

## Delirio en el enfermo grave

Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper,\* Dr. Jorge Raúl Carrillo Córdova†

### RESUMEN

El delirio se define como una alteración de la conciencia con inatención acompañado de alteraciones cognitivas y/o perceptuales que se desarrollan en un corto periodo de tiempo (horas o días) y fluctúa con el tiempo. Numerosos estudios han descrito la incidencia, prevalencia e impacto en los costos con respecto a los pacientes en enfermerías y hospitales, pero pocas investigaciones prospectivas se han enfocado en grupos tratados específicamente en las unidades de terapia intensiva. Muchos estudios han confirmado que el delirio ocurre en 60% al 80% de los pacientes con ventilación mecánica, aunque 2 estudios han demostrado menor prevalencia en un grupo en una UTI con enfermedades menos severas. Sólo el 5% de 912 médicos encuestados en el 2001 y 2002 afirman el monitoreo del delirio en la UTI, aunque la Society of Critical Care Medicine ha recomendado el monitoreo de rutina para el delirio en todos los pacientes de la UTI. El delirio es un factor independiente de mayor estancia en las UTI's. Este trabajo revisa la definición y clasificaciones del delirio, sus principales factores de riesgo, un nuevo método validado para la medición del delirio en la UTI que pueden utilizar médicos y enfermeras, además de los agentes farmacológicos asociados con el desarrollo de delirio y los usados en su manejo farmacológico.

**Palabras clave:** Delirio, haloperidol, UTI, CAM-UTI.

### SUMMARY

*Delirium is defined as an acute change or fluctuation in mental status plus inattention and either disorganized thinkings or an altered level of consciousness at the time of evaluation. Numerous studies have described the incidence, prevalence and costly impact of delirium with regard to patients in nursing homes and hospital wards, but few prospective investigations have focused on cohorts treated specifically within the intensive care unit. Several studies have now confirmed that delirium occurs in 60% to 80% of mechanically ventilated patients, though two investigations found a lower prevalence in an ICU cohort with a lesser severity of illness. Only 5% of 912 critical care professionals surveyed in 2001 and 2002 supported monitoring for ICU delirium, and yet the Society of Critical Care Medicine has recommended routine monitoring for delirium for all ICU patients. Delirium is an independent predictor of longer stay in the ICU. This article reviews the definition and salient features of delirium, its primary risk factors, a newly validated instrument for delirium assessment that is being developed for ICU nurses and physicians, and pharmacological agents associated with the development of delirium and used in its management.*

**Key words:** Delirium, haloperidol, ICU, CAM-ICU.

### 1. TERMINOLOGÍA Y DEFINICIONES

El delirio se define de acuerdo al *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Desórdenes Mentales, Cuarta Edición* (MDEDM-4) como una alteración de la conciencia con inatención acompañado de alteraciones cognitivas y/o perceptuales que se desarrollan

en un corto periodo de tiempo (horas o días) y fluctúa con el tiempo. Los cambios cognitivos se manifiestan como alteraciones en la memoria, desorientación, agitación o habla confusa e irrelevante. Los cambios perceptuales se manifiestan como alucinaciones (usualmente visuales), ilusiones y/o delusiones. El delirio a menudo se confunde con demencia, pero debe tomarse en consideración que la alteración cognitiva que se presenta en ambas es diferente. La demencia se define como alteración en la memoria y la alteración cognitiva asociada a ésta, se desarrolla en meses o aun años y empeora progresivamente. Por lo anterior, el delirio es una enti-

\* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Jefe de UTI Fundación Clínica Médica Sur.

