

Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios

Dr. Raúl Carrillo-Esper,* Dra. Thania Medrano-del Ángel**

* Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular de Medicina Intensiva. Jefe de UTI Fundación Clínica Médica Sur.

** Anestesióloga. Residente de Primer Año de Medicina Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Raúl Carrillo Esper

E-mail: revistacma95@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 31-08-10.

Aceptado para publicación: 07-10-10.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en

<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

El delirium y la disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) son complicaciones frecuentes asociadas a cirugía cardíaca y no cardíaca en especial en enfermos de la tercera edad. La incidencia estimada oscila entre el 25 a 80%, lo que depende de las definiciones empleadas, tipo de cirugía y el tiempo de su evaluación en el postoperatorio. Parece existir correlación entre estas complicaciones y una declinación en la calidad de vida y mayor mortalidad. El objetivo de este trabajo es revisar conceptos actuales relacionados a la incidencia, factores de riesgo, definiciones, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y secuelas a largo plazo de estas dos entidades.

Palabras clave: Delirium, disfunción cognitiva postoperatoria, cirugía.

SUMMARY

Delirium and Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD) are well described complications both cardiac and non-cardiac surgery especially in the elderly. The estimated incidence is between 25-80% depending on the type of surgery, definition and the time of postoperative assessment. There seems to be a significant association between delirium and POCD and a decline in quality of life and higher mortality. This review describes the incidence, risk factors, definitions, pathophysiology, diagnosis, treatment and long term consequences of delirium and POCD.

Key words: Delirium, postoperative cognitive dysfunction, surgery.

En los últimos años se ha presentado una importante transformación demográfica de la sociedad debido al incremento de adultos mayores, evento que impone un reto a la atención médica por las características propias de este grupo etario, en especial lo relacionado a la evaluación perioperatoria y al manejo anestésico⁽¹⁾. Un aspecto relevante y de gran impacto clínico es lo relacionado al delirium y disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO). Bedford⁽²⁾ publicó en 1995 los resultados de la revisión de doce mil expedientes de enfermos mayores de 50 años, encontrando que más del 10% de los que fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general presentaron algún grado de deterioro mental y disfunción cognitiva, lo que relacionó a los agentes anestésicos y a la hipotensión en el transoperatorio.

El deterioro cognitivo postoperatorio se clasifica en delirium y DCPO⁽³⁾. El delirium es factor de riesgo independiente

de incremento de mortalidad⁽⁴⁾ y la DCPO es una condición caracterizada por alteraciones en la memoria, concentración, comprensión del lenguaje e integración social^(5,6). Estas dos entidades tienen un impacto negativo en el pronóstico del paciente, capacidad funcional, función cognitiva, días de estancia intrahospitalaria, costos y mortalidad.

El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales relacionados al delirium y DCPO con la finalidad de alertar al anestesiólogo sobre la importancia e impacto de estas dos entidades en la evolución de los enfermos en el período postoperatorio.

EPIDEMIOLOGÍA

El estudio ISPOCD⁽⁷⁾ (The International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction, por sus siglas en inglés) incluyó

a 1,218 pacientes mayores de 60 años a quienes se les realizó cirugía abdominal y cirugía torácica no cardíaca, cuyos resultados se compararon con 321 controles. Al séptimo día del postoperatorio el 25.8% de 1,011 pacientes presentaron DCPO vs el 3.4% de 176 pacientes del grupo control. A los 3 meses de seguimiento de 910 enfermos el 9.9% presentaron DCPO a diferencia del 2.8% del grupo control. Estudios subsecuentes enfatizan que la DCPO es más frecuente al décimo día del evento quirúrgico anestésico. Otros estudios han reportado que la prevalencia de la DCPO disminuye al paso del tiempo, de esta manera a los 3 meses es de 10%, a 6 meses del 5% y a 1 año de 1%. Se estima que la prevalencia DPCO en pacientes mayores de 60 años es de 15-25%, aproximadamente 10% se puede presentar hasta tres meses después de la cirugía⁽⁸⁾.

La incidencia del delirium varía entre 5.1 al 52.5% en pacientes ancianos sometidos a cirugía mayor. La cirugía de cadera y aórtica se asocian a un mayor riesgo. En cirugía neurológica su incidencia es de 21.4%⁽⁹⁾. Cada año el delirium prolonga la estancia hospitalaria en más de 2.3 millones de pacientes ancianos, lo que representa 7.5 millones días de hospitalización, con un costo de más de 4 billones de dólares. Los costos adicionales sustanciales se acumulan después del alta del hospital, por la necesidad de interconsultas, rehabilitación y cuidados domiciliarios⁽¹⁰⁾.

El riesgo de desarrollar delirium y DCPO se incrementa de manera significativa en los enfermos sometidos a: 1) cirugía cardiotorácica, 2) procedimientos ortopédicos de emergencia, 3) extracción de catarata, 4) en unidades de cuidados intensivos y 5) servicios de oncología, con una incidencia del 45% y prevalencia 42%⁽¹¹⁻¹³⁾.

