



## Revisión de conjunto

# Síndrome confusional agudo postoperatorio en el paciente anciano

Nicolás Martínez-Velilla <sup>a,\*</sup>, Cristina Alonso Bouzón <sup>b</sup>, Cruz Ripa Zazpe <sup>c</sup>  
y Rafael Sánchez-Ostiz <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Geriátría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

<sup>b</sup> Servicio de Geriátría, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España

<sup>c</sup> Servicio de Cirugía General, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

<sup>d</sup> Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, Pamplona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de marzo de 2011

Aceptado el 6 de septiembre de 2011

On-line el 15 de diciembre de 2011

Palabras clave:

Anciano-geriátría

Delirium

Complicaciones postoperatorias

Keywords:

Aged-geriatrics

Delirium

Postoperative complications

## RESUMEN

El envejecimiento global de la población ha propiciado que el paciente con posible indicación quirúrgica acumule más enfermedades crónicas (comorbilidades) con el consiguiente incremento del riesgo de sufrir complicaciones perioperatorias. Una de las complicaciones más frecuentes es el síndrome confusional agudo o *delirium*, cuyas consecuencias son devastadoras: mayor mortalidad y riesgo de complicaciones médicas durante el ingreso y aumento de riesgo de deterioro funcional, institucionalización y desarrollo de deterioro cognitivo a largo plazo entre otras. Debido a esto, con el objetivo de optimizar los resultados quirúrgicos, es fundamental identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar *delirium* para realizar una correcta prevención así como un precoz tratamiento. En el presente artículo revisamos la evidencia actual sobre el manejo del *delirium* postoperatorio en el paciente anciano.

© 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Acute postoperative confusional syndrome in the elderly patient

## ABSTRACT

With the progressive aging of the population surgical candidates have more comorbidities resulting in a higher risk to develop postoperative complications. One of the most frequent postoperative complications in the elderly is acute confusional state or delirium, which may have devastating consequences: higher mortality, and risk of medical complications during admission and, a higher risk of functional decline, institutionalization, and cognitive impairment at discharge. For all these reasons and with the aim of optimising surgical procedures, it is essential to identify patients at risk of *delirium* in order to take appropriate preventive action and provide early treatment. In the present article we review the current evidence on the management of postoperative delirium in the elderly.

© 2011 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nicolas.martinez.velilla@cfnavarra.es (N. Martínez-Velilla).

0009-739X/\$ - see front matter © 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2011.09.002

## Introducción

El rápido envejecimiento de la población ha conducido a que aparezca un nuevo tipo de paciente quirúrgico diferente del tradicional, con la coexistencia de diferentes enfermedades crónicas, numerosos fármacos (polifarmacia) y con menor reserva funcional, lo que le hace más susceptible en situaciones de estrés, aumentando el riesgo de sufrir complicaciones perioperatorias como el *delirium* o síndrome confusional. Todo lo anterior influirá sobre las decisiones quirúrgicas más allá del mero dato de la edad cronológica y representa un claro desafío para el cirujano<sup>1</sup>.

El *delirium* se define como un síndrome confusional agudo con cambios en la atención y la cognición y su presentación clínica varía desde el paciente con una importante agitación psicomotriz hasta aquel en situación letárgica o hipoactiva<sup>2</sup>. Debido a su fluctuación clínica y la variedad de instrumentos de detección utilizados en los estudios, hay una gran heterogeneidad de los criterios de inclusión de las muestras de pacientes, condicionando esto la investigación epidemiológica. De hecho, cerca del 50% del *delirium* en pacientes ingresados puede pasar desapercibido tanto a nivel clínico como administrativo<sup>3</sup>. El *delirium* postoperatorio (DPO) es muy frecuente en ancianos hospitalizados; su prevalencia es del 37-46% en pacientes quirúrgicos y puede llegar al 80% en UCI<sup>4</sup>. La aparición de DPO depende del estrés que suponga la intervención quirúrgica. Así, aunque en las intervenciones de cataratas puede ser del 4%, en la cirugía cardíaca puede llegar al 73%. En cirugía electiva ortopédica llega al 15%, y al 26% en cirugía intestinal no urgente<sup>5</sup>. La aparición del *delirium* se ha relacionado con una mayor mortalidad<sup>6-9</sup>, aparición de sepsis<sup>10</sup>, estancias hospitalarias más largas, aumento de costes<sup>11</sup>, institucionalización<sup>6,12-14</sup>, peor recuperación funcional<sup>13</sup> y peor calidad de vida<sup>15</sup>. A largo plazo se asocia con disfunción cognitiva y demencia<sup>16-18</sup>. De hecho en pacientes con demencia que sufren *delirium* la velocidad de deterioro cognitivo puede llegar a triplicarse<sup>19</sup>. El desarrollo de *delirium* puede convertir a un paciente frágil en dependiente, lo que implica un elevado impacto económico global, con costes similares a la diabetes o las caídas<sup>2,20</sup>.

La identificación del paciente en riesgo de desarrollar *delirium* permitirá al cirujano seleccionar al que precisa mayor atención y minimizará las consecuencias postquirúrgicas no deseadas.

## Fisiopatología y etiología

La fisiopatología del DPO no se conoce en profundidad debido a la gran heterogeneidad en sus mecanismos patogénicos y a la dificultad de disponer de modelos experimentales fiables. En la actualidad, el modelo con mayor capacidad de integrar los diversos factores de riesgo del *delirium* se apoya en el concepto de «reserva cerebral» como capacidad del sistema nervioso central para responder de manera funcionalmente flexible a las agresiones. Cualquier situación que modifique el metabolismo cerebral puede suponer una modificación neuroinflamatoria, habitualmente asociada a la liberación de citoquinas, mediadores inflamatorios, estrés oxidativo y eventual

alteración de la síntesis de neurotransmisores<sup>21,22</sup>. Este modelo permite «una vía común final» que provoca los síntomas centrales. Las neuronas particularmente sensibles al estrés oxidativo son las colinérgicas, dopaminérgicas, histaminérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas. Según el neurotransmisor y su ruta de síntesis esto puede condicionar un aumento o disminución de su disponibilidad siendo la situación más frecuente en *delirium* la hiperdopaminérgica e hipocolinérgica<sup>23</sup>. Las agresiones o situaciones que pueden modificar el metabolismo cerebral y, con ello, precipitar el desarrollo del DPO son muy variadas pero podemos ver resumidas las principales en la tabla 1.

