



ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVIEW ARTICLE

Recibido: 13/03/2017. Aceptado: 04/06/2017

REVISIÓN DEL DIAGNÓSTICO Y ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DEL DELIRIUM

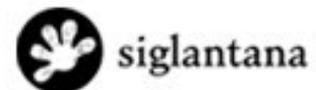
REVIEW OF DIAGNOSIS AND UPDATE IN THE MANAGEMENT OF DELIRIUM

J. Gómez Peñalver¹, Eduardo García-Camba²

¹Médico residente de Psiquiatría. ²Jefe del Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario de La Princesa.

Correspondencia: Julián Gómez Peñalver. Hospital Universitario de La Princesa
(C/Diego de León, 62. Madrid, 28006). Tel.: 652 151 967. E-mail: jgpenalver.psq@gmail.com
Eduardo García-Camba de la Muela. Hospital Universitario de La Princesa
(C/Diego de León, 62. Madrid, 28006). Teléfono: 619 334 745. e-mail: egcamba@gmail.com

Declaración de Conflicto de intereses: Los autores del presente manuscrito, declaran que este artículo ni se ha enviado ni publicado anteriormente en ninguna otra revista científica ni nacional ni internacional, y que no se objetiva ningún aspecto que pudiese ser conflicto de interés.



ISSN 2565-0564

Psicosom. psiquiatr. 2017;(1)2:42-52.



RESUMEN

El delirium es un trastorno neuropsiquiátrico común y grave, con importantes repercusiones en cuanto a aumento de la mortalidad, hospitalizaciones prolongadas y mayor riesgo de deterioro cognitivo posterior a largo plazo. Siendo uno de los primeros trastornos mentales en ser reconocidos en la literatura médica, gran variedad de términos han sido aplicados al mismo conjunto de síntomas a lo largo de la historia. Incluso hoy, existe falta de consenso a la hora de referirse a este trastorno tan frecuente en la práctica clínica y sobre el que deben intervenir profesionales de múltiples áreas, lo que se ve reflejado en las clasificaciones internacionales de las enfermedades mentales. El objetivo de la presente revisión es observar la evolución diagnóstica y las dificultades actuales en su conceptualización así como servir de guía práctica en cuanto al manejo que de ella se hace tanto en pacientes hospitalizados como en unidades de cuidados paliativos.

Palabras clave: delirium; confusional; diagnóstico; tratamiento.

ABSTRACT

Delirium is a common and severe neuropsychiatric disorder, with important implications because of its increased mortality, long hospitalizations, and risk of long-term cognitive impairment. Being one of the first mental disorders to be recognized in the medical literature, a variety of terms have been applied to the same set of symptoms throughout history. Even today, there is a lack of consensus naming this common disorder in clinical practice where professionals from multiple areas should intervene, which is reflected in the international classifications of mental illness. The objective of the present review is to observe the diagnostic evolution and the current difficulties in its conceptualization as well as to serve as practical guide in the management of both hospitalized patients and palliative care units.

Key words: Delirium; Review; Diagnostic; Treatment.

INTRODUCCIÓN

El delirium es un trastorno neuropsiquiátrico común y grave, que afecta hasta el 50% de los pacientes hospitalizados mayores de 65 años en algún momento durante su ingreso en el hospital. Los efectos negativos asociados con el delirium incluyen aumento de la mortalidad, hospitalización más prolongada y mayor riesgo de deterioro cognitivo posterior a largo plazo (Inouye, Marcantonio y Metzger, 2014; Witlox et al., 2010).

La definición clásica del término delirium (estado confusional agudo, psicosis exógena) designa un conjunto de síntomas mentales y comportamientos de curso fluctuante y presentación sintomatológica (a menudo) incompleta, que

ocurre en la secuela de una enfermedad cerebral aguda (Lipowski, 1990). El delirium fue uno de los primeros trastornos mentales en ser reconocidos en la literatura médica. Existen numerosas referencias en los trabajos de Hipócrates (*phrenitis*) a lo que hoy llamamos delirium, aunque el concepto fue probablemente introducido por Celso en el siglo I a. C., no adquiriendo cierta consistencia en cuanto a su significado hasta principios del siglo XIX. Pese a ello, el hecho de que los factores psicosociales distorsionen poco su presentación clínica puede explicar la estabilidad transhistórica y transcultural de la descripción del cuadro en dichos términos clínicos.

Esta estabilidad clínica choca con la gran variedad de términos que han sido aplicados al mismo conjunto de síntomas



a lo largo de la historia. Incluso hoy, existe falta de consenso en la designación de este trastorno tan frecuente en la práctica clínica y sobre el que deben intervenir profesionales de múltiples áreas, lo que se ve reflejado en las clasificaciones internacionales de las enfermedades mentales. Sería una ardua tarea recoger con detalle todas las aportaciones en la terminología del delirium encontradas en la literatura médica a lo largo de la historia, pero señalaremos las principales diferencias a nivel semántico y etimológico.

