

## Curso sepsis grave: capítulo 27

REMI está dirigida exclusivamente a profesionales de la salud

[Primera página](#)  
[Organigrama](#)  
[Política de privacidad](#)  
[Derechos de copia](#)

### Secciones:

[Enlaces](#)  
[Archivo](#)  
[Club de lectura](#)  
[Pautas de actuación](#)  
[Debates](#)  
[Casos clínicos](#)  
[Arte y Medicina](#)

### Revista:

[REMI 2001, Vol 1](#)  
[REMI 2002, Vol 2](#)  
[REMI 2003; Vol 3](#)  
[REMI 2004; Vol 4](#)  
[REMI 2005; Vol 5](#)  
[Índice temático](#)  
[Buscar](#)

Auspiciada por la



REMI suscribe los principios del código HON.  
[Compruébelo aquí.](#)

**Revista Electrónica de Medicina Intensiva**  
**Artículo nº C27. Vol 5 nº 6, junio 2005.**

[ [Anterior](#) ] [ [Arriba](#) ] [ [Siguiente](#) ]

**Autor: Eduardo Palencia Herrejón**



## Encefalopatía en la sepsis. Delirio del enfermo crítico

[ [Curso en Internet de sepsis grave](#) ]

"Los hombres deben saber que solo del cerebro provienen la alegría y el placer, la tristeza y el temor. A través de él adquirimos el juicio y el conocimiento, vemos y oímos, distinguimos lo dulce de lo insípido, el bien y el mal... De esta manera, **el cerebro ejerce el máximo poder sobre el hombre**"

Hipócrates, "*Sobre la enfermedad sagrada*" (4º siglo a.C.)

### 1. Encefalopatía asociada a la sepsis

El conjunto de alteraciones del sistema nervioso central inducidas por la sepsis se denomina "encefalopatía séptica", o mejor "encefalopatía asociada a la sepsis" (EAS) [1]. Se trata de una encefalopatía metabólica difusa, con manifestaciones inespecíficas, que varían en intensidad desde cambios sutiles del estado mental (intranquilidad, disminución de la atención) hasta estados de agitación incontrolable o coma profundo. Probablemente el delirio sea la manifestación más frecuente de la EAS, por lo que en esta revisión será tratado con mayor detalle.

Se ha señalado que el sistema nervioso central (SNC) se encuentra afectado en hasta el 70% de los pacientes con sepsis [1], y que la sepsis es la causa más frecuente de encefalopatía en el enfermo crítico [2]; sin embargo, pese a su elevada incidencia, la del SNC es probablemente la menos conocida de las disfunciones orgánicas en el paciente crítico en general, y en el paciente séptico en particular [3]. Textos recientes de primera línea [4] incluso cuestionan la existencia de la EAS, considerando las manifestaciones neurológicas de los pacientes sépticos meras alteraciones secundarias a hipoxia e hipotensión, lo que sin duda resulta una simplificación excesiva.

Estas discrepancias son reflejo de las dificultades existentes en la práctica para evaluar las causas de disfunción neurológica en el enfermo particular, que habitualmente está expuesto de forma simultánea a varios factores capaces de explicar las alteraciones que presenta: entre ellas el uso de medicación sedante y analgésica, la encefalopatía urémica o hepática, la hipoxia y la hipotensión, las alteraciones hidroelectrolíticas y de la osmolaridad, y la existencia de comorbilidades previas (edad, demencia previa, enfermedad vascular, consumo de sustancias con potencial adictivo como alcohol, tabaco o benzodiazepinas).

#### 1.1 Fisiopatología

Un aspecto fundamental en la fisiopatología de la EAS es que el SNC no solo constituye un órgano diana en la sepsis, sino que también contribuye activamente a su patogénesis, en virtud del papel regulador del SNC sobre todo el organismo, a través de los sistemas nervioso autónomo y neuroendocrino. La sepsis se asocia a un estado de inflamación y activación del SNC, cuya relevancia clínica aún es poco conocida [5]. La compleja fisiopatología de la EAS ha sido revisada recientemente [6, 7], e incluye la participación de distintos mecanismos:

1. Alteraciones metabólicas sistémicas inducidas por el estado catabólico, que resultan en un aumento en la concentración plasmática de aminoácidos aromáticos y una reducción de la concentración de aminoácidos ramificados, en ausencia de afectación hepática [8]. Estas alteraciones se han encontrado en estadios precoces de la sepsis y la EAS, asociadas a niveles elevados de TNF e IL-6, y no parecen secundarias a la disfunción de otros órganos, sino al estado inflamatorio inicial.
2. Alteraciones circulatorias, que incluyen en muchos casos una reducción del flujo sanguíneo cerebral y el consumo cerebral de oxígeno; aunque estos hallazgos son inconstantes y dependientes a su vez de múltiples factores, pueden jugar un papel importante en algunos pacientes, en que se han hallado en autopsia extensas lesiones hipóxicas, isquémicas y hemorrágicas.
3. Alteraciones inflamatorias locales o sistémicas. Aunque tradicionalmente se había pensado que el SNC es un órgano inmunológicamente inactivo, varias líneas celulares y estructuras del SNC son capaces de producir citoquinas y otros mediadores inflamatorios, que pueden activar el sistema nervioso autónomo y neuroendocrino a través de sus conexiones con el hipotálamo [9]. De esta manera, distintos estímulos, no solo sistémicos sino también locales, pueden activar el SNC y hacer de éste un órgano perpetuador o agravante del SRIS.