## Factores de riesgo y modelos predictivos

Identificar a tiempo a los ancianos con factores de riesgo para desarrollar *delirium* permitirá iniciar medidas de soporte con las que se ha demostrado prevenir la aparición y la gravedad del mismo<sup>3,21</sup>.

En 1993 Inouye creó un modelo de predicción del *delirium* en pacientes ancianos con dolencias médicas<sup>24</sup> y, posteriormente, se han desarrollado diferentes modelos en el paciente quirúrgico<sup>12,25-27</sup> como podemos ver en la tabla 2. La heterogeneidad de los factores incluidos recalca la dificultad de generalizar un modelo único.

Es probable que los mejores métodos para predecir el DPO sean los índices de fragilidad, que caracterizan al anciano con un exceso de vulnerabilidad al estrés quirúrgico<sup>28</sup> y la

**Tabla 1 – Principales etiologías del *delirium* postoperatorio**

<b>Infección</b>
Fiebre
Inflamación
Trauma
Disminución del gasto cardíaco (insuficiencia cardíaca, arritmias, hemorragia)
<b>Hipoxemia</b>
Vascular (ictus, hipertensión arterial)
Alteraciones metabólicas o endocrinopatías (Diabetes, uremia, mixedema, tiroides, cushing), deshidratación y alteraciones hidroelectrolíticas
Déficit de vitaminas (Tiamina- Wernicke-Korsakoff)
Sistema Nervioso Central: epilepsia, tumores, abscesos
<b>Desnutrición</b>
<b>Dolor</b>
<b>Inmovilización</b>
Iatrogenia
Anemia
Modificación del patrón sueño-vigilia
<b>Estreñimiento</b>
<b>Retención aguda de orina</b>
Abstinencia de sustancias (alcohol, benzodiacepinas)
Fármacos: sedantes e hipnóticos, antihistamínicos, antiparkinsonianos, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, antiarrítmicos, opiáceos, fentanilo, anticolinérgicos, esteroides, etc. Adición de fármacos con actividad anticolinérgica o actividad en el sistema nervioso central

En negrita aparecen los desencadenantes más frecuentes en el paciente anciano.

**Tabla 2 – Resumen de modelos predictivos de delirium postoperatorio**

Estudio	Tipo de patología	Criterios
Inouye 1993 <sup>24</sup>	Patología médica	-Gravedad de enfermedad (APACHE II) -MMSE <25 -BUN/Creatinina >17
Marcantonio 1994 <sup>12</sup>	Cirugía no cardíaca	-Déficit visual -Fármacos preoperatorio -Alcohol y tabaco -Historia de enfermedad aguda o crónica -Enfermedad neurológica o psicológica -Historia de delirium previo
Freter 2005 <sup>25</sup>	Cirugía ortopédica programada	-Edad -AVD -Deterioro cognitivo -Déficit sensorial -Abuso de sustancias
Kalisvaart 2006 <sup>26</sup>	Fracturas de cadera	-Gravedad de enfermedad (APACHE II) -MMSE <25 -Déficit visual
Rudolph 2009 <sup>27</sup>	Cirugía cardíaca	-BUN/Creatinina >17 (mejores que este eran la edad y el ingreso urgente) -MMSE (24-27; <24) -Historia de ictus/AIT -GDS >4 -Albúmina baja

APACHE II: escala diseñada para medir la severidad de las enfermedades en pacientes adultos; AVD: actividades de la vida diaria, la dependencia para estas actividades constituye un marcador de mal pronóstico; BUN: nitrógeno ureico en sangre; GDS: *Global Deterioration Scale de Reisberg*, se utiliza para evaluar la gravedad del deterioro cognitivo; MMSE: *MiniMental State Examination o Test de Folstein*, es un cuestionario de treinta puntos que se utiliza como *screening* de deterioro cognitivo.

realización de una valoración geriátrica integral. Entre los parámetros que cuantifican los índices de fragilidad destacan algunos como niveles de actividad física, fuerza y resistencia o velocidad de marcha<sup>28</sup>. Algunos trabajos han demostrado la asociación entre fragilidad y riesgo de complicaciones postoperatorias, aunque no existe, por el momento, ningún índice de fragilidad consensuado de manera internacional<sup>29</sup>. Más allá de la capacidad de predicción de complicaciones, el conocimiento de la fragilidad en el paciente quirúrgico puede ayudar a tomar decisiones, pues estos pacientes tienen una menor expectativa de vida.

Una revisión<sup>30</sup> de los diferentes factores de riesgo de DPO los clasifica según 3 variables:

- Rapidez con que actúa la etiología del *delirium*: mayor riesgo de DPO en cirugía urgente<sup>26</sup>.
- Tipo de cirugía: cada tipo de cirugía tiene su propia idiosincrasia y factores implicados como, por ejemplo, los descritos para cirugía cardíaca, cirugía mayor abdominal o urológica. Otro factor es la envergadura del procedimiento que actúa como desencadenante del *delirium*: es más prevalente el DPO en pacientes tratados con cirugía aórtica que con otras cirugías vasculares<sup>31-33</sup>.
- Características del paciente:
  - Edad avanzada<sup>12,26</sup>
  - Deterioro cognitivo previo<sup>1,12,30</sup>.
  - Depresión y optimismo prequirúrgico<sup>30</sup>
  - Género masculino<sup>34</sup>
  - Aterosclerosis aórtica y coronaria<sup>35</sup>
  - Tabaco<sup>34</sup>
  - Comorbilidad<sup>34</sup>
  - Ingesta preoperatoria de fármacos: más de 3<sup>36</sup>, con actividad en sistema nervioso central<sup>37</sup>; benzodiazepinas;

