

DELIRIO EN LA UCC

Definición

En los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) son muy frecuentes las alteraciones de la conciencia, trastornos cognitivos, percepción y/o atención. Estos signos se describen bajo más de 25 denominaciones: coma, delirio, estado confusional agudo, disfunción cognitiva del paciente crítico, falla cerebral aguda, psicosis de la UCI, encefalopatía, etc. Se propone que todos ellos son expresiones clínicas de una misma entidad llamada Disfunción Cerebral Aguda, con un amplio espectro fisiopatológico, que abarca tres formas clínicas: delirio, estupor y coma.

La definición de delirio se ha consensuado según el Manual de Diagnóstico y Estadística de los Desórdenes Mentales 4ta edición (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría, publicado en el año 2000: *alteración del nivel de conciencia, o alteración cognitiva y/o perceptual (pensamiento desorganizado), de inicio agudo y evolución fluctuante, acompañada de déficit de atención.*

El delirio puede preceder o suceder a la aparición de estupor y coma. Es un cuadro que aparece en horas o días, y habitualmente es reversible. El paciente suele mostrarse con alteración de la memoria, desorientación, agitación, habla confusa e irrelevante, alucinaciones o delusiones. La capacidad para recibir, procesar, guardar o recordar información está comprometida.

Epidemiología y problemática

Se describe una incidencia del 30% en los pacientes internados en salas generales y 10 a 60% de las poblaciones quirúrgicas, siendo mayor en personas añosas y aquellas sometidas a múltiples procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Las tasas más altas se reportan en los pacientes críticos, siendo una de las disfunciones orgánicas de más frecuente presentación en terapia intensiva. En este ámbito se presenta en un 50 a 90%, según el método de diagnóstico y población estudiada, llegando a describirse en un 80% de pacientes con ventilación mecánica.

El delirio se ha identificado como un factor de riesgo independiente de mortalidad a los 6 meses. Estudios realizados en pacientes de UCI mostraron que tuvo el mismo valor que el shock y el puntaje de score APACHE III para predecir mortalidad; por cada día que el paciente permanecía con delirio, el riesgo de muerte aumentaba un 10%.

También se ha asociado con mayor riesgo de complicaciones (úlceras por decúbito, neumonía) y duración de la ventilación mecánica. En el 2001 se publicaron resultados que lo muestran como factor de riesgo independiente para prolongación de la estadía en UCI. Además predispone a los sobrevivientes a presentar déficits neuropsicológicos prolongados que deterioran la calidad de vida y se ha comprobado que genera un aumento del 31% o más en los costos de internación.

A pesar de todos estos datos, se reconoce un subdiagnóstico del 66 a 84%. En una encuesta realizada a 912 médicos entre 2001 y 2002 se afirmó que sólo el 5% realiza monitoreo del delirio.

Formas clínicas

Pueden presentarse síntomas prodrómicos: ansiedad, irritabilidad, trastornos del sueño, para progresar a un cuadro franco de delirio en 1 a 3 días.

Este síndrome se clasifica de acuerdo al nivel de alerta y actividad psicomotora, aunque se desconoce si existen diferencias de etiología, evolución y tratamiento en

estas tres formas:

a) **Delirio hiperactivo:** el paciente se muestra inquieto, verborágico con lenguaje desordenado e incoherente, irritable, agitado, combativo, incluso agresivo, pudiendo ser un riesgo para sí mismo (tendencia a retirarse sondas, catéteres, lesiones por forcejeo o caídas) o para los demás. En la literatura es frecuente la descripción de esta forma como “psicosis de la UCI”

b) **Delirio hipoactivo:** el paciente evidencia una retracción e interacción mínima con el personal de salud y familiares, con letargia, aplanamiento afectivo, apatía y disminución de respuesta a estímulos externos. Suele existir también, al igual que en el delirio hiperactivo, alteración en el ciclo sueño-vigilia, desorientación témporo-espacial, dificultad en la concentración y memoria.

c) **Delirio mixto:** presenta una combinación de los dos tipos anteriores.

Etiología y fisiopatología

El delirio generalmente se desarrolla en un paciente susceptible que está expuesto a uno o varios factores desencadenantes.