En los pacientes sometidos a cirugía ortopédica, en especial aquello con fractura de cadera, el delirium es un predictor de reintubación e incrementa a 10 días la estancia hospitalaria, la mortalidad y la disfunción cognitiva^(14,15).

Smith¹⁶ realizó un estudio que incluyó a 998 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca. El delirium se presentó 2.5 veces más en los pacientes que tenían depresión en el preoperatorio, evento que incrementa el riesgo en un 31.4% representando factores de riesgo para delirium postoperatorio de 31.4% con una razón de momios de 2.65, $p = .007$.

Yoon-Sik⁽⁹⁾ realizó un estudio retrospectivo en el que incluyó a 1,762 pacientes geriátricos quienes fueron hospitalizados para ser intervenidos neuroquirúrgicamente. Se evaluó la incidencia y los factores de riesgo para el desarrollo de delirium postoperatorio agudo. En los resultados se mostró que el delirium postoperatorio se presenta en 72.9% de los pacientes en el primer día, 22.9% en el segundo día, y el 4.2% al tercer día. Los factores de riesgo identificados fueron género masculino, edad > 65 años, delirium o demencia previa, historia de abuso de alcohol (> 10 años), niveles séricos anormales de sodio (< 130 o > 150 mmol/L), potasio (< 3 o > 6 mmol/dL), glucosa (< 60 en ayuno o > 300 mg/dL postprandial) y más de dos comorbilidades. De los factores de riesgo asociados a la cirugía destacaron características del procedimiento quirúrgico cerebro, espinal, sistema nervioso periférico, urgente vs electiva, tipo de anestesia (general vs local) y su duración. En la regresión lineal usando análisis multivariado se observaron los siguientes factores de riesgo: alteración en la concentración de glucosa sérica preoperatoria (OR 0.82, IC 1.17-2.45, $p = 0.012$), anestesia local o regional (OR 2.21, IC 1.34-3.47, $p = 0.001$), escala visual análoga de > 6.8, (OR 1.99, IC: 1.45-4.16, $p < 0.001$), uso de opioides (OR 1.38, IC: 1.06-2.14, $p = 0.038$).

DEFINICIÓN

El delirium se caracteriza por alteración de la conciencia, acompañado de disfunción cognitiva y/o de la percepción, con disminución en la capacidad para mantener la atención. Se manifiesta en un período de tiempo corto (horas o días) con evolución fluctuante y transitoria. Los cambios cognitivos se manifiestan con alteraciones de la memoria, desorientación, agitación y/o habla confusa⁽¹⁷⁾ (Cuadro I).

La DCPO se manifiesta con alteraciones en la función cognitiva y se caracteriza por alteraciones en la memoria, concentración, comprensión del lenguaje e integración social, asociada con un evento quirúrgico. La evaluación de la función cognitiva en el perioperatorio es fundamental para su diagnóstico, ya que las manifestaciones de DPCO se pueden presentar días y/o semanas después del evento quirúrgico⁽¹⁸⁾.

Cuadro I. Criterios diagnósticos de delirium de acuerdo a DSM-IV-TR.

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

ETIOLOGÍA

La etiología del delirium y de la DCPO es multifactorial y se resumen en el cuadro II^(19,20).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del delirium y de la DCPO es compleja y multifactorial. Los principales mecanismos involucrados en su génesis son:

- 1) Encefalopatía metabólica
- 2) Intoxicación por drogas (especialmente anticolinérgico)
- 3) Anestésicos y otros fármacos
- 4) Hipoglucemia
- 5) Respuesta al estrés quirúrgico
- 6) Respuesta inmuno-hormonal
- 7) Hipoxemia
- 8) Hipotensión

El cerebro responde a diferentes mecanismos de lesión cerebral primaria y/o secundaria con una respuesta inflamatoria y la liberación de diferentes mediadores de inflamación dentro de los que destacan factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 beta e interferón gamma, los que pueden inducir alteración en la cinética de neurotransmisores, lo que se manifiesta clínicamente como delirium⁽²¹⁾.

Existe un desequilibrio en la síntesis, liberación e inactivación de neurotransmisores (dopamina, ácido gamma-amino-butírico (GABA) y la acetilcolina) que modulan el control de la función cognitiva y comportamiento. La dopamina incrementa la actividad de las neuronas, el GABA y la acetilcolina disminuyen la excitabilidad neuronal. Este desequilibrio resulta en una inestabilidad neuronal y de neurotransmisión. Por lo tanto, el exceso de dopamina y la depleción de acetilcolina son los problemas principales en la fisiopatología del delirium y de la DCPO. La serotonina, hiperfunción de las endorfinas y el incremento de la

actividad neuroadrenérgica central son otros mediadores involucrados⁽²²⁻²⁷⁾.

El factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) y somatostatina son importantes reguladores de la función cognitiva. La infusión de somatostatina mejora la memoria en pacientes con enfermedad de Alzheimer y la administración de IGF-1 atenúa el déficit cognitivo en un modelo de lesión cerebral en ratas; por lo tanto, su incremento es un mecanismo protector en el modelo de delirium inducido por lesión cerebral⁽²⁷⁻²⁹⁾.