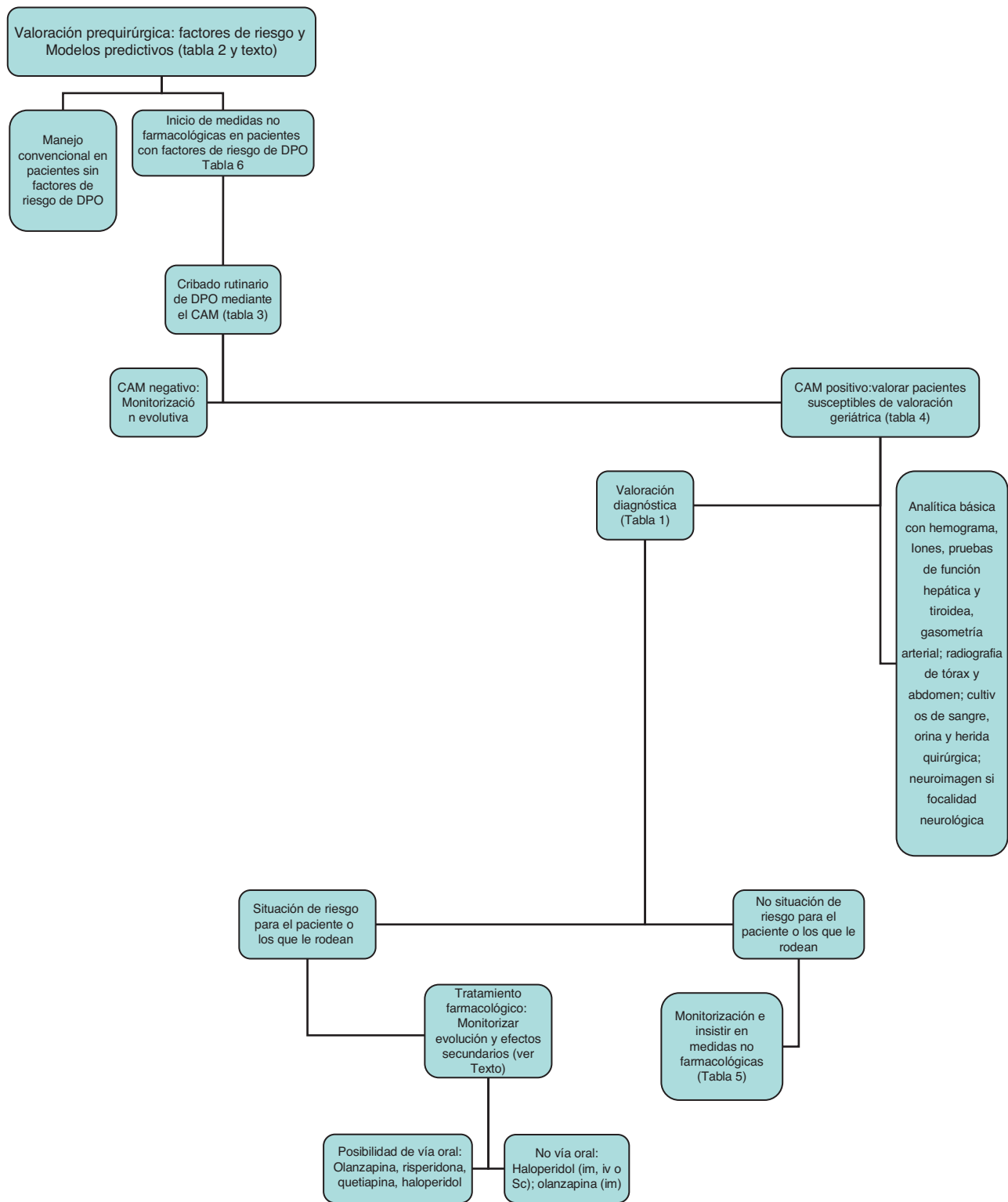
con efecto anticolinérgico<sup>38</sup>; resultados conflictivos con estatinas<sup>39</sup>; exceso de sedación<sup>40</sup>  
Consumo de alcohol<sup>12</sup>  
Situación funcional<sup>12</sup>  
Anemia o leucocitosis<sup>36</sup>  
Estado nutricional<sup>36</sup>  
Alteraciones del sodio, potasio, glucosa o de la proteína C reactiva (PCR)<sup>12</sup>  
Índice de masa corporal bajo<sup>41</sup>

La valoración global preoperatoria de un paciente con riesgo de desarrollar *delirium* puede condicionar la decisión de realizar o no una intervención quirúrgica, o de realizarla de manera ambulatoria o mediante ingreso hospitalario.

Proponemos el algoritmo diagnóstico-terapéutico de la figura 1 como una aproximación inicial que habrá que individualizar según las diferentes circunstancias.

### Aproximación diagnóstica

El *delirium* es un diagnóstico clínico. Corresponde a una situación cerebral aguda y habitualmente transitoria y fluctuante, que se desarrolla en un corto periodo de tiempo, caracterizada por una alteración del nivel de conciencia y cognitivo, con dificultad para centrar, mantener o modificar la atención. Otros síntomas habituales son déficits cognitivos, alteraciones del sueño o perceptivas, de la actividad psicomotora o neuroconductuales y modificaciones afectivas. Según el nivel de actividad motora<sup>42</sup> el más fácil de objetivar es el tipo hiperactivo, habitualmente asociado a agitación psicomotriz, pero el que peor pronóstico tiene y suele ser infradiagnosticado es el hipoactivo (enlentecimiento psicomotor, cambios



**Figura 1 – Algoritmo diagnóstico y terapéutico del delirium postoperatorio (DPO).**

cognitivos, somnolencia, alteraciones perceptivas). En la mayor parte de las ocasiones suele existir una mezcla de ambos<sup>42</sup>.

El *delirium* es una situación de urgencia médica y su diagnóstico precoz nos permitirá un tratamiento rápido e integral, evitando las posibles complicaciones. Por lo tanto, deberíamos intentar que todos los pacientes ancianos con

factores de riesgo fueran evaluados sobre la presencia de *delirium* al menos de manera diaria.

Los primeros criterios diagnósticos se publicaron en el *Diagnostic Statistical Manual III* (DSM III) en 1980, ajustados en 1987 con el DSM-III-R y en 1994 (DSM-IV). Los criterios actuales son los del DSM-IV-TR<sup>43</sup> (tabla 3).