En la mayoría de los países europeos la palabra *delirium* tuvo un significado doble, siendo particularmente problemático este hecho en la lengua francesa. Pinel usaba *délire* cuando pretendía abordar errores específicos de juicio (ideas delirantes) así como para referirse al cuadro clásico de frenitis (estado de conducta excitada acompañado de fiebre). Este doble uso, característico de principios del siglo XIX, se fue afianzando en los 50 años siguientes con un matiz diferencial mayor y la palabra *délire* pasó a referirse a las ideas aberrantes que acompañaban al delirium. Laségue y Falret en la década de 1860 consolidaron esta diferenciación de síndrome a síntoma, que fue legitimada por Littré en su diccionario de 1877 (Berrios, 1981). Fue entonces *confusion mentale* la expresión que asumió el término de delirium en la psiquiatría francesa. La temprana disponibilidad de términos como *delusion* (idea delirante) y *Wahn*, en la psiquiatría británica y alemana, respectivamente, facilitó la diferenciación entre el significado sintomático y el sindrómico (llamándose el síndrome orgánico *delirium* o *verwirrtheit*), por lo que estas ambigüedades afectaron menos a dichas lenguas. En el caso alemán la noción *Verwirrtheit* fue desplazada por la de reacción exógena de Bonhoeffer (Ey, Bernard y Brisset 1978).

Fue Bonhoeffer el primero en considerar el delirium como una respuesta estereotipada a cualquier daño cerebral, cuyos síntomas no reflejaban la etiología. Los tipos de reacción exógena eran manifestaciones mentales inespecíficas de enfermedades somáticas, sin que diera ninguna de ellas lugar a un trastorno mental específico. El trabajo de Bonhoeffer y su concepto de reacción exógena, pese a algunos defectos que se debatieron después, constituyó un importante paso en el desarrollo de la psiquiatría y medicina psicosomática (Lipowski, 1990).

Regis y Hesnard (1911), en el *Traité International de Psychopathologie*, identificaron tres etapas en la historia del concepto: un primer período hasta 1843, durante el cual se combinó confusión, demencia y *stupidité*; un segundo pe-

ríodo que comenzó a principios de 1843 con la ponencia de Baillarger, durante el cual el estupor melancólico abarcó todos los estados de confusión (la postura de Baillarger no escapó al cuestionamiento, en particular porque se encontraban fácilmente ejemplos clínicos de estupores no melancólicos como los casos de estupor catatónico), y un tercero que comenzó con el trabajo de Delasiauve (1851) y fue completado por Chaslin y otros autores, quienes redefinieron la *confusion mentale* como un síndrome separado (Berrios, 1981).

DEL DELIRIUM EN EL DSM-III AL SÍNDROME CONFUSIONAL EN EL DSM-V

En la psiquiatría contemporánea, con la aparición de la clasificación de la American Psychiatric Association, la alteración de la capacidad de atención se ha convertido en una característica cardinal de los criterios diagnósticos del delirium desde la publicación en 1980 del DSM-III, en parte debido a su alta frecuencia y relativa facilidad de medida (Meagher, Maclulich y Laurila, 2008). Con anterioridad, y especialmente en la segunda mitad del siglo XIX, el concepto de delirium había incluido la obnubilación de la conciencia como la característica central del cuadro (o el síntoma axial del mismo para Schneider).

En la clasificación del DSM-IV (1994), el delirium se incluye en el apartado: Delirium, demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognoscitivos. Los trastornos incluidos en el apartado «Delirium» son enumerados de acuerdo con la etiología que se les presupone; delirium debido a etiologías múltiples o delirium no especificado (si la etiología es indeterminada). Veamos cuáles son los criterios de esta edición:

- Criterios para el diagnóstico de F05.0 Delirium debido a... [293.0] (indicar enfermedad médica). DSM-IV:
 - Alteración de la conciencia (p. ej., disminución de la capacidad de atención al entorno) con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.
 - Cambio en las funciones cognoscitivas (como déficit de memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia previa o en desarrollo.
 - La alteración se presenta en un corto período de tiempo (habitualmente en horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.
 - Demostración a través de la historia, de la exploración fi-



TABLA I.

DSM-IV (English version)	Disturbance of consciousness (i.e., reduced clarity of awareness of the environment) with reduced ability to focus, sustain or shift attention
DSM-IV (Versión en español)	Alteración de la conciencia (p. ej., disminución de la capacidad de atención al entorno) con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención
DSM-5 (English version)	A disturbance in attention (i.e., reduced ability to direct, focus, sustain, and shift attention) and awareness (reduced orientation to the environment)
DSM-5 (Versión en español)	Una alteración de la atención (p. ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno)

sica y de las pruebas de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.

- *Nota de codificación: si el delirium está sobreañadido a una demencia preexistente, código F05.1.*
- *Nota de codificación: incluir el nombre de la enfermedad médica en el Eje I, por ejemplo, F05.0 Delirium debido a encefalopatía hepática [293.0]; codificar también la enfermedad médica en el Eje III.*

El Delirium, en la versión española del DSM-V (2013), es traducido por Síndrome Confusional, sin que aparezca el término delirium en ninguna de las páginas de la obra. La denominación "delirium" fue rescatada en el DSM-III con el objetivo de darle coherencia histórica al término introducido por Celso, y aparece así en las sucesivas ediciones, incluidas las versiones traducidas al español (excepto el DSM-V que nos ocupa).