† Facultad de Medicina. Grupo NUCE. UNAM.

dad diferente a la demencia y su diagnóstico como entidad diferente es posible en la mayoría de los enfermos.<sup>1-3</sup>

Se han utilizado más de 25 términos para describir el espectro de disfunción cognitiva en el paciente grave, dentro de los que destacan: psicosis de la UTI, alteración cognitiva en la UTI, estado confusional agudo, insuficiencia cerebral aguda, encefalopatía por sepsis, síndrome de la Terapia Intensiva. Recientemente y sobre la base del conocimiento actual todos estos conceptos deben de incluirse dentro del diagnóstico de DELIRIO DEL ENFERMO GRAVE.<sup>4,5</sup>

## 2. PREVALENCIA

Diferentes reportes indican que el delirio se presenta aproximadamente en el 80% de los enfermos internados en la UTI. A pesar de su prevalencia, el delirio no se diagnostica en el 66 a 84% de los casos, ya sea en la Unidad de Terapia Intensiva, urgencias o en los pisos hospitalarios. La prevalencia del delirio es mayor en personas de la tercera edad, sobre todo cuando son sometidas a múltiples procedimientos diagnósticos o terapéuticos.<sup>6-8</sup>

El delirio es una de las tres áreas de mejora de calidad en los pacientes graves. El delirio es factor de riesgo independiente para estancia hospitalaria prolongada, complicaciones e incremento en la mortalidad. En pacientes internados en unidades de terapia intensiva médicas o coronarias el delirio es un predictor independiente de estancia hospitalaria prolongada y de mortalidad a unos 6 meses después del alta y después de haber hecho ajustes por edad, género, raza y gravedad de la enfermedad. El delirio predispone a los sobrevivientes de la unidad de terapia intensiva a déficits neuropsicológicos prolongados.<sup>9,10</sup>

## 3. CLASIFICACIÓN DE DELIRIO

El delirio se clasifica de acuerdo al nivel de alerta y de actividad psicomotora. La clasificación clínica es:

1. **Delirio hiperactivo:** se caracteriza por agitación, agresividad, inquietud, labilidad emocional, tendencia a retirarse sondas, catéteres y tubos.<sup>11-13</sup>

2. **Delirio hipoactivo:** se caracteriza por letargia, aplanamiento afectivo, apatía y disminución en la respuesta a estímulos externos.<sup>14,15</sup>

3. **Delirio mixto:** presenta características de los dos tipos de delirio.

El delirio hiperactivo comprende el 30%, el hipoactivo el 24% y el mixto el 46% de los casos. De acuerdo a algunas referencias y debido al empleo concomitante de medicamentos psicoactivos, el delirio hipoactivo es más prevalente que el hiperactivo. El delirio hipoactivo está asociado a más días de hospitalización y mayor mortalidad debido a complicaciones, como aspiración, embolismo pulmonar y complicaciones por úlceras de decúbito.

## 4. FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

El delirio en el enfermo grave es secundario al imbalance en la función de neurotransmisores que modulan el control de la función cognitiva, el comportamiento y el carácter. Los tres principales neurotransmisores involucrados son: dopamina, ácido gamma-aminobutírico y acetilcolina. Otros sistemas involucrados en la fisiopatología son: imbalance de serotonina, hiperfunción de endorfinas, incremento de la actividad noradrenérgica central y lesión del sistema enzimático interneuronal. El imbalance de neurotransmisores está asociado con varios factores causales incluyendo reducción en el metabolismo cerebral, enfermedades isquémicas, sustancias tóxicas, síndrome de abstinencia de sustancias como alcohol y agentes sedantes e hipnóticos, hipoxemia, alteraciones metabólicas y la misma administración de medicamentos psicoactivos como benzodiazepinas y opioides.<sup>16-18</sup>

Inouye desarrolló un modelo predictivo para delirio y dividió los factores de riesgo en dos categorías:

- Predisponentes.
- Precipitantes.

Los factores predisponentes se presentan en la admisión al hospital e indican la vulnerabilidad basal. Los factores precipitantes incluyen estímulos nociceptivos o lesiones y/o factores relacionados a la hospitalización que contribuyen al desarrollo de delirio. Los pacientes con alta vulnerabilidad desarrollan delirio ante el factor precipitante y son aquéllos en los que se presenta el mayor imbalance de neurotransmisores, sobre todo cuando hay afección del sistema dopaminérgico o colinérgico. Las benzodiazepinas, opioides y demás medicamentos psicoactivos incrementan de tres a once veces el riesgo de desarrollar delirio; de éstos, el que lo presenta con más frecuencia es el fentanil.<sup>19-24</sup>

Los factores de riesgo para el desarrollo de delirio son: edad mayor de 70 años, transferencia de un

asilo, antecedentes de depresión o demencia, antecedente de evento vascular cerebral y epilepsia, medicamentos psicoactivos, historia de alcoholismo, historia de ingesta de drogas ilícitas, hipo o hipernatremia, hipo o hiperglucemia, hipo o hipertirodismo, hipotermia o fiebre, insuficiencia hepática o renal, antecedentes de insuficiencia cardiaca congestiva, choque séptico o cardiogénico, alimentación enteral, desnutrición, múltiples procedimientos invasivos y enclaustramiento.

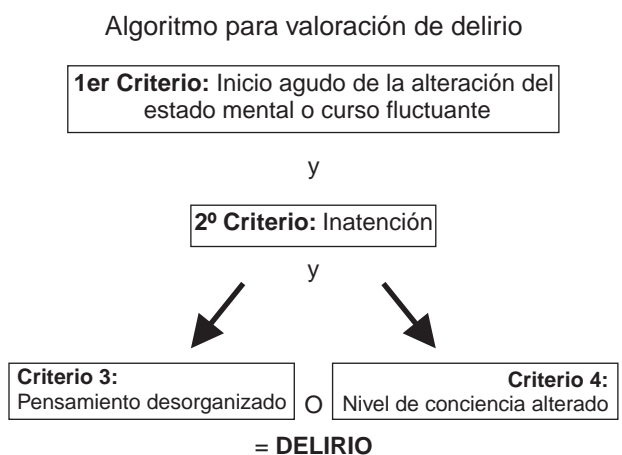
### 5. VALORACIÓN DEL DELIRIO

La valoración del delirio en el paciente grave además de la evaluación clínica cotidiana es mediante la escala CAM-ICU (Confusion Assessment Method) la cual ha sido validada en diferentes estudios. Esta escala se adaptó para aplicarse en pacientes graves que no verbalizan como una modificación de la CAM original. Este instrumento puede ser aplicado aun en poblaciones selectas de pacientes graves y se aplica de una manera serial en la cabecera del enfermo por médicos y enfermeras. La valoración del delirio con la escala CAM-ICU incorpora cuatro elementos claves a la CAM original.<sup>25-27</sup>

1. Cambio en el estado mental o fluctuación de éste.

2. Inatención.
3. Pensamiento desorganizado.
4. Nivel de conciencia alterado.

En la práctica clínica es recomendable iniciar la valoración con una escala de sedación, de éstas, la escala de agitación-sedación de Richmond es la que se sugiere antes de la aplicación de la valoración y CAM-ICU. Todos los pacientes que tengan una respuesta mínima con escala RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) de -3 a +4 serán valorados con la CAM-ICU.<sup>28,29</sup>



### Escala Agitación Sedación de Richmond (RASS)

Puntaje	Término	Descripción	
+ 4	Combativo	Combativo, violento, peligro inmediato para el grupo	
+ 3	Muy agitado	Se jala o retira los tubos o catéteres; agresivo	
+ 2	Agitado	Movimientos frecuentes y sin propósito, lucha con el ventilador	
+ 1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos	
0	Alerta y calmado		
-1	Somnoliento	No está plenamente alerta, pero se mantiene despierto (apertura y contacto ocular) al llamado verbal (≥ 10 segundos)	} Estimulación verbal
-2	Sedación leve	Despierta brevemente al llamado verbal con contacto ocular (< 10 segundos)	
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular al llamado verbal (pero sin contacto visual)	} Estimulación física
-4	Sedación profunda	Sin respuesta al llamado verbal, pero hay movimiento o apertura ocular al estímulo físico	
-5	Sin respuesta	Sin respuesta a la voz o estímulo físico	

Si RASS es -4 o -5, **Deténgase y reevalúe** el paciente posteriormente  
 Si RASS es mayor a -4 (-3 a +4) entonces **Proceda con el segundo paso**

\* Sessler et al. *AJRCCM* 2002;166:1338-1344.

\* Ely et al. *JAMA* 2003;289:2983-2991.