Los factores predisponentes se presentan en la admisión al hospital e indican vulnerabilidad basal para presentar delirio. Se incluyen: edad mayor a 70 años, sexo masculino, procedencia de un asilo, deterioro cognitivo previo o demencia, antecedentes de depresión, desnutrición, hipoacusia, reducción de la agudeza visual, eventos vasculares cerebrales, epilepsia, uso habitual de medicamentos psicoactivos, historia de alcoholismo o drogas, y condiciones médicas coexistentes como hipo o hipertiroidismo, SIDA, insuficiencia hepática o renal e insuficiencia cardíaca congestiva.

Los factores precipitantes son aquellos estímulos nociceptivos o injurias relacionados a la hospitalización que desencadenan la aparición de delirio. Incluyen trastornos neurológicos primarios, infección, shock, hipo o hipertermia, hipoxia, deshidratación, anomalías de electrolitos, cirugía, dolor moderado a severo, hipoglucemia, exposición a agentes farmacológicos (opioides, benzodiacepinas, anticolinérgicos, corticoides a dosis de 40 mg/día o más de prednisona o equivalentes), supresión de sustancias, ventilación mecánica, cateterización vesical y venosa central, estreñimiento, globo vesical y privación del sueño.

Un reciente estudio de Ely documentó que los tres factores de riesgo más importantes en UCI fueron edad avanzada, severidad de la enfermedad y dosis administrada de lorazepam.

Condiciones clínicas comúnmente asociadas a delirio

Trastornos del SNC	Trauma de cráneo Convulsiones Estado posictal Patología vascular
Trastornos metabólicos	Falla renal Falla hepática Anemia Hipoxia Hipoglucemia Déficit de tiamina Endocrinopatías Alteración de agua y electrolitos Trastornos ácido-base

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva
 Capítulo de Enfermería Crítica
 Protocolos y Guías de Práctica Clínica

Trastornos cardiopulmonares	Infarto de miocardio Falla cardíaca congestiva Arritmias Shock Insuficiencia respiratoria
Enfermedades sistémicas	Intoxicación o supresión de sustancias Infección Neoplasias Trauma severo Deprivación del sueño Desregulación térmica Estado postoperatorio

Sustancias que pueden causar delirio por intoxicación o deprivación

Abuso de drogas	Alcohol Anfetaminas Marihuana Cocaína Alucinógenos Opioides Sedantes Hipnóticos
Medicamentos	Anestésicos Analgésicos Antiasmáticos Antihistamínicos Antihipertensivos Antimicrobianos Antiparkinsonianos Corticoides Relajantes musculares Inmunosupresores Litio y agentes psicotrópicos con efecto anticolinérgico
Toxinas	Anticolinesterasa Organofosforados Monóxido de carbono Dióxido de carbono Combustibles, solventes orgánicos

Aún no se conocen con exactitud los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo y progresión del delirio, aunque se plantean varias vías de estudio:

a) Lesiones estructurales:

Mediante TAC, RNM y SPECT se ha observado deterioro anatómico de la corteza encefálica en regiones frontales y parietales posteriores dominantes de los pacientes con delirio. También han sido implicados tálamo anterior, ganglios basales y corteza tèmpero-occipital. Un estudio reveló que 61% de los pacientes críticos tenía atrofia de la sustancia blanca y sustancia gris, lesiones hiperintensas de la sustancia blanca cortical y subcortical, o agrandamiento ventricular.

b) Hipoflujo cerebral:

A partir del año 2003 se publicaron varios estudios realizados con neuroimágenes funcionales (Yolota, Fong, Kitabayashi) en los que se muestra que durante los episodios de delirio ocurre una reducción del flujo sanguíneo cerebral global, de hasta un 42%. Se sugiere que condiciones médicas o agentes sedantes alterarían la perfusión cerebral, determinando que el proceso cognitivo fluctúe y se manifieste

como confusión aguda o delirio. Cuando la caída del flujo sanguíneo se mantiene por tiempo prolongado se iniciarían mecanismos de apoptosis, con daño irreversible y deterioro cognitivo crónico.

c) Disbalance de neurotransmisores:

Las alteraciones en la liberación, síntesis y/o degradación de los distintos neurotransmisores centrales como ácido gamma-aminobutírico (GABA), glutamato, acetilcolina, y monoaminas (serotonina, norepinefrina y dopamina), tendrían relación con el desarrollo de delirio y deterioro cognitivo crónico. Varios agentes comúnmente prescritos en la UCI, como benzodiazepinas o propofol, tienen alta afinidad por los receptores GABAérgicos, pudiendo generar disrupciones en la conectividad funcional cerebral y facilitar la aparición de delirio. Se sabe que las monoaminas modulan la neurotransmisión central impactando en la conducta, función cognitiva y humor, aunque esta relación es compleja y varía dependiendo de la región cerebral de interés. Se ha observado que la falta de dopamina genera síntomas parkinsonianos y niveles excesivos pueden causar psicosis, siendo los niveles medios los ideales. Varios subtipos de receptor (ejemplo D2 versus D4) también parecen tener influencia diferencial sobre la conducta. El déficit de acetilcolina y su precursor colina también podría estar relacionado con la patogénesis del delirio. Han observado que pacientes tratados con anticolinérgicos tuvieron mayor riesgo de presentar delirio, y otros estudios reportan que la discontinuación de esta medicación determinó la desaparición del síndrome.

Estos desbalances podrían ser secundarios a varios factores como reducción en el metabolismo cerebral, patología cerebral primaria, enfermedades sistémicas, infecciones encefálicas, agentes tóxicos exógenos, supresión o abuso de sustancias (alcohol, hipnóticos, sedantes), hipoxemia, trastornos metabólicos, y administración de benzodiazepinas y narcóticos.

d) Narcóticos

Los pacientes de UCI suelen estar expuestos a dosis masivas y prolongadas de sedantes y analgésicos opioides. Estos fármacos representan un fuerte factor de riesgo iatrogénico para la generación de delirio, numerosos estudios muestran un aumento del riesgo relativo en 3 a 11 veces. Las dosis e intervalos de administración recomendados se basan en la experiencia clínica más que en la evidencia y pocas veces se modifica la dosificación según la edad del paciente, variabilidad individual y factores patológicos que alteran la disponibilidad de la droga al cerebro y otros órganos.

e) Sepsis:

Éste, quizá represente el factor causal más común de delirio en UCI. El término “encefalopatía séptica” ha sido usado para caracterizar pacientes sépticos que presentan una alteración del estado mental asociado con trastornos en el EEG, LCR y neuroimágenes. Esta disfunción aguda de SNC se desarrolla en 23 a 71% de los pacientes con sepsis y está asociado con un incremento significativo del riesgo de muerte. Sharchar y col. han sugerido que puede ser consecuencia de degradación de la barrera hematoencefálica con permeabilidad aumentada y neuroinflamación. La cascada inflamatoria puede reducir la disponibilidad de oxígeno y nutrientes esenciales a la célula por deterioro del flujo sanguíneo capilar. Niveles elevados de factor de TNF, Il-1 y otras citoquinas pueden resultar en coagulación intravascular diseminada, promover adhesión endotelial de leucocitos e inducir daño endotelial. La histopatología cerebral de los fallecidos con sepsis muestra disrupción de la barrera hematoencefálica, edema cerebral, infartos tisulares, hemorragia, trombosis vascular, microabscesos y muerte de células neuronales.

f) Anestesia y cirugía:

Se han descrito varios factores etiológicos de delirio postoperatorio, sugiriendo que su patogénesis es multifactorial. Se ha investigado su relación con migración de microémbolos, hipoperfusión, respuesta inflamatoria, cambios en los niveles hormonales, y anestesia local y general. Un deterioro de la disponibilidad de oxígeno puede determinar alteraciones neuronales transitorias o irreversibles. Gottesman y col. hipotetizaron que una caída en la presión arterial media puede predisponer a disfunción cognitiva temprana. Las reacciones adversas a la cirugía pueden ser más frecuentes en ancianos y esto se relacionaría con una reducción funcional de los órganos y alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. Los niveles reducidos de hemoglobina también podrían tener un rol causal.

g) Genética:

El gen apolipoproteína E (APOE), en particular la variante APOE 4, se asocia con mayor susceptibilidad de presentar enfermedad de Alzheimer, y ha sido recientemente implicado en la duración aumentada de delirio en los pacientes de UCI.

Otros genes que regulan el metabolismo de monoaminas, y por lo tanto la neurotransmisión, también podrían predisponer a la aparición de delirio. La catecol-o-metil transferasa (COMT) es una enzima esencial para la síntesis y degradación de la dopamina en la corteza prefrontal. Varios estudios han mostrado que la atrofia prefrontal y del cerebro medio puede ser causado por niveles subóptimos de dopamina relacionados con ciertas variantes de COMT. Otra monoamina regulatoria es la monoamino-oxidasa-A ligada a X (MAOA). Evidencias recientes sugieren que variantes en este gen parecen influir sobre la función de estructuras cerebrales específicas, particularmente en el lóbulo frontal y corteza singular mayor, regiones que parecen ser importantes para la inhibición de la conducta e intervienen en la capacidad ejecutiva.