**Tabla 3 – Criterios DSM-IV TR para el diagnóstico de delirium<sup>43</sup> y Confusion Assessment Method (CAM)**

## DSM-IV TR

- A. Alteración de conciencia con reducción de la capacidad de focalizar, mantener o cambiar la atención
- B. Cambios en las funciones cognitivas (como déficit de memoria, desorientación, alteraciones de lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia previa o en desarrollo
- C. La alteración se presenta en un corto período de tiempo (habitualmente en horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día
- D. Demostración a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica, por intoxicación o abstinencia de sustancias o debido a múltiples etiologías

## CAM

**1. Comienzo agudo y curso fluctuante**

¿Ha observado un cambio agudo en el estado mental del paciente?

Si la contestación es No, no seguir el cuestionario

**2. Alteración de la atención**

¿El paciente se distrae con facilidad o tiene dificultad para seguir una conversación?

Si la contestación es No, no seguir el cuestionario

**3. Pensamiento desorganizado**

¿El paciente manifiesta ideas o conversaciones incoherentes o confunde a las personas?

**4. Alteración del nivel de conciencia**

¿Está alterado el nivel de conciencia del paciente (vigilante, letárgico, estuporoso)?

**Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos.**

El algoritmo está basado en los criterios diagnósticos DSM III del delirium. Fue adaptado por Inouye en 1990 y validado en población española<sup>45</sup>. Tomada de González M et al.<sup>45</sup>.

Para confirmar los criterios diagnósticos establecidos previamente utilizaremos una serie de instrumentos cuya elección variará según nuestra disciplina médica y el tiempo disponible. Hasta hace poco existía cierta heterogeneidad en dichos instrumentos pero actualmente el más utilizado es el *Confusion Assessment Method* (CAM) o el *Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit* (CAM-ICU) para valorar pacientes en cuidados intensivos<sup>44</sup>. El CAM se diseñó en 1990 para facilitar el diagnóstico de *delirium* en un hospital general a profesionales no especializados en psiquiatría, a partir de los criterios DSM-III-R. Ha sido traducido a diez idiomas, teóricamente cuesta unos cinco minutos realizarlo, tiene una sensibilidad del 94-100%, especificidad del 90-95% y su validación al español ha demostrado igualmente fiabilidad, fácil manejo, adecuado valor predictivo y validez convergente<sup>45</sup> (tabla 3). Se aconseja un entrenamiento previo y hay un manual para facilitar su utilización (<http://elderlife.med.yale.edu/pdf/The%20Confusion%20Assessment%20Method.pdf>).

El CAM-ICU es una herramienta útil en el paciente en cuidados intensivos<sup>46</sup>. Combina la valoración del nivel de consciencia-sedación con una evaluación de la función mental, atención, pensamiento desorganizado y alteración del nivel de consciencia. Para valorar el grado de sedación el CAM-ICU utiliza la puntuación del *Richmond Agitation and Sedation Score*, escala de 10 puntos que proporciona niveles de sedación y agitación<sup>47</sup>. El beneficio del CAM-ICU es que proporciona una valoración breve y sencilla que puede ser cumplimentada por médicos y enfermeras y también ha sido validada para el español<sup>48</sup>.

La aplicación de estos criterios diagnósticos lleva a entender como una dicotomía la presencia o ausencia del síndrome, cuando la realidad es que existe una solución de continuidad desde el paciente sin clínica al que presenta todos los criterios diagnósticos. Algunos autores prefieren decantarse por una cuantificación más gradual, que a su vez permite una monitorización evolutiva desde el inicio del cuadro clínico. Uno de estos instrumentos es el *Delirium Rating Scale*

*Revised-98* (DRS-R-98), validada para el español por Fonseca et al.<sup>49</sup>.

Algunos trabajos realizados en ámbitos quirúrgicos diferencian como entidad distinta del *delirium* la disfunción cognitiva postoperatoria (DFCPO), que puede ocurrir hasta en el 75% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca al alta hospitalaria y puede persistir hasta en un tercio a los seis meses. La disfunción cognitiva postoperatoria se caracteriza por un declinar en la función cognitiva tales como memoria, capacidad de concentración y procesamiento de la información<sup>50</sup>. También se asocia a mayor estancia en intensivos y en planta<sup>51</sup>, mayor dependencia tras el alta, mayores dificultades en la rehabilitación y más reingresos. No se saben las causas de la DFCPO pero la edad, el nivel educativo, deterioro cognitivo previo, abuso de alcohol y gravedad de enfermedades coexistentes son factores de riesgo reconocidos<sup>52</sup>.

Otra entidad diferenciada es el *delirium* subsindrómico, es decir, aquel cuadro de *delirium* en el que no llegan a cumplirse todas las premisas para el diagnóstico. Es una entidad también prevalente y con importantes consecuencias<sup>53-55</sup>.

## Diagnóstico etiológico

Una vez confirmado el diagnóstico de *delirium* lo más importante es descartar la etiología orgánica causante del cuadro clínico (tabla 1). Los pasos iniciales incluyen una historia clínica completa y una exploración física con valoración cognitiva. Cuando hacen falta pruebas adicionales, hay que individualizar cada paciente pero de manera global podemos resumir las pruebas en cuatro áreas:

- Pruebas de laboratorio: descartar alteraciones metabólicas, anemia, electrolitos, glucosa, gasometría arterial, calcio, fosfato y magnesio.
- Infección: análisis de orina con cultivo, radiografía de tórax para descartar neumonía, hemocultivos, cultivos de la

**Tabla 4 – Características clínicas de los pacientes quirúrgicos que pueden beneficiarse de una valoración y seguimiento geriátrico**

Edad >75 años
Deterioro cognitivo o demencia
Episodios previos de delirium
Comorbilidad (presencia de dos o más enfermedades)
Riesgo anestésico alto (Índice ASA III-IV)
Polifarmacia (especialmente si tiene prescritos fármacos con efectos sobre el sistema nervioso central)
Alteración de la movilidad o deterioro funcional
Déficits sensoriales
Problemática social
Reingresos repetidos
Estancia prolongada en cuidados intensivos

herida quirúrgica. En ancianos, podemos tener casos de infección oculta sin las respuestas fisiológicas habituales como fiebre y leucocitosis. Un parámetro analítico útil para diagnóstico y monitorización de procesos infecciosos o inflamatorios es la PCR.