La barrera hematoencefálica (BHE) es un importante mecanismo protector de las neuronas. Entre sus funciones destaca el limitar el paso de citocinas y diversos fármacos al parénquima cerebral. La disfunción de la BHE favorece el paso de los mediadores de inflamación, lo que permite el reclutamiento de células inflamatorias en el intersticio cerebral. Esta respuesta inflamatoria secundaria al proceso quirúrgico-anestésico aumenta los niveles de mediadores inflamatorios que favorecen el daño tisular y la respuesta adrenal al estrés, en especial en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Esta respuesta tiene su máximo entre 6-24 horas posterior a la cirugía, normalizándose a los 2-4 días⁽³⁰⁻³²⁾.

La disfunción del lóbulo frontal en el postoperatorio precipita el desarrollo de disfunción cognitiva, lo que es debido a: 1) Alteración de neurotransmisores involucrados en el mantenimiento de la conciencia y la atención a diferentes niveles (prefrontal, cíngulo y corteza parietal, actividad del sistema reticular, y tálamo), 2) pérdida de la función y actividad eléctrica y 3) incremento de la presión intracraneal. Las lesiones del hemisferio derecho son más proclives a asociarse a delirium, debido a que en el hemisferio dominante se encuentra el proceso de atención^(33,34).

El delirium se asocia a alteraciones del metabolismo oxidativo cerebral, disminución de la actividad neuronal y del flujo sanguíneo cerebral. La hipoxia disminuye el metabolismo oxidativo cerebral y resulta en una disminución, generaliza en la síntesis de neurotransmisores, principalmente la acetilcolina. Los bloqueadores colinérgicos centrales y algunos agentes

Cuadro II. Etiología del delirium postoperatorio y de la DCPO.

Lesiones estructurales	Accidentes vasculares encefálicos, encefalopatía hipertensiva, tumor primario y metastásico, absceso cerebral y trauma cerrado
Metabólica	Hipoxia, hipoglucemia, fracaso renal, fracaso hepático, deficiencia vitamínica especialmente tiamina y cobalamina, disturbios ácido-base e hidroelectrolítico
Hipopperfusión	Choque, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas y anemia
Infecciosa	Hipertermia, meningitis, encefalitis, infección cerebral por HIV, neumonía e infección urinaria
Tóxica	Síndrome de abstinencia y fármacos que causan delirium (cimetidina, cefalosporina de tercera generación, difenidramina, nortriptilina, amniripitilina, digoxina, betabloqueadores, antagonistas de los canales de calcio, quinidina, procainamida, fentanyl transdérmico, meperidina)
Fármacos	Benzodiacepinas, barbitúricos, etomidato y atropina
Misceláneos	Privación del sueño, retención urinaria, impacto fecal, privación sensorial y disturbios metabólicos

anticolinérgicos reducen la perfusión en la corteza frontal y ocasionan delirium. La dependencia al alcohol se asocia con atrofia del lóbulo frontal, hipometabolismo, anormalidades bioquímicas y microestructurales, por lo que es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de delirium postoperatorio y de DCPO⁽³⁵⁾.

La DCPO se asocia a alteraciones de varios sistemas de neurotransmisores y del sistema colinérgico. Se presenta a cualquier edad pero es más frecuente en el anciano, en especial después de los 80 años, debido a que su cerebro es vulnerable por tener una menor plasticidad y densidad (30%). Bajos niveles de neurotransmisores como la acetilcolina, dopamina y serotonina, incrementan la incidencia de enfermedades concomitantes como la enfermedad de Alzheimer y Parkinson⁽³⁵⁾.

Un estudio en ratones demostró que el envejecimiento cerebral está asociado a una mayor neuroinflamación y expresión de mediadores proinflamatorios (IL-1B, IL-6 y TNF-alfa en el cerebro), los que inducen disfunción cognitiva. Las citocinas están involucradas en el proceso de envejecimiento cerebral y, a su vez, amplifican y prolongan la respuesta inflamatoria cerebral, evento que ocurre cuando el sistema inmune innato periférico es activado. Este proceso neuroinflamatorio da lugar a alteraciones neuroconductuales en pacientes adultos mayores y es parte del fundamento fisiopatológico del porqué la infección exacerba enfermedades como la esclerosis múltiple y la enfermedad de Alzheimer^(36,37).

Los agentes anestésicos son importantes modificadores de la función cognitiva. La ketamina y los agonistas GABA, alteran la translocación de proteínas Bax en las membranas mitocondriales implicadas en la neuroapoptosis, lo que resulta en elevación en la permeabilidad de las membranas, activación de la caspasa 3 y la cascada neuroapoptótica. El isoflurano induce la activación de la caspasa-3 y apoptosis de una manera dosis dependiente⁽³⁸⁾. El proceso anestésico es un factor fundamental en los mecanismos de daño que acentúan las manifestaciones de Alzheimer, el delirium postoperatorio y la DCPO, además de ser un potencial mecanismo patogénico para el desarrollo de demencia a largo plazo⁽³⁹⁾.