Otros genes en investigación involucran factores de crecimiento neuronal, polimorfismos en el receptor DRD3 y del transportador activo de dopamina (SLC6A3).

Biomarcadores de delirio

Algunas sustancias séricas como enolasa específica de neuronas, S-100 beta y la proteína neuronal "tau" han sido usadas en stroke y trauma cerebral como marcadores de muerte glial o neuronal, y las mismas podrían potencialmente ser empleadas como marcadores de delirio. La S-100 beta ha sido asociada a disfunción cognitiva en el postoperatorio.

El SAA (serum anticolinergic activity) es un marcador de actividad colinérgica cuyos niveles plasmáticos se relacionan con la presencia y la intensidad del delirio en varios estudios (Thomas, Tune, Flacker, Musi). Pacientes con niveles de SAA mayores de 20,0 pmol/mL se hallaron con delirio según la definición de CAM-ICU. Sin embargo aún se desconoce si estos niveles son causados por mediadores de delirio o simplemente es una correlación asociada. Además se cuestiona el método de medición de SAA el cual involucra quinuclidinil-benzilato marcado radiactivamente y examina la concentración relativa de receptores muscarínicos.

Altos niveles séricos de fenilalanina y bajos niveles de triptófano han sido asociados con delirio. Una investigación mostró que los niveles de LNAA (large neural amino acid) estuvieron marginalmente relacionados con la resolución del delirio agudo.

Otro marcador propuesto es la melatonina. Balan y col examinaron metabolitos urinarios de melatonina y hallaron niveles altos en casos de delirio hipoactivo y bajos en el delirio hiperactivo.

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva
 Capítulo de Enfermería Crítica
 Protocolos y Guías de Práctica Clínica

El cortisol puede también estar relacionado con el delirio y la apoptosis. Altos niveles de stress relacionados con el ambiente de UCI puede incrementar la activación del sistema nervioso simpático y elevar los niveles séricos de cortisol u otras hormonas. Altos niveles de catecolaminas han sido relacionados con el delirium tremens, pero los resultados son menos claros en otros tipos de delirio. O’Keeffe y Devine reportaron que individuos con un test anormal de supresión con dexametasona tenían riesgo incrementado de delirio.

Métodos de diagnóstico y monitorización: CAM-ICU

El delirio suele no ser reconocido o confundirse con otros trastornos en más del 84% de los casos. En la UCI la falla en el diagnóstico puede explicarse por la evaluación inadecuada de las funciones cognitivas en un paciente sedado, poco colaborador o bajo ventilación mecánica. Además, los signos que nos sugieren la presencia de este síndrome pueden ser sutiles o atribuibles a otras causas.

Según lo consensuado por la DSM, para realizar el diagnóstico de delirio se utiliza el Confusion Assessment Method (CAM), aunque también existen otros métodos: el Intensive Care Delirium Screening Checklist, el Cognitive test for Delirium y el Abbreviated Cognitive Test for Delirium. Sin embargo, el CAM ha sido validado en el 2001 para su aplicación en UCI, incluso en pacientes sometidos a ventilación mecánica (CAM-ICU), siendo eficaz y de rápida realización por médicos o enfermeros mínimamente entrenados.

Para realizar el CAM- ICU se evalúan 4 criterios, de los cuales el paciente debe contar con tres de ellos: (A ó D) + B + C

- Nivel de conciencia alterado
- Cambio agudo en el estado mental o fluctuación de éste
- Déficit de atención
- Pensamiento desorganizado

Mientras sea posible, será importante identificar el estado funcional cognitivo basal y diferenciar trastornos cognitivos crónicos, principalmente demencia y oligofrenia, de los cambios agudos causados por el delirio. La demencia es un cuadro que se instaura lentamente, en semanas o meses, y consiste en la falta de habilidades intelectuales que, a diferencia de la oligofrenia, fueron previamente adquiridas. Se diagnostica demencia cuando existe una alteración en la memoria y al menos uno de los siguientes: afasia, apraxia, agnosia o trastorno de las funciones ejecutivas. Su evolución puede ser progresiva, estabilizarse o ser reversible, según la patología y disponibilidad de tratamientos efectivos. Es importante aclarar que los pacientes con demencia también pueden presentar delirio. El CAM-ICU ha demostrado ser válido y confiable también en estos pacientes.