## 1.2 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la EAS son inespecíficas, y abarcan todo el espectro de gravedad [10, 11]. La presencia de temblor, asterixis y mioclonias, frecuentes en otras formas de encefalopatía metabólica, es infrecuente en la EAS. Casi nunca se encuentran signos focales persistentes, salvo que la coagulopatía o la hipotensión provoquen lesiones isquémicas o hemorrágicas, lo que puede ocurrir en enfermos con factores de riesgo cardiovascular preexistentes. Las convulsiones también son infrecuentes, pueden ser focales o generalizadas, y su aparición se debe generalmente a comorbilidades previas, la aparición de lesiones isquémicas o hemorrágicas nuevas (crisis focales) o alteraciones metabólicas o hidroelectrolíticas (crisis generalizadas).

La EAS con frecuencia coexiste con la enfermedad neuromuscular del enfermo crítico (ENMEC), dificultando su diagnóstico precoz. En muchos casos, los pacientes han recibido dosis altas de sedantes, opiáceos y bloqueantes neuromusculares, y presentan fallos renal, respiratorio, cardiovascular y/o hepático, de manera que pueden transcurrir varios días hasta que se sospeche la presencia de EAS y ENMEC.

Se ha diferenciado entre EAS precoz y tardía. La precoz se encuentra en las primeras horas de evolución de la sepsis, antes de que se haya establecido el fallo multiorgánico (y por tanto sin relación etiológica con él), y la tardía se asocia a la disfunción de otros órganos, estando más relacionada con ella. Eidelman [10] encontró que la presencia de EAS es más frecuente en los pacientes con bacteriemia, con puntuaciones mayores de gravedad y con disfunción renal y hepática; la gravedad de la encefalopatía, medida mediante la puntuación de Glasgow para el coma, se asoció con una mayor mortalidad: (desde el 16% para pacientes con GCS 15, 20% con GCS 13-14, 50% con GCS 9-12, y 63% con GCS 3-8). Wijdicks [12] encontró en su serie una relación más clara entre la EAS y el fallo cardiovascular. En ambas series la mayoría de los pacientes evaluados presentaban EAS tardía.

## 1.3 Exploraciones complementarias

Las pruebas de imagen no son de utilidad en la EAS, salvo para descartar lesiones estructurales del SNC en casos dudosos. La TAC no muestra alteraciones, y mediante RNM se han descrito casos con algunos hallazgos focales difícilmente extrapolables a otros pacientes con EAS [13].

La punción lumbar no está indicada si no hay sospecha de meningitis, encefalitis o infecciones parameningeas. Típicamente el LCR muestra una proteinorraquia discreta con celularidad escasa o ausente.

Las alteraciones EEG son también inespecíficas, mostrando cambios graduales que van paralelos a

la gravedad de la EAS, desde un trazado normal hasta un patrón de supresión o salvas-supresión, pasando por los más habituales exceso de ondas teta, predominio de ondas delta o aparición de ondas trifásicas [14].

Zauner [15] estudió potenciales evocados somatosensoriales en 103 pacientes críticos con disfunción multiorgánica y encefalopatía metabólica, encontrando en todos los casos prolongación de las latencias interpico, y no encontró diferencias entre los pacientes sépticos y sin sepsis, lo que le llevó a concluir que los hallazgos neurofisiológicos de la EAS son inespecíficos e indistinguibles de los de otras encefalopatías metabólicas. En un estudio más reciente [16], los mismos autores han encontrado una alteración de los potenciales evocados sensitivos subcorticales (latencias interpico N13-N20) en el 34% y de los corticales (latencias interpico N20-N70) en el 84% de todos los pacientes con sepsis. La prolongación de los PES corticales tuvo una correlación débil ( $R$  cuadrado 0,23) con la puntuación de gravedad APACHE-II. Llamativamente, se encontraron asimetrías en el 24% de los PES subcorticales y en el 6% de los PES corticales, lo que indicaría la existencia de focalidad subclínica.

## 1.4 Estudios autópsicos

Como en otros campos de la investigación de la EAS, los estudios necrópsicos existentes son escasos, y ofrecen datos fragmentarios y parciales, pero encuentran con frecuencia alteraciones que no son solo las esperables después de un periodo más o menos prolongado de enfermedad crítica.