El isoflurano disminuye la proliferación y aumenta la diferenciación neuronal, lo que conduce a disfunción cognitiva en recién nacidos y lesiona la estructura del hipocampo durante el período crítico del desarrollo. Este mecanismo en el adulto no se asocia a disfunción cuando el hipocampo está desarrollado completamente. Es importante enfatizar que el hipocampo es el encargado de integrar nuevas neuronas al sistema de aprendizaje⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾.

Otros medicamentos utilizados con frecuencia durante los procedimientos anestésicos alteran la neurotransmisión colinérgica, lo que favorece el desarrollo de delirium y DCPO; dentro de éstos destacan el atracurio y su producto metabólico laudanosido que activan receptores colinérgicos muscarínicos.

La morfina antagoniza los receptores colinérgicos muscarínicos M1, M2 y M3, el fentanyl es un antagonista competitivo del receptor M3 y el remifentanyl no altera significativamente la liberación de acetilcolina. El trauma quirúrgico y la respuesta neuroendocrina modifican la concentración de neurotransmisores, por lo que es factor de riesgo *per se* para el desarrollo de DCPO⁽⁴⁵⁾.

En el electroencefalograma (EEG) de los pacientes con delirium se presenta modificación de la actividad eléctrica cerebral en estado de vigilia. Existe una relación inversa entre las alteraciones EEG (en especial un patrón de baja frecuencia) y el cuadro cognitivo-conductual del enfermo en el postoperatorio. Las alteraciones del ritmo circadiano características del delirium son registradas por el EEG realizado por la mañana en donde se observan trazos característicos de sueño y emergencia del sueño de manera desorganizada; a diferencia del EEG realizado por la noche, muestra un ritmo normal progresivo en la fase del sueño y reducción del tiempo de sueño total^(46,47). Fong⁴⁰ investigó por medio de tomografía computada de emisión de fotones (SPECT) a 22 pacientes con delirium. Observó disminución de la perfusión cerebral en la región frontal, parietal y pontina, recomendado este estudio para la evaluación de la DCPO. Jones⁽⁴⁸⁾ demostró que el nivel educativo bajo y la hospitalización son factores de riesgo para el desarrollo de delirium.

CLASIFICACIÓN

El delirium se clasifica en 3 subtipos en base a la alteración del nivel de conciencia y psicomotriz⁽⁴⁹⁾.

1. **Hiperactivo:** Se caracteriza por actividad psicomotriz, ejemplo: agitación, agresividad, inquietud, labilidad emocional, tendencia a retirarse sondas, catéteres y tubos. Se asocia con mejor pronóstico.
2. **Hipoactivo:** Se presenta en 71% de los pacientes y se caracteriza por baja actividad psicomotriz, ejemplo: letargia, indiferencia afectiva, apatía y disminución en la respuesta a estímulos externos. Es subdiagnosticado en 66 a 84% de los pacientes hospitalizados, se asocia en mayor estancia hospitalaria.
3. **Mixto:** En el 29% de los pacientes se presenta alternancia de ambas entidades.

Lipowski añade una cuarta subdivisión⁽⁵⁰⁾

4. Delirium sin actividad psicomotriz.

Además de las clasificaciones mencionadas, existe en la literatura una clasificación específica para el paciente postquirúrgico⁽⁵¹⁾:

- **Delirium emergente:** Se presenta durante o inmediatamente después del despertar de la anestesia general, se resuelve en minutos a horas y se puede presentar en todos los grupos etarios.
- **Delirium postoperatorio:** Se presenta a partir del tercer día de la emersión de la anestesia general con un intervalo de lucidez previo, se resuelve en horas a días, pero algunos síntomas persisten por semanas a meses.

DIAGNÓSTICO.

Para el diagnóstico del delirium y la DCPO se han desarrollado los siguientes instrumentos:

- Instrumentos de tamizaje mental: Prueba mental minimizada (Mini mental test. MMT por sus siglas en inglés), método útil para la detección de demencia pero poco sensible y específico para detección de formas moderadas o más selectivas de alteración cognitiva.
- La mayoría de los estudios evalúan la función cognitiva en un período corto posterior al evento quirúrgico. Se encontró mayor incidencia en presentar DCPO de manera tardía (meses) después de la cirugía en comparación con delirium (días).

El diagnóstico del delirium postoperatorio es fundamentalmente clínico. Sus características clínicas se diferencian de

otras entidades clínicas en base a los criterios diagnósticos del DSM-IV-R/ICD-1º. (Cuadro III)

Otras pruebas de diagnóstico utilizadas para este fin son:

1. Método de evaluación de confusión (CAM) (Cuadro IV).
2. Exanimación de Evaluación mini-mental (MMSE) (Cuadro V).
3. Escala del síndrome orgánico cerebral (OBS).

Método de evaluación de confusión (CAM): Es una entrevista estructurada donde se centran los síntomas clínicos más evidentes del delirium.

Escala de Evaluación mini-mental (MMSE): Prueba designada para la evaluación del daño cognitivo y determinación de habilidades tales como orientación, memoria, atención, nombrar objetos, seguimiento verbal, comandos escritos, escritura de frase espontánea y copia un polígono complejo.

Escala del síndrome cerebral orgánico (OBS): Se integra por la combinación de una subescala de desorientación y otra de confusión.