En primer lugar utilizaremos la Escala de Agitación-Sedación de Richmond (RASS) para evaluar el nivel de conciencia:

+4	Combativo	Combativo, violento, peligro inmediato para el grupo
+3	Muy agitado	Se tira o quita los tubos o cetéteres, agresivo
+2	Agitado	Movimientos frecuentes y sin propósito, lucha con el ventilador
+1	Inquieto	Ansioso pero sin movimientos agresivos
0	Alerta y calmado	
-1	Somnoliento	Mantiene contacto ocular al llamado verbal durante más de 10

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva
 Capítulo de Enfermería Crítica
 Protocolos y Guías de Práctica Clínica

		seg
-2	Sedación leve	Mantiene contacto ocular al llamado verbal durante menos de 10 seg.
-3	Sedación moderada	Apertura ocular ante el llamado verbal pero sin contacto ocular
-4	Sedación profunda	Sin respuesta al llamado verbal pero sí al estímulo físico
-5	Sin respuesta	Sin respuesta a la voz o estímulo físico

Los pacientes que presentan un puntaje de -4 (estupor) y -5 (coma) no podrán ser evaluados, y se deberá reconsiderar su diagnóstico cuando se detecte un cambio en este puntaje.

- El primer criterio (A) consiste en confirmar la presencia de un nivel alterado de la conciencia, evidenciado por cualquier puntaje distinto a cero (0 = alerta y calmo) de la escala RASS.
- El segundo criterio (B) consiste en confirmar que este cambio en el nivel de conciencia es nuevo (dentro de las 24 hs) y/o fluctuante. Por ejemplo, un paciente que hasta hace una hora se hallaba somnoliento (puntaje -1) ahora se encuentra muy agitado (puntaje +3). El nuevo nivel de conciencia no es “alerta y calmo” por lo cual cumple con el criterio A, y dado que ha aparecido en forma aguda cumple también con el criterio B.
- Para evaluar el tercer criterio (C), la atención, se utiliza el Screening del Examen de Atención (ASE), pudiendo éste ser visual o auditivo, asegurándonos que el paciente comprenda la tarea y pueda escuchar o ver correctamente. El método auditivo consiste en leerle una serie de diez letras, por ejemplo S, A, H, E, V, A, A, R, A, T y solicitarle que nos indique cuándo pronunciamos la letra “A”. El método visual consiste en mostrarle una serie inicial de cinco figuras, y luego una nueva serie de diez figuras: cinco nuevas y las cinco presentadas inicialmente intercaladas, y deberá indicarnos cuándo ve una figura repetida. Con cualquiera de los dos métodos el criterio es positivo (déficit de atención) cuando el puntaje es menor de 8 (tres o más errores). Aunque el paciente no pueda hablar podrá responder levantando una mano o moviendo la cabeza, por lo cual es posible evaluar también a quienes se encuentran con ventilación mecánica.
- El cuarto criterio (D) es la presencia de un pensamiento desorganizado o incoherente. Éste se puede evidenciar por la presencia de dos o más respuestas incorrectas de cuatro preguntas similares a las siguientes:

Preguntas: (alternar grupo A y grupo B)

Grupo A	Grupo B
¿Puede flotar una piedra en el agua? ¿Existen peces en el mar? ¿Pesa más un kilo que dos kilos? ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?	¿Puede flotar una hoja en el agua? ¿Existen elefantes en el mar? ¿Pesan más dos kilos que un kilo? ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?

El diagnóstico de delirio entonces, se confirma cuando se cumple el criterio A y/o D, siendo imprescindibles la presencia de los criterios B y C.

El método CAM-ICU puede ser empleado diariamente no sólo para detectar la presencia de delirio, sino también para monitorear su evolución. Las guías para el uso de analgésicos y sedantes en terapia intensiva de la Society of Critical Care Medicine (SCCM) recomiendan su monitoreo en forma rutinaria en todos los pacientes internados en cualquier área hospitalaria (grado B).

Tratamiento

El manejo adecuado del delirio implica instaurar medidas de prevención y realizar un diagnóstico temprano. Para ello es imprescindible el monitoreo frecuente de todos los pacientes internados en la UCI, principalmente aquellos que presentan factores predisponentes: edad mayor a 70 años, deterioro cognitivo previo, hipoacusia, antecedentes de alcoholismo o uso de drogas, etc.