## Escala CAM-ICU

### Criterios y descripción del CAM-ICU

	Ausente	Presente
<b>1. Inicio agudo o curso fluctuante</b>		
<p>A. ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental sobre el estado basal?</p> <p>o</p> <p>B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 horas, es decir, tiende a aparecer y desaparecer, o aumenta y disminuye en severidad evidenciado por la fluctuación en una escala de sedación (p.e. RASS), Escala de Glasgow, o evaluación previa del delirio?</p>		
<b>2. Inatención</b>		
<p>¿Tuvo el paciente dificultad para fijar la atención, evidenciada por puntajes <i>menores a 8</i> en cualquiera de los componentes visual o auditivo del Examen de Tamizaje para la Atención (ASE)?</p>		
<b>3. Pensamiento desorganizado</b>		
<p>¿Hay evidencia de pensamiento desorganizado o incoherente evidenciado por respuestas incorrectas a 2 o más de las 4 preguntas, y/o incapacidad para obedecer órdenes?</p>		
<b>Preguntas (Alternar grupo A y grupo B):</b>		
<b>Grupo A</b>		<b>Grupo B</b>
1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?		1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?
2. ¿Existen peces en el mar?		2. ¿Existen elefantes en el mar?
3. ¿Pesa más una libra que dos libras?		3. ¿Pesan más dos libras que una libra?
4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?		4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?
<b>Otros:</b>		
1. ¿Tiene usted algún pensamiento confuso o poco claro?		
2. Muestre esta cantidad de dedos. (El examinador, muestra dos dedos enfrente del paciente)		
3. Ahora repita lo mismo con la otra mano. (Sin repetir el mismo número de dedos)		
<b>4. Nivel de conciencia alterado</b>		
<p>¿Tiene el paciente un nivel de conciencia diferente al estado de <i>alerta</i>, tales como vigilante, letárgico o estupor? (p.e. RASS diferente a «0» al momento de la evaluación)</p>		
<b>Alerta:</b>	Espontánea y plenamente consciente del medio ambiente e interactúa apropiadamente	
<b>Vigilante:</b>	Hiperalerta	
<b>Letárgico:</b>	Somnoliento pero fácil de despertar, no consciente de algunos elementos del medio ambiente, o no interactúa de manera apropiada y espontánea con el entrevistador, llega a estar plenamente consciente e interactúa apropiadamente con estímulos mínimos	
<b>Estupor:</b>	Incompletamente consciente cuando es estimulado fuertemente; puede ser despertado únicamente con estímulos vigorosos y repetidos, y tan pronto como el estímulo cesa, vuelve al estado de no respuesta	
CAM-ICU general (Criterios 1 y 2 y cualquiera de los criterios 3 ó 4)	S í	No

Para la aplicación y valoración adecuada de la escala CAM-ICU deberá entrenarse al personal con el manual de entrenamiento. Una vez aprendido no lleva más de dos minutos su aplicación.

### 6. MANEJO DEL DELIRIO

El primer paso en el manejo del delirio en el paciente grave es el diagnóstico temprano. Una vez que

se detecta deberá determinarse la causa y los factores de riesgo para iniciar el tratamiento. Deberán de intensificarse las medidas preventivas una vez detectados los factores de riesgo.

El tratamiento se clasifica en:

- No farmacológico
- Farmacológico

## NO FARMACOLÓGICO

### *Intervenciones específicas:*

Las estrategias no farmacológicas incluyen reorientación, estimulación cognitiva varias veces al día, protocolo para intensificar y adecuar la relación sueño-vigilia, movilización temprana, retiro temprano de catéteres, estimulación visual y auditiva, manejo adecuado del dolor, minimizar en lo posible el ruido y luz artificial. Con estas intervenciones se reduce hasta en un 40% la incidencia de delirio. Deberá informarse a los familiares de estas alternativas de manejo e instruirlos en lo relacionado al delirio para que no cause ansiedad entre los familiares.<sup>30-32</sup>

### *Intervenciones generales*

- Adecuar la sedación
  - Evitar sobredosificación, interrupción diaria de la sedación, evitar relajantes neuromusculares (obligan a sobredosificar), monitoreo de la sedación con una escala, adecuar dosificación y tiempo de aplicación de combinaciones de sedantes (midazolam-propofol con opioides)
- Traqueotomía temprana
  - Reduce la necesidad de sedación y mejora la capacidad de comunicación y la movilidad del paciente
- Optimizar el manejo del dolor
- Diagnóstico temprano, profilaxis y tratamiento de los síndromes de abstinencia (alcohol, nicotina, benzodiazepinas, opioides, etc.)

## FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico deberá iniciarse cuando todos los factores de riesgo y disparadores han sido corregidos y se ha iniciado un programa no farmacológico intenso (control del sueño y dolor, cuarto iluminado, no ruido, etc.). Es importante reconocer que el delirio puede ser una manifestación de un problema que pone en peligro potencial la vida, como son: hipoxia, hipoglucemia, choque, etc. Deberá tomarse en cuenta que los medicamentos usados para el tratamiento del delirio tienen como finalidad mejorar la función cognitiva, pero tienen efectos psicoactivos, lo cual de manera paradójica puede afectar la función sensorial y promover una mayor alteración cognitiva. Por lo tanto, hasta tener pruebas firmes de su efecto benéfico estos medicamentos deberán ser utilizados de manera juiciosa, a las

dosis más bajas posibles y por cortos periodos de tiempo. Deberán evitarse los cocteles sedantes a base de mezcla de benzodiazepinas, propofol y/o opioides. Las benzodiazepinas no están indicadas para el manejo del delirio, debido a que en estos casos predisponen a la sobredosificación, depresión respiratoria y exacerbación de la disfunción cognitiva. Tienen un lugar terapéutico específico para el manejo del delirium tremens y otros estados de supresión a drogas asociadas a delirio hiperactivo. En ciertas poblaciones como es la de pacientes mayores de 60 años y con demencia, las benzodiazepinas aumentan la confusión y la agitación. A diferencia de opioides, benzodiazepinas y propofol la dexmedetomidina se asocia menos a delirio en el postoperatorio, lo cual podría ser una alternativa adecuada para el manejo de la ansiedad en el postoperatorio.<sup>33</sup>

En la actualidad no hay medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento del delirio. Las guías de la SCCM recomiendan al haloperidol como el medicamento de elección, recomendación basada en estudios no aleatorizados, series de casos y reportes anecdóticos. El haloperidol, es un butirofenona con efecto antimicótico. No suprime el reflejo respiratorio y actúa como antagonista dopaminérgico bloqueando al receptor D2, lo que favorece el control de patrones no estructurados de pensamiento, alucinaciones, además de tener un efecto sedante. Ni el haloperidol u otros agentes similares (droperidol, clopromacina) han sido extensamente estudiados en los pacientes graves. Se recomienda iniciar con dosis bajas por vía intravenosa de haloperidol, 2.5 a 5 mg en intervalos de 20-30 minutos hasta lograr el control de los síntomas. En algunos pacientes se llegan a requerir dosis muy elevadas y aun infusión continua de 5 hasta 25 mg por hora. Deberá monitorizarse estrechamente el intervalo QT, pues su prolongación por efecto del haloperidol puede inducir arritmias ventriculares del tipo de la taquicardia ventricular helicoidal. En enfermos con delirio hiperactivo grave y en riesgo se recomienda el uso simultáneo del haloperidol asociado a midazolam o propofol. Los efectos adversos del haloperidol incluyen hipotensión, distonías agudas, efectos extrapiramidales, espasmos laríngeos, hipertermia maligna, efectos anticolinérgicos y disregulación del metabolismo de la glucosa y lípidos.<sup>34-40</sup>

En un estudio de cohortes recientemente publicado se encontró que en 1,000 pacientes con ventilación mecánica de más de 48 horas de duración el haloperidol se asoció a una reducción en la mortali-



dad hospitalaria comparado a los que no recibieron este medicamento (20.5% vs 36.1%;  $p = 0.004$ ) el efecto protector del haloperidol se mantuvo después de controlar otros importantes factores pronóstico como edad, comorbilidades, puntuación de gravedad, disfunción de órganos y el diagnóstico de ingreso. A pesar de esto, estos hallazgos no prueban relación causa-efecto entre el uso de haloperidol y la reducción de la mortalidad, por lo que requieren confirmación en un ensayo clínico.<sup>41</sup>

