mental ba-

sal, inatención y bien, o pensamiento desorganizado o alteración del nivel de conciencia<sup>(1-4)</sup>. Sus características cardinales son: 1) La existencia de un nivel de conciencia alterado (que se manifiesta, por ejemplo, por la reducción de la claridad acerca del conocimiento del ambiente), con alteraciones en la capacidad de enfocar, sostener o cambiar el foco de atención; y 2) Un cambio en los procesos de cognición (déficit de memoria, desorientación, alteraciones del lenguaje, entre otros) o la aparición de alteraciones de la percepción (por ejemplo, alucinaciones, ideas delirantes)<sup>(5)</sup>.

Aquí vale la pena destacar que no todos los pacientes con delirium presentan alucinaciones o ideas delirantes (y ninguno de estos síntomas es necesario para realizar el diagnóstico). Además, otros síntomas que se asocian comúnmente con el delirium son las disrupciones del ciclo sueño-vigilia, la aparición de actividad psicomotora anormal y distrés emocional (miedo, ansiedad, ira, depresión, apatía y euforia, entre otros)<sup>(1)</sup>.

No reconocer y no tratar adecuadamente un delirium, especialmente uno posquirúrgico, causa un significativo daño a los pacientes, puesto que se asocia a un aumento de la mortalidad, una mayor duración de la estancia hospitalaria, un aumento de

\* Profesor de la Cátedra de Psiquiatría. Universidad Nacional de Asunción.

\*\* Profesor de la Segunda Cátedra de Clínica Quirúrgica. Universidad Nacional de Asunción

\*\*\* Médico Residente de Psiquiatría. Universidad Nacional de Asunción

† Auxiliar de la Enseñanza de la Clínica Quirúrgica (Filial Santa Rosa). Universidad Nacional de Asunción


‡ Encargado de Cátedra de Metodología de la Investigación (Filial Santa Rosa). Universidad Nacional de Asunción

§ Profesor del Departamento de Neurociencias y del Departamento de Psiquiatría. Universidad de São Paulo, Escuela de Medicina

§ Profesor del Departamento de Medicina Clínica y Experimental. Universidad de Foggia, Italia

**Autor correspondiente:** Dr. Julio Torales - Correo electrónico: [jtorales@med.una.py](mailto:jtorales@med.una.py) - Dirección: Universidad Nacional de Asunción. Campus Universitario de la UNA. San Lorenzo, Paraguay

Fecha de recepción: 04/06/2021 - Fecha de aprobación: 24/07/2021

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons

la institucionalización y una marcada disminución del funcionamiento global de los pacientes<sup>(6)</sup>. Es por tanto mandatorio que todos los médicos, en especial los cirujanos, profundicen en el (re)conocimiento del delirium como síndrome, así como en las estrategias actuales de valoración y manejo del mismo.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En el delirium existe una alteración aguda (o subaguda) de la conciencia y la atención, que se acompañan de alteración de otras funciones cognitivas<sup>(1)</sup>. Es un cuadro con una característica tendencia a la fluctuación a lo largo del día, con matices que van desde una alteración mínima de las funciones mentales hasta el estupor. La clínica muchas veces es florida y por lo general se agrava durante la noche y en las primeras horas de la mañana (aunque frecuentemente es de presentación nocturna exclusiva)<sup>(5-7)</sup>. Su duración es de horas o días, resolviéndose los síntomas toda vez que se corrija la causa que desencadenó el síndrome. En ocasiones pueden observarse casos con duración de semanas a meses (delirium persistente)<sup>(4)</sup>.

Característicamente, los pacientes se presentan con alteraciones de la atención, lo que hace que sean incapaces de dirigir, focalizar, sostener o cambiar el foco de la misma. A nivel de la memoria se evidencian defectos en el registro y retención de nueva información, lo que se acompaña de desorientación. El pensamiento alterado se manifiesta por su incoherencia y desorganización. Los pacientes presentan disrupciones en las secuencias perceptivas, lo que se expresa con falsos reconocimientos de personas y lugares, ilusiones y, en casos más graves, alucinaciones<sup>(7,8)</sup>.

El sueño se ve alterado, con inversión del ciclo sueño/vigilia, periodos de somnolencia excesiva durante el día y dificultades para dormir durante la noche<sup>(1)</sup>. Todas estas alteraciones de las funciones mentales pueden acompañarse de trastornos de la psicomotricidad y gran distrés emocional (con irritabilidad sutil, ansiedad, disforia o incluso euforia). Como se verá más adelante en este artículo, la presencia de trastornos psicomotores permite clasificar al delirium en hiperactivo, hipoactivo y mixto<sup>(9)</sup>.

### ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

El delirium es de naturaleza multifactorial y es el resultado de una íntima interacción entre vulnerabilidades intrínsecas del propio paciente o de factores de riesgo combinados con estresores externos, como una infección o una intervención quirúrgica<sup>(10)</sup>.

En el delirium, la vía final común de su fisiopatología se basa en un déficit colinérgico combinado con hiperactividad del sistema dopaminérgico<sup>(11)</sup>. Han sido propuestas múltiples hipótesis etiológicas 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, mientras que otras teorías se basan en el estrés psicofisiológico, en la alteración de la señalización celular, en disrupciones del ciclo sueño-vigilia y en el rol de genes de susceptibilidad<sup>(11-19)</sup>. La **Tabla 1** resume las 3 más importantes.

### FACTORES DE RIESGO: DELIRIUM EN CIRUGÍAS CARDÍACAS Y NO CARDÍACAS

El delirium puede prevenirse, por lo que se hace mandatorio reconocer aquellos factores de riesgo modificables, con el fin de optimizar el estado de salud del paciente antes de una cirugía (electiva), reduciendo así la probabilidad de que el paciente desarrolle un delirium posquirúrgico<sup>(6)</sup>.

Diversos investigadores han dividido al delirium posquirúrgico en dos grupos: aquel que se produce luego de una cirugía cardíaca y aquel que lo hace luego de cualquier otro tipo de cirugía. Para ambos grupos, la presencia de deterioro cognitivo preexistente en el paciente es el factor de mayor riesgo para el desarrollo de un delirium<sup>(20)</sup>. Otros factores de riesgo comunes para ambos grupos de pacientes son la edad avanzada, la disminución de albúmina en sangre y la pérdida de peso<sup>(20)</sup>.

Los factores de riesgo específicos para el desarrollo de un delirium luego de una cirugía cardíaca incluyen, además de los citados previamente: antecedentes de accidente cerebrovascular, historia de fibrilación auricular, duración extensa de la cirugía, alteraciones hidroelectrolíticas, necesidad de dos o más transfusiones sanguíneas, depresión, diabetes mellitus, hábito tabáquico, enfermedad coronaria y abordaje no transfemoral (transapical o transaórtico) durante un reemplazo valvular aórtico transcatóter; por su parte, los factores de riesgo específicos en pacientes sometidos a otro tipo de cirugías (no cardíacas), además de los comunes a ambos grupos, son anemia, estado funcional deficitario y presencia de comorbilidades<sup>(21-25)</sup>.

Para valorar esos factores, varios autores han propuesto sendos modelos para predecir el riesgo de que un paciente desarrolle delirium posquirúrgico. Estos modelos se presentan en la **tabla 2**.

Aquí es conveniente enfatizar que los médicos cirujanos po-

**Tabla 1.** Hipótesis fisiopatológicas del delirium.<sup>(11-19)</sup>

<b>Hipótesis del estrés oxidativo</b>	La hipótesis del estrés oxidativo propone que diversos procesos fisiopatológicos, tales como daño tisular, hipoxia, enfermedad severa e infecciones, pueden agravarse 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 la disfunción cerebral y las alteraciones cognitivas y conductuales que se observan en el delirium.
<b>Hipótesis de los neurotransmisores</b>	El déficit de la función colinérgica y un exceso de la actividad dopaminérgica, ya sea en términos absolutos o en el equilibrio relativo entre ambos neurotransmisores, 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 también frecuentemente implicados.
<b>Hipótesis inflamatoria</b>	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. 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, con disfunción neuronal y sináptica y la subsecuente aparición de síntomas neuroconductuales y cognitivos.

**Tabla 2.** Modelos de predicción de riesgo de delirium posquirúrgico.

Autores	Destinatarios	Factores de riesgo valorados
Marcantonio, Goldman, Mangione, Ludwig, Muraca, Haslauer, et al.26	Pacientes candidatos a cirugía electiva no cardíaca	Los factores de riesgo incluidos en el modelo son edad superior a 70 años, abuso de alcohol, puntuación inferior a 30 en la entrevista para evaluar el estado cognitivo, deterioro físico grave indicado por una Escala de Actividad Específica de clase IV, electrolitos marcadamente anormales, cirugía de aneurisma aórtico y cirugía torácica no cardíaca. Todos los factores de riesgo reciben 1 punto, excepto la cirugía de aneurisma aórtico, que recibe 2 puntos. Los pacientes con 1-2 puntos tienen un riesgo de delirium del 11 %, mientras que los pacientes que reciben 3 o más puntos tienen un 50 % de posibilidades de desarrollar el síndrome.
Rudolph, Jones, Levkoff, Rockett, Inouye, Sellke, et al.27	Pacientes candidatos a cirugía cardíaca	En este modelo, los pacientes reciben 1 punto cada uno por un ictus o accidente isquémico transitorio previo, albúmina anormal (<3,5 o >4,5 g/dl) y puntuación superior a 4 en la Escala de Depresión Geriátrica. Los pacientes reciben un punto adicional si su puntuación en el examen del estado mental (MMSE, por sus siglas en inglés) está entre 24 y 27, y 2 puntos adicionales si el MMSE puntúa 23 o menos. Según este modelo, una puntuación de 1 se asocia a un riesgo de 43 % de desarrollar delirium, una puntuación de 2 equivale a un riesgo del 60 % y una puntuación de 3 o más representa un riesgo del 87 %.
Inouye, Viscoli, Horwitz, Hurst & Tinetti28	Pacientes médicos generales	En este modelo se evalúa al paciente en función de su deterioro visual, deterioro cognitivo, enfermedad grave y relación elevada de nitrógeno ureico/creatinina en sangre. Los pacientes con 3 o 4 de estos factores de riesgo tienen un 83 % de posibilidades de desarrollar delirium durante su estancia hospitalaria.

drían familiarizarse con alguno de estos modelos, con el fin de aplicarlos cotidianamente en su práctica clínica y de esa manera estimar el riesgo de desarrollo de la enfermedad en sus pacientes candidatos a cirugía.

Es recomendable que todos los pacientes que se someterán a una intervención quirúrgica sean valorados previamente en busca de factores de riesgo de delirium. En la evaluación de riesgo preoperatoria, el médico debe documentar claramente el estado cognitivo actual del paciente y su capacidad para realizar las actividades de la vida diaria. Asimismo, se sugiere realizar evaluaciones de la visión y la audición, instando a los pacientes a llevar consigo, durante su hospitalización, sus anteojos o audífonos, en caso de usarlos, con el fin de garantizar la optimización sensorial y la prevención del delirium<sup>(29,30)</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

La prevalencia de delirium aumenta con la edad del paciente y con la severidad de la enfermedad médica que padece. En niños y adolescentes, se presenta en hasta el 29% de aquellos gravemente enfermos.<sup>31</sup> En población adulta, el delirium puede verse en 10-30% de las personas mayores que acuden a los servicios de urgencias, 14-24% de las personas hospitalizadas, 10-25% de los adultos mayores internados en hospitales generales y en hasta el 70-80% de adultos mayores que se encuentran en terapia intensiva<sup>(1,4)</sup>. En pacientes que se han sometido a una cirugía cardíaca, la incidencia de delirium posquirúrgico es del 11,5%,<sup>(32)</sup> mientras que la prevalencia global de delirium posquirúrgico en personas que se han sometido a una cirugía no cardíaca es del 20%, con 3 veces más riesgo en aquellos pacientes en los que se utilizó anestesia general<sup>(33)</sup>. Es de destacar que la mortalidad entre los pacientes que desarrollan delirium durante su hospitalización oscila entre un 22 a un 76%<sup>(7)</sup>.

Como se mencionó previamente en este artículo, la presencia de síntomas psicomotores permite clasificar al delirium en tres tipos fenotípicos clínicos: hiperactivo, hipoactivo y mixto<sup>(34,35)</sup>. El delirium hiperactivo se expresa en un paciente hiperalerta con agitación psicomotriz y, en ocasiones, agresividad, conducta des-

organizada, alucinaciones e ideas delirantes. En el delirium hipoactivo se observa un paciente con síntomas de enlentecimiento psicomotor generalizado, bradipsiquia, somnolencia, decaimiento, apatía o letargia<sup>(1)</sup>. La forma mixta se expresa con características de los dos tipos de delirium descriptos precedentemente<sup>(1,7)</sup>.

Un subtipo “especial” de delirium está relacionado con abstinencia a drogas (ya sea de prescripción médica o ilícitas que el paciente ha consumido por periodos de tiempo prolongados; o sedantes u opiáceos que se han utilizado como parte del tratamiento en cuidados intensivos) o alcohol. Su presentación clínica recuerda a la del delirium hiperactivo<sup>(36)</sup>, con semiología de disfunción neurológica y autonómica<sup>(5)</sup>. La dependencia alcohólica está presente en hasta un 20% de todos los pacientes hospitalizados, y entre el 8 y el 31% de los mismos, especialmente aquellos pacientes quirúrgicos o traumatizados, desarrollará un síndrome de abstinencia alcohólica durante su estadía en el hospital<sup>(9)</sup>.

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas podrán observarse en hasta un 15% de los pacientes hospitalizados con síndrome de abstinencia alcohólica y un 5% desarrollará “delirium tremens”, una combinación de hiperexcitabilidad del sistema nervioso central (agitación, delirium y convulsiones) y síntomas hiperadrenérgicos (hipertensión, taquicardia y arritmias), con importante riesgo vital<sup>(37)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

La presencia de delirium se establece por la clínica, así como por herramientas diagnósticas, siendo una de las más utilizadas la *Confusion Assessment Method* (CAM, por sus siglas en inglés).<sup>1</sup> Esta herramienta presenta una sensibilidad del 93% y una especificidad del 89%.<sup>7</sup> Debido a la naturaleza fluctuante del delirium, la aplicación de la CAM debe llevarse a cabo varias veces al día.<sup>37</sup> La **tabla 3** resume su forma de aplicación e interpretación<sup>(7,38)</sup>.

Una vez diagnosticado el delirium, se debe iniciar un estudio exhaustivo de las posibles causas (**Figura 1**), a fin de establecer un adecuado tratamiento etiológico y sintomático, según sea el caso<sup>(7,8)</sup>.

**Tabla 3.** Aplicación e interpretación de la CAM.

Criterio	Áreas a evaluar
<b>1. Cambio agudo o curso fluctuante del estado mental</b>	¿Existe evidencia de algún cambio agudo en el estado mental del paciente con respecto a su estado basal? ¿La conducta anormal fluctúa durante el día, alternando períodos normales con estados de confusión de severidad variable?
<b>2. Desatención</b>	¿Presenta el paciente dificultades para fijar la atención? (por ejemplo, se distrae fácilmente, siendo difícil mantener una conversación; las preguntas deben repetirse, persevera en una respuesta previa, contesta una por otra o tiene dificultad para saber de qué estaba hablando)
<b>3. Pensamiento desorganizado</b>	¿Presenta el paciente un discurso desorganizado e incoherente, con una conversación irrelevante, ideas poco claras o ilógicas, con cambios de tema de forma impredecible?
<b>4. Alteración del nivel de conciencia</b>	¿Qué nivel de conciencia (como capacidad de ser influido por el entorno) presenta el paciente? 1. Alerta (normal) 2. Vigilante (hiperalerta, muy sensible a estímulos ambientales) 3. Letárgico (inhibido, somnoliento) 4. Estuporoso (es difícil de despertar)
<b>Interpretación</b>	Para el diagnóstico de delirium son necesarios los criterios 1 y 2 y por lo menos uno de los dos últimos (3 o 4).

<b>Revisión de la historia clínica y fármacos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buscar vulnerabilidades del paciente, factores de riesgo y estresores externos. Valorar fármacos de inicio o de cese reciente, así como cambios en las dosis usuales. Indagar específicamente sobre fármacos psicotrópicos, opiodes y esteroides.</li> </ul>
<b>Examen físico</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar presencia de infección, de evento neurológico, de estatus epiléptico. Valorar el dolor.</li> </ul>
<b>Laboratorio</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma. Crasis sanguínea. Electrolitos. Funciones renal, hepática y tiroidea. Gases arteriales. VIH. Sífilis. Orina simple y sedimento. Adicionales, según el caso: análisis toxicológico de sangre y orina. Cultivos de sangre y orina. Concentraciones de vitamina B12 y ácido fólico.</li> </ul>
<b>Imágenes y auxiliares</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiografía de tórax. Electrocardiograma. Electroencefalograma. Adicionales, según el caso: Punción lumbar y análisis de líquido cefalorraquídeo. Tomografía computarizada o resonancia magnética cerebral.</li> </ul>

**Figura 1.** Estudio diagnóstico del delirium.

### ABORDAJE TERAPÉUTICO

El abordaje terapéutico del delirium se basa en la corrección de aquellos factores de riesgo modificables y en su manejo sintomático. El tratamiento del delirium debe iniciarse al momento de establecer el diagnóstico,<sup>1</sup> a través de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas.<sup>(39-41)</sup>

Entre las intervenciones no farmacológicas se incluyen las siguientes:<sup>(39-41)</sup>

- Revisar los fármacos que consume el paciente, con el fin de disminuir la exposición a aquellos que pueden propiciar el desarrollo de delirium (principalmente, benzodiazepinas, anticolinérgicos, anticonvulsivantes, L-dopa, antagonistas H2, analgésicos, antiinflamatorios; así como también la polimedición y la privación de drogas, fármacos o alcohol). Asegurar que las dosis son correctas. En caso necesario, indicar fármacos alternati-

vos con el fin de minimizar efectos anticolinérgicos.

- Valorar y tratar el dolor, la hipoxia, constipación y fiebre. Controlar infecciones concurrentes. Corregir sueño, evitando luz excesiva nocturna y garantizando exposición a luz solar durante el día.
- Proveer de anteojos, audífonos, dentadura postiza, cuando sea apropiado, con el fin de lograr optimización sensorial.
- Evitar estresores medioambientales: limitando ruidos excesivos, ajustando la temperatura de la habitación.
- Orientar y hacer sentir al paciente seguro. Recordarle fecha, día, hora y lugar.

En cuanto a las intervenciones farmacológicas, se debe destacar que, si bien no existen agentes farmacológicos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Uni-

dos de América como específicos para el delirium, en los últimos años se han venido estudiado numerosos fármacos. A continuación, se describe en general el tratamiento farmacológico del delirium, según fenotipo clínico.

#### **DELIRIUM HIPERACTIVO**<sup>(1,6,37,40-45)</sup>

*Fármaco de primera línea:*

- Haloperidol (antipsicótico típico) 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 (antipsicótico atípico) 5 mg/día VO.

Una reciente revisión sistemática y metaanálisis ha informado que el haloperidol más lorazepam (una benzodiazepina) podrían constituir el mejor tratamiento para el delirium, aunque todavía se necesitan más estudios para confirmar este hallazgo, tomando en consideración que las benzodiazepinas han sido reconocidas como agentes que pueden provocar delirium<sup>(46)</sup>.

#### **DELIRIUM HIPOACTIVO**<sup>(1,6,35,47)</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**

En este subtipo de delirium, el diazepam (una benzodiazepina) es indicado rutinariamente, a dosis de 10-20 mg VO cada 6 horas, durante 48 horas (se pueden utilizar dosis adicionales de 10-20 mg cada 1-2 horas en función de los síntomas). Cumplido el plazo, se recomienda descender un 25% de la dosis diariamente hasta la resolución completa. En el caso de que se presenten convulsiones, si éstas se relacionan con la abstinencia y se presentan en número menor de 3, no se recomienda modificar la pauta de tratamiento anteriormente descrita, pudiéndose emplear diazepam 10 mg IV/IM para su control. Se debería considerar el tratamiento con fenitoína (anticonvulsivante) o valproato (estabilizante de membrana) en casos de status epiléptico o epilepsia no relacionada con el alcoholismo<sup>(1,6,25,34,48,49)</sup>.

La utilización de antipsicóticos se debería considerar ante la presencia de alucinaciones importantes o como adyuvante al tratamiento con benzodiazepinas, preferiblemente en ausencia de crisis epilépticas. El antipsicótico recomendado es el haloperidol (5-10 mg IV/IM).

En pacientes mayores de 65 años con enfermedad hepática comórbida, la pauta terapéutica se basa en la administración de lorazepam 1 mg VO cada hora, con monitoreo estrecho<sup>(1,6,25,34,48,49)</sup>. Finalmente, en el delirium secundario a abstinencia alcohólica se aconseja administrar tiamina (por 3-4 días) y magnesio en aquellos con déficit (por 2 días)<sup>(1,48)</sup>.

#### **OTROS FÁRMACOS POTENCIALMENTE ÚTILES PARA EL DELIRIUM**

- Ketamina: algunos estudios han analizado el uso intraoperatorio de ketamina para la prevención del delirium posquirúrgico en adultos mayores, aunque todavía los resultados no son concluyentes y hasta contradictorios<sup>(50,51)</sup>.
- Dexmedetomidina: agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico con evi-

dencia preliminar positiva en la reducción de la incidencia de delirium posquirúrgico (en pacientes sometidos tanto a cirugías cardíacas como no cardíacas)<sup>(52,53)</sup>, aunque también se ha asociado a complicaciones severas, como bradicardia extrema<sup>(54)</sup>.

- Ramelteón: agonista melatoninérgico, que podría ser útil al corregir la alteración del ciclo sueño-vigilia observado en el delirium. Un estudio relativamente reciente informó que el ramelteón disminuye la incidencia de delirium al ser administrado de manera profiláctica; no obstante, se requieren de más estudios que avalen su eficacia<sup>(55)</sup>.

#### **PRONÓSTICO**

El delirium puede ser reversible; no obstante, su pronóstico es por lo general pobre y es predictor de un posterior declive cognitivo, muchas veces grave, en el paciente.<sup>56</sup> El peor pronóstico se ve en aquellos casos de fenotipo mixto.<sup>8</sup> Es de destacar que, en pacientes terminales, el tiempo medio hasta la muerte fue casi el doble si el delirium fue reversible, comparado con el irreversible.<sup>8</sup> Todo lo anterior obliga a los médicos a establecer protocolos de tamizaje activo, detección temprana y manejo adecuado del delirium, con el fin de evitar mayor morbilidad y mortalidad de los pacientes, de por sí muchas veces críticamente enfermos.

#### **CONCLUSIÓN**

El delirium es un importante problema, tanto clínico como de salud pública, al que se enfrentan los pacientes quirúrgicos, especialmente aquellos con factores de riesgo. Todavía se desconoce su exacta etiopatogenia y el cuadro se puede presentar con características clínicas variables. El reconocimiento de los factores de riesgo y la valoración a través de modelos de predicción del riesgo son claves para identificar aquellos pacientes más susceptibles de desarrollar delirium. Es también muy importante poder diferenciar aquellos factores de riesgo comunes a todos los pacientes quirúrgicos, y aquellos específicos de pacientes sometidos a cirugías cardíacas y no cardíacas. 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. Lo anterior debe complementarse con una completa historia clínica, examen físico minucioso, laboratorio e imágenes que nos permitan profundizar en su estudio diagnóstico. Si bien la mejor aproximación terapéutica del delirium se basa en su prevención, una vez instalado y diagnosticado, el manejo de estos pacientes requiere de intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas. No existen fármacos específicamente aprobados, aunque los antipsicóticos son los que cuentan con mayor evidencia. 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, así como de un declive cognitivo posterior al alta, por lo que es importante que los investigadores continúen buscando las mejores formas tanto de prevenir el delirium como de tratarlo cuando éste se produce.

**Conflictos de interés:** los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses.

**Contribuciones de autoría:** todos los autores participaron de la búsqueda de información, redacción del borrador, revisión crítica del manuscrito y aprobación final del mismo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Torales J, Barrios I, Armoa L. El delirium: una actualización para Internistas y Psiquiatras. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* 2017;4(2):54-64. doi: 10.18004/rvsp-mi/2312-3893/2017.04(02)54-64
- Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Adams 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. doi: 10.1016/j.jpsychores.2011.06.001
- Gupta N, 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. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.020
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Arlington VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
- 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. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72
- Cunningham J, Kim LD. Post-operative delirium: a review of diagnosis and treatment strategies. *J Xiangya Med* 2018;3:8. doi: 10.21037/jxym.2018.01.03
- Alonso Ganuza Z, González-Torres MA, Gaviira M. El Delirium: Una revisión orientada a la práctica clínica. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* 2012;32(114):247-259. doi: 10.4321/S0211-57352012000200003
- Goffon TE. Delirium: A Review. *Can J Neurol Sci.* 2011;38(5):673-680.
- 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. doi: 10.1093/jjco/hyn157
- Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2009;5(4):210-20. doi: 10.1038/nrneuro.2009.24
- Maldonado JR. Neuropathogenesis of Delirium: Review of Current Etiologic Theories and Common Pathways. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013;21(12):1190-1222. doi: 10.1016/j.jagp.2013.09.005
- Maldonado JR. Pathobiological 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. doi: 10.1016/j.ccc.2008.06.004
- Schoen J, Meyerson 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. doi: 10.1186/cc10454
- Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin.* 2008;24(4):657-722. doi: 10.1016/j.ccc.2008.05.008
- Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathol.* 2010;119(6):737-754. doi: 10.1007/s00401-010-0674-1
- Cunningham C, Campion 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. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.07.024
- 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. doi: 10.1186/cc10070
- Osse RJ, Fekkes D, Tulen JH, Wiersma 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. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03885.x
- 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. doi: 10.1159/000235796
- Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg.* 2009;249(1):173-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e31818e4776
- Soundhar A, Udesch R, Mehta A, Schindler J, Jeevanantham V, Gleason T, et al. Delirium Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: National Inpatient Sample Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(6):1977-1984. doi: 10.1053/j.jvca.2017.03.016
- Abawi M, Nijhoff F, Agostoni P, Emmelot-Vonk MH, de Vries R, Doevendans PA, et al. Incidence, Predictive Factors, and Effect of Delirium After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(2):160-168. doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.037
- Neerland BE, Krogseth M, Juliebo V, Huyen Ranhoff A, Engedal K, Frihagen F, et al. Perioperative hemodynamics and risk for delirium and new onset dementia in hip fracture patients: A prospective follow-up study. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180641. doi: 10.1371/journal.pone.0180641
