ARTÍCULO ORIGINAL

Medicina interna, psiquiatría

ABORDAJE DEL SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO A TRAVÉS DE LA VÍA SUBCUTÁNEA. INFORME DE CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA
ISSN 2618-4311
Buenos Aires
Agranatti AF, Arce MB, Caligiuri G y col. Abordaje del síndrome confusional agudo a través de la vía subcutánea. Informe de caso y revisión bibliográfica. *Rev Arg Med* 2018;6(4):231-34

Recibido: 10 de noviembre de 2017.
Aceptado: 10 de agosto de 2018.

[1] Médico de planta Servicio de Salud Mental Hospital de Agudos Dr. Abel Zubizarreta, Médico del Departamento de Psiquiatría CEMIC. Sección Psiquiatría de enlace.
[2] Concurrente de Psicología clínica Hospital de Agudos Dr. Abel Zubizarreta.
[3] Residente de psiquiatría. Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón.
[4] Psicóloga de planta en el Hospital de Agudos Dr. Abel Zubizarreta.
[5] Médico de planta en el Servicio de Salud Mental Hospital de Agudos Dr. Abel Zubizarreta. Médico del departamento de Psiquiatría CEMIC. Sección Psicogeriatría.
[6] Concurrente Psicología médica en el Centro de Salud Mental N° 3 Dr. A. Ameghino.
[7] Concurrente en Psicología Clínica del Hospital de Agudos Dr. Abel Zubizarreta.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA
Alejo Federico Agranatti. Nueva York 3952, C1419HDN, CABA. (011) 4501-5985.
Correo electrónico: aagranatti@gmail.com.

SUBCUTANEOUS ROUTE FOR THE TREATMENT OF DELIRIUM. CASE REPORT AND BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

Alejo F. Agranatti,[1] M. Belén Arce,[2] Gonzalo Caligiuri,[3] Verónica Villar,[4] Juan Guggiari,[5] Romina Pascutto,[6] M. Belén Bellocq[7]

Resumen

El abordaje primario del síndrome confusional agudo (SCA) se basa en el tratamiento de los factores etiológicos. En lo que respecta al control sintomático en esta entidad se han de considerar intervenciones no farmacológicas y farmacológicas. Desde esta última perspectiva, el haloperidol es el fármaco más utilizado ya que puede administrarse por vía oral (VO), intramuscular (IM), intravenosa (IV) e incluso subcutánea (VSC). Esta última vía es una alternativa útil y efectiva que presenta características comparables a la IV; sin embargo, es poco considerada. El objetivo de este artículo es presentar un reporte de caso y una revisión bibliográfica actualizada acerca de las características distintivas de esta vía de acceso en el abordaje del SCA.

Palabras clave. Vía subcutánea, síndrome confusional agudo, antipsicóticos, *delirium*.

Abstract

The primary treatment of delirium is the management of the causative factor(s). Non-pharmacological and pharmacological interventions should be considered in order to accomplish the symptom control. From this last perspective, haloperidol is the most used drug as it can be administered by oral (OR), intramuscular (IMR), intravenous (IVR) and even subcutaneous (SCR) route. The latter is a useful and effective alternative route comparable to the IVR, but is currently poorly considered. The goal of this article is to present a case report and an updated bibliographical review looking forward to expanding the knowledge on this route, to be considered a first instance of treatment when OR is not possible.

Key words. *Subcutaneos route, delirium, antipsychotics.*

Introducción

El síndrome confusional agudo (SCA) es un cuadro neuropsiquiátrico de presentación frecuente en pacientes hospitalizados. La prevalencia estimada de este síndrome es del 15-35% para los pacientes institucionalizados, mientras que dicho valor oscila en 28-88% en los pacientes internados con enfermedades oncológicas avanzadas (1-2). El SCA tiene distintas presentaciones, que se clasifican en subtipos según el componente motor asociado: hipoactivo, hiperactivo y mixto (1,2).
El SCA suele asociarse a internaciones prolongadas, aumento de la mortalidad y mayor morbilidad.
En lo que respecta al abordaje por VSC, este consiste en la administración de medicamentos y fluidos a través del tejido celular subcutáneo. La administración de líquidos por vía subcutánea se realiza con una aguja de calibre 21-25 G y una longitud máxima de 20 mm. La VSC se usa principalmente en contexto de cuidados paliativos y en geriatría. La dosificación puede ser continua o en bolo. Esta vía de acceso presenta considerables ventajas como fácil manejo, menores complicaciones en comparación a otras vías (IV-IM) y la posibilidad de uso doméstico. Se pueden administrar diferentes tipos de medicamentos, por ejemplo, metoclopramida, analgésicos, corticoides y antipsicóticos (3). La hipodermoclisis tiene limitaciones que vienen determinadas por el volumen, la velocidad de perfusión y el tipo de soluciones en que pueden administrarse. Se pueden administrar diariamente hasta 1500 ml por sitio de perfusión, con un máximo de 3000 ml a través de dos sitios. El tiempo ideal para reemplazar un catéter no está claro en la literatura, se sugiere de 5 a 7 días (3).

Material y métodos

Reporte de caso y revisión bibliográfica.
Se realizó una búsqueda bibliográfica a través de PubMed utilizando los siguientes términos:
- "Antipsychotics AND subcutaneous Route",
- "Subcutaneous Via AND Anti psychotics"
- "Delirium AND Antipsychotics AND Subcutaneous Route"

La búsqueda arrojó 526 artículos publicados desde 1978 a 2018. Luego de leer todos los resúmenes, se seleccionaron 21 artículos. El resto fueron desestimados por no cumplir con los criterios de búsqueda.

Caso

Una mujer de 83 años de edad con antecedente de trastorno depresivo mayor recidivante (TDMr), deterioro cognitivo leve, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), epilepsia, alérgica a la penicilina, medicada habitualmente con divalproato de sodio 750 mg, fluoxetina 20 mg, lorazepam 0,5 mg y mirtazapina 15 mg, ingresó al servicio de emergencias con confusión mental, agitación psicomotriz y episodio convulsivo tónico clónico generalizado con pérdida de conciencia previa a la consulta, según comentó un familiar acompañante.
En el ingreso fue evaluada por los servicios de clínica médica, neurología y psiquiatría. El cuadro se interpretó como SCA en el contexto de neumonía aguda de la comunidad.
Presentó agitación motora, inquietud y negativismo. Para los síntomas presentados se administraron 2,5 mg de haloperidol cada 12 h, VSC y 2,5 mg de haloperidol (dosis de rescate). Se consideraron intervenciones de cuidados generales (hidratación parenteral, rotación corporal, etc.), y ciprofloxacina 400 mg cada 12 h. Con el esquema seleccionado, la paciente presentó recuperación sintomática después de 48 h. Continuó con haloperidol 5 mg (VO) y luego fue suspendido. Presentó evolución favorable con restitución *addintegrum* de sintomatología confusional. Se otorgó alta nosocomial y continuó en seguimiento ambulatorio por departamento de psiquiatría y medicina geriátrica una vez al mes.

Discusión

El síndrome confusional agudo (SCA) es una alteración transitoria del estado mental que presenta las siguientes características:
1) Existencia de factor etiológico.
2) Inicio agudo/subagudo y curso fluctuante.
3) Diversidad en la presentación clínica.
4) Alteración en el nivel de conciencia y atención.
5) Compromiso de diversas funciones psíquicas (memoria, orientación, pensamiento, lenguaje, percepