

DELIRIUM PERIOPERATORIO

PERIOPERATIVE DELIRIUM

DRA. JIMENA RODRÍGUEZ (1)

(1) Profesor Asistente adjunto. Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

Email: j.rodriguez.m55@gmail.com

RESUMEN

Debido al cambio demográfico de las últimas décadas, los sistemas de salud se han visto enfrentados a atender a pacientes cada vez de mayor edad.

El Delirium Perioperatorio (DPO) es la más seria y más frecuente complicación cognitiva del paciente mayor. Su incidencia es entre 25 y 60%.

El DPO es una entidad que condiciona una mayor mortalidad, un aumento del tiempo de hospitalización, genera complicaciones médicas y mayor necesidad postoperatoria de cuidados crónicos de enfermería, además de aumento de costos.

Sus causas son multifactoriales, como edad avanzada, morbilidad previa –especialmente cerebral–, la magnitud del procedimiento a realizar, uso de medicamentos de alto riesgo, fenómenos inflamatorios desencadenados, entre otros.

Su cuadro clínico incluye un curso fluctuante, alteración de la atención, memoria, irritabilidad, alteración del ciclo vigilia-sueño, agitación, alucinaciones visuales y auditivas.

Las estrategias de tratamiento se centran en la prevención y temprano diagnóstico con intervenciones no farmacológicas, evitar drogas anticolinérgicas, evitar benzodiazepinas y buscar complicaciones o alteraciones metabólicas que lo pudieran haber desencadenado.

El manejo multidisciplinario es crítico para optimizar el manejo del paciente y reducir las complicaciones y la mortalidad.

Palabras clave: Delirium, alteración cognitiva, geriatría, demencia, cerebro.

SUMMARY

The health team has given care to elderly people due to an increasing number because in the demographic change around the world during the last decades.

Delirium Postoperative (POD) is the most frequent and serious surgical complication in elderly patients. The incidence POD is between 25 y 60%

Delirium Postoperative can adversely affects outcomes, with longer hospital stay, increase medical complications, poorer long-term functional outcome and additional cost.

The risk factors include advanced age, preoperative cognitive impairment, co-morbid illness, high risk medications use, inflammatory mechanisms, etc.

POD has a fluctuating course with inattention, lost memory, restlessness, agitation, sleep disturbances, hearing and visual hallucinations.

Management of POD centers on prevention and early diagnostic, general care no pharmacological, anticholinergic and benzodiazepines drugs are not to be used, search metabolic disorders or infection that could be the cause.

Multidisciplinary management is critical in order to reduce complications and mortality.

Key words: Delirium, cognitive impairment, geriatric, dementia, brain.

INTRODUCCIÓN

La alteración cognitiva está emergiendo como un gran riesgo de salud del siglo XXI.

A medida que la población ha aumentado su expectativa de

vida, también ha aumentado la prevalencia de la declinación cognitiva y demencia, especialmente en la forma de enfermedad de Alzheimer (EA), la que afecta casi el 50% de los adultos mayores de 85 años en EE.UU. El mayor factor de riesgo de desarrollar EA es la edad (1).

Las alteraciones de las funciones mentales superiores en el periodo perioperatorio son de gran importancia en el paciente mayor y preocupan no solo al equipo médico sino al propio paciente, quien pregunta por la posibilidad de que le ocurra después de ser sometido a un procedimiento anestésico-quirúrgico.

El paciente mayor en general no tiene miedo a la muerte, sino más bien teme perder la independencia, las funciones mentales y transformarse en una carga para su familia.

Existen reportes de deterioro cognitivo postoperatorio en el paciente mayor, desde hace más de 50 años. Los efectos de este deterioro son muchas veces devastadores para la familia y su entorno social (2).

El envejecimiento produce una reducción de la masa total del cerebro y médula espinal, disminución de la concentración de neurotransmisores y receptores, disminución de la complejidad de redes neuronales, alteraciones de la glía (3). Sin embargo la declinación cognitiva que ocurre con el envejecimiento normal es leve, pero altamente variable de persona a persona. En general lo que más se altera es la memoria de corto plazo y la respuesta rápida a estímulos. Lo que menos se altera es la memoria de largo plazo, así las personas mayores recuerdan con detalles la historia personal y familiar (2).

CUADROS CLÍNICOS DE ALTERACIONES CEREBRALES POST OPERATORIAS

La morbilidad cognitiva post operatoria en el paciente mayor toma diferentes formas clínicas como **disfunción cerebral postoperatoria (DCPO)**, enfermedad de Alzheimer (EA), Delirium (DPO), depresión, accidente vascular cerebral y otras enfermedades (3).

La disfunción cerebral post operatoria (DCPO) es la alteración de las funciones cerebrales de inicio larvado y progresivo, que persiste en el tiempo y puede presentarse o agravarse después de cirugía y anestesia. No está claro si se debe a mayor vulnerabilidad por menor reserva de función cerebral o porque la noxa durante la cirugía y anestesia fue muy importante. El paciente puede haber iniciado este cuadro previo al evento quirúrgico y se hace evidente en el postoperatorio. En general se produce un déficit o deterioro de la función intelectual, en la inteligencia fluida, capacidad

analítica, con alteración de memoria de corto plazo, alteraciones de las funciones ejecutivas, etc. Puede ser desde leve hasta alteración cognitiva grave, permanente, resultando en pérdida de la independencia (1).

La **demencia** es una enfermedad que refleja un envejecimiento patológico del cerebro. Se caracteriza por una declinación lenta, crónica, progresiva, global, de las funciones cerebrales que siempre involucra la memoria, tiene alteración de contexto e inadecuación social (4,5).

Delirium perioperatorio (DPO)

El DPO es el síndrome psiquiátrico de aparición más frecuente en el hospital general. El DPO puede presentarse en más de un 20% de la población quirúrgica general y en 25 a 60% de los pacientes ancianos. Sólo en un tercio de estos pacientes es adecuadamente diagnosticado y tratado. En los pacientes de unidades de medicina interna, la alteración cognitiva es un 20 a 30%, pero es diagnosticada sólo en un 13% (6).

El DPO es una de las causas principales de injuria prevenible del paciente mayor, descritas por la escuela de Medicina y Salud Pública de Harvard (7).

El desarrollo de DPO durante una hospitalización es un importante predictor de mayor morbimortalidad, lo que obliga a prevenir su aparición y a realizar intervenciones terapéuticas tempranas para reducir sus graves efectos a corto y a largo plazo (8,9).

Existe evidencia que sugiere que sedantes y analgésicos contribuyen a producir DPO en pacientes mayores, con demencia y enfermedades graves (7,10).

Existen 5 factores de riesgo principales correlacionados con la aparición de DPO:

1. Edad >65 años
2. Demencia u otra enfermedad cerebral
3. Alteraciones de la visión
4. Severa enfermedad que altere las actividades de la vida diaria
5. Infección

De estos factores el predictor más importante es la edad. Otros factores implicados son dependencia funcional, fractura de cadera, la fragilidad (10).

Hay numerosos estudios que han tratado de demostrar que la anestesia general está implicada en el DPO, sin embargo no se ha logrado demostrar que la anestesia regional es mejor que la anestesia general en cuanto a incidencia de DPO (11, 12).

Definición de DPO

Delirium es el Síndrome cerebral orgánico, que afecta principalmente al paciente mayor con o sin deterioro previo de la función cerebral, que se desarrolla agudamente, fluctuante en el tiempo, transitorio, caracterizado por alteración de la atención, memoria, orientación, percepción, actividad sicomotora y sueño, según la definición dada por la Asociación Psiquiátrica Americana en 1987 (4). Es un estado mental florido que puede acompañarse además de miedo, irritabilidad, errores de percepción como alucinaciones visuales y auditivas. Otros términos usados para definir DPO: "Delirium", estado confusional agudo, síndrome cerebral orgánico, psicosis tóxico-metabólica (7).

El DPO puede ser causa de agitación, autoinjurias y genera otras complicaciones como escaras, infecciones, neumonía (4). Sus implicaciones económicas incluyen el aumento de la duración de la estadía en el hospital hasta 3 veces y en 30% de los casos requerirá prolongados cuidados especiales de enfermería (4, 11).

La prevalencia es 20 a 80%, dependiendo del estado previo del paciente y de la magnitud del estrés fisiológico al que éste sea sometido. Se presenta en 30 a 70% de los pacientes ventilados mecánicamente, 30 a 60% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca y 20 a 60% de los pacientes con fractura de cadera. En cirugía general es 8 a 10% (10,13).

Relación entre delirio perioperatorio (DPO) y disfunción cerebral perioperatorio (DCPO): El DPO puede ser un marcador de DCPO o de demencia inicial, pero puede presentarse también en pacientes mayores sin alteración cerebral previa y puede revertir completamente (4).

Los cambios del envejecimiento en el cerebro, podrían explicar la mayor posibilidad del adulto mayor de presentar DPO en relación a pacientes jóvenes, al enfrentarse a situaciones de estrés. Pese a que el número de neuronas disminuye desde los 30 años de edad, la reserva de función cerebral es enorme y el paciente mayor es capaz de tener una función cerebral adecuada hasta edades avanzadas. Sin embargo, las neuronas que más disminuyen son las más activas metabólicamente y disminuyen en forma importante las redes neuronales, lo que implica disminución de la complejidad de las funciones cerebrales a medida que se envejece (4, 14).

Cuadro clínico de DPO

El DPO se desarrolla en forma aguda, generalmente durante la noche, encontrándose al paciente desorientado y agitado. En algunos pacientes hay una fase prodrómica con irritabilidad y alteración de la atención. Hay alteración de la memoria de corta y larga data. La orientación en el tiempo se pierde y la orientación para lugares y personas se altera en casos avanzados.

En pacientes quirúrgicos, se desarrolla durante los primeros 4 días postoperatorios. Es fluctuante en el tiempo. Hay períodos lúcidos en las mañanas, y la máxima alteración se presenta en la noche. Generalmente regresa en el curso de 3 a 6 días (4).

El delirio agudo se presenta principalmente en tres tipos clínicos:

a. Paciente hiperagitado. Hay signos de aumento de actividad del sistema nervioso simpático, aumento del alerta a los estímulos, errores de percepción, hiperactividad sicomotora, puede haber auto agresión y agresión física y verbal al equipo médico. Las alucinaciones se presentan en más de un 70% de los pacientes y generalmente de naturaleza persecutoria.

b. Paciente hipoactivo. Hay una disminución de la respuesta a estímulos. Es más probable que no se diagnostique a menos que se busque la alteración cognitiva. A menudo tienen más severa alteración cognitiva y una estadía más prolongada en el hospital que un paciente agitado (15).

c. Formas mixtas. El paciente tiene en forma fluctuante hiperagitación y periodos hipoactivos. El tipo hiperactivo se presenta aproximadamente en un 5%, la formas mixtas en un 45% y el tipo hipoactivo en un 45% (4,15).

Diagnóstico

Se realiza por observación del paciente durante la noche, con la aparición del cuadro clínico descrito y por test como el test mental abreviado (AMT), el *test Confusion Assesment Method (CAM)* y test CAM-ICU. Estos test permiten en forma rápida y al lado de la cama del enfermo el diagnóstico de DPO con la observación del paciente y con preguntas sencillas de orientación en el tiempo y espacio (4, 16, 17).

Diagnóstico diferencial

El delirio agudo se puede confundir con demencia o con depresión y puede coexistir con depresión. El hecho más útil para distinguir demencia de DPO es el tiempo de instalación, el que es larvado durante meses en la demencia y agudo en horas, en el DPO (6).

El delirio agudo perioperatorio del paciente mayor debe ser distinguido del delirio de la emergencia de una anestesia general. El delirio de emergencia es un cuadro de agitación psicomotora, visto en la recuperación inmediata de la anestesia general y usualmente se resuelve en minutos u horas. Se produce en todos los grupos de edad, más frecuente en niños y se puede producir por dolor o molestias al despertar. Probablemente se produce por inhibición de vías inhibitorias que se recuperan después de las exitatorias, al final de la anestesia general. Este cuadro cede al tratar la causa y al recuperarse completamente la función cortical (4,11).

Pronóstico

La mayor mortalidad en pacientes con DPO se atribuye a la presentación de este cuadro en pacientes más vulnerables por su estado previo o a la generación de otras complicaciones tanto quirúrgicas como médicas en estos pacientes (11). En pacientes de unidades de cuidados intensivos es un factor independiente de mortalidad (7).

Marcantonio describe una mortalidad general en pacientes mayores hospitalizados con DPO de 4% v/s 0.2% en pacientes sin DPO. La mortalidad de pacientes operados de cadera según este estudio, sin DPO es de 8% v/s 39% en pacientes que presentan DPO (4).

En pacientes hospitalizados, el desarrollo de DPO produce un aumento al doble de los días de estadía y con 3 veces la posibilidad de descarga a unidades de cuidados crónicos de enfermería en relación a los pacientes que no presentan DPO (4,15). La recuperación completa del DPO se produce en un 40% a 60% de los pacientes, 1% a 10% pueden permanecer con alteración cognitiva permanente y 35% mueren. En un 25% de los pacientes el DPO dura más de seis semanas y 80% de los pacientes tiene alteración residual 6 meses después del episodio (6,18).

Hay varias posibles razones para este pronóstico: en algunos pacientes el factor etiológico responsable del DPO como hipoxia perioperatoria, puede llevar a un daño cerebral estructural, ocasionando una alteración cognitiva permanente. En otros, el insulto que gatilla el DPO es leve y el cuadro sería un marcador de disminución de reserva cerebral.

Complicaciones

El DPO puede ocasionar otras complicaciones además de ser una complicación por sí mismo, como caídas, escaras, infección del tracto urinario y respiratorio, infarto miocárdico, desnutrición, pobre capacidad de rehabilitación y en post-operados de cadera se ha reportado desplazamiento de la prótesis con necesidad de reoperación (4,18,19).

Fisiopatología

Desde una perspectiva de la neurociencia el DPO representaría una disrupción cortical de interacciones neuronales, un desbalance entre síntesis, liberación e inactivación de neurotransmisores reguladores de la función cognitiva y ánimo. Los sistemas involucrados en el DPO son principalmente el dopaminérgico, ácido gama-aminobutírico (GABA) y el sistema colinérgico. En general un exceso de dopamina y depleción de acetil colina son las alteraciones más importantes en la génesis del DPO, pero también están involucrados un desbalance de serotonina, hiperfunción de endorfinas y aumento de actividad noradrenérgica central y fenómenos inflamatorios cerebrales (9,14).

Estas alteraciones disminuyen el alerta y despertar de los pacientes. Neuroimágenes funcionales y estructurales muestran que la corteza prefrontal anterior, tálamo y corteza temporoparietal basilar mesial, juegan un rol en los síntomas de DPO y podrían ser la vía final común del desbalance neuronal (11).

Las vías centrales colinérgicas están envueltas en la regulación de la atención, memoria, aprendizaje, procesamiento de información y sueño y son altamente sensibles a insultos tóxicos y metabólicos. En el síndrome de suspensión de benzodiazepinas y encefalopatía hepática hay hipo e hiperestimulación de receptor GABA, respectivamente (18).

Otros factores delirioogénicos involucrados que están cobrando cada vez más importancia son fenómenos inflamatorios inducidos por endotoxinas, factor de necrosis tumoral (TNF), interleukinas, entre otros (11).

La cirugía está asociada con la activación de un síndrome de respuesta inflamatorio y liberación de citocinas que pueden alterar la función cerebral. El estrés perioperatorio activa el eje hipotálamo hipofisiario adrenal por períodos prolongados, por pérdida de la inhibición.

El marcador general de inflamación es la Proteína C Reactiva la que se ha visto aumentada en pacientes con delirium (11).

Etiología

Existen múltiples factores actuando sinérgicamente. En términos prácticos los factores de riesgo de presentar DPO se pueden dividir en 3 categorías:

- A.** Factores del paciente
- B.** De la enfermedad aguda
- C.** Factores iatrogénicos y ambientales.

A. Factores del paciente:

1. Edad: El DPO es tres veces más frecuente en mayores de 75 años que en pacientes entre 65 y 75 años. Los pacientes mayores tienen una menor capacidad de regulación de la homeostasis frente al stress y más efectos colaterales por efecto de drogas, por cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de éstas.

2. Enfermedades coexistentes: El DPO es más frecuente en pacientes con múltiples problemas médicos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria, entre otros. (4).

3. Predisposición genética: Investigaciones genéticas han mostrado que el gen que codifica la apolipoproteína E (APOE) se encuentra relacionado con la enfermedad de Alzheimer.

Debido a factores relacionados entre demencia y delirium, se ha visto que pacientes con este gen tienen mayor riesgo de desarrollar delirium. El gen APOE es una proteína con 299 aminoácidos, con 4 variantes. La variante 4 se asocia con alta susceptibilidad de presentar enfermedad de Alzheimer y se ha asociado en pacientes de Unidades de Cuidados Intensivos con una mayor duración del delirium (18). Otros genes que codifican las enzimas que regulan el metabolismo de neurotransmisores, se han relacionado con el desarrollo de Delirium. Catecol-o-metiltransferasa (COMT) es una enzima esencial para la síntesis y degradación de dopamina en la corteza prefrontal. Las variantes de la COMT producen alteraciones del nivel de dopamina, produciendo disfunción cerebral, apoptosis y alteraciones cognitivas (18).

4. Enfermedad cerebral orgánica: Demencias, depresión y enfermedad cerebro vascular aumentan el riesgo de desarrollar DPO (19).

5. Suspensión de drogas: El paciente puede ser usuario crónico de benzodiazepinas (BZD) o abusador de alcohol, no pesquizado. El abuso crónico de alcohol causa atrofia de los lóbulos cerebrales frontales y disminución del metabolismo de la corteza frontal, lo que produce alteraciones cognitivas y de memoria (20). La suspensión de estas drogas produce un delirio agudo que es principalmente hiperactivo, con alucinaciones visuales, con frecuencia visiones de animales o insectos. El tratamiento es la administración de BZD.

B. Factores de la enfermedad aguda:

1. Trauma: La fractura de cadera es un importante predictor de DPO. Embolia grasa también puede producir DPO, hipoxemia y trombocitopenia.

2. Alteraciones metabólicas: Alteraciones electrolíticas como hiponatremia, hipokalemia, alteraciones de glicemia, Ph. El DPO puede ser causa y consecuencia de deshidratación, alteraciones del sodio plasmático. Las alteraciones electrolíticas son predictores independientes de DPO (4).

3. Alteraciones del transporte de oxígeno cerebral como anemia, hipoxemia, hipotensión arterial, sepsis.

4. Déficit nutricional: Déficit de tiamina produce delirio, ataxia y síntomas oculares. También disminución de albúmina sanguínea se asocia a DPO, pero la disminución de albúmina es marcador de enfermedad grave más que de déficit nutricional (6).

5. Complicaciones postoperatorias: La infecciones respiratorias postoperatorias ocurren en un 20% de los pacientes mayores. El DPO puede preceder a los signos radiológicos.

Una infección del tracto urinario, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, infección de la herida operatoria, isquemia miocárdica, también se pueden presentar inicialmente como DPO (4).

C. Factores iatrogénicos y ambientales:

1. Alteraciones del sueño:

La función principal del sueño es la restauración de todos los sistemas. Durante el sueño de rápidos movimientos oculares (REM), que es el sueño profundo reparador, se produce síntesis de neurotransmisores. La privación de sueño produce alteraciones en el rendimiento, en la concentración, alteraciones del ánimo. Selectiva privación del sueño REM produce labilidad emocional, confusión y ansiedad. Privación de sueño noREM es causa de discomfort físico, reacciones hipocondríacas, depresivas (4,8).

El sueño REM se altera con BZD y opiáceos. El sueño REM puede ser iniciado por agonistas de acetil colina y neostigmina (21).

Existen múltiples factores que pueden alterar el sueño de un paciente: sedantes, antidepresivos, stress, dolor, cirugía y anestesia, las intervenciones nocturnas de enfermería. Otros medicamentos comúnmente administrados a pacientes críticos también alteran el sueño como antiarrítmicos, drogas vasoactivas, antibióticos, esteroides, broncodilatadores. La administración de sedantes, especialmente BZD como lorazepam, se ha asociado con mayor riesgo de presentar DPO en pacientes críticos (22). Otra causa de alteración del sueño es la disminución de niveles plasmáticos de melatonina. La melatonina plasmática regula el ciclo vigilia-sueño. Los niveles basales de melatonina cerebral endógena, pueden estar disminuidos en pacientes hospitalizados después de cirugía, con la administración de opioides y en pacientes ancianos por degeneración del núcleo supraquiasmático, lo que podría gatillar el DPO (23).

2. Uso de drogas anticolinérgicas: El riesgo de DPO aumenta con la administración de mayor número de drogas con acción anticolinérgica. La atropina puede producir una disminución del aprendizaje y alteración de la memoria, dosis dependientes (atropina >0.6mg) (24). Otras drogas con efecto anticolinérgico son: cimetidina, ranitidina, prednisona, teofilina, furosemida, digoxina, opioides. El opioide que produce más DPO es el demerol porque su metabolito activo (norpetidina) tiene efectos anticolinérgicos (7).

3. Alteraciones del aporte de oxígeno cerebral: Determinado por la enfermedad de base o por intervenciones iatrogénicas. La alterada respuesta autonómica con la edad y la alta prevalencia de enfermedad cardiovascular y cerebrovas-

cular vuelven al paciente mayor más vulnerable a la hipoxia cerebral como consecuencia de inestabilidad hemodinámica perioperatoria. Severa hipoxemia o hipotensión pueden llevar a muerte cerebral o daño cerebral severo por isquemia cerebral; cambios moderados pueden manifestarse como DPO. No se ha podido demostrar que la hipotensión aislada produzca mayor incidencia de DPO pero, sí el hematocrito menor de 30% y la hipoxemia (4).

4. Anestesia general: La anestesia general ha sido implicada históricamente como factor precipitante de DPO y disfunción cerebral peri-operatoria (DCPO). Sin embargo, no se ha podido demostrar que la anestesia general tenga más incidencia de DPO y DCPO que la anestesia regional, cuando ambas anestесias se han realizado en forma "experta". Según Urwin, es más importante en el desencadenamiento del DPO, la magnitud de la cirugía o de la enfermedad de base, que la técnica anestésica empleada, como se describe en un extenso metaanálisis (12).

Respecto a la técnica anestésica, ni la anestesia inhalatoria v/s anestesia endovenosa, ni regional v/s general mostraron diferencias significativas en la aparición del DPO en un metaanálisis más reciente (25), pero se sugiere que la anestesia general podría influir en la aparición de DCPO. Los únicos factores que reducen la incidencia de DPO en este metaanálisis es la consulta geriátrica intensiva preoperatoria y la anestesia general más superficial (25).

Durante la última década han aparecido trabajos en que se asocia la anestesia general a una mayor incidencia de DPO y DCPO, cuando se ha medido profundidad anestésica con monitorización intraoperatoria de electroencefalografía con el monitor de Índice Biespectral (BIS) (26-28). La monitorización clínica habitual se realiza con parámetros hemodinámicos y clínicos y el monitor de BIS u otro similar no es usado de rutina. Con la aparición de estos estudios con monitor de electroencefalografía intraoperatoria, en que se sugiere que un nivel de anestesia con profundidad excesiva se asocia con mayor incidencia de DPO y DCPO, sería recomendable utilizar estos monitores, los que podrían ayudar a dosificar en pacientes ancianos las drogas anestésicas para no dar dosis excesivas, lo que podría ser dañino para el cerebro (26,27).