No hay estudios específicos de laboratorio o imagen que certifiquen el diagnóstico del delirium, pero éstos son de utilidad para hacer diagnóstico diferencial con otras entidades o evaluar una causa subyacente o mecanismo fisiopatológico del síndrome. Incluyen la citometría hemática completa, elec-

Cuadro III. Diagnóstico diferencial entre DCPO y Delirium.

	DCPO	Delirium postoperatorio
Factores de riesgo relacionados Alteración cognitiva previa	Edad Depresión Bajo nivel de educación	Edad, especialmente mayores de 70 años Depresión Pobre estado funcional Presión sanguínea anormal Alteraciones electrolíticas, o alteraciones en glucosa sérica Abuso de alcohol Uso de narcóticos
Factores intraoperatorios	Cirugía cardíaca Anestesia prolongada	Cirugía cardíaca Cirugía de aneurisma aórtico Reemplazo bilateral o unilateral de rodilla Pérdida sanguínea
Factores postquirúrgicos	Dolor Complicaciones respiratorias Infecciones Segunda operación (plazo menor a una semana)	Dolor Hematócrito < 30% Transfusión sanguínea Alteraciones electrolíticas y metabólicas
Otros	Anestesia general vs regional Hipoxemia perioperatoria o hipotensión	Anestesia general vs regional Complicaciones: transanestésicas: Hemodinámicas, hipotensión, bradicardia, taquicardia

trolitos, glucosa, pruebas de funcionamiento renal y hepático, análisis urinario, pruebas de funcionamiento tiroideo, drogas, niveles de tiamina, vitamina B-12, velocidad de sedimentación globular, estudios de neuroimagen (Tomografía axial computada y Resonancia magnética de cráneo), encefalograma, electrocardiograma, oximetría de pulso, radiografía de tórax.

Cuadro IV. Método de evaluación de confusión (CAM).

1. Comienzo agudo y curso fluctuante

¿Existe evidencia de algún cambio agudo en el estado mental con respecto al basal del paciente?
 ¿La conducta anormal fluctúa durante el día, alternando períodos normales con estados de confusión de severidad variable?

2. Desatención

¿Tuvo el paciente dificultad en enfocar la atención, por ejemplo estuvo distraído o perdió en algún momento el hilo de lo que estaba diciendo?

3. Pensamiento desorganizado

¿Tuvo el paciente pensamientos incoherentes, o mantuvo una conversación irrelevante, poco lógica o con ideas poco claras; o inexplicablemente cambió de tema de conversación?

4. Alteración de conciencia

Observando al paciente, se considera normal al estado ALERTA

Estados anormales:

- Vigilante (hiperalerta, muy sensible a estímulos ambientales)
- Somnoliento (despertar fácil)
- Estuporoso (difícil de despertar)
- Coma (imposible de despertar)

Cuadro V. Prueba mental minimizada.

¿En qué año estamos? 0-1	Orientación temporal
¿En qué estación? 0-1	Máximo 5 puntos
¿Qué fecha es? 0-1	
¿En qué mes? 0-1	
¿En qué día de la semana? 0-1	
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1	Orientación espacial
¿En qué piso (sala o servicio)? 0-1	Máximo 5 puntos
¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1	
¿En qué país? 0-1	
Nombre 3 palabras: a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Otorgue un punto por cada palabra correcta	Fijación-Recuerdo inmediato Máximo 3 puntos
Balón 0-1, bandera 0-1, árbol 0-1	
Deletrear MUNDO al revés	Atención-Cálculo
Sumas, restas o multiplicaciones	Máximo 5 puntos
Pedir que repita las 3 palabras antes mencionadas	Recuerdo diferido
Balón 0-1, bandera 0-1, árbol 0-1	Máximo 3 puntos
Denominación: Mostrar un lápiz y preguntar ¿qué es? 0-1	Lenguaje
Repetición: Pedirle que repita la frase: "En un trigal había 5 perros" 0-1	Máximo 9 puntos
Órdenes: Pedir que siga una orden: con la mano derecha doble un papel 0-1	
Lectura: Escribir en una hoja Cierre los ojos, y pedir que lo lea 0-1	
Escritura: Pedir que escriba una frase o su nombre 0-1	
Copia: Dibuje 2 pentágonos insertados y pida al paciente que los copie.	
Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección 0-1	
Puntuaciones de referencia:	Puntuación total Máximo 30 puntos
<ul style="list-style-type: none"> • 27 o más: normal • 24 o menos: sospecha • 12-24: deterioro • 9-12: demencia 	

Entre los diagnósticos diferenciales del delirium postoperatorio se incluyen la depresión y demencia, debido a que comparten características clínicas comunes (Cuadro VI).

TRATAMIENTO

La prevención y tratamiento del delirium requiere de un enfoque multidisciplinario, los cuales se dividen en intervenciones no farmacológicas y farmacológicas (Cuadro VII).

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Se indican después de una adecuada atención y corrección de los factores modificables. Los agonistas de los receptores alfa 2 tales como la dexmedetomidina para sedación a corto plazo. Este agente inhibe la liberación de norepinefrina, por lo cual logra su efecto de sedación^(52,53).

Las guías de la SCCM recomiendan el haloperidol como el fármaco de elección. El haloperidol es una butirofenona

Cuadro VI. Diagnóstico diferencial del delirium.

	Delirium	Demencia	Depresión	Esquizofrenia
Comienzo	Agudo	Insidioso	Variable	Variable
Consecuencias y orientación	Obnubilado desorientado	Claro hasta la última etapa	Generalmente apático	Apático o bien puede estar confuso en estadio agudo
Atención y memoria	Claro hasta la última etapa	Mala memoria a corto plazo sin la atención marcada	Pobre atención pero memoria intacta	Pobre atención pero memoria intacta
Psicosis	Común (ideas psicóticas con un contenido simple y fugaz)	Menos común	Ocurre en números pequeños (síntomas psicóticos son complejos y mantienen un estado de ánimo imperante)	Frecuentemente (síntomas psicóticos son complejos y paranoicos)
Electroencefalograma	Anormal en 80-90%, desaceleración difusa generalizada en un 80%	Anormal en un 80-90%, desaceleración difusa generalizada	Generalmente normal	Generalmente normal

Cuadro VII. Tratamiento preventivo y no farmacológico del deterioro cognitivo y delirium postoperatorio.

- Comunicación clara y concisa, dar recomendaciones verbales de manera repetida de día, tiempo, lugar, e identificar las llaves por cada uno de los miembros del equipo médico y familiares
- Proporcionar señales claras de localización de familiares incluyendo horario, fechas y gráficos del día
- Tener objetos familiares en la habitación
- Garantizar la coherencia en el personal (ejemplo: que no haya cambios en el personal de enfermería)
- Uso de televisión o radio para relajación, ayudando al paciente a mantener contacto con el mundo exterior
- Involucrar a la familia y cuidadores a fomentar el sentimiento de seguridad y orientación
- Área de cuidado simple para remover objetos innecesarios, espacio adecuado entre camas
- Considerar uso de habitaciones individuales para ayudar a descansar y evitar extremos en la experiencia sensorial
- Asegurar luz adecuada (40-60 W) en la noche para reducir las alteraciones de la percepción
- Controlar las fuentes de exceso de ruido (< 45 decibeles en el día y < 20 en la noche)
- Identificar y corregir las alteraciones sensoriales; asegurar que los pacientes tengan sus lentes, aparatos auditivos, dentaduras
- Fomentar el cuidado personal y la participación en el tratamiento (por ejemplo, hacer que el paciente exprese su dolor)
- Arreglar tratamientos para permitir períodos máximos de sueño ininterrumpido
- Mantener los niveles de actividad: los pacientes ambulatorios deben caminar tres veces al día; los pacientes no ambulatorios deben someterse a la caminata por lo menos 15 minutos, tres veces al día

con efecto antipsicótico, es el agente neuroléptico más ampliamente utilizado para el delirium, no suprime el centro respiratorio y su mecanismo de acción es por bloqueo de los receptores D₂ de la dopamina^(54,55).

La Guía Panamericana e Ibérica emite las siguientes recomendaciones para el manejo del delirium: Haloperidol a dosis de 2.5 a 5 mg intravenosos, con intervalos de 20 a 30 minutos, hasta el control de los síntomas. En algunos pacientes se llega a requerir dosis muy elevadas, e incluso infusión continua de 5 y hasta 25 mg por hora^(56,57).

Los nuevos agentes antipsicóticos como la risperidona, ciperacidona y olanzapina pueden emplearse para el manejo del delirium. Estos medicamentos podrían ser teóricamente superiores al haloperidol, especialmente en el delirium hipactivo y mixto, porque no sólo actúan sobre los receptores dopaminérgicos, sino que modifican la acción de neurotransmisores como la serotonina, la acetilcolina y la norepinefrina. 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. Su principal limitación es la no disponibilidad en presentación parenteral, lo que restringe su uso a los enfermos que toleren la administración enteral^(58,59).

La administración intravenosa de haloperidol causa efectos secundarios extrapiramidales en pacientes con delirium⁽⁶⁰⁾.

El droperidol es más adecuado con inicio rápido de acción. Pimozima es un potente antagonista del calcio, apropiado para el tratamiento del delirium que se acompaña con hipercalcemia⁽⁶¹⁾. La dosis de un fármaco antipsicótico se determina por la vía de administración, la edad del paciente, agitación, riesgo de desarrollar efectos secundarios y el ambiente terapéutico. Dosis baja oral haloperidol (1 mg a 10/día) mejora los síntomas en la mayoría de los pacientes. La olanzapina 5-10 mg y risperidona (1.5-4 mg) se han utilizado con éxito⁽⁶²⁻⁶⁴⁾. En la figura 1 se muestra un algoritmo de toma de decisiones para el manejo del delirium en el postoperatorio.