- Revisión de fármacos: cualquier fármaco introducido previamente al DPO será considerado como potencial causa de dicho cuadro hasta que no se demuestre lo contrario. Además, puede existir un efecto aditivo de fármacos con efecto anticolinérgico, algunos de los cuales son de uso habitual como el levofloxacino.
- Abstinencia de alcohol o de fármacos: requiere un tratamiento específico. Los bebedores habituales deben recibir tiamina, para el manejo del síndrome de Korsakof.
- Neuroimagen: en caso de focalidad neurológica<sup>56</sup>

Con frecuencia la causa del *delirium* es compleja y multifactorial. Se han descrito una serie de situaciones (tabla 4) en donde podría ser especialmente beneficiosa la colaboración con un

servicio médico sensibilizado con el diagnóstico y tratamiento del *delirium*, como los servicios de geriatría.

### Manejo no farmacológico

La mayor parte de los episodios de *delirium* tienen un origen multifactorial, así que para optimizar su manejo debemos desarrollar estrategias utilizando múltiples componentes. Un trabajo español de la Dra. Vidán<sup>57</sup> demostró que una intervención multifactorial no farmacológica integrada en la práctica clínica habitual disminuye la aparición de *delirium* en los pacientes ancianos, mejora la calidad de los cuidados y puede llevarse a cabo sin recursos adicionales en un sistema público.

A nivel médico la intervención estandarizada más conocida es el programa *Hospital Elder Life Program* (HELP). Este programa incluye las siguientes medidas: orientación, nutrición e hidratación apropiadas, ritmo sueño-vigilia, alteraciones sensoriales (visión y audición) y movilidad. En el paciente quirúrgico anciano se recomienda valorar 10 dominios: oxígeno, líquidos y electrolitos, dolor, disminución de fármacos con efecto a nivel del sistema nervioso central, función intestinal y vesical, nutrición, movilización precoz, prevención de complicaciones postoperatorias, estímulos medioambientales apropiados y tratamiento de síntomas del *delirium*<sup>58</sup>.

En torno a un 30-40% de los episodios de *delirium* se pueden prevenir mediante medidas no farmacológicas<sup>59</sup>, pero es fundamental la adherencia a las recomendaciones para su efectividad. La participación de especialistas en geriatría en colaboración con los cirujanos responsables, una ubicación seleccionada para pacientes susceptibles al DPO y la educación del personal que atiende han demostrado su eficacia<sup>58-60</sup>.

La prevención debería iniciarse ya desde la primera consulta mediante la identificación de factores de riesgo y

**Tabla 5 – Estrategias no farmacológicas**

#### Medidas generales

- Movilización precoz y fisioterapia, fomentando la independencia para las actividades del autocuidado
- Respetar el ciclo sueño-vigilia (ajustar toma de medicaciones, estimulación diurna)
- Evitar restricciones físicas
- Retirada precoz de catéteres, oxigenoterapia, sueros
- Presencia familiar
- Personal sanitario entrenado en la reorientación del paciente y en la educación familiar
- Lugar apropiado: con luz diurna y oscuro durante la noche, sin ruido excesivo durante el día y muy silencioso durante la noche, con objetos familiares o que ayuden a reorientarle (calendarios, fotos, relojes...)
- Uso de dispositivos visuales y/o auditivos habituales

#### Evitar el desarrollo de complicaciones médicas

- Monitorización de signos vitales, balance de líquidos, oxigenación
- Tratar de forma precoz la deshidratación, la insuficiencia cardíaca y las alteraciones electrolíticas
- Tratar de forma adecuada el dolor
- Tratamiento de anemia, hipoxia e hipotensión
- Prevenir aspiraciones (postura adecuada y correcta textura de líquidos)
- Vigilancia de infecciones: área quirúrgica, urinarias, respiratorias, partes blandas
- Asegurar una correcta nutrición, con suplementación si es necesario
- Vigilar el desarrollo de retención urinaria
- Tratamiento y prevención del estreñimiento

Fuente: modificada de Fricchione et al.<sup>23</sup>

también en el quirófano mediante el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica, oxigenación adecuada, equilibrio ácido-base, electrolitos y dosificación farmacológica apropiada. En la *tabla 5* podemos ver resumidas las medidas no farmacológicas más aconsejadas en la literatura. Hay que destacar la importancia de un buen manejo analgésico<sup>61</sup>, una correcta hidratación y nutrición, cambios posturales y movilización, profilaxis de trombosis venosa profunda, retirada de catéteres y restricciones físicas, el tratamiento del estreñimiento y las náuseas. La movilización precoz y la fisioterapia pueden ser estrategias muy eficaces en algunas cirugías<sup>62</sup>.

## Prevencción farmacológica

Se ha intentado prevenir la aparición de *delirium* con diferentes fármacos como el haloperidol<sup>63</sup>, risperidona<sup>64</sup>, gabapentina<sup>65</sup>, dexmedetomidina<sup>66</sup> o melatonina<sup>67</sup>, en base al posible papel de la transmisión colinérgica en las funciones cognitivas. Aunque no se llegó a reducir la incidencia de DPO, en algunos casos sí se disminuyó la duración y gravedad<sup>63</sup>. Otros fármacos que puntualmente han demostrado éxito son los inhibidores colinesterásicos, pero dos ensayos controlados aleatorizados que valoraban el uso preventivo del donepezilo no hallaron diferencias significativas en pacientes con cirugía ortopédica<sup>68,69</sup> y los que han probado con rivastigmina tampoco han tenido resultados alentadores<sup>70,71</sup>. De momento, hasta que no haya mayor evidencia, no se aconseja el uso rutinario de fármacos para la prevención del DPO.

