

Pharmacological approach to delirium in hospitalized older adults

Abordaje farmacológico del delirium en adultos mayores hospitalizados

Valeria Paola Laguna Ramos¹  , Marcelo Adrián Estrin¹  

¹Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

Received: 15-10-2024

Revised: 13-01-2025

Accepted: 20-04-2025

Published: 21-04-2025

How to Cite: Laguna Ramos VP, Estrin MA. Pharmacological approach to delirium in hospitalised older adults. Interamerican Journal of Health Sciences. 2025; 5:216. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2025216>

ABSTRACT

Acute confusional syndrome (ACS) as a common neuropsychiatric disorder in hospitalised older adults. He pointed out that its onset was sudden and fluctuating, affecting functions such as consciousness, attention and thought. He explained that dysfunction in cholinergic neurotransmission and increased dopaminergic activity were the main pathophysiological mechanisms involved. He described the three clinical subtypes of ACS and emphasised the diagnostic difficulty of the hypoactive type, due to its more silent nature. Regarding treatment, he examined the use of haloperidol and benzodiazepines. He emphasised that haloperidol was widely used because of its action on dopamine receptors, although the evidence for its effectiveness was contradictory. He also mentioned the associated adverse effects, such as drowsiness and cardiac alterations. Regarding benzodiazepines, he indicated that they were useful in specific cases such as delirium due to withdrawal, but with significant risks. Finally, he concluded that the therapeutic choice should be adapted to the type of delirium, the patient's condition and the clinical context, prioritising an individualised and safe approach.

KEYWORDS

Delirium; Haloperidol; Benzodiazepines; Older Adults; Treatment.

RESUMEN

El síndrome confusional agudo (SCA) como un trastorno neuropsiquiátrico frecuente en adultos mayores hospitalizados. Señaló que su aparición era repentina y fluctuante, afectando funciones como la conciencia, la atención y el pensamiento. Explicó que la disfunción en la neurotransmisión colinérgica y el aumento de la actividad dopaminérgica eran los principales mecanismos fisiopatológicos implicados. Describió los tres subtipos clínicos del SCA e hizo énfasis en la dificultad diagnóstica del tipo hipoactivo, por su naturaleza más silente. En cuanto al tratamiento, examinó el uso de haloperidol y benzodiazepinas. Destacó que el haloperidol se utilizó ampliamente por su acción sobre los receptores dopaminérgicos, aunque la evidencia sobre su eficacia fue contradictoria. Mencionó también los efectos adversos asociados, como somnolencia y alteraciones cardíacas. Sobre las benzodiazepinas, indicó que eran útiles en casos específicos como el delirium por abstinencia, pero con riesgos importantes. Finalmente, concluyó que la elección terapéutica debía adaptarse al tipo de delirium, al estado del paciente y al contexto clínico, priorizando un enfoque individualizado y seguro.

PALABRAS CLAVE

Delirium; Haloperidol; Benzodiazepinas; Adultos Mayores; Tratamiento.

INTRODUCCIÓN

El síndrome confusional agudo (SCA), también denominado delirium, representa una de las complicaciones neuropsiquiátricas más comunes en el ámbito hospitalario, especialmente entre adultos mayores. Su aparición súbita, naturaleza fluctuante y la alteración en funciones cognitivas básicas como la atención y la conciencia, lo convierten en un cuadro clínico de gran relevancia diagnóstica y terapéutica. A pesar de su alta prevalencia y consecuencias adversas, el abordaje del SCA continúa siendo un reto para los equipos de salud, dado que su fisiopatología es multifactorial y su tratamiento debe adaptarse a las particularidades de cada paciente. En este contexto, el uso de fármacos como antipsicóticos y benzodiazepinas ha sido ampliamente estudiado, aunque persisten controversias sobre su eficacia y seguridad.