Los criterios de síndrome confusional en esta edición en castellano (DSM-V) son los siguientes:

- Una alteración de la atención (p. ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno).
- La alteración aparece en poco tiempo (habitualmente unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales, y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.
- Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visoespacial o de la percepción).
- Las alteraciones de los criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.
- En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos

se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia (p. ej., debida a un consumo de drogas o a un medicamento), una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías. Por lo tanto, los cambios con respecto a la edición previa son:

- El ítem A se centra en la atención (**attention, awareness**), que según datos empíricos es la más importante de las características nucleares del trastorno (Franco et al., 2013). Con este fin se deja atrás el complejo término **consciousness** (conciencia) en la versión inglesa, pero no así en la traducción española (Sepulveda y Franco, 2015) (Tabla I).
 El término conciencia persiste en la versión española del DSM-V, que viene a traducir **awareness**, que en versiones anteriores se traducía como atención al entorno. Se ha sugerido que este uso erróneo, complejo y poco operativo del término conciencia por **awareness** podría reducir la concordancia entre evaluadores y entorpecer las decisiones terapéuticas. Además, es posible que disminuya la validez internacional de los estudios llevados a cabo con la versión castellana del DSM-V (Sepulveda & Franco, 2015).
- Se incluye un ítem específico (ítem D) sobre el diagnóstico diferencial con otros trastornos neurocognitivos preexistentes, como podría ser la enfermedad de Alzheimer, o con un nivel de estimulación extremadamente reducido (por ejemplo, coma). El resto de los criterios no han sufrido cambios significativos.

HACIA UNA NUEVA REVISIÓN DE LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE)

La definición actual de delirium de la CIE-10 incluye diferentes criterios para el uso clínico y de investigación del término, los cuales incluyen una amplia gama que intentan captar la complejidad del síndrome. Contrasta principalmente con la



definición del DSM-IV en que esta última no menciona rasgos característicos tales como las alteraciones del ciclo sueño-vigilia y la actividad motora. El requisito de tantas características, algunas muy variables en su frecuencia (como trastornos emocionales) ha hecho que su utilización en investigación se haya visto disminuida en detrimento del DSM (Meagher et al., 2008). Esta falta de inclusividad podría abordarse simplificando la definición para enfatizar la distinción entre las características requeridas (invariables) frente a las características sugestivas que están presentes típicamente, pero que no son obligatorias para el diagnóstico (Meagher et al., 2008).

En la clasificación de la OMS en su décima edición (CIE-10), delirium es la única denominación elegida. Se incluyen las categorías de Delirium no superpuesto a demencia (F05.0) (Ver Tabla), Delirium superpuesto a demencia (F05.1), Otro delirium (F05.8) que incluye Delirium de origen mixto y Delirium o estado confusional subagudo, y Delirium sin especificación (F05.9).

F05 Delirium no inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas (CIE-10).

Pautas para el diagnóstico

Para un diagnóstico definitivo deben estar presentes síntomas leves o graves en cada una de las siguientes áreas:

- a) Deterioro de la conciencia y de la atención (que abarca un espectro que va desde la obnubilación al coma y una disminución de la capacidad para dirigir, focalizar, mantener o desplazar la atención).
- b) Trastorno cognoscitivo global (distorsiones de la percepción, alucinaciones e ilusiones, sobre todo visuales, deterioro del pensamiento abstracto y de la capacidad de comprensión, con o sin ideas delirantes pasajeras, pero de un modo característico con algún grado de incoherencia, deterioro de la memoria inmediata y reciente, pero con la memoria remota relativamente intacta, desorientación en el tiempo y, en la mayoría de los casos graves, en el espacio y para las personas).
- c) Trastornos psicomotores (hipo o hiperactividad y cambios imprevistos de un estado a otro, aumento del tiempo de reacción, incremento o disminución del flujo del habla, acentuación de las reacciones de sorpresa).
- d) Trastornos en el ciclo del sueño-vigilia (insomnio o, en los casos graves, pérdida total del sueño o inversión de las fases del ciclo del sueño-vigilia, somnolencia diurna, empeoramiento vespertino de los síntomas, ensueños desagradables o pesadillas que pueden prolongarse durante la vigilia en la forma de alucinaciones o ilusiones).
- e) Trastornos emocionales, por ejemplo, depresión, ansiedad o miedo, irritabilidad, euforia, apatía o perplejidad.

Con respecto a la futura revisión (CIE-11) algunos elementos del síndrome podrían sufrir modificaciones, especialmente las alteraciones del ciclo sueño-vigilia y los trastornos psicomotores. Podría requerirse una nueva singularización específica alrededor del diagnóstico donde la demencia está presente (o se sospeche) especialmente en cuanto a los elementos que mejor constituyen el deterioro cognitivo generalizado. En general, en los pacientes con delirium el deterioro en las capacidades cognitivas tendrá la alteración en la atención como elemento central y la combinación de memoria, orientación o función visoespacial como otras dimensiones de deterioro; donde se sospeche demencia la desorientación y las alteraciones de la memoria serán menos útiles. Existe una necesidad particular de estudios que exploren la interfaz delirium-demencia, una mayor claridad en cuanto a las características que ayudan a definir los subtipos clínicos y un examen más detallado de la relevancia de la enfermedad subsindrómica y la importancia de los síntomas individuales del delirium presentes en tales casos (Meagher et al., 2008).

La CIE-11 ofrece la posibilidad de una mejor definición del delirium, así como proporcionar un conjunto viable de criterios aplicables en la clínica y en la investigación. La OMS ha decidido que la mejora de la utilidad clínica debe ser un principio orientador de la actual revisión de la CIE-10. Se sostiene además que el proceso de revisión y los productos de la misma deben ser multilingües. Muchas de las características específicas de las perspectivas culturales y nacionales están incorporadas en el lenguaje, y si no hay atención a la traducción y equivalencia lingüísticas durante todo el proceso de desarrollo de la clasificación, la reducción de la utilidad clínica de las versiones en lengua no inglesa es un resultado previsible (Reed y Ayuso-Mateos, 2011). Recientemente algunos autores (Sepulveda et al., 2016) han comparado la fiabilidad diagnóstica de los criterios DSM-V y CIE-10 con un enfoque fenomenológico basado en análisis de clúster (que trata de agrupar a los sujetos originales en grupos, centrando el análisis en esos grupos, y no en cada uno de los individuos) encontrando una mayor fiabilidad en este nuevo método y planteando la utilidad futura de esta aproximación diagnóstica.

ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DEL DELIRIUM

Son dos los principios que clásicamente han regido el manejo del delirium: encontrar y tratar la causa médica subyacente y manejar las alteraciones del comportamiento deri-



vadas. El manejo adecuado del delirium incluye los siguientes aspectos: prevención, tratamiento de las causas subyacentes, medidas de soporte y tratamiento farmacológico.

PREVENCIÓN

Existe evidencia de que determinadas intervenciones no farmacológicas dirigidas a modificar factores de riesgo son efectivas en la reducción de la incidencia de delirium en pacientes hospitalizados (Siddiqi et al., 2016). Sin embargo, la evidencia de la efectividad de las intervenciones para prevenir el delirium en ancianos institucionalizados es más limitada. En cuanto a un abordaje farmacológico preventivo en cuidados agudos, intensivos y postoperatorios, los resultados siguen sin convencer (Inouye, Westendorp y Saczynski, 2014). Además, no se han realizado ensayos con fármacos para la prevención del delirium en pacientes que reciben cuidados de larga duración y deben ser considerados en el futuro (Clegg, Siddiqi, Heaven, Young y Holt, 2014).

Son varios los ensayos y variados los perfiles farmacológicos que se han investigado y que continúan en investigación. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (rivastigmina, donepezilo) han sido estudiados para la prevención del delirium en pacientes seleccionados con factores de riesgo, pero los ensayos clínicos no han demostrado una reducción de la prevalencia o incidencia de delirium, siendo mayores los efectos secundarios en aquellos que recibieron estos tratamientos (Overshott, Karim y Burns, 2008).

El uso profiláctico de antipsicóticos a dosis bajas en entornos postoperatorios ha sido asociado a resultados inconsistentes, con beneficios modestos en la incidencia, duración y severidad del delirium. En la reciente revisión de la Cochrane (Siddiqi et al., 2016) sobre intervenciones preventivas en pacientes hospitalizados (excluyendo cuidados intensivos), se concluye que el uso de los mismos en la reducción de la incidencia de delirium no es clara. A similares conclusiones llegan Neufeld y cols. (Neufeld, Yue, Robinson, Inouye y Needham, 2016), quienes plantean que no hay evidencia suficiente para apoyar el uso rutinario de farmacoterapia antipsicótica para prevenir o tratar el delirium en pacientes adultos hospitalizados, incluso en el contexto postoperatorio, subrayando la gran necesidad de estandarizar las medidas de los resultados mediante la creación de un conjunto de resultados básicos para la prevención del delirium y los ensayos clínicos de tratamiento, promoviendo la

realización de ensayos controlados aleatorios más rigurosos en poblaciones de alto riesgo.

La administración profiláctica de dosis bajas de haloperidol no indujo ningún efecto adverso, pero tampoco disminuyó significativamente la incidencia o gravedad del delirium postoperatorio, ni acortó su persistencia (Fukata et al., 2014). Es posible que en uno de los estudios revisados (Kalisvaart et al., 2005), la optimización de la prevención del delirium no farmacológico tanto en la intervención como en los controles, hayan impedido la detección de cualquier beneficio adicional de la medicación. En otro estudio (Fukata et al., 2014), el haloperidol se administró el primer día de postoperatorio durante tres días, pudiendo haber sido demasiado tarde para cualquier beneficio preventivo, aunque este estudio también estaba en alto riesgo de sesgo debido a su condición de ser un estudio simple, y no doble ciego. Sin embargo, la incidencia de delirium fue menor para pacientes tratados con un antipsicótico atípico (olanzapina) comparado con placebo (Larsen et al., 2010). No obstante, en los pacientes tratados con olanzapina que presentaron delirium, la duración y severidad del delirium fue mayor. Se trata de un estudio limitado que requerirá estudios posteriores.

En cuanto al uso de melatonina, los resultados son pobres. En una población anciana con fractura de cadera, el uso de melatonina no se asoció a reducción en la incidencia de delirium (de Jonghe et al., 2014).

Recientes estudios se han focalizado en la evaluación del uso preventivo de fármacos en unidades de cuidados intensivos. Mientras que el uso de antipsicóticos profilácticos o dexmedetomidina (como agente "ahorrador" de benzodiazepinas) redujo la prevalencia de delirium en pacientes críticos, no se ha encontrado ninguna intervención farmacológica que de manera aislada fuera adecuada para mejorar la supervivencia o estancia hospitalaria de manera consistente (Serafim et al., 2015). La dexmedetomidina es eficaz en la prevención de delirium cuando se compara con propofol o benzodiazepinas en pacientes con ventilación mecánica. No obstante, ningún estudio había comparado la dexmedetomidina con placebo hasta un reciente ensayo que concluyó que en pacientes mayores de 65 años que ingresan en UCI después de cirugías no cardíacas, el uso profiláctico de dexmedetomidina en dosis bajas disminuía significativamente la aparición de delirium durante los primeros 7 días postcirugía (Su et al., 2016). Algunos autores (Agar et al., 2017) han planteado la utilidad de antipsicóticos orales como la risperidona o el haloperidol



TABLA II. Intervenciones para prevenir el delirium según factores clínicos identificados (J. Young et al., 2010)

Factor identificado	Intervención
Deterioro cognitivo, desorientación o ambos	Proveer luz apropiada y señalizaciones claras; relojes y calendarios visibles para la persona en riesgo
	Hablar con la persona en riesgo y reorientarla explicándole dónde se encuentra, quiénes somos y cuál es nuestra función
	Introducir actividades de estimulación cognitiva (recuerdos)
	Facilitar visitas regulares de familiares y amigos
Deshidratación, estreñimiento o ambos	Asegurar consumo adecuado de líquidos para prevenir deshidratación y animando a la ingesta hídrica (considerar sueroterapia iv si es necesario)
	Consultar si es necesario el manejo de líquidos en personas con comorbilidades (p. ej., en insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica)
Hipoxia	Evaluar hipoxia y optimizar saturación de oxígeno si es necesario
Infecciones	Buscar y tratar la infección
	Evitar uso de catéteres y dispositivos innecesarios
	Implementar procedimientos de control de infecciones (NICE)
Problemas de movilidad	Estimular por medio de: a) movilización temprana después de cirugías; b) caminar (proveer de ayudas si es necesario, fomentar accesibilidad)
	Estimular, en caso de aquellos que estén impedidos para caminar, ejercicios de ampliación de rango de movimientos
Dolor	Evaluar el dolor
	Buscar señales no verbales de dolor, particularmente en aquellos con dificultades para comunicarse (pacientes con demencia, ventilados, traqueostomizados)
	Poner en práctica y revisar un apropiado manejo del dolor en aquellos con sospecha o en los que se ha identificado
Desnutrición	Seguir recomendaciones sobre guías de nutrición (NICE)
	En pacientes con dentadura asegurar que se ajustan adecuadamente
Medicaciones múltiples	Llevar a cabo revisiones en aquellos que toman múltiples fármacos, teniendo en cuenta tanto el tipo como el número de fármacos
Déficits sensoriales	Resolver la causa del déficit si es reversible (p. ej., tapón de cerumen)
	Revisar el funcionamiento de audífonos y otros dispositivos
Higiene del sueño	Evitar procedimientos médicos y de enfermería durante las horas de sueño si es posible
	Programar rondas de medicación con el fin de evitar la interrupción del sueño
	Reducir ruidos al mínimo durante los períodos de descanso

frente a placebo en la reducción de la sintomatología ansiosa (distress) del delirium, en pacientes ingresados en servicios de Cuidados Paliativos. Para estos autores, los resultados sugieren que el uso de fármacos antipsicóticos en pacientes con delirium atendidos en estas unidades, debe ser limitado o eliminado por completo.

Las intervenciones no farmacológicas (o "**multicomponent interventions**") destinadas a la prevención del delirium

han sido recogidas por diferentes autores (Inouye, Westendorp et al., 2014) y aparecen reflejadas en diversas guías clínicas y protocolos. A continuación, y con el objetivo de que esta revisión sirva como documento práctico, se adjuntan las intervenciones principales para controlar determinados factores de riesgo descritas por la guía NICE ("Delirium," n.d.), de futura actualización en 2018, que pueden reducir la incidencia y duración del cuadro clínico (Tabla II).



TRATAMIENTO DE LAS CAUSAS SUBYACENTES Y MEDIDAS DE SOPORTE

El tratamiento etiológico conlleva, en algunos casos, la resolución del delirium. No obstante, la sintomatología puede extenderse en el tiempo pese a la corrección de la causa y los factores de riesgo. Aunque el delirium se considera potencialmente reversible, el deterioro puede prolongarse y particularmente en pacientes de edad avanzada, hacerse permanente. En un estudio prospectivo de 225 pacientes postoperados de una cirugía cardíaca, se apreció que en aquellos que habían padecido delirium era más frecuente el obtener puntuaciones más bajas en el MMSE hasta 6 meses después que en aquellos que no sufrieron delirium (Saczynski et al., 2012).

El tratamiento suplementario con tiamina debería considerarse en todo paciente hospitalizado y con evidencia de déficit nutricional o síndrome de abstinencia alcohólica severo (Osiezagha et al., 2013).

Una vez que se ha desarrollado el delirium, deben establecerse medidas de soporte y rehabilitación para alcanzar el mayor grado de recuperación y evitar mayor pérdida de funcionalidad en lo posible. Las restricciones físicas deben utilizarse siempre como último recurso, ya que a menudo aumentan la agitación y crean problemas adicionales como pérdida de movilidad, úlceras por presión, aspiración y prolongación del cuadro. En un estudio, el uso de contenciones entre los pacientes en una unidad médica de pacientes hospitalizados se asoció con una probabilidad tres veces mayor de delirium persistente en el momento del alta hospitalaria (Inouye et al., 2007). Las alternativas al uso de las contenciones, como la observación constante (preferiblemente por familiares), pueden ser más efectivas.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los ensayos clínicos para el manejo del delirium se han centrado principalmente en los fármacos antipsicóticos y sedantes. A pesar de que estos fármacos pueden reducir la agitación y las alteraciones del comportamiento asociadas al delirium, no hay evidencia demostrada de que los antipsicóticos o sedantes sean capaces de mejorar el pronóstico. Una evidencia creciente sugiere que estos fármacos pueden prolongar la duración del delirium y el deterioro cognitivo asociado (Agar et al., 2017; Schneider, Dagerman y Insel, 2005). Además, el uso de los mismos a corto plazo se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad y, posiblemente,

de accidente cerebrovascular cuando se utiliza en pacientes con demencia (Schneider et al., 2005). Por tanto se deben considerar otros enfoques, incluyendo las medidas no farmacológicas, la rehabilitación cognitiva, la reducción del uso de fármacos (o sustitución por alternativas menos tóxicas), la reducción del dolor y estrés... en definitiva, aquellas medidas que aceleren la recuperación y maximicen el estado funcional del paciente (Inouye, Westendorp et al., 2014).

En cualquier caso, el uso de antipsicóticos generalmente se reserva para tratar los cuadros de agitación severa en los pacientes con delirium, pese a los datos limitados que dan soporte a su utilización (Neufeld et al., 2016).

Si nos ceñimos a la última actualización de la guía de uso de antipsicóticos Cochrane (Loneragan, Britton, Luxenberg y Wyller, 2007), no hay evidencia de que el haloperidol en dosis bajas tenga eficacia diferente en comparación con los antipsicóticos atípicos olanzapina y risperidona en el manejo del delirium, o que tenga una mayor frecuencia de efectos adversos que estos fármacos.

Las altas dosis de haloperidol se asocian con una mayor incidencia de efectos secundarios, principalmente parkinsonismo, que los antipsicóticos atípicos, por lo que es recomendable evitarlo en pacientes con parkinsonismo subyacente. Las dosis bajas de haloperidol pueden ser eficaces para disminuir el grado y la duración del delirium en los pacientes postoperados, en comparación con el placebo (Loneragan et al., 2007).

Aunque hay diferencias de opinión en cuanto a la utilización de los antipsicóticos atípicos (AA), su utilización se está volviendo más frecuente en el tratamiento del delirium (Wang, Woo y Bahk, 2013), con estudios que indican que al menos el 50% de los pacientes reciben AA atípicos en lugar de típicos (Hatta et al., 2014) y apoyan su uso en unidades de cuidados paliativos (Boettger y Breitbart, 2005). Entre estos fármacos, la olanzapina ha demostrado ser útil y segura en estudios sobre el delirium en cuidados paliativos (Prommer, 2013), con algunas variables (edad > 70 años, antecedentes de demencia, propagación del cáncer al SNC e hipoxia causas del delirium, delirium hipoactivo y delirium intenso) como predictores de una mala respuesta a la olanzapina (Breitbart, Tremblay y Gibson, 2002). La risperidona también se utiliza en el tratamiento del delirium, con una eficacia comparable al haloperidol y olanzapina e independiente de la gravedad de la enfermedad subyacente (Kishi, Kato, Okuyama y Thurber, 2012).



La quetiapina parece ser un agente eficaz y seguro para el tratamiento del delirium tanto en pacientes hospitalizados como en unidades de cuidados intensivos. Se han publicado datos sobre su uso (Hawkins, Bucklin y Muzyk, 2013), junto con estudios que indican una eficacia y seguridad comparables al haloperidol para el control de los síntomas de delirium (Maneeton, Maneeton, Srisurapanont y Chittawatannarat, 2013), así como de un aumento de su uso en hospitales generales (Prommer, 2012).

El aripiprazol, que tiene propiedades agonistas parciales de D2 y 5-HT1A, se ha utilizado con éxito en el delirium (Alao y Moskowitz, 2006; Alao, Soderberg, Pohl y Koss, 2005), particularmente en el subtipo hipoactivo (Boettger y Breitbart, 2011), con una tasa baja de efectos secundarios adversos (Boettger & Breitbart, 2011; Boettger, Friedlander, Breitbart y Passik, 2011). Otros autores mencionan, sin embargo, que son necesarias más investigaciones para considerar la indicación de este antipsicótico (Kirino, 2015).

La ziprasidona se mostró tan eficaz como el haloperidol en el tratamiento del delirium en la unidad de cuidados intensivos (Girard et al., 2010), y también cuando se utilizó por vía intravenosa (Young y Lujan, 2004). La amisulprida, otro antipsicótico atípico, mostró una eficacia y tolerabilidad comparables a la quetiapina en un estudio (Lee et al., 2005) y una mejora significativa de los síntomas en pacientes con delirium con enfermedades médicas (Pintor, Fuente, Bailles y Matrai, 2009). Se ha informado que la acción diferente de los AA está relacionada con un perfil más seguro (p. ej. poca o ninguna propensión a causar síntomas extrapiramidales, capacidad escasa para elevar los niveles de prolactina, reducción de los síntomas negativos de la esquizofrenia) y una mejor tolerancia que los AA típicos, aunque todavía existen controversias sobre este tema (Leucht et al., 2013). Algunos estudios sobre el uso de AA en el delirium han indicado que no había diferencia entre el haloperidol en dosis bajas y los AA (olanzapina y risperidona) tanto en términos de eficacia como de frecuencia de efectos secundarios (Jackson y Lipman, 2004), considerando el haloperidol el fármaco de primera elección en pacientes con cáncer (O'Mahony, Murthy, Akunne, Young y Guideline Development Group, 2011).

El rol de las benzodiazepinas en el tratamiento del delirium se limita al síndrome de abstinencia a alcohol o sedantes, o en casos de contraindicación de antipsicóticos. No obstante existe una sobreprescripción en pacientes con delirium, pese a que se asocian con empeoramiento de la confusión

y sedación. El lorazepam se considera un factor de riesgo independiente para la aparición de delirium en pacientes en unidades de cuidados intensivos, incrementando el riesgo un 20% aproximadamente (Pandharipande et al., 2007). Después de abordar posibles limitaciones metodológicas de estudios previos, un estudio confirmó que la administración de benzodiazepinas aumenta el riesgo de delirium en adultos críticos, pero esta asociación parece limitarse solamente al uso continuo en perfusión (Zaal et al., 2015).

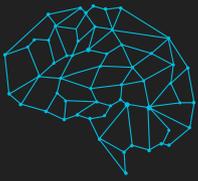
Los fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa tampoco tienen hueco en el tratamiento sintomático del delirium. En el caso de la melatonina, es necesario realizar estudios controlados y aleatorizados para comprobar los beneficios terapéuticos de la misma (Tsuda, Nishimura, Naganawa, Otsubo y Ishigooka, 2014).

Pese a la limitada evidencia, el haloperidol a dosis bajas sigue siendo el tratamiento más utilizado en el control de la agitación y síntomas psicóticos, en unas dosis iniciales recomendadas entre 0,5 y 1 mg, intentando no rebasar los 5 mg diarios. Dicho fármaco cuenta con la ventaja de poder ser administrado por vía oral, intramuscular o intravenosa, pero teniendo en cuenta que esta última ha sido asociada con prolongación del intervalo QT clínicamente significativo, se requiere precaución en su administración.

CONCLUSIONES

La alteración en la capacidad de atención se ha convertido en una característica cardinal de los criterios diagnósticos del delirium, siendo la más importante según datos empíricos. En la última edición del DSM-V, se deja atrás el término **consciousness** en la versión inglesa, aunque no así en la española donde persiste, lo que podría reducir la concordancia entre evaluadores así como disminuir la validez internacional de los estudios llevados a cabo con esta versión. La CIE-11 ofrece la posibilidad de elaborar una definición del delirium con un conjunto de criterios de mejor aplicabilidad en clínica e investigación.

En cuanto al manejo de este trastorno, la falta de evidencia en el uso rutinario de farmacoterapia antipsicótica para prevenir o tratar el delirium en nuestros pacientes da cada vez más peso a la consideración de otras intervenciones no farmacológicas dirigidas a modificar factores de riesgo que sí han demostrado efectividad en la reducción de su incidencia.