MANEJO Y TRATAMIENTO DEL DELIRIUM PERIOPERATORIO

1. Medidas generales

- Trasladar el paciente con DPO a una unidad de cuidados intermedios o intensivos según gravedad.
- Destinar personal de enfermería entrenado y exclusivo, al cuidado de estos pacientes.
- Optimizar el transporte de oxígeno: evitar hipoxemia,

corregir anemia, corregir la volemia, estabilizar la hemodinamia.

- Mantener balance hidroelectrolítico, corregir hiponatremia, hipokalemia, pH, entre otros.

- Nutrición adecuada, control metabólico especialmente de glicemia.

- Buscar causas desencadenantes: Revisar función renal, función hepática, infecciones (respiratorias, urinaria, herida operatoria), estado cardiovascular, buscar patología vascular con tomografía computarizada cerebral o resonancia nuclear magnética si es necesario, punción lumbar, suspender drogas anticolinérgicas y benzodiazepinas, excepto en usuarios de estas últimas.

- Soporte psicológico: Poner atención a los miedos del paciente, comunicar a los familiares que el DPO es transitorio. La sujeción física es inhumana y aumenta la agitación y la morbilidad.

- Realizar maniobras orientadoras como poner reloj a la vista del paciente, acceso a la luz natural, corregir ciclo circadiano, reducir intervenciones nocturnas de enfermería.

2. Tratamiento farmacológico

A) Tratamiento de la agitación:

Puede ser necesario sedar a un paciente agitado y con alucinaciones, pero sedar excesivamente puede prolongar el DPO. Las drogas neurolepticas están generalmente indicados para reducir la agitación y por reducir la actividad del sistema dopaminérgico. El haloperidol endovenoso es útil en dosis de 2mg a 5mg. Si persiste la agitación, se puede doblar la dosis cada 20 minutos. Los efectos extrapiramidales son el principal efecto colateral del haloperidol. La torsión de la punta es una arritmia ventricular peligrosa que puede ocurrir con altas dosis de haloperidol y se manifiesta después del ensanchamiento del segmento QT en el electrocardiograma (ECG) por lo que se debe realizar monitoreo de ECG. No se debe administrar más de 20mg de haloperidol al día, porque con esta dosis se satura el 60% de receptores de dopamina y más dosis no aumenta la acción de la droga, solo los efectos colaterales (29).

Los neurolepticos modernos atípicos no han demostrado ser superiores al haloperidol, pero son útiles para ser administrados en forma oral y mantener la terapia (29).

Las drogas benzodiazepínicas (BZD) son de elección para el tratamiento del síndrome de privación alcohólica y de suspensión de BZD. Pueden producir excitación paradójica y depresión respiratoria. En pacientes ancianos con DPO no usuarios de BZD, pueden agravar el delirium y administrarlos en estos pacientes se considera iatrogenia (7).

Si la agitación es severa y no puede ser manejada con halo-

peridol, se debe iniciar infusión de propofol o dexmedetomidina, por 24 a 48 horas y evaluar. Este manejo debe ser realizado idealmente por anestesiólogos o intensivistas, en una unidad de cuidados intermedios o intensivos con control hemodinámico y con personal entrenado en el cuidado de estos pacientes (29).

El propofol es una droga hipnótica y sedante utilizada en anestesia general y como sedante en diferentes procedimientos y en unidades de cuidados críticos. Puede producir hipotensión arterial y depresión respiratoria (30).

La dexmedetomidina es un medicamento agonista alfa 2 central, con efectos sedantes, analgésicos e inhibición de descarga simpática central. Estimula receptores alfa 2 presinápticos de neuronas noradrenérgicas, causando disminución de la liberación de norepinefrina (NE). Tiene efectos depresores leves de la ventilación. Se utiliza como coadyuvante durante anestesia general y como sedante. Existen estudios clínicos que sugieren que la incidencia de DPO sería menor cuando los pacientes reciben dexmedetomidina como sedante, versus propofol o benzodiazepinas (31).

Después de manejada la agitación se debe mantener al paciente con neurolépticos orales como haloperidol, risperidona, quetiapina, etc, para disminuir la activación central y reducir los episodios de agitación, mientras se recuperan las funciones intelectuales superiores y se trata la causa desencadenante, si es posible.