DESARROLLO

El síndrome confusional agudo (SCA), también conocido como delirium, constituye un trastorno neuropsiquiátrico frecuente, especialmente en adultos mayores hospitalizados.^(1,2) Según la Asociación Americana de Psiquiatría, el delirium se caracteriza por un inicio súbito y fluctuante de alteraciones en la conciencia y la atención, con compromiso del estado cognitivo, desorganización del pensamiento y trastornos perceptivos (DSM-5®).^(3,4)

La fisiopatología del SCA se asocia a múltiples mecanismos, siendo los más relevantes la disfunción en la neurotransmisión colinérgica y un aumento relativo de la actividad dopaminérgica. Este desequilibrio neuroquímico explicaría los síntomas cognitivos y conductuales que presentan los pacientes.^(5,6) En este sentido, la prevalencia de delirium alcanza hasta un 30 % en pacientes hospitalizados y puede superar el 50 % en aquellos sometidos a cirugías mayores, como procedimientos traumatológicos o cardíacos.^(7,8)

Clínicamente, el SCA se clasifica según la actividad psicomotora del paciente en tres subtipos: hipoactivo, hiperactivo y mixto. El subtipo hipoactivo es frecuente pero fácilmente subdiagnosticado debido a su presentación más silente, mientras que el hiperactivo se manifiesta por agitación, inquietud y, en ocasiones, agresividad.^(9,10,11)

El abordaje terapéutico del delirium incluye dos estrategias principales: la identificación y corrección de factores desencadenantes, y el manejo sintomático mediante el uso de fármacos psicotrónicos.^(12,13)

Entre los tratamientos farmacológicos, el haloperidol es uno de los antipsicóticos más utilizados en la práctica clínica.^(14,15,16,17,18,19,20,21) Su eficacia se fundamenta en su capacidad para antagonizar los receptores dopaminérgicos, lo que contribuye a restablecer el equilibrio neuroquímico alterado en el delirium.^(15,16,22,23,24,25) El ensayo clínico aleatorizado EuRIDICE encontró que el haloperidol no aumentó los días libres de delirium o coma, lo que sugiere resultados contradictorios sobre su eficacia.⁽²⁶⁾ Estudios como el de Khan et al.⁽²⁷⁾ han demostrado que el uso de haloperidol en un enfoque multicomponente puede reducir la severidad del delirium, aunque no siempre se observa una disminución significativa en la duración del mismo.

El perfil de seguridad del haloperidol, aunque en general bien tolerado en dosis bajas, no está exento de riesgos. Se han reportado efectos adversos como somnolencia, síntomas extrapiramidales y prolongación del intervalo QT, lo que puede derivar en complicaciones cardiovasculares.^(18,19,20)

Por otro lado, las benzodiazepinas, como el lorazepam, actúan potenciando el efecto inhibitor del GABA y se emplean especialmente en casos de delirium asociado a abstinencia alcohólica o de otras benzodiazepinas.^(22,24)

No obstante, su uso debe ser cuidadoso debido al riesgo de sedación excesiva, depresión respiratoria e incluso agravamiento del cuadro confusional.^(22,23) Aun así, estudios como el de Hui et al. mostraron que la combinación de lorazepam y haloperidol puede ser más eficaz que el haloperidol solo para controlar la agitación en pacientes en cuidados paliativos, sin incrementar los efectos adversos graves.⁽²⁵⁾

La evidencia reciente también ha explorado comparaciones directas entre ambos tipos de fármacos.⁽²⁸⁾ Engstrom et al. en un estudio de cohorte retrospectivo, concluyeron que no hubo diferencias significativas en los eventos adversos entre benzodiazepinas y antipsicóticos en adultos mayores, aunque las primeras se asociaron con una mayor necesidad de intubación, lo que refuerza la necesidad de monitoreo estrecho.⁽²⁹⁾

Finalmente, se ha reconocido que el tipo de delirium, el entorno clínico y las condiciones subyacentes del paciente son factores determinantes en la elección del tratamiento. Por ejemplo, Maeda et al. demostraron que los pacientes mayores con cáncer avanzado tratados con antipsicóticos presentaron mejoras funcionales y reducción de síntomas, aunque con mayor incidencia de efectos secundarios en poblaciones con mal pronóstico.⁽²⁸⁾

En síntesis, el manejo del SCA continúa siendo un desafío clínico. La literatura sugiere que tanto el haloperidol como las benzodiazepinas pueden ser eficaces en contextos específicos, pero su uso debe basarse en un análisis individualizado del paciente, el tipo de delirium y los riesgos potenciales asociados a cada fármaco.