BIBLIOGRAFÍA

1. Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, Draper B, Caplan GA, Rowett D y cols. Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*, 2017;177(1):34-42.
2. Alao AO, Moskowitz L. Aripiprazole and delirium. *Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, 2006;18(4):267-9.
3. Alao AO, Soderberg M, Pohl EL, Koss M. Aripiprazole in the treatment of delirium. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2005;35(4):429-33.
4. Berrios GE. Delirium and confusion in the 19th century: a conceptual history. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 1981; 139:439-49.
5. Boettger S, Breitbart W. Atypical antipsychotics in the management of delirium: a review of the empirical literature. *Palliative & Supportive Care*, 2005;3(3):227-37.
6. Boettger S, Breitbart W. An open trial of aripiprazole for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Palliative & Supportive Care*, 2011; 9(4):351-7.
7. Boettger S, Friedlander M, Breitbart W, Passik S. Aripiprazole and haloperidol in the treatment of delirium. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 2011;45(6):477-82.
8. Breitbart W, Tremblay A, Gibson C. An Open Trial of Olanzapine for the Treatment of Delirium in Hospitalized Cancer Patients. *Psychosomatics*, 2002;43(3):175-82.
9. Clegg A, Siddiqi N, Heaven A, Young J, Holt R. (2014). Interventions for preventing delirium in older people in institutional long-term care. In *The Cochrane Collaboration* (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
10. de Jonghe A, van Munster BC, Goslings JC, Kloen P, van Rees C, Wolvius R, y cols. Amsterdam Delirium Study Group. Effect of melatonin on incidence of delirium among patients with hip fracture: a multicentre, double-blind randomized controlled trial. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, 2014;186(14):E547-56.
11. Delirium: prevention, diagnosis and management | Guidance and guidelines | NICE. (n.d.). Retrieved September 25, 2016, from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103?unlid=7244018402016131124847>
12. Ey H, Bernard P, Brisset C. (1978). *Tratado de Psiquiatría* (8th ed.). Masson.
13. Franco JG, Trzepacz PT, Meagher DJ, Kean J, Lee Y, Kim J, y cols. Three core domains of delirium validated using exploratory and confirmatory factor analyses. *Psychosomatics*, 2013;54(3):227-38.
14. Fukata S, Kawabata Y, Fujisiro K, Katagawa Y, Kuroiwa K, Akiyama H, y cols. Haloperidol prophylaxis does not prevent postoperative delirium in elderly patients: a randomized, open-label prospective trial. *Surgery Today*, 2014;44(12):2305-13.
15. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico A, y cols. MIND Trial Investigators. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Critical Care Medicine*, 2010;38(2):428-37.
16. Hatta K, Kishi Y, Wada K, Odawara T, Takeuchi T, Shiganami T, y cols. Antipsychotics for delirium in the general hospital setting in consecutive 2453 inpatients: a prospective observational study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2014;29(3):253-62.
17. Hawkins SB, Bucklin M, Muzyk AJ. Quetiapine for the treatment of delirium. *Journal of Hospital Medicine*, 2013;8(4):215-20.
18. Inouye SK, Marcantonio ER, Metzger ED. Doing Damage in Delirium: The Hazards of Antipsychotic Treatment in Elderly Persons. *The Lancet. Psychiatry*, 2014;1(4):312-15.
19. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* (London, England), 2014;383(9920):911-22.
20. Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, Kiely DK, Yang F, Marcantonio ER. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Archives of Internal Medicine*, 2007;167(13):1406-13.
21. Jackson KC, Lipman AG. (2004). Drug therapy for delirium in terminally ill patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD004770.
22. Kalisvaart KJ, de Jonghe JFM, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TCG, Burger BJ, y cols. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005;53(10):1658-66.
23. Kishi Y, Kato M, Okuyama T, Thurber S. Treatment of delirium with risperidone in cancer patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 2012;66(5):411-7.
24. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, Bode RH, Price LL, Hunter DJ, y cols. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics*, 2010;51(5): 409-18.
25. Lee KU, Won WY, Lee HK, Kweon YS, Lee CT, Pae CU, Bahk WM. Amisulpride versus quetiapine for the treatment of delirium: a randomized, open prospective study. *International Clinical Psychopharmacology*, 2005;20(6):311-4.
26. Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, y cols. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* (London, England), 2013;382(9896):951-62.
27. Lipowski. (1990). *Delirium: acute confusional states*. Oxford University Press.
28. Loneragan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. (2007). Antipsychotics for delirium. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD005594.
29. Maneeton B, Maneeton N, Srisurapanont M, Chittawatanarat K. Quetiapine versus haloperidol in the treatment of delirium: a double-blind, randomized, controlled trial. *Drug Design, Development and Therapy*, 2013;7:657-67.
30. Meagher DJ, Maclullich AMJ, Laurila JV. Defining delirium for the International Classification of Diseases, 11th Revision. *Journal of Psychosomatic Research*, 2008;65(3):207-14.
31. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2016;64(4):705-14.
32. O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, Young J, Guideline Development Group. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. *Annals of Internal Medicine*, 2011;154(11): 746-51. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-11-201106070-00006>
33. Osiezagha K, Ali S, Freeman C, Barker NC, Jabeen S, Maitra S, y cols. Thiamine deficiency and delirium. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 2013;10(4):26-32.
34. Overshott R, Karim S, Burns A. (2008). Cholinesterase inhibitors for delirium. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD005317.
35. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, y cols. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA*, 2007;298(22):2644-53.
36. Pintor L, Fuente E, Bailles E, Matrai S. Study on the efficacy and tolerability of amisulpride in medical/surgical inpatients with delirium admitted to a



- general hospital. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 2009;24(7):450-55.
37. Prommer E. Role of haloperidol in palliative medicine: an update. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*, 2012;29(4):295-301.
 38. Prommer E. Olanzapine: palliative medicine update. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*, 2013;30(1):75-82.
 39. Reed GM, Ayuso-Mateos JL. Hacia una clasificación Internacional de los Trastornos Mentales de la OMS de mayor utilidad clínica. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 2011;113-6.
 40. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, Jones RN. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *The New England Journal of Medicine*, 2012;367(1):30-9.
 41. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*, 2005;294(15):1934-43.
 42. Sepulveda E, Franco JG. Delirium en la versión en español del DSM-5: ¿más confusión? *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 2015;8(4):242-3.
 43. Sepulveda E, Franco JG, Trzepacz PT, Gaviria AM, Meagher DJ, Palma J, y cols. Delirium diagnosis defined by cluster analysis of symptoms versus diagnosis by DSM and ICD criteria: diagnostic accuracy study. *BMC Psychiatry*, 2016;16:167.
 44. Serafim RB, Bozza FA, Soares M, do Brasil PEAA, Tura BR, Ely EW, Salluh JIF. Pharmacologic prevention and treatment of delirium in intensive care patients: A systematic review. *Journal of Critical Care*, 2015;30(4):799-807.
 45. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, Simpkins SA. (2016). Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD005563.
 46. Su X, Meng ZT, Wu XH, Cui F, Li HL, Wang DX, y cols. (2016). Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*.
 47. Tsuda A, Nishimura K, Naganawa E, Otsubo T, Ishigooka J. Ramelteon for the treatment of delirium in elderly patients: a consecutive case series study. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2014;47(2):97-104.
 48. Wang HR, Woo YS, Bahk WM. Atypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 2013;67(5):323-31.
 49. Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*, 2010;304(4):443-51.
 50. Young CC, Lujan E. Intravenous ziprasidone for treatment of delirium in the intensive care unit. *Anesthesiology*, 2004;101(3):794-95.
 51. Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'Mahony R, Guideline Development Group. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 2010;341:c3704.
 52. Zaal IJ, Devlin JW, Hazelbag M, Klein Klouwenberg PMC, van der Kooij AW, Ong DSY, y cols. Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults. *Intensive Care Medicine*, 2015;41(12):2130-37.