CONCLUSIONES

En los últimos años, el delirium y la DCPO se han posicionado como complicaciones frecuentes en el período postoperatorio, en especial en los adultos mayores. La importancia de éstas radica en que son factores de riesgo independientes de mortalidad, complicaciones, estancia hospitalaria prolongada y declinación de la función cognitiva a mediano y largo plazo. Por lo anterior, el anestesiólogo debe conocer a fondo su fisiopatología, abordaje, diagnóstico y tratamiento, con el objetivo de alertar al enfermo y sus familiares sobre la elevada frecuencia e implicaciones pronósticas de estas dos entidades.

REFERENCIAS

1. INEGI. Estadísticas Históricas de México. México. S/F. INEGI. XII Censo General de Población y Vivienda 2000. México. 2001. Conapo. Proyecciones de la Población de México, 2000-2 2050. México. 2002.
2. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet* 1955;2:259-63.
3. Fabiano TB, Martins da Cunha R, Carvalho LA, Teixeira P. Delirium postoperatorio en ancianos. *Rev Bras Anestesiol* 2008;58:386-389.
4. Praticò C, Quattrone D, Lucanto T. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause post-operative cognitive dysfunction and delirium. *Med Hypotheses*, 2005;65:972-982.
5. Silverstein JH, Timberger M, Reich DL. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 2007;106:622-628.
6. Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anesth* 2006;53:669-677.
7. Rasmussen LS, Siersma VD. Postoperative cognitive dysfunction: true deterioration *versus* random variation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1137-1143.
8. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesth Analg* 2004;99:1648-1654.
9. Yoon-Sik O. Incidence and risk factors of acute postoperative delirium in geriatric neurosurgical patients. *J Korean Neurosurg Soc* 2008;43:143-148.
10. Agnoletti V, Ansaloni L, Catena F, Chattat R, De Cataldis A, Di Nino G, et al. Postoperative Delirium after elective and emergency surgery: analysis and checking of risk factors. A study protocol. *BMC Surgery* 2005;5:12-18.
11. Chisholm SE, Deniston OL, Igrisan RM. Prevalence of confusion in elderly hospital patients. *Gerontol Nursing* 1982; 8:87-96.
12. Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:618-624.
13. Milstein A, Arak Y, Kleinman G. The incidence of delirium immediately following cataract removal surgery: a prospective study in the elderly. *Aging Mental Health* 200;4:178-181.
14. Gao R, Yang Z, Li M, Shi Z, Fu Q. Probable risk factors for postoperative delirium in patients undergoing spinal surgery. *Eur Spine J* 2008;17:1531-1537.
15. Kyziridis TC. Post-operative delirium after hip fracture treatment: a review of the current literature. *Psycho Social Medicine* 2006;3:1860-5214.
16. Smith PJ, Attix DK, Weldon C, Greene NH, Monk TG. Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. *Anesthesiology* 2009;110:781-787.
17. Taylor D, Lewis S. Delirium. *J Neurol Neurosurg Psych* 1993;56:742-751.
18. Funder K, Steinmetz J, Rasmussen L. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. *Anesthesiology* 2009;75:329-332.
19. Stoudemire A, Anfinson T, Edwards J. Corticosteroid-induced delirium and dependency. *Gen Hosp Psychiatry*, 1996;18:196-202.
20. Rasmussen L, O'Brien J, Silverstein J. Is perioperative cortisol secretion related to postoperative cognitive dysfunction? *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1225-1231.
21. Rosczyk HA, Sparkman NL, Johnson RW. Neuroinflammation and cognitive function in aged mice following minor surgery. *Exp Gerontol* 2008;43:840-846.
22. Trepacz PT, Van der Mast RC, Lindsay J, Rockwood K, MacDonald A. Pathophysiology of delirium. *Delirium in old age*. Oxford University Press; 2002:51-90.