Nuevos agentes antipsicóticos como la risperidona, ciprozidona y olanzapina pueden emplearse para el manejo del delirio. El principio por el cual estos medicamentos podrían ser superiores al haloperidol especialmente en delirio hipoactivo y mixto es teórico y se centra en que no solamente actúan sobre receptores dopaminérgicos sino que también modifican la acción de neurotransmisores como serotonina, acetilcolina, y norepinefrina. Recientemente se ha publicado el primer estudio comparativo aleatorizado en el manejo del delirio con neurolepticos en el que se comparó a la olanzapina con el haloperidol. El estudio incluyó pocos pacientes y no fue de tipo ciego. Ambos medicamentos mostraron una eficacia similar aunque la olanzapina presentó menos efectos secundarios. Los nuevos antipsicóticos pueden ser una alternativa eficaz y se recomiendan en los casos en los que el haloperidol esté contraindicado o presente efectos adversos. Este es el primer estudio comparativo entre dos fármacos antipsicóticos llevado a cabo en enfermos críticos. Se trata de un pequeño estudio, no aleatorizado y sin administración ciega, cuyos resultados sólo pueden considerarse preliminares, sugiriendo que la olanzapina (o quizá algún otro de los nuevos antipsicóticos) puede ser una alternativa útil y segura en los casos en que el haloperidol esté contraindicado o presente efectos adversos. La principal limitación de los nuevos fármacos es su ausencia de disponibilidad parenteral, lo que restringe su uso a los enfermos que toleren la administración enteral. Son necesarios más estudios que evalúen el papel del tratamiento farmacológico en el delirio en el enfermo crítico.<sup>42</sup>

## RECOMENDACIONES

### *Evidencia fuerte*

1. Se recomienda valorar rutinariamente mediante la escala CAM-ICU la presencia de delirio en el enfermo grave
2. Se recomienda caracterizar el tipo de delirio
3. Se recomienda previo a la terapia farmacológica el abordaje no farmacológico del delirio
4. El haloperidol es el medicamento recomendado para el manejo del delirio en el enfermo grave
5. La olanzapina se recomienda como alternativa a haloperidol para el manejo del delirio (evidencia débil)
6. Se recomienda el monitoreo de los efectos colaterales del haloperidol, sobre todo cuando se emplean dosis elevadas o se opta por la infusión continua
7. Las benzodiazepinas y el propofol no están recomendadas para el manejo del delirio en el enfermo grave
8. Los opioides no están recomendados para el manejo del delirio en el enfermo grave
9. Las benzodiazepinas y el propofol están recomendados para el manejo del delirio hiperactivo secundario a delirium tremens y a síndromes de abstinencia

## BIBLIOGRAFÍA

1. Inouye SK. The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med* 1994;97:278-288.
2. Sanders AB. Missed delirium in older emergency department patients: a quality-of-care problem. *Ann Emerg Med* 2002;39:338-341.
3. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994;123-133.
4. Ely EW, Siegel MD, Inouye S. Delirium in the intensive care unit: an under-recognized syndrome of organ dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22:115-126.
5. Webb JM, Carlton EF, Beeham DM. Delirium in the intensive care unit: are we helping the intensive care unit-are we helping the patient? *Crit Care Nurs Q*. 2000;22:47-60.
6. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001;286:2703-2710.
7. Dubois MJ, Bergeron N, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Delirium in an intensive care unit: a study of risk factors. *Intensive Care Med* 2001;27:1297-1304.
8. Rincon HG, Granados M, Unutzer J et al. Prevalence, detection, and treatment of anxiety, depression, and delirium in the adult critical care unit. *Psychosomatics* 2001;42:391-396.
9. Ely EW, Gautam S, Margolin R et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27:1892-1900.
10. Jackson JC, Hart RP, Gordon SM et al. Six-month neuropsychological outcome of medical ICU patients. *Crit Care Med*. In press.
11. Trzepacz PT, Mulsant BH, Dew MA, Pasternak R, Sweet RA, Zubenko GS. Is delirium different when it oc-

- curs in dementia? A study using the Delirium Rating Scale. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10:199-204.
12. Cole MG, McCusker J, Dendukuri N, Han L. Symptoms of delirium among elderly medical in patients with or without dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002;14(2):167-75.
  13. O'Keefe ST, Lavan JN. Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age Ageing* 1999;28:115-119.
  14. Meagher DJ, Hanlon DO, Mahony EO, Casey PR, Trzepacz PT. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;12:51-56.
  15. Meagher DJ, Trzepacz PT. Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000;5:75-85.
  16. Justic M. Does «ICU psychosis» really exist? *Crit Care Nurse* 2000;20:28-37.
  17. Crippen D. Treatment of agitation and its comorbidities in the intensive care unit. In: Hill NS, Levy MM, eds. *Ventilator Management Strategies for Critical Care*. New York, NY: Marcel Dekker Inc; 2001:243-284.
  18. Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. *N Engl J Med* 1989;320:578-582.
  19. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA* 1996;275:852-857.
  20. Francis J. Drug-induced delirium. *CNS Drugs* 1996;5:103-114.
  21. Williams-Russo P, Urquhart BL, Sharrock NE, Charlson ME. Post-operative delirium: predictors and prognosis in elderly orthopedic patients. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:759-767.
  22. Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA* 1994;272:1518-1522.
  23. Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998;86:781-785.
  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;119:474-481.
  25. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horowitz RI. Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method. *Ann Intern Med* 1990;113:941-948.
  26. Hart RP, Levenson JL, Sessler CN, Best AM, Schwartz SM, Rutherford LE. Validation of a cognitive test for delirium in medical ICU patients. *Psychosomatics* 1996;37:533-546.
  27. Bergeron N, Skrobik Y, Dubois MJ. Delirium in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;6:181-182.
  28. Sesler C, Godnell M, Grap MJ et al. The Richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-1344.
  29. Ely EW, Gautam S, May L et al. A comparison of different sedation scales in the ICU and validation of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:A954.
  30. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA et al. A Multi-component intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340:669-676.
  31. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL et al. A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:523-532.
  32. Bogardus ST, Desai MM, Williams CS et al. The effect of a targeted multicomponent delirium intervention of postdischarge outcomes for hospitalized older adults. *Am J Med* 2003;114:383-390.
  33. Maldonado JR, van der Starre PJ, Wysong A. Post operative sedation and the incidence of ICU delirium in cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2003; ASA meeting abstracts (October 15 2005).
  34. Tesar GE, Murray GB, Casem NH. Use of high-dose intravenous haloperidol in the treatment of agitated cardiac patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1985;5:344-347.
  35. Hassan E, Fontaine DK, Nearman HS. Therapeutic Considerations in the management of agitated and delirious critically ill patients. *Pharmacotherapy* 1998;18:113-129.
  36. Seneff MG, Mathews RA. Use of haloperidol infusions to control delirium in critically ill adults. *Annals of Pharmacotherapy* 1995;29:690-693.
  37. Levenson JL. High-dose intravenous haloperidol for agitated delirium following lung transplantation. *Psychosomatics* 1995;36:66-68.
  38. Brown RL, Henke A, Greenhalgh DG, Warden GD. The use of haloperidol in the agitated, critically ill pediatric patient with burns. *Journal of Burn Care Rehabilitation* 1996;17:34-38.
  39. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis and management of delirium in the intensive care unit. A survey of 912 health-care professionals. *Crit Care Med* 2003;31:106-112.
  40. Riker R, Fraser G, Cox P. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994;22:433-440.
  41. Milbrandt EB, Kersten A, Kong L, Weissfeld LA, Clermont G, Fink MP. Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Critical Care Med* 2005;33:226-229.
  42. 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.

Correspondencia:  
 Dr. Raúl Carrillo Esper.  
 Fundación Clínica Médica Sur. Servicio  
 de Terapia Intensiva. Puente de Piedra  
 150. Col. Toriello Guerra.  
 seconcapcma@mail.medinet.net.mx.