B) Tratamiento etiológico

Actualmente el manejo clínico del DPO se basa principalmente en la detección de pacientes de riesgo de presentar DPO, prevención de su desencadenamiento, corrección de las alteraciones de la homeostasis, tratamiento de las complicaciones perioperatorias o médicas concomitantes y en el manejo personalizado de enfermería. No existe hasta ahora un tratamiento etiológico farmacológico para el DPO. Como esta entidad sería una manifestación de insuficiencia cerebral ante el estrés, probablemente por fenómenos inflamatorios, por falta de síntesis de neurotransmisores (NT), o por su desbalance, una herramienta terapéutica podría ser el aporte exógeno de NT o el estímulo de su síntesis. Los medicamentos antidepressivos aumentan la disponibilidad de neurotransmisores centrales, pero su inicio de acción es lento, días o semanas, por lo que no son útiles en este cuadro de delirio agudo (29).

Una línea de investigación propone administrar drogas procolinérgicas, las que se utilizan actualmente en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, en pacientes con delirio perioperatorio. Las drogas colinérgicas centrales en

uso clínico actual son: donepecilo, rivastigmina y tacrine. Aún no se ha logrado demostrar su utilidad en DPO. Las dosis de donepecilo son 5 a 10mg al día y de rivastigmina, 1.5mg cada 8 horas, ambos vía oral (32,33).

Otra línea de tratamiento utiliza melatonina basándose en que el DPO puede ser desencadenado por alteraciones del ciclo sueño-vigilia. Aún no está demostrada la utilidad de la melatonina, pero existen estudios clínicos aún en desarrollo trabajando en esta línea (23).

Otras investigaciones en curso estudian el efecto profiláctico de neurolépticos típicos y atípicos para disminuir la actividad dopaminérgica que estaría aumentada en este cuadro. Se ha visto utilidad en el uso profiláctico de la risperidona para disminuir la incidencia de DPO después de cirugía cardíaca y se ha visto utilidad del haloperidol para disminuir la duración del DPO (34).

CONCLUSIONES

El delirium perioperatorio es una grave complicación del paciente mayor, desencadenado por múltiples factores actuando sinérgicamente, que se puede presentar en un paciente con o sin alteración cerebral previa.

El DPO del paciente mayor, es la manifestación de la insuficiencia del sistema nervioso central para enfrentar un aumento de requerimientos ante una situación de estrés. Se presenta como un cuadro de desorientación, agitación, alteración de la memoria y ciclo vigilia sueño.

Pese a que los médicos están habituados a diagnosticar cuadros de insuficiencia de distintos órganos y falla multisistémica, no es infrecuente que pase desapercibida la insuficiencia cerebral o el DPO, lo que retarda el manejo de éste. Se debe realizar una atención experta, oportuna y especializada en este paciente desde su ingreso al hospital con el objeto de reducir la morbimortalidad.

En el futuro quizás contemos con neurotransmisores parenterales u otras terapias específicas, que permitan reducir la incidencia de DPO, pero por ahora debemos manejar a los pacientes en riesgo de DPO con un equipo médico multidisciplinario experto, realizar oportunamente el diagnóstico de DPO, hacer una adecuada corrección de la homeostasis, tratar la agitación con drogas adecuadas, con especial énfasis en la prevención de complicaciones y evitando la iatrogenia. La línea de investigación de DPO y sobredosificación en anestesia general, sugiere a los anestesiólogos monitorizar la función cerebral con electroencefalografía y dosificar adecuadamente al paciente mayor, que parece ser muy

susceptible a efectos de drogas y noxas agudas, pero se debe esperar al desarrollo de más investigaciones para hacer recomendaciones clínicas.