23. Broadhurst C, Wilson K. Immunology of delirium: new opportunities for treatment and research. *B J Psychiatry* 2001;179:288-289.
24. Lipowski ZJ. *Delirium: acute confusional states*. Oxford University Press. 1990;8:490.
25. Silverstein JH, Timberger M, Reich DL, Uysal S. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 2007;106:622-628.
26. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157-1165.
27. Gunther ML, Morandi A, Ely EW. Pathophysiology of delirium in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2008;24:45-65.
28. Ten Bokum AM, Hofland LJ, van Hagen PM. Somatostatin and somatostatin receptors in the immune system: a review. *Europ Cytokine Net* 2000;2:161-176.
29. Craft S, Asthana S, Newcomer JW, Wilkinson CW, Matos IT, Baker LD, et al. Enhancement of memory in Alzheimer's disease with insulin and somatostatin but not glucose. *Arch Genl Psych* 1999;56:1135-1140.
30. Saatman KE, Contreras PC, Smith DH, Raghupathi R, McDemott KL, Fernández SC. Insulin-like growth factor-I improves both neurological motor and cognitive outcome following experimental brain injury. *Exp Neurol* 1997;147:418-427.
31. Dore S, Kar S, Quiron R. Rediscovering an old friend, IGF-I: potential use in the treatment of neurodegenerative diseases. *Trends in Neurosciences* 1997;20:326-331.
32. van Munster BC, Korse CM, de Rooij SE, Bonfrer JM, Zwinderman AH, Korevaar JC. Markers of cerebral damage during delirium in elderly patients with hip fracture. *BMC Neurology* 2009;9:21-28.
33. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Sellk FW, et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:184-189.
34. Xie Z, Culley DJ, Dong Y, Zhang G, Zhang B, Moir RD, et al. The common inhalation anesthetic isoflurane induces caspase activation and increases A β level *in vivo*. *Ann Neurol* 2008;64:618-627.
35. Jamieson D, Alavi A, Jolles P, Chawluk J, Reivich M. Positron emission tomography in the investigation of central nervous system disorders. *Radiol Clin North Am* 1988;26:1075-1088.
36. Assal G, Zander E, Hadjiantonion J. Les troubles mentaux au cours des tumeurs de la fossa posterieure. *Arch Swisses Neurol Neurochir Psychiatr* 1975;116:17-27.
37. Tune LE. Serum anticholinergic activity levels and delirium in the elderly. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000;5:149-153.
38. Culley DJ, Baxter MG, Crosby CA, Yukhananov R, Crosby G. Impaired acquisition of spatial memory 2 weeks after isoflurane and isoflurane-nitrous oxide anesthesia in aged rats. *Anesth Analg* 2004;99:1393-1397.
39. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, Van Der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesth* 2008;108:18-30.
40. Inouye SK, Ferrucci L. Elucidating the pathophysiology of delirium and the interrelationship of delirium and dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:1277-1280.
41. Stratmann G, Sall JW, May LV, Bell JS, Magnusson KR, Visrodia KH, et al. Isoflurane differentially affects neurogenesis and long-term neurocognitive function in 60-day old and 7-day old rats. *Anesthesiology* 2009;110:834-848.
42. Sonner JM, Antognini JF, Dutton RC, Flood P, Gray AT, Harris RA, et al. Inhaled anesthetics and immobility: mechanisms, mysteries, and minimum alveolar anesthetic concentration. *Anesth Analg* 2003;97:718-740.
43. Stratmann G, May LD, Sall JW, Alvi RS, Bell JS, Ormerod BK, et al. Effect of hypercarbia and isoflurane on brain cell death and neurocognitive dysfunction in 7-day old rats. *Anesthesiology* 2009;110:849-861.
44. Dupret D, Revest JM, Koehl M, Ichas F, De Giorgi F, Costet P, et al. Spatial relational memory requires hippocampal adult neurogenesis. *PLoS ONE* 2008;3:1959-1973.
45. Shors TJ, Miesegaes G, Beylin A, Zhao M, Rydel T, Gould E. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories. *Nature* 2001;410:372-376.
46. Sall JW, Stratmann G, Leong J, McKleroy W, Mason D, Shenoy S, et al. Isoflurane inhibits growth but does not cause cell death in hippocampal neural precursor cells grown in culture. *Anesthesiology* 2009;110:826-833.
47. Anwer HMF, Swelem SE, El-Sheshai A. Postoperative cognitive dysfunction in adult and elderly patients. *Middle East J Anesth* 2006;18:1123-1138.
48. Jones RN, Yang FM, Zhang Y, Kiely DK, Marcantonio ER, Inouye SK. Interrelationship between delirium and dementia. Does educational attainment contribute to risk for delirium? A potential role for cognitive reserve. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:1307-1311.
49. Robinson TN, Eisman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. *Clinical interventions in aging* 2008;3:351-355.
50. Lipowski ZJ. *Delirium (acute confusional states)*. *JAMA* 1987;258:1789-1792.
51. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, et al. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesth Analg* 2004;99:1648-1654.
52. Maldonado JR, Wysong A, Pieter JA, Starre VD, Block T, Miller C, et al. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics* 2009;50:206-217.
53. Stern TA, Celano CM, Gross AF, Huffman JC, Freudenreich O, Kontos N, et al. The assessment and management of agitation and delirium in the general hospital. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010;12:1-9.
54. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009;301:489-499.
55. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006;104:21-26.
56. Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA. Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol. *J Clin Psychiatry* 1987;48:278-280.
57. Wengel SP, Roccaforte WH, Burke WJ. Donepezil improves symptoms of delirium in dementia: implications for future research. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998;11:159-161.
58. Breitbart W, Marotta R, Platt MM, Weisman H, Derevenco M, Grau C, et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1996;153:231-7.
59. Gleason OC. Delirium. *Am Fam Physicians* 2003;67:1027-1034.
60. Menza MA, Murray GB, Holmes VF, Rafuls WA. Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol. *J Clin Psychiatry* 1987;48:278-280.
61. Mark BZ, Kunkel EJS, Fabi MB, Thompson TL. Pimozide is effective in delirium secondary to hypercalcaemia when other neuroleptics fail. *Psychosomatics* 1993;34:446-450.
62. Sipahimalani A, Masand PS. Olanzapine in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 1998;39:422-430.
63. Sipahimalani A, Masand PS. Use of risperidone in delirium: case reports. *Ann Clin Psychiatry* 1997;9:105-107.
64. Sipahimalani A, Sime R, Masand P. Treatment of delirium with risperidone. *Int J Geriatr Psychopharmacol* 1997;1:24-26.