CONCLUSIONES

El síndrome confusional agudo es una entidad clínica compleja que requiere una evaluación exhaustiva y un

manejo terapéutico individualizado. Si bien el haloperidol y las benzodiacepinas han demostrado utilidad en el tratamiento sintomático del delirium, su elección debe considerar el tipo de presentación clínica, el estado general del paciente y los posibles efectos adversos. La evidencia disponible resalta la importancia de un enfoque integral y prudente, que combine la corrección de factores desencadenantes con intervenciones farmacológicas basadas en la mejor evidencia y en el juicio clínico. En definitiva, el desafío reside en equilibrar eficacia y seguridad para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por este síndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrasco M, Zalaquett M. Delirium: Una Epidemia desde el Servicio de Urgencia a la Unidad de Paciente Crítico. Elsevier. 2017;28(2):301–10. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-delirium-una-epidemia-desde-el-S0716864017300469>
2. Delirium. Instituto Nacional del Cáncer. [citado el 10 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/delirium>
3. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®). 5a ed. Arlington, VA: Asociación Americana de Psiquiatría; 2014.
4. Romero L, Luengo C, Abizanda P. Protocolo de Delirium en el anciano: Diagnóstico y manejo. Área Médica Servicio de Medicina Interna. [citado el 6 de 2024]. Disponible en: https://www.chospab.es/area_medica/medicinainterna/PROTOCOLOS/delirium.htm
5. Palmero Picazo J, Lassard Rosenthal J. Delirium: una revisión actual. *Aten Fam.* 2021;28(4):284–90. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fm.14058871p.2021.4.80600>
6. Medina Rodríguez M, Gonzalez Oria C, Villar Fernandez EM. Síndrome Confusional Agudo. Manuales Clínicos Urgencias. [citado el 29 de junio de 2024]. Disponible en: <https://manualclinico.hospitaluvrocio.es/urgencias/neurologia/sindrome-confusional-agudo/>
7. Fernández Herranz J, García-Espona Pancorbo A, Castuera Gil AI, Miguens Blanco I. Síndrome confusional agudo. *Medicine (Baltimore)*. 2023;13(90):5317-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2023.11.002>
8. Castillo Morales LM, Cárdenas Bolívar YR. Prevalencia de Delirium en Poblacion Adulta en Cuidado Intensivo. Bogotá: Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario; 2015. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/server/api/core/bitstreams/9bcf86c1-cf90-4b22-aced-a193e2ad5d21/content>
9. Jiménez Flores B. Síndrome confusional agudo. *Rev Méd Sinerg.* 2018;3(2):7-11. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/116>
10. Tobar E, Alvarez E. Delirium en el adulto mayor hospitalizado. *Rev Méd Clínica Las Condes.* 2020;31(1):28–35. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-delirium-en-el-adulto-mayor-S0716864019301142>
11. González TM, de Pablo RJ, Valdés MM. Delirium: la confusión de los clínicos. *Rev Méd Chile.* 2003;131(9):1051-60. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003000900013
12. Ramírez M, Umaña A. Delirium: una visión global. *Rev Méd Sinerg.* 2021;6(5). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8860163.pdf>
13. Lázaro-Del Nogal M, Rodríguez-Caro JM. Síndrome confusional (delirium) en el anciano. *Psicogeriatría.* 2009;1(4):209-21. Disponible en: https://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0104/0104_209_221.pdf
14. Pérez Pérez Y, Turro Mesa LN, Mesa Valiente R, Turro Caró E. Peculiaridades del síndrome confusional agudo en el anciano. *Medisan.* 2018;22(5):543-50. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000500012
15. Calderón Flores M. Haloperidol en el tratamiento del delirium en los pacientes de cuidados intensivos.