La autora declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bishop N, Lu T, Yankner B. Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *NATURE*. 2010; Vol 464:529-535.
2. Bedford P. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet* 1955; 2:259-263.
3. Crosby G, Culley D, Marcantonio E. Delirium: A Cognitive Cost of the Comfort of Procedural Sedation in Elderly Patients? *Mayo Clin Proc*. 2010; 85(1):12-14.
4. Marcantonio E, Goldman L, Mangione C, et al. A Clinical Prediction Rule for Delirium After Elective Noncardiac Surgery. *JAMA* 1994; 271(2): 134-139.
5. Silverstein J, Timberger M, Reich D. Central Nervous System Dysfunction after Noncardiac Surgery and Anesthesia in the Elderly. *Uysal S. American Society of Anesthesiologists, Inc* 2007; 106(3).
- 6.- Maldonado J, Dhami N, Wise L. Clinical implications of the recognition and management of delirium in general medical wards. *Psychosomatics*. 2003; 44(2):157-158
7. Pandharipande P, Wesley E. Sedative and Analgesic Medications: Risk Factors for Delirium and Sleep Disturbances in the Critically Ill. *Crit Care Clin*. (2006); 22: 313- 327
8. Marcantonio E. Postoperative delirium: a 76 years old woman with delirium following surgery. *JAMA* 2012; 308:73-81.
9. Newman S, Stygall J, Hirani S, et al. Postoperative Cognitive Dysfunction after Noncardiac Surgery: A Systematic Review. *American Society of Anesthesiologists, Inc* 2007; 106(3): 423-430.
10. Silverstein J, Steinmetz, J, Reichenberg A, Harvey P, Rasmussen L. Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients with Preoperative Cognitive Impairment: Which Domains Are Most Vulnerable? *American Society of Anesthesiologists, Inc*. 2007; 106(3): 431-435.
11. Rizk P, Morris W, Oladeji P, Huo M. Review of Postoperative Delirium in Geriatric Patients Undergoing Hip Surgery. *Geriatric orthopaedic Surgery & rehabilitation*. 2016; Vol 7 (2): 100-105.
12. Urwin S, Parker M, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta- analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2000; 84:450-5.
13. McNicoll L, Pisani M, Zhang Y, et al. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:591- 8.
14. Strom C, Rasmussen L and Sieber S. Should general anesthesia be avoided in the elderly? *Anaesthesia* 2014; 69(Suppl 1): 35-44.
15. O'Keefe S. and Ni A. Postoperative delirium in the elderly. *British Journal of Anaesthesia*, 1994; 73: 673-687.
16. Ely E, Inaue S; Bernard G et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assesment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*,2001; 286(21):2703-2710.
17. Sessler C, Gosnell M, Grap M, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale; validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(10):1338-1344.
18. Newman S, Stygall J, Hirani S et al. Postoperative Cognitive Dysfunction after Noncardiac Surgery: A Systematic Review. *American Society of Anesthesiologists, Inc*. 2007; Volume 106(3): 423-430.
19. Gunther M, Morandi A, Wesley E. Pathophysiology of Delirium in the Intensive Care Unit. *Crit Care Clinic* 2008; 24: 45-65.
20. Hudetz J, Iqbal Z, Gandhi S, Patterson K, Hyde T, et al. Postoperative Cognitive Dysfunction in Older Patients with a History of Alcohol Abuse. *American Society of Anesthesiologists, Inc*. 2000; Volume 106(3): 423-430.
21. Rosenberg S, Kehlet H, Dodds C and Rosenberg J. Postoperative sleep Disturbances: mechanisms and clinical implications. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 76:552-559.
22. Pandharipande P, Ayumi S, Peterson J, et al. Lorazepam Is an Independent Risk Factor for Transitioning to Delirium in Intensive Care Unit Patients. *Anesthesiology* 2006; 104:21-6.
23. Hanania M, Kitain E. Melatonin for Treatment and Prevention of Postoperative Delirium. *Anesthesia & Analgesia* 2002; 94:338-339.
24. Simpson K, Smith R, Davies L. Comparison of the effects of atropine and glycopyrrolate on cognitive function following general anesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1987; 59: 966-969.
25. Moice Z, Rodseth R and Biccard B. The efficacy of perioperative interventions to decrease postoperative delirium in non-cadiac surgery : a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2014 ; 69:259-269.
26. Fritz B, Kalarickal P, Maybrier H, et al. Intraoperative Electroencephalogram Suppression Predicts Postoperative Delirium. *Anesth Analg* 2016; 122:234-42.
27. Chan M, Cheng B, Lee T, Gin T and the CODA Trial Group. BIS-guided Anesthesia Decreases Postoperative Delirium and Cognitive Decline. *J. Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25:33-42.
28. Steinmetz J and Rasmussen L. Peri-operative cognitive

- dysfunction and protection. Anaesthesia* 2016; 71 (S1): 58-63.
29. Morandi A, Gunther M, Wesley E, Pandharipande P. *The Pharmacological Management of Delirium in Critical Illness. Current Drug Therapy*; 2008; 3:148-157.
 30. Rodríguez J. *Disfunción cerebral perioperatoria. J Rodríguez. Cuidados quirúrgicos en geriatría. Primera Edición, Santiago de Chile, Editorial Mediterráneo, 2011: 190-220.*
 31. Maldonado J, van der Starre P, Wysong A. *Post-operative sedation and the incidence of ICU delirium in cardiac surgery patients. Anesthesiology* 2003; ASA Meeting Abstracts.
 32. Díaz V, Rodríguez J, Barrientos P et al. *Utilización de procolinérgicos en la prevención del delirio postoperatorio del adulto mayor sometido a cirugía de fractura de cadera. Rev Neurol* 2001; 33 (8):1-4.
 33. Rodríguez J, Díaz V. *Utilización de Donepecilo en la Prevención de Delirio Postoperatorio del Adulto Mayor, sometido a Cirugía de Fractura de Cadera. Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría* 2006; 44 (SNº1):pp S24.
 34. Prakanrattana U, Prapaitrakool S. *Efficacy of Risperidone for prevention of Postoperative Delirium in Cardiac Surgery. Anaesth. Intensive Care*; 2007; 35: 714-719.