Las series más antiguas describen hallazgos compatibles con la invasión directa del SNC por microorganismos, con formación de microabscesos diseminados [17]. En estos casos se describe con mayor frecuencia la aparición de signos focales y convulsiones que en la actualidad.

En estudios más recientes se describen cambios compatibles con la fisiopatología multifactorial de los pacientes que fallecen por shock séptico, encontrándose lesiones isquémicas, hemorrágicas, leucoencefalopatía necrotizante, microabscesos, mielínolisis y fenómenos de apoptosis diseminados [18, 19]. Destaca la frecuencia con que se describe la afectación de los centros autonómicos y neuroendocrinos (hipotálamo, amígdala cerebral, *locus ceruleus*, núcleos bulbares), lo que podría estar en relación con la disfunción autonómica y cardiovascular del shock séptico [20].

## 2. Delirio del enfermo crítico

El delirio (“*delirium*” en la literatura anglosajona) o síndrome confusional agudo es un grave trastorno neuropsiquiátrico de origen orgánico, que se caracteriza por la aparición de alteraciones de conciencia y de las funciones cognitivas. El delirio se presenta en el contexto de una enfermedad médica general o a consecuencia del abuso o la abstinencia de determinadas sustancias [21]. Se presenta de forma aguda, en horas o días, suele tener un curso fluctuante, y sus manifestaciones más características incluyen alteraciones de la atención (inatención o hipervigilancia), y de la percepción (ideas delirantes o alucinaciones). A lo largo de su evolución cursa con agitación o hipoactividad, siendo esta última forma la más frecuente pero también la menos llamativa y por tanto más difícil de diagnosticar.

El delirio es un problema minusvalorado en el enfermo crítico [22], pero se presenta en un elevado número de pacientes ingresados en UCI y es probablemente la manifestación más frecuente de disfunción aguda del sistema nervioso central, bien aislada o bien formando parte del síndrome de disfunción multiorgánica [3]. Aunque no se ha estudiado la frecuencia con que los enfermos con sepsis grave presentan delirio, se sabe que la causa más frecuente de delirio en los pacientes hospitalizados es la sepsis.

### 2.1 Criterios diagnósticos

El diagnóstico del delirio se basa en los criterios definidos por la Asociación Psiquiátrica Americana en la 4ª versión del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM-IV (tabla I), o, alternativamente, los propuestos en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). El método de referencia para el diagnóstico de este síndrome es la entrevista realizada por el psiquiatra con el paciente, que, conducida de una forma estructurada, puede requerir unos 30

minutos. El instrumento usado más a menudo en la actualidad para la detección de delirio en enfermos hospitalizados es el método para la valoración del estado confusional (“*Confusion Assessment Method*”, CAM), recientemente validado en nuestro país [23].

**Tabla I. Criterios diagnósticos de delirio DSM-IV [21]**

<b>A</b>	Trastorno de <b>conciencia</b> (disminución de la claridad con que se percibe el medio) <b>Y</b> disminución de la capacidad para centrar, mantener y desviar la <b>atención</b> .
<b>B</b>	Trastorno del <b>conocimiento</b> (déficit de memoria, desorientación o alteración del lenguaje) <b>O</b> de la <b>percepción</b> que no se explica por la existencia previa de demencia.
<b>C</b>	El trastorno se desarrolla en un periodo corto de <b>tiempo</b> (habitualmente horas o días), y tiende a fluctuar a lo largo del día.
<b>D</b>	Hay evidencia por la anamnesis, exploración física o datos de laboratorio de que el trastorno está causado por una <b>condición médica general</b> .

La mayoría de los cuestionarios diseñados para el diagnóstico del delirio son difíciles de aplicar en el enfermo crítico, pues requieren un buen nivel de conciencia y la presencia de habilidades verbales, motoras, visuales y auditivas. En los últimos años se han desarrollado dos herramientas alternativas, aplicables por el personal de la UCI, que en un par de minutos permiten detectar el delirio con un elevado grado de fiabilidad, incluso en pacientes que requieren ventilación mecánica, incapaces de seguir una entrevista hablada: el método para la valoración del estado confusional en UCI (CAM-ICU) [24, 25], versión del CAM adaptada para el enfermo crítico, y el listado para la detección del delirio en UCI (*Intensive Care Delirium Screening Checklist*, IC-DSC) [26].

El CAM-ICU (tabla II) ha sido validado para el diagnóstico del delirio en el enfermo crítico sometido a ventilación mecánica [24], con una sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo superiores al 90%, comparado con el diagnóstico basado en el DSM-IV, y una excelente concordancia entre observadores. El CAM-ICU tuvo la misma validez en los subgrupos de pacientes mayores o menores de 65 años, con o sin sospecha de demencia previa, con APACHE-II mayor o menor de 23 puntos, y con o sin limitaciones visuales o auditivas (necesidad de gafas o audífonos).