## Tratamiento farmacológico

Antes de iniciar cualquier tratamiento farmacológico para el DPO es importante recordar que la mera presencia de *delirium* no es una indicación para la prescripción de sedantes o antipsicóticos. Actualmente no existe ningún consenso internacional que nos indique el tratamiento farmacológico idóneo. Los diferentes trabajos al respecto presentan numerosas limitaciones (escasa aleatorización, pequeños tamaños muestrales, pocos ensayos controlados, no se monitorizan los efectos adversos y escasa validez externa en el paciente anciano complejo). Por otra parte es difícil evaluar los efectos farmacológicos en el contexto de una entidad con curso fluctuante y ante la cual el propio fármaco puede interferir en la interpretación de los resultados. En ausencia de controles no se sabe si la mejoría es por curación de la enfermedad o efecto farmacológico, y hasta el año 2010 apenas existían ensayos controlados con placebo así que las diferentes revisiones fluctuaban entre la predilección por los neurolepticos atípicos (como risperidona)<sup>72</sup>, haloperidol<sup>73-75</sup> o la similitud de ambos en términos de eficacia<sup>76</sup>.

La tendencia actual parece indicar una efectividad similar de ambos tipos de neurolepticos a expensas de una menor incidencia de efectos secundarios con los atípicos. En la más reciente de las guías internacionales, la *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*<sup>77</sup>, se recomienda dar un tratamiento breve de una semana o menos de haloperidol u olanzapina a la menor dosis posible y con un incremento

progresivo de la dosis según los síntomas. El inicio de tratamiento farmacológico requiere haber documentado bien la conducta, descartando causas corregibles, intentando una aproximación ambiental, psicológica u ocupacional, y demostrando que la intervención es realmente necesaria y no por conveniencia. El proceso de prescripción es complejo e incluye elegir fármaco, dosis, cronología, y monitorización de eficacia y efectos secundarios entre los que destacan la aparición de sintomatología extrapiramidal, modificación del intervalo QT, efectos anticolinérgicos, hiperglucemia, síndrome neuroleptico maligno, caídas o neumonía<sup>78</sup>, entre otros. El fármaco debe emplearse durante el menor tiempo posible, con revisiones periódicas valorando la eficacia y la posibilidad de reducir las dosis. Las medidas deben ser recogidas en la historia clínica, y discutidas cuando sea posible con el paciente, pero habitualmente con sus familiares.

El haloperidol es el fármaco de elección de las diferentes asociaciones<sup>23</sup> por su afinidad D2 con pocos efectos anticolinérgicos<sup>79,80</sup>. Algunos trabajos han asociado su utilización a menor mortalidad en pacientes ventilados<sup>81</sup> y debido a su estructura butirofenona, puede minimizar el estrés oxidativo cerebral y puede proteger contra la lesión neuronal mediada por glutamato<sup>23,82</sup>. Su uso endovenoso teóricamente causa menos efectos extrapiramidales<sup>83</sup>. En el anciano se aconseja 0,25-0,5 mg cada 4 horas pudiendo repetirse la dosis cada 30 minutos hasta que el paciente se calme. Si no remite incluso se puede usar una perfusión de 5-10 mg/hora y siempre con reducción progresiva y al final, paso a vía oral. No se han fijado dosis máximas pero se han descrito incluso dosis de 1.000 mg ev sin riesgos<sup>84</sup>. Puede haber hipotensión si hay poco volumen y reducir el umbral epileptógeno. No se asocia a depresión respiratoria y se tolera bien en EPOC.

Numerosos autores sugieren la utilización de neurolepticos atípicos por vía oral como risperidona (0,5 mg cada 12 h inicialmente), olanzapina (2,5-5 mg cada 24 h) o quetiapina (12,5-25 mg cada 12 h) con ajustes progresivos, pero este manejo por desgracia no siempre es factible o pragmático; sí es útil en *delirium* leve-moderado pero a veces hace falta un fármaco rápido, seguro y por vía parenteral que asegure que el paciente no se hace daño a sí mismo o a los que le rodean. Los antipsicóticos típicos y atípicos han estado bajo el punto de mira por la posibilidad de incremento de la mortalidad en ancianos<sup>85</sup>. A pesar de ello siguen siendo importantes en el manejo farmacológico actual, aunque dados los hallazgos es importante establecer un diálogo con los familiares que valore los beneficios y los riesgos de iniciar el tratamiento farmacológico.

Las benzodiazepinas en principio están contraindicadas<sup>66,81,86</sup> pero si existe una agitación muy severa podemos usarlas como coadyuvante parenteral. También podemos plantear su uso en pacientes con abstinencia de sedantes o alcohol, enfermos de párkinson o con síndrome neuroleptico maligno, siempre teniendo en cuenta la posibilidad de un efecto paradójico.

Por otra parte, el exceso de sedación durante la intervención quirúrgica puede ser un factor de riesgo muy importante para DPO, y sus implicaciones son sustanciales pues la sedación es un procedimiento habitual, y controlar la profundidad de dicha sedación sería una manera simple de reducir la incidencia de *delirium*<sup>40</sup>. En algún trabajo los

pacientes con sedación ligera tuvieron una incidencia 50% inferior de DPO (se pudo prevenir 1 caso de *delirium* cada 3,5-4,7 pacientes manejados con sedación ligera). Sin embargo algún trabajo reciente afirma que la anestesia general no tiene efectos diferentes a la regional en la incidencia de DPO<sup>87</sup>.

Es conveniente realizar una valoración cognitiva y funcional antes de procedimientos quirúrgicos que precisan sedación. Tradicionalmente la valoración sobre la indicación y seguridad de los procesos de sedación se ha enfocado casi siempre en el riesgo cardiorrespiratorio, pero en los ancianos es útil añadir el riesgo cognitivo a la ecuación pues nos identificará con mayor precisión al anciano vulnerable.