Sociedad Española de Cardiología; 2022. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/13898-haloperidol-en-el-tratamiento-del-delirium-en-los-pacientes-de-cuidados-intensivos>

16. Ruíz-Dangú DG, Tamayo-Illescas AJ, Vargas-Ayala G, Rodríguez-López L, Jiménez-Saab NG. Eficacia de la profilaxis con haloperidol vs placebo en la prevención de delirio en pacientes con alto riesgo de padecerlo hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. *Med Interna Méx.* 2017;33(3):310-22. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000300310

17. Finucane AM, Jones L, Leurent B, Sampson EL, Stone P, Tookman A, et al. Tratamiento farmacológico para el delirio en pacientes adultos en etapa terminal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004770.pub3/full/es>

18. Duaso E, Formiga F, Rodríguez D. Tratamiento farmacológico del delirium. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2008;43(Supl 3):33-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=X0211139X08345252&r=124>

19. Haloperidol (N05AD01). *Vademecum.* 2016 [citado el 28 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-haloperidol-n05ad01>

20. Guirao O. Revisión acerca del haloperidol, el intervalo QT y efectos secundarios asociados. *Public Didáct.* 2016;76:836-55. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/235858486.pdf>

21. Acuña JP. Intoxicación grave por psicofármacos. *Rev Méd Clínica Las Condes.* 2011;22(3):332-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704333>

22. Danza Á, Cristiani F, Tamosiunas G. Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. *Arch Med Interna.* 2009;31(4):103-7. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2009000300005

23. Claver M. Actualización en la evaluación y tratamiento del delirium. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 1998;33(4):227-35. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-actualizacion-evaluacion-tratamiento-del-delirium-13011650>

24. Alonso Ganuza Z, González-Torres MÁ, Gaviria M. El Delirium. Una revisión orientada a la práctica clínica. *Rev Asoc Esp Neuropsiq.* 2012;32(114). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352012000200003

25. Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, Dibaj SS, Nguyen T, De La Cruz M, et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(11):1047-56. doi: 10.1001/jama.2017.11468. PMID: 28975307; PMCID: PMC5661867.

26. Smit L, Slooter AJC, Devlin JW, Trogrlic Z, Hunfeld NGM, Osse RJ, et al. Efficacy of haloperidol to decrease the burden of delirium in adult critically ill patients: the EuRIDICE randomized clinical trial. *Crit Care.* 2023;27(1):413. doi: 10.1186/s13054-023-04692-3. PMID: 37904241; PMCID: PMC10617114.

27. Khan BA, Perkins AJ, Campbell NL, Gao S, Farber MO, Wang S, et al. Pharmacological Management of Delirium in the Intensive Care Unit: A Randomized Pragmatic Clinical Trial. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(5):1057-65. doi: 10.1111/jgs.15781. PMID: 30681720; PMCID: PMC6492267.

28. Maeda I, Ogawa A, Yoshiuchi K, Akechi T, Morita T, Oyamada S, et al. Safety and effectiveness of antipsychotic medication for delirium in patients with advanced cancer: A large-scale multicenter prospective observational study in real-world palliative care settings. *Gen Hosp Psychiatry.* 2020;67:35-41. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2020.09.001. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163834320301341>

29. Engstrom K, Mattson AE, Mara K, Silva LOJE, Bellolio F, Jeffery MM, et al. Safety and effectiveness of benzodiazepines and antipsychotics for agitation in older adults in the emergency department. *Am J Emerg Med.*

2023;67:156-62. doi: 10.1016/j.ajem.2023.02.032. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675723001006>.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Valeria Paola Laguna Ramos, Marcelo Adrián Estrin.

Redacción – borrador original: Valeria Paola Laguna Ramos, Marcelo Adrián Estrin.

Redacción – revisión y edición: Valeria Paola Laguna Ramos, Marcelo Adrián Estrin.