Una estrategia importante de prevención es evitar la sobredosificación, recordando suspender y reevaluar diariamente el requerimiento de estos fármacos, y considerar la utilización de drogas de acción corta en caso de administración frecuente o continua y los cambios farmacodinámicos y respuestas individuales de cada paciente. Las guías clínicas de la SCCM recomiendan (grado A) el uso de protocolos y escalas con el objeto de titular mejor la dosificación de sedantes y analgésicos, intentando que el dolor sea de la más baja intensidad posible mientras se mantiene al paciente calmo y alerta.

Son muy útiles las maniobras que intentan la reorientación del paciente, y no tienen efectos adversos: favorecer el ciclo sueño-vigilia, evitar en lo posible el ruido excesivo y la luz artificial en horarios nocturnos, minimizar el dolor, incentivar la terapia física y la movilización, remover tempranamente catéteres y limitaciones físicas, optimizar el contacto con familiares, y favorecer la estimulación visual, auditiva y témporo-espacial mediante la provisión de anteojos, reloj, calendario, auriculares con música, radio, fotografías de familiares cercanos, alimentos u objetos favoritos, etc. Estas intervenciones reducirían hasta en un 40% la incidencia de delirio, y deben formar parte de las estrategias de prevención y tratamiento.

Una vez que el delirio ha sido diagnosticado se intentará minimizar o eliminar la mayor cantidad de factores precipitantes fisiológicos, metabólicos y farmacológicos posibles. Es imperativo iniciar con rapidez maniobras para revertir el shock, hipoxia, deshidratación, anomalías del sodio, reposición de glucosa o tiamina, identificar y resolver un globo vesical o cualquier otra causa de dolor, y remover los fármacos favorecedores (anticolinérgicos, corticoides), antes de indicar un fármaco específico. El personal de salud y los familiares deben mantener un diálogo no confrontativo con el paciente, quien tiene su juicio y percepción alterados, para no exacerbar o desencadenar un cuadro de agitación. Lo más efectivo es escucharlo y responderle con actitudes de contención hacia su discomfort general, mostrándole que se encuentra en un ámbito seguro.

La contención física puede ser necesaria en los casos de agitación grave para evitar que el paciente se quite catéteres, tubos o sondas, e impedir lesiones contra sí mismo o hacia el personal que lo asiste. Siempre será una medida transitoria cuya necesidad se reevaluará con frecuencia mientras se aguarda la acción de un tratamiento farmacológico.

Tratamiento farmacológico

La administración de fármacos específicos para el delirio está indicada luego de haber iniciado la corrección de los factores desencadenantes, cuando esté comprometida la seguridad del paciente, y en caso de que los precipitantes sean desconocidos o no puedan ser removidos rápidamente. Cualquiera de los

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva
 Capítulo de Enfermería Crítica
 Protocolos y Guías de Práctica Clínica

medicamentos usados puede afectar la función sensorial y promover paradójicamente mayores alteraciones cognitivas, por lo que deben indicarse de manera juiciosa, a las dosis mínimas posibles, y por cortos períodos de tiempo.

Actualmente no existen fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento del delirio. A continuación se enumera una lista de las drogas pasibles de ser utilizadas y su rango de dosis:

Baja potencia antipsicótica	Clorpromazina Tioridazina	25 a 100 mg 25 a 100 mg
Potencia media	Perfenazina	4 a 12 mg
Potencia alta	Trifluoperazina Haloperidol Droperidol	1 a 5 mg 0,5 a 2 mg (agitación leve) 1 a 10 mg (moderada) > 10 mg (severa) 2,5 a 10 mg
Segunda generación (pocos trabajos en pacientes críticos)	Loxapina Clozapina Olanzapina Risperidona	2 a 10 mg ¿? 5 mg (menores de 65 años) 2,5 mg(mayores a 65 años) 0,75 mg cada 12 hs

Antipsicóticos

Las fenotiazinas tienen un intenso efecto sedante y anticolinérgico, y pueden causar hipotensión arterial por bloqueo alfa-adrenérgico. La clorpromazina posee más de 100 metabolitos, muchos de ellos activos, por lo que su vida media varía entre 2 y 60 días, y es por esto que estos fármacos no están indicados en el paciente crítico.

La droga de elección recomendada por la Asociación Americana de Psiquiatría y la SCCM es el haloperidol, debido a que no deprime el centro respiratorio y su menor riesgo de hipotensión y mínimo efecto sedante, aunque esto se basa en estudios no aleatorizados, series de casos y reportes anecdóticos de pacientes internados no sólo en UTI (nivel C).

El haloperidol es una butirofenona que actúa como antagonista dopaminérgico sobre los receptores D2, mejorando los patrones no estructurados de pensamiento, alucinaciones y agitación. Induce una prolongación del intervalo QT independiente de la dosis que predispone a la aparición de torsadas de points, fibrilación ventricular y muerte súbita; los pacientes con cardiopatía tienen mayor riesgo. Por este motivo se recomienda (nivel B) que a los pacientes con delirio que reciban haloperidol se les debe monitorear el ECG y los niveles séricos de magnesio y potasio; un intervalo QT mayor a 450 mseg obliga a reducir o suspender la medicación. Otros efectos adversos incluyen distonías agudas, espasmos laríngeos, hipertermia maligna y desregulación del metabolismo de la glucosa y los lípidos

Los efectos extrapiramidales, más pronunciados en los pacientes con SIDA y enfermedad de Parkinson, rara vez ponen en riesgo al paciente y son menos frecuentes con los antipsicóticos de segunda generación como clozapina, olanzapina

y risperidona. Estos síntomas pueden durar dos semanas luego de discontinuada la medicación y para acelerar su reversión puede ser útil la administración de difenhidramina.

Una dosis intramuscular de haloperidol es 1,5 veces más efectiva que por vía oral, debido a su absorción más rápida y confiable, alcanzando su pico de concentración plasmática en 10 a 20 minutos (2 a 6 horas por vía oral, aunque las formas líquidas se absorben mejor). Estos niveles se alcanzan más rápidamente si la inyección se realiza en el músculo deltoides. Su metabolización es hepática, y se excreta por orina y bilis. La vida media es de 12 a 36 hs, siendo más prolongada cuando se administra por vía oral, seguida por la IM y la EV. Sin embargo en UCI la vía endovenosa intermitente (no se recomienda la infusión continua) se prefiere a la vía intramuscular u oral por varios motivos:

- la absorción de la droga intramuscular u oral puede ser insuficiente en pacientes con compromiso circulatorio y en situaciones de emergencia se requiere un rápido inicio de acción,
- el paciente agitado suele tener un comportamiento paranoico y los dolores generados por pinchazos repetidos pueden aumentar su agitación y hostilidad,
- las inyecciones intramusculares pueden incrementar los niveles de CPK y dificultar la interpretación de un síndrome coronario agudo,
- la vía endovenosa genera menos efectos extrapiramidales.

Hay pocos estudios que determinan la dosis óptima de haloperidol. Se recomienda empezar con dosis bajas (2,5 a 5 mg EV), duplicando la dosis siguiente a intervalos de 20 a 30 minutos, mientras persista la agitación grave. Luego se continuará con dosis más espaciadas hasta lograr que el paciente esté calmo. La agitación será el primer síntoma en responder, para luego ceder las alucinaciones y finalmente la ansiedad. La agitación deberá tomarse como signo que cuando reaparece obliga a repetir la dosis. Una dosis de 20 mg/día suele ser suficiente para lograr un nivel óptimo (60%) de bloqueo de los receptores D2, evitando el bloqueo total para minimizar la aparición de efectos adversos. Algunos pacientes requieren dosis muy elevadas (reportes de más de 400 mg/día). Cuando la agitación no logra controlarse adecuadamente puede asociarse una benzodiacepina. Después de 24 hs de tratamiento el paciente debe recibir diariamente una fracción de la dosis total recibida, dividida en 4 a 6 dosis fijas durante 2 a 3 días, para luego ir descendiendo lentamente. Finalmente, antes de suprimir la droga, se pasará a un régimen nocturno de 0,5 a 3 mg/día.

En un estudio de cohortes recientemente publicado en Crit Care Med 2005 se encontró que en casi 1000 pacientes con ventilación mecánica de más de 48 hs el haloperidol se asoció a una reducción de la mortalidad hospitalaria, comparado con los pacientes que no lo recibieron, aunque no se pudo probar una relación causa-efecto.

Aunque el droperidol puede tener como ventaja un inicio de acción más rápido y vida media más corta que el haloperidol, se asocia con un mayor efecto sedante e hipotensor y también puede generar prolongación del intervalo QT y muerte súbita.