## Conclusiones

Debemos ser conscientes de la gran importancia del DPO, complicación frecuente y habitualmente infradiagnosticada en los pacientes ancianos. La identificación de los pacientes más vulnerables a su aparición nos ayudará a implementar medidas inicialmente no farmacológicas profilácticas. De la misma manera que nos preocupamos por la situación hemodinámica o cardiorrespiratoria preoperatorias, debemos preocuparnos de la situación cognitiva en estos pacientes. Existen una serie de instrumentos diagnósticos sencillos, entre los que destaca el CAM. Una vez realizado el diagnóstico es fundamental la identificación de causas orgánicas potencialmente tratables. En algunas circunstancias el paciente puede beneficiarse de ser valorado de manera multidisciplinar por algún geriatra que apoye al cirujano. A nivel farmacológico se distinguen dos situaciones. Cuando el paciente provoque riesgo para sí mismo o para los que le rodeen y precise tratamiento parenteral el fármaco más aconsejado es el haloperidol. Cuando el grado de agitación es moderado podemos utilizar neurolépticos atípicos como risperidona, olanzapina o quetiapina, teóricamente con menos efectos extrapiramidales que el haloperidol. El anciano quirúrgico es por naturaleza vulnerable, y las consecuencias del DPO se extienden a largo plazo más allá del ingreso que motivó la cirugía por lo que es necesaria la implementación de medidas destinadas a su manejo óptimo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *JAGS*. 2006;54:1578-89.
- Martínez Velilla NI, Petidier-Torregrosa R, Casas-Herrero A. Delirium en el paciente anciano: actualización en prevención, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)*. 2011. doi:10.1016/j.medcli.2011.03.015
- Katznelson R, Djaiani G, Tait G, Wasowicz M, Sutherland AM, Styra R, et al. Hospital administrative database underestimates delirium rate after cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 2010;57:898-902. Epub 2010 Jul 20.
- Demeure MJ, Fain MJ. The elderly surgical patient and postoperative delirium. *J Am Coll Surg*. 2006;203:752-7.
- Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Car Clin*. 2008;24:657-722. vii.
- McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med*. 2002;162:457-63.
- Curyto KJ, Johnson J, TenHave T, Mossey J, Knott K, Katz IR. Survival of hospitalized elderly patients with delirium: a prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001;9:141-7.
- Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell Jr FE, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291:1753-62.
- Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, Wisemandle W, Shintani A, Ely EW, SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med*. 2010;38:2311-8.
- Martin BJ, Buth KJ, Arora RC, Baskett RJ. Delirium as a predictor of sepsis in post-coronary artery bypass grafting patients: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2010;14:R171. Epub 2010 Sep 27.
- Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004;32:955-62.
- 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;271:134-9.
- Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M, Resnick NM. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48:618-24.
- Edelstein DM, Aharonoff GB, Karp A, Capla EL, Zuckerman JD, Koval KJ. Effect of postoperative delirium on outcome after hip fracture. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;422:195-200.
- Loponen P, Luther M, Wistbacka JO, Nissinen J, Sintonen H, Huhtala H, et al. Postoperative delirium and health related quality of life after coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J*. 2008;42:337-44.
- Rudolph JL, Marcantonio ER, Culley DJ, Silverstein JH, Rasmussen LS, Crosby GJ, et al. Delirium is associated with early postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesia*. 2008;63:941-7.
- Krogseth M, Bruun Wyller T, Engedal K, Juliebø V. Delirium is an important predictor of incident dementia among elderly hip fracture patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;31:63-70.
- Kat MG, Vreeswijk R, de Jonghe JF, van der Ploeg T, van Gool WA, Eikelenboom P, et al. Long-term cognitive outcome of delirium in elderly hip surgery patients. A prospective matched controlled study over two and a half years. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26:1-8.
- Fong TG, Jones RN, Shi P, Marcantonio ER, Yap L, Rudolph JL, et al. Delirium accelerates cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology*. 2009;72:1570-5.
- Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med*. 2008;168:27-32.
- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354:1157-65.
- van Munster BC, Korevaar JC, Zwinderman AH, Levi M, Wiersinga WJ, De Rooij SE. Time-course of cytokines during delirium in elderly patients with hip fractures. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1704-9. Epub 2008 Aug 4. Erratum in: *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(1):190.