**Tabla II. CAM-ICU [24]**

<b>1. Comienzo agudo o curso fluctuante</b>
¿Hay evidencia de un cambio agudo en su estado mental con respecto a la situación basal? ó ¿Ha cambiado la conducta del enfermo en las últimas 24 horas? (cambio en la puntuación RASS o en la puntuación de Glasgow)
<b>2. Disminución de la atención</b>
¿Presenta el paciente dificultad para dirigir la atención? ¿Presenta el paciente dificultad para mantener y desviar la atención?
<b>3. Alteraciones cognitivas</b>
¿Es el pensamiento del paciente desorganizado e incoherente? ¿Contesta a preguntas y obedece órdenes durante la entrevista?
<b>4. Alteración de conciencia</b>
¿Está el paciente alerta e hipervigilante? (RASS > 0) ¿Está el paciente somnoliento o estuporoso? (RASS entre -1 y -3; grados menores de reactividad se consideran coma)
CAM-ICU: 1 + 2 + (3 ó 4)

El CAM-ICU emplea la escala de Richmond de sedación y agitación (*Richmond Agitation Sedation Scale* [RASS]) [27] para valorar los cambios en el nivel de conciencia, la única escala validada para la monitorización del grado de sedación-agitación a lo largo del tiempo. Dicha escala asigna el valor 0 al estado normal, puntos positivos para los grados crecientes de agitación y puntos negativos para los grados de mayor profundidad de la sedación (tabla III).

**Tabla III. Escala RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) de sedación-agitación [27]**

+ 4	<b>Combativo:</b> violento, representa un riesgo inmediato para el personal
+ 3	<b>Muy agitado:</b> agresivo, se intenta arrancar tubos y catéteres
+ 2	<b>Agitado:</b> se mueve de manera desordenada, lucha con el respirador

+ 1	<b>Inquieto:</b> ansioso, sin movimientos desordenados, agresivos ni violentos
0	<b>Despierto y tranquilo</b>
- 1	<b>Somnolencia:</b> no completamente alerta, se mantiene despierto más de 10 seg.
- 2	<b>Sedación ligera:</b> despierta a la voz y mantiene contacto visual menos de 10 seg.
- 3	<b>Sedación moderada:</b> movimientos o apertura ocular a la voz, no dirige la mirada
- 4	<b>Sedación profunda:</b> se mueve o abre los ojos a la estimulación física, no a la voz
- 5	<b>No despertable:</b> no responde a la voz ni a la estimulación física
<b>Procedimiento para la valoración RASS:</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Observar al paciente; si está despierto, inquieto o agitado, puntuar de 0 a +4.</li> <li>2. Si no está despierto, llamarlo por su nombre y pedirle que abra los ojos y mire al examinador. Si abre los ojos o responde con movimientos, puntuar de -1 a -3.</li> <li>3. Si no responde a la llamada, estimular al paciente dándole palmadas en el hombro y/o frotándole el esternón, y puntuar -4 ó -5 según la respuesta.</li> </ol>	

El CAM-ICU debería considerarse un método de detección, y se encuentra aún en espera de validación externa; se ha señalado que su principal punto débil radica en su incapacidad para distinguir las alteraciones de conciencia propias del delirio de las causadas por el efecto de la medicación sedante [28], por lo que podría sobreestimar la incidencia de delirio en los pacientes de UCI.

En el estudio de validación del CAM-ICU [24], el 40% de los pacientes sometidos a ventilación mecánica que se encontraban despiertos o fáciles de despertar y eran capaces de mantener contacto ocular con el explorador y de obedecer órdenes sencillas (medido de manera objetiva mediante la escala RASS de sedación) tenían delirio. Los mismos autores han publicado recientemente una incidencia de delirio en pacientes adultos ingresados en UCI que no reciben ventilación mecánica del 48% [29]. Sin embargo, otros estudios realizados en UCI han encontrado una incidencia de delirio mucho más baja, del 22% empleando el CAM-ICU [30] y del 19% empleando el IC-DSC [26].

## 2.2 Factores predisponentes

El delirio es un síndrome de etiología multifactorial, que resulta de la interacción entre tres elementos:

1. La **vulnerabilidad previa del sujeto** (edad avanzada, alteraciones cognitivas previas [demencia], discapacidades sensoriales como hipoacusia y disminución de la agudeza visual, consumo de sustancias con capacidad adictiva, como el alcohol, la nicotina y los psicofármacos).
2. Los **factores ambientales** (inmovilidad prolongada, práctica de intervenciones y procedimientos sobre el enfermo, sujeciones físicas, privación o sobreestimulación sensorial, privación de sueño, ventilación mecánica, abstinencia de sustancias), y
3. Las **alteraciones fisiológicas** causadas por la enfermedad aguda (sepsis, anemia, hipoxia, hipotensión, alteraciones hídricas y electrolíticas, dolor insuficientemente tratado, uso de fármacos psicoactivos, en especial opiáceos y benzodiacepinas).

Se ha señalado que el riesgo de delirio aumenta con el número de factores presentes. Recientemente se ha demostrado que con actuaciones dirigidas a los factores de riesgo se puede reducir la incidencia del delirio en enfermos hospitalizados de edad avanzada [31].

## 2.3 Presentación clínica y evolución

La forma clásica del delirio, el que cursa con agitación, es fácil de detectar, y se asocia a conductas agresivas con el entorno y autolesiones (caídas, auto-extubaciones, arrancamiento de vías, sondas y catéteres, etc.), que producen un aumento de morbilidad y una prolongación de la estancia en UCI,

e incluso pueden ser responsables de la muerte de algunos pacientes.

El delirio hipoactivo se produce con mayor frecuencia, pero sus manifestaciones pueden fácilmente ser pasadas por alto si no existe un alto grado de sospecha clínica y se emplea una herramienta de detección de manera sistemática. El delirio hipoactivo es difícil de distinguir de los efectos farmacológicos de la medicación psicoactiva empleada, por lo que su incidencia real en UCI es difícil de evaluar [32]. Los pacientes con delirio hipoactivo tienen con menor frecuencia ideas delirantes, cambios de humor, alteraciones del ciclo sueño-vigilia y variabilidad de los síntomas que los casos de delirio hiperactivo, aunque a menudo se produce un tipo mixto, con manifestaciones de hipo e hiperactividad que se presentan de manera secuencial, lo que en muchos casos está en relación con el uso de medicación sedante.

Se ha señalado que la etiología y la fisiopatología de los dos subtipos de delirio pueden ser distintos [33]; en la encefalopatía metabólica, incluyendo la encefalopatía asociada a la sepsis, predominarían los tipos de delirio hipoactivos, con una reducción del nivel de alerta del enfermo, mientras que en la privación de sustancias predominan los tipos hiperactivos, con un nivel de alerta aumentado y una mayor tendencia a la agitación y las ideas delirantes ("*delusions*" en terminología anglosajona). En general se puede decir que el delirio hipoactivo es más grave, porque suele ser más grave la enfermedad de base, y se asocia a prolongación de la estancia hospitalaria y a una mayor mortalidad. El tipo de complicaciones asociadas a cada tipo de delirio es también distinto, siendo las típicas del delirio hiperactivo o agitado las autolesiones y los traumatismos, y las del delirio hipoactivo las complicaciones derivadas de la inmovilidad, como las úlceras por presión, infecciones y trombosis.

Aunque tradicionalmente se ha pensado que el delirio es un trastorno transitorio, los datos más recientes muestran lo contrario: la mayoría de los pacientes ancianos hospitalizados que presentan delirio no experimentan una resolución completa del mismo antes del alta [34]. El 40% de los pacientes ancianos que desarrollan delirio en UCI mantienen dicho trastorno en el periodo post-UCI [35]. Asimismo se ha señalado que las dos terceras partes de los pacientes ancianos tienen algún síntoma de delirio en el momento del ingreso en centros de rehabilitación tras ser dados de alta hospitalaria, y un 16% reúnen todos los criterios CAM de delirio [36]. El delirio podría así ser uno de los principales factores implicados en la limitación funcional y de la pérdida de calidad de vida de muchos supervivientes de una enfermedad crítica, aunque probablemente este efecto se produzca predominantemente en los sujetos de edad avanzada.

Se han diseñado distintas escalas para cuantificar la gravedad del delirio o para hacer un seguimiento de su evolución, pero ninguna de ellas ha sido validada en el enfermo de UCI. El uso de escalas de gravedad del delirio es útil con fines descriptivos y comparativos en investigación, y podría facilitar las evaluaciones repetidas de los pacientes y servir para monitorizar su respuesta al tratamiento [37]. Se ha sugerido el uso del CAM-ICU y la escala RASS de sedación-agitación para construir un sencillo "índice de gravedad del delirio", que solo requiere utilizar el CAM-ICU [38] (tabla IV).

<b>Tabla IV. Índice de gravedad del delirio [38]</b>	
CAM-ICU negativo	IGD 0
CAM-ICU +	IGD = Puntuación RASS + 1 (RASS en valor absoluto)
Los pacientes sin delirio (CAM-ICU) tienen un IGD de 0. Los pacientes con delirio tienen un IGD igual al valor absoluto de la puntuación RASS más 1: $IGD = [RASS]+1$ . Los grados RASS -4 y -5 indican sedación profunda, que excluye la evaluación y el diagnóstico del delirio, por lo que el rango útil de la escala RASS para calcular el índice de gravedad del delirio está entre +4 y -3 [IGD máximo de 5 para el delirio hiperactivo y de 4 para el hipoactivo]. La puntuación diaria se puede ir sumando durante toda la duración del delirio, lo que daría un índice de gravedad acumulado.	

## 2.4 Pronóstico

El delirio es un predictor independiente de mortalidad, estancia prolongada, duración de la ventilación mecánica y deterioro cognitivo tras el alta, después de ajustar frente a covariables como la edad, la gravedad (APACHE-II), la presencia de coma o comorbilidades y el uso de sedantes u opiáceos [29, 30, 39, 40]. El delirio aumenta los costos de la UCI y de la hospitalización, siendo

éstos directamente proporcionales a la duración y la gravedad del delirio [38].

## 2.5 Prevención

El delirio y sus consecuencias negativas pueden ser evitables, habiéndose demostrado cómo la puesta en práctica de intervenciones específicas sobre determinados factores de riesgo puede reducir la incidencia del delirio en enfermos hospitalizados de edad avanzada [31]. Aunque la eficacia de éstas u otras intervenciones no ha sido evaluada en el enfermo de UCI, se pueden proponer unas recomendaciones:

### Intervenciones específicas:

1. **Funciones cognitivas:** Estimular la orientación del paciente y su relación con el medio: horarios flexibles y ampliados de visitas, reloj visible, luz natural (noche y día). Mantener el mayor grado de comunicación con el paciente. Todo el personal en contacto con el paciente debe llevar identificación y presentarse a sí mismo cuando se dirige a él. Explicar al paciente su enfermedad y todos los procedimientos e intervenciones que se llevan a cabo. Actividades terapéuticas programadas: discusión y conversación sobre cuestiones de actualidad o interés, recuerdos estructurados, etc. Permitir la dentadura postiza; permitir periódicos, lecturas, música, radios y televisores.
2. **Privación de sueño:** Intentar evitar la sedación farmacológica y favorecer el sueño por medios naturales: oscuridad y silencio nocturnos, música relajante; bebidas nocturnas (vaso de leche o infusión no estimulante), ajuste de los horarios de medicación y toma de constantes para respetar las horas de sueño.
3. **Inmovilidad:** Movilización precoz, sesiones de ejercicios pasivos y ejercicios activos, limitar el tiempo de encamamiento, limitación de dispositivos que reducen la movilidad (sondas, catéteres, equipos de monitorización), evitar las sujeciones físicas.
4. **Limitaciones visuales y auditivas:** uso de gafas y audífonos, limpieza ocular y auditiva, adaptación ambiental para el discapacitado visual y auditivo.

### Intervenciones generales:

1. **Sedación.** Uso de un protocolo de sedación y de una escala validada de sedación-agitación (escala RASS, escala de Riker). Uso de una herramienta para la detección o diagnóstico de delirio (CAM-ICU o IC-DSC). Hacer explícito el nivel de sedación deseado para cada momento y actividad del día. Interrupción diaria de la sedación para eliminar sedación excesiva. Sedación “dinámica” (grado de sedación variable, adaptado a las circunstancias de cada momento). Uso preferente de dosis intermitentes sobre infusiones continuas. Evitar bloqueantes neuromusculares, que obligan a sedaciones excesivas y pueden causar experiencias traumatizantes.
2. **Traqueostomía precoz** (reduce la necesidad de sedación, mejora la capacidad de comunicación del paciente).
3. **Tratamiento del dolor;** reducir la dosis de opiáceos necesaria con el uso de otros analgésicos no opiáceos, como paracetamol, dipirona y ketorolaco.
4. **Previsión y tratamiento precoz del síndrome de abstinencia** de sustancias consumidas antes del ingreso en UCI (alcohol, nicotina, benzodiazepinas, opiáceos) o durante el ingreso (reducción gradual de las dosis tras sedoanalgesias prolongadas).

## 2.6 Tratamiento

El manejo del delirio requiere un abordaje sistemático del que el tratamiento farmacológico es solo una parte [41, 42]. Las medidas más importantes son las preventivas, y se da gran importancia a la identificación precoz, que hoy en día es posible gracias a las herramientas específicas para UCI. La

mayoría de los expertos están de acuerdo en que el tratamiento del delirio es más efectivo cuando se administra con mayor precocidad.

Apenas existe investigación sobre la eficacia del tratamiento farmacológico del delirio en el enfermo crítico, que se reduce en su mayor parte a series de casos. Recientemente se han publicado pautas de actuación clínica sobre sedación y analgesia en UCI, que incluyen recomendaciones generales sobre el tratamiento del delirio, basadas en escasa evidencia y en opinión de expertos [43, 44, 45]. En una encuesta reciente entre intensivistas de Estados Unidos [22], se comprobó que el delirio se trataba en su mayor parte de acuerdo a las recomendaciones generales, con haloperidol en el 66%, mientras que los antipsicóticos atípicos (olanzapina, risperidona) se empleaban en menos del 5% de los casos, aunque pocos eran los centros en que se empleaba de manera sistemática alguna de las herramientas de detección precoz recomendadas.

Un uso inadecuado de sedantes y analgésicos en UCI puede predisponer al delirio o agravarlo; el tratamiento del delirio no debe realizarse con sedantes, sino con neurolepticos (antipsicóticos), siendo el más usado el haloperidol, por tener menos efectos secundarios que la clorpromazina o el droperidol. Los neurolepticos son eficaces para controlar los síntomas positivos del delirio, pero son menos activos frente a los síntomas negativos, y de hecho los pueden exacerbar (inatención, indiferencia, desconexión). El haloperidol se administra preferentemente por vía intravenosa intermitente, en dosis progresivas desde 2,5 mg, dosis que se puede doblar cada 20 minutos hasta conseguir el control de los síntomas. En el paciente con agitación incontrolable es necesario iniciar simultáneamente tratamiento con benzodiazepinas (midazolam) o propofol, y puede ser necesario temporalmente el uso de sujeciones físicas. Algunos pacientes han sido controlados con dosis muy elevadas en infusión continua, de 5 a 10 mg y hasta 25 mg por hora [46], aunque esta pauta puede aumentar el riesgo de efectos secundarios, siendo el más grave la inducción de arritmias ventriculares graves por prolongación del intervalo QT. El otro efecto secundario del haloperidol, los síntomas extrapiramidales, son infrecuentes cuando se emplea por vía intravenosa de forma aguda en el enfermo crítico, habitualmente leves, y ceden al suspender el tratamiento. El tratamiento del delirio asociado a la abstinencia de sustancias se trata primariamente con benzodiazepinas y/o propofol, y se desaconseja el uso aislado de neurolepticos.

Recientemente se ha publicado el primer estudio comparativo aleatorizado entre dos neurolepticos en el delirio del enfermo crítico, olanzapina y haloperidol [47]; el estudio incluyó pocos pacientes y no se realizó con cegamiento, y ambos tratamientos mostraron una eficacia similar, aunque la olanzapina presentó menos efectos secundarios. Los nuevos antipsicóticos pueden ser una alternativa eficaz y segura en los casos en que el haloperidol esté contraindicado o presente efectos adversos, pero hacen falta más estudios para comprobarlo.

En un estudio de cohortes recientemente publicado [48] se ha encontrado que entre casi 1.000 pacientes en ventilación mecánica de más de 48 horas de duración, el uso de haloperidol se asoció a una reducción de la mortalidad hospitalaria, comparado con los que nunca recibieron este fármaco (20,5% frente a 36,1%;  $p = 0,004$ ). El efecto protector del haloperidol se mantuvo después de controlar otros importantes factores pronósticos como la edad, la comorbilidad, las puntuaciones de gravedad y de disfunción de órganos y el diagnóstico de ingreso. Estos hallazgos no prueban una relación causa-efecto entre el uso de haloperidol y la reducción de la mortalidad, y requieren confirmación en un ensayo clínico.

### 3. Bibliografía

1. Gonsales G, de Gaudio AR. Sepsis associated encephalopathy. *Minerva Anestesiol* 2005; 71: 39-52.
2. Bleck TP, Smith MC, Pierre-Louis SJ, Jares JJ, Murray J, Hansen CA. Neurologic complications of critical medical illnesses. *Crit Care Med* 1993; 21: 98-103.
3. Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the Intensive Care Unit: An under-recognized syndrome of organ dysfunction. *Seminars Respir Crit Care Med* 2001; 22: 115-126.
4. Wijdicks EFM. Sepsis-associated encephalopathy. En: *Neurologic Complications of Critical Illness*, 2ª Ed. Oxford University Press, 2002.
5. Sharshar T, Hopkinson NS, Orlikowski D, Annane D. Science review: The brain in sepsis -



- culprit and victim. *Crit Care* 2005; 9: 37-44.
6. Orlikowski D, Sharshar T, Annane D. The brain in sepsis. *Advances in sepsis* 2003; 3: 8-14. [HTML] [PDF]
  7. Papadopoulos MC, Davies C, Moss RF, Tighe D, Bennett ED. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review. *Crit Care Med* 2000; 28: 3019-3024. [Resumen]
  8. Basler T, Meier-Hellman A, Bredle D, Reinhart K. Amino acid imbalance early in septic encephalopathy. *Intensive Care Med* 2002; 28: 293-298. [Resumen]
  9. Szelenyi J. Cytokines and the central nervous system. *Brain Res Bull* 2001; 54: 329-338. [Resumen]
  10. Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, et al. The spectrum of septic encephalopathy: definitions, etiologies and mortalities. *JAMA* 1996; 275: 470-473.
  11. Bolton CF, Young GB, Zochodne DW. The neurological complications of sepsis. *Ann Neurol* 1993; 33: 94-100.
  12. Wijdicks EFM, Stevens M. The role of hypotension in septic encephalopathy following surgical procedures. *Arch Neurol* 1992; 49: 653-656.
  13. Hollinger P, Zurcher R, Schroth G, Mattle HP. Diffusion magnetic resonance imaging findings in cerebritis and brain abscesses in a patient with septic encephalopathy. *J Neurol* 2000; 247: 232-234.
  14. Young GB, Bolton CF, Archibald YM, Austin TW, Wells GA. The electroencephalogram in sepsis-associated encephalopathy. *J Clin Neurophysiol* 1992; 9: 145-152.
  15. Zauner C, Gendo A, Kramer L, Kranz A, Grimm G, Madl C. Metabolic encephalopathy in critically ill patients suffering from septic or non-septic multiple organ failure. *Crit Care Med* 2000; 28: 1310-1315.
  16. Zauner C, Gendo A, Kramer L, Funk GC, Bauer E, Schenk P, Ratheiser K, Madl C. Impaired subcortical and cortical sensory evoked potential pathways in septic patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 1136-1139.
  17. Jackson AC, Gilbert JJ, Young GB, Bolton CF. The encephalopathy of sepsis. *Can J Neurol Sci* 1985; 12: 303-307.
  18. Sharshar T, Annane D, de la Grandmaison GL, Brouland JP, Hopkinson NS, Françoise G. The neuropathology of septic shock. *Brain Pathol* 2004; 14: 21-33.
  19. Sharshar T, Gray F, Poron F, Raphael JC, Gajdos P, Annane D. Multifocal necrotizing leukoencephalopathy in septic shock. *Crit Care Med* 2002; 30: 2371-2375.
  20. Sharshar T, Gray F, Lorin de la Grandmaison G, Hopkinson NS, Ross E, Dorandeu A, Orlikowski D, Raphael JC, Gajdos P, Annane D. Apoptosis of neurons in cardiovascular autonomic centres triggered by inducible nitric oxide synthase after death from septic shock. *Lancet* 2003; 362: 1799-1805.
  21. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision, 1994.*
  22. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, Thomason JW, Truman B, Gordon S, Dittus RS, Bernard GR. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2004; 32: 106-112.
  23. González M, De Pablo J, Fuente E, Valdés M, Peri JM, Nomdedeu M, Matrai S. Instrument for detection of delirium in general hospitals: adaptation of confusion assessment method. *Psychosomatics*. 2004; 45: 426-431. [Resumen]
  24. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286: 2703-2710.
  25. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001; 29: 1370-1379.
  26. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist : evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27: 859-864.
  27. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003; 289: 2983-2991.
  28. Bergeron N, Skrobik Y, Dubois MJ. Is disturbance of consciousness an important feature of ICU delirium?. *Intensive Care Med* 2005, en prensa.

29. Jason WW Thomason, Ayumi Shintani, Josh F Peterson, Brenda T Pun, James C Jackson, E Wesley Ely. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 2005; 9: R375-R381. [[HTML](#)] [[PDF](#) 182 Kb]
30. Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, Fang YF, Shieh MH, Kuo HP. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 2254-2259.
31. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM Jr. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999; 340: 669-676.
32. Meagher DJ, O'Hanlon D, O'Mahony E, Casey PR, Trzepacz PT. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2000; 12: 51-56.
33. O'Keefe ST, Lavan JN. Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age and Ageing* 1999; 28: 115-119.
34. O'Keefe ST, Lavan JN. Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age and Ageing* 1999; 28: 115-119.
35. McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 591-598.
36. Kiely DK, Bergmann MA, Murphy KM, Jones RN, Orav EJ, Marcantonio ER. Delirium among newly admitted postacute facility patients: prevalence, symptoms, and severity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: M441-M445.
37. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004; 30: 444-449.
38. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, Truman B, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 955-962.
39. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Intuye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the Intensive Care Unit. *JAMA* 2004; 291: 1753-1762.
40. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, Truman B, Dittus R, Bernard R, Inouye SK. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1892-1900.
41. Treating Delirium: A Quick Reference Guide. American Psychiatric Association, 2002. [[PDF](#) 173 Kb, 16 pág]
42. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1999; 156 (5 Suppl): 1-20. [[HTML](#)] [[PDF](#) 359 Kb, 51 pág]
43. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA Jr, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD. Clinical Practice Guidelines for the Sustained Use of Sedatives and Analgesics in the Critically Ill Adult. *Crit Care Med* 2002; 30: 117-141. [[PDF](#) 452 Kb]
44. Sin autores. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med* 2002; 30: S97-S123.
45. Maccioli GA, Dorman T, Brown BR, Mazuski JE, McLean BA, Kuszaj JM, Rosenbaum SH, Frankel LR, Devlin JW, Govert JA, Smith B, Peruzzi WT. Clinical Practice Guidelines for the maintenance of patient physical safety in the intensive care unit: Use of restraining therapies. *Crit Care Med* 2003; 31: 2665-2676. [[PDF](#) 119 Kb]
46. Riker RR, Fraser GL, Cox PM. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994; 22: 433-440.
47. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004; 30: 444-449. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)]
48. Milbrandt EB, Kersten A, Kong L, Weissfeld LA, Clermont G, Fink MP, Angus DC. Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2005; 33: 226-229.

Eduardo Palencia Herrejón  
Hospital Gregorio Marañón, Madrid