Nuevos agentes antipsicóticos como risperidona, ciprazidona, quetiapina y olanzapina también pueden ser útiles. Éstos no solamente actúan sobre receptores dopaminérgicos sino que también modifican la acción de neurotransmisores como serotonina, acetilcolina y norepinefrina, y se recomiendan en caso que el haloperidol esté contraindicado o presente efectos adversos. Recientemente se publicó el primer estudio comparativo y aleatorizado (olanzapina versus haloperidol) realizado en pacientes críticos, aunque incluyó pocos pacientes y no fue de tipo ciego; ambos antipsicóticos mostraron una eficacia similar aunque olanzapina presentó menos efectos secundarios. La principal desventaja de estas nuevas drogas es que no se dispone de su uso por vía parenteral.

Las benzodiacepinas no son de elección como monodroga para el tratamiento del delirio porque predisponen a sobredosificación y depresión respiratoria. Además pueden causar alteraciones de la sensopercepción y obnubilación, con el riesgo de desencadenar una respuesta paradójica con exacerbación de la confusión y agitación, principalmente en pacientes añosos o con demencia. La única indicación como monoterapia es la supresión de ingesta alcohólica (delirium tremens) o de benzodiacepinas. Sin embargo son de utilidad en combinación con el antipsicótico en los cuadros de agitación grave que no responden al tratamiento inicial. Algunos estudios muestran un requerimiento menor del neuroleptico, con menos efectos adversos. La droga de elección es el lorazepam por no generar metabolitos activos, su acción relativamente corta, y la posibilidad de ser administrado a pacientes con insuficiencia hepática o que vienen tomando otras medicaciones metabolizadas por el citocromo P450. Se sugiere una dosis inicial de 0,5 a 1 mg EV. En casos de agitación severa con riesgo para el paciente por intenso hipercatabolismo se pueden requerir dosis altas de hasta 20 a 30 mg/día, o considerar midazolam en infusión continua, incluso asociado a opiáceos, lo cual puede implicar la necesidad de intubación orotraqueal y soporte ventilatorio.

Bibliografía

Revisiones sobre Delirio

1. Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: An underrecognized syndrome of organ dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med*; 22:115-126, 2001
2. Truman B, Ely EW. Monitoring delirium in critically ill patients. *Crit Care Nurse* 2003; 23:25-36
3. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, Truman B, Dittus R, Bernard GR, Inouye SK. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med*; 27:1892-1900, 2001
4. Stevens RD, Nyquist P. Coma, delirium and cognitive dysfunction in critical illness. *Critical Care Clin* 2007; 22: 787-804
5. Gunther, Morandi, Ely. Pathophysiology of delirium in the Intensive Care Unit, *Crit Care Clin* 2008; 45-65
6. Milbrandt E. and col. Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 226-229
7. E. Wesley Ely, MD, MPH, FCCM; Rasheeda K, Stephens BE, James C, Jackson PsyD, Jason WW, Thomason MD, Brenda Truman, RN, MSN; Sharon Gordon, PsyD; Robert S. Dittus, MD, MPH; Gordon R. Bernard, MD. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: A survey of 912 healthcare professionals dysfunction in critical illness. *Critical Care Clin* 2007; 22: 787-804
5. Gunther, Morandi, Ely. Pathophysiology of delirium in the Intensive Care Unit, *Crit Care Clin* 2008; 45-65
6. Milbrandt E. and col. Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 226-229
7. E. Wesley Ely, MD, MPH, FCCM; Rasheeda K, Stephens BE, James C, Jackson PsyD, Jason WW, Thomason MD, Brenda Truman, RN, MSN; Sharon Gordon, PsyD; Robert S. Dittus, MD, MPH; Gordon R. Bernard, MD. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: A survey of 912 healthcare professionals

Estudios de Validación del CAM-ICU

8. Ely EW, Inouye S, Bernard G, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*; 286: 2703-2710, 2001
9. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus B, Speroff T, Gautam S, Bernard G, Inouye S. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*; 29:1370-1379, 2001

Estudios de Validación de RASS

10. Sessler CN, Gosnell M, Grap MJ, Brophy GT, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1338-1344
11. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva
Capítulo de Enfermería Crítica
Protocolos y Guías de Práctica Clínica

S, Margolin R, Dittus R, Bernard G, Sessler CN. *Monitoring sedation status over time in ICU patients: the reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)*. JAMA 2003; 289:2983-2991

Guías para la Práctica Clínica

12. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker R, Fontaine D, Wittbrodt E et al. *Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult*. Crit Care Med; 30:119-141, 2002
13. *Practice guidelines for the treatment of patients with delirium*, American Psychiatric Association.