23. Fricchione GL, Nejad SH, Esses JA, Cummings Jr TJ, Querques J, Cassem NH, Murray GB. Postoperative delirium. *Am J Psychiatry*. 2008;165:803-12.
24. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med*. 1993;119:474-81.
25. Freter SH, Dunbar MJ, MacLeod H, Morrison M, MacKnight C, Rockwood K. Predicting post-operative delirium in elective orthopaedic patients: the Delirium Elderly At-Risk (DEAR) instrument. *Age Ageing*. 2005;34:169-71.
26. Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, de Jonghe JF, van der Ploeg T, van Gool WA, Eikelenboom P. Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: implementation and validation of a medical risk factor model. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:817-22.
27. 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;119:229-36.
28. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/ National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:991-1001.
29. Saxton A, Velanovich V. Preoperative frailty and quality of life as predictors of postoperative complications. *Ann Surg*. 2011;253:1223-9.
30. Noimark D. Predicting the onset of delirium in the post-operative patient. *Age Ageing*. 2009;38:368-73.
31. Afonso A, Scurlock C, Reich D, Raikhelkar J, Hossain S, Bodian C, et al. Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;14:212-7.
32. Brouquet A, Cudennec T, Benoist S, Moulias S, Beauchet A, Penna C, et al. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Ann Surg*. 2010;251:759-65.
33. Tognoni P, Simonato A, Robutti N, Pisani M, Cataldi A, Monacelli F, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium (POD) after urological surgery in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;52:e166-9.
34. Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS, Silverstein JH, Inouye SK, Marcantonio ER. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium. *Am J Med*. 2007;120:807-13.
35. Rudolph JL, Babikian VL, Birjiniuk V, Crittenden MD, Treanor PR, Pochay VE, et al. Atherosclerosis is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:462-6.
36. Goldenberg G, Kiselev P, Bharathan T, Baccash E, Gill L, Madhav V. Predicting post-operative delirium in elderly patients undergoing surgery for hip fracture. *Psychogeriatrics*. 2006;6:43-8.
37. Benoit AG, Campbell BI, Tanner JR, Staley JD, Wallbridge HR, Biehl DR, et al. Risk factors and prevalence of perioperative cognitive dysfunction in abdominal aneurysm patients. *J Vasc Surg*. 2005;42:884-90.
38. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med*. 2008;168:508-13.
39. Singh N, Patel P, Wyckoff T, Augoustides JG. Progress in perioperative medicine: focus on statins. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24:892-6.
40. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, Lee HB, Rosenberg PB, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:18-26.
41. Juliebø V, Bjørø K, Krogseth M, Skovlund E, Ranhoff AH, Wyller TB. Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:1354-61.
42. Meagher DJ, Trzepacz PT. Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000;5:75-85.
43. American Psychiatric Association. Delirium, dementia, and amnesic, and other cognitive disorders. *Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing Inc. 2000. p. 135-47.
44. Wong CL. Does this patient have delirium? Value of bedside instruments. *JAMA*. 2010;304:779-86.
45. González M, de Pablo J, Fuente E, Valdés M, Peri JM, Nomdedeu M, et al. Instrument for detection of delirium in general hospitals: adaptation of the confusion assessment method. *Psychosomatics*. 2004;45:426-31.
46. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286:2703-10.
47. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289:2983-91.
48. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, et al. Confusion Assessment Method for diagnosing delirium in ICU patients (CAM-ICU): cultural adaptation and validation of the Spanish version. *Med Intensiva*. 2010;34:4-13. Epub 2009 Oct 12.
49. Fonseca F, Bulbena A, Navarrete R, Aragay N, Capo M, Lobo A, et al. Spanish version of the Delirium Rating Scale-Revised-98: reliability and validity. *J Psychosom Res*. 2005;59:147-51.
50. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. *Minerva Anestesiol*. 2009;75:329-32.
51. Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ*. 2001;322:473-6.
52. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Hyde TF, Reddy DM, et al. Postoperative cognitive dysfunction in older patients with a history of alcohol abuse. *Anesthesiology*. 2007;106:423-30.
53. Lowery DP, Wesnes K, Brewster N, Ballard C. Subtle deficits of attention after surgery: quantifying indicators of sub syndrome delirium. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25:945-52.
54. Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:754-60.
55. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007;33:1007-13.
56. Amador LF, Goodwin JS. Postoperative delirium in the older patient. *J Am Coll Surg*. 2005;200:767-73.
57. Vidán MT, Sánchez E, Alonso M, Montero B, Ortiz J, Serra JA. An intervention integrated into daily clinical practice reduces the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:2029-36.
58. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:516-22.
59. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing*. 2006;35:350-64. Epub 2006 Apr 28.
60. Inouye SK, Bogardus Jr ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999;340:669-76.

61. Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, Mullen EA, Leung JM. Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. *Anesth Analg*. 2006;102:1267-73.
62. Nakamura K, Nakamura E, Niina K, Kojima K. Outcome after valve surgery in octogenarians and efficacy of early mobilization with early cardiac rehabilitation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;58:606-11. Epub 2010 Dec 18.
63. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: A randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1658-66.
64. Prakanrattana U. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Aging Clin Exp Res*. 2007;19:178-86.
65. Leung JM, Sands LP, Rico M, Petersen KL, Rowbotham MC, Dahl JB, et al. Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients. *Neurology*. 2006;67:1251-3. Epub 2006 Aug 16.
66. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298:2644-53.
67. de Jonghe A, Korevaar JC, van Munster BC, de Rooij SE. Effectiveness of melatonin treatment on circadian rhythm disturbances in dementia. Are there implications for delirium? A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25:1201-8.
68. Liptzin B, Laki A, Garb JL, Fingerroth R, Krushell R. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13:1100-6.
69. Sampson EL, Raven PR, Ndhlovu PN, Vallance A, Garlick N, Watts J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:343-9.
70. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery—a randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2009;37:1762-8.
71. van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet*. 2010;376:1829-37.
72. Briskman I, Dubinski R, Barak Y. Treating delirium in a general hospital: a descriptive study of prescribing patterns and outcomes. *Int Psychogeriatr*. 2010;22:328-31.
73. Markowitz JD, Narasimhan M. Delirium and antipsychotics: a systematic review of epidemiology and somatic treatment options. *Psychiatry (Edgmont)*. 2008;5:29-36.
74. Emery J, Carballo S. A systematic approach to delirium. *Rev Med Suisse*. 2009;5:2034. 2036-2039.
75. Campbell N, Boustani MA, Ayub A, Fox GC, Munger SL, Ott C, et al. Pharmacological management of delirium in hospitalized adults—a systematic evidence review. *J Gen Intern Med*. 2009;24:848-53.
76. Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM. Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. *J Am Med Dir Assoc*. 2008;9:18-28.
77. 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*. 2010;341:c3704.
78. Trifirò G, Gambassi G, Sen EF, Caputi AP, Bagnardi V, Brea J, et al. Association of community-acquired pneumonia with antipsychotic drug use in elderly patients: a nested case-control study. *Ann Intern Med*. 2010;152:418-25. W139-40.
79. Robinson TN, Eiseman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. *Clin Interv Aging*. 2008;3:351-5.
80. Flinn DR, Diehl KM, Seyfried LS, Malani PN. Prevention, diagnosis, and management of postoperative delirium in older adults. *J Am Coll Surg*. 2009;209:261-8. Epub 2009 May 1.
81. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006;104:21-6.
82. Lee IT, Chen S, Schetz JA. An unambiguous assay for the cloned human sigma1 receptor reveals high affinity interactions with dopamine D4 receptor selective compounds and a distinct structure-affinity relationship for butyrophenones. *Eur J Pharmacol*. 2008;578:122-36.
83. Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA. Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol. *J Clin Psychiatry*. 1987;48:278-80.
84. Tesar GE, Murray GB, Cassem NH. Use of high-dose intravenous haloperidol in the treatment of agitated cardiac patients. *J Clin Psychopharmacol*. 1985;5:344-7.
85. U.S. Food and Drug Administration [sede web]. Sylver Spring: U.S Food and Drug Administration; [citado 11 Ago 2011]. Antipsychotics, conventional and atypical. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/>
86. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD006379.
87. Slor CJ, de Jonghe JF, Vreeswijk R, Groot E, Ploeg TV, van Gool WA, et al. Anesthesia and postoperative delirium in older adults undergoing hip surgery. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:1313-9.