- Lin Y, Chen J, Wang Z. Meta-analysis of factors which influence delirium following cardiac surgery. *J Card Surg.* 2012;27(4):481-492. doi: 10.1111/j.1540-8191.2012.01472.x
- Bagiński M, Kleczynski P, Dziejewski A, Rzeszutko L, Sorysz D, Trebacz J, et al. Incidence of Postoperative Delirium and Its Impact on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2017;120(7):1187-1192. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.06.068
- Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA.* 1994;271(2):134-139.
- Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation.* 2009;119(2):229-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.795260
- Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RJ, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med.* 1993;119(6):474-481. doi: 10.7326/0003-4819-119-6-199309150-00005
- American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2015;220(2):136-148.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.10.019
- Rudolph JL, Marcantonio ER. Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications. *Anesth Analg.* 2011;112(5):1202-1211. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182147f6d
- Torales JC, Navarro RE. Delirium pediátrico. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* 2019;52(3):117-119. doi: 10.18004/anales/2019.052.03.117-119
- Järvelä K, Porkkala H, Karlsson S, Martikainen T, Selander T, Bendel S. Postoperative Delirium in Cardiac Surgery Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(4):1597-1602. doi: 10.1053/j.jvca.2017.12.030
- Abate SM, Checkole YA, Mantadafro B, Basu B, Aynalem AE. Global prevalence and predictors of postoperative delirium among non-cardiac surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Surg. Open* 2021;32:100334. doi: 10.1016/j.ijso.2021.100334
- 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. doi: 10.1176/appi.psy.50.3.248
- Hosker C. Hypoaffective delirium. *BMJ* 2017;357:j2047 doi: 10.1136/bmj.j2047
- Nicholls L, Bragaw L, Ruetsch C. Opioid dependence treatment and guidelines. *J Manag Care Pharm.* 2010;16(1 Suppl B):S14-21.
- Schuckit MA. Recognition and Management of Withdrawal Delirium (Delirium Tremens). *N Engl J Med.* 2014;371(22):2109-2113. doi: 10.1056/NEJMra1407298
- Shehaby 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. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181f85759
- Hughes D, Prashast P. Delirium and Sleep Disturbances in Critical Care. *Clinical Guideline V1a.* Wirral: Wirral University Teaching Hospital; 2013.
- Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does this patient have delirium?: Value of bedside instruments. *JAMA.* 2010;304(7):779-786. doi: 10.1001/jama.2010.1182
- Siddiqi N, Holt HR, Britton AM, Holmes J. Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD005563 doi: 10.1002/14651858.CD005563.pub2
- Vardi K, Harrington CJ. Delirium: treatment and prevention (part 2). *R I Med J.* 2014;97(6):24-28.
- 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. doi: 10.1097/EJA.0000000000000594
- 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. doi: 10.1097/CCM.0000000000000863
- 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. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182376e4f
- Wu YC, Tseng PT, Tu YK, Hsu CY, Liang CS, Yeh TC, et al. Association of Delirium Response and Safety of Pharmacological Interventions for the Management and Prevention of Delirium: A Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(5):526-535. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.4365
- 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. doi: 10.1176/appi.psy.51.5.409
- Torales J, Arce A, Moreno M, Britze Cantero J, Adorno V, Melgarejo O, et al. *Farmacología en Psiquiatría.* 1ª ed. Asunción: EFACIM; 2019.
- Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD005594. doi: 10.1002/14651858.CD005594.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 18;6:CD005594.
- Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(5):651-657. doi: 10.1053/j.jvca.2008.12.021
- Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, Jacobsohn E, Vlisides PE, Pryor KO, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Lancet.* 2017;390(10091):267-275. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31467-8
- Deiner S, Luo X, Lin HM, Sessler DL, Saager L, Sieber FE, et al. Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Elective Noncardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2017;152(8):e171505. doi: 10.1001/jamasurg.2017.1505
- Su X, Meng ZT, Wu XH, Cui F, Li HL, Wang DX, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2016; 388(10054):1893-1902. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30580-3
- Liu X, Xie G, Zhang K, Song S, Song F, Jin Y, et al. Dexmedetomidine vs propofol sedation reduces delirium in patients after cardiac surgery: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care.* 2017;38:190-196. doi: 10.1016/j.jcrr.2016.10.026
- Hatta K, Kishi Y, Wada K, Takeuchi T, Odawara T, Usui C, et al. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(4):397-403. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3320
- 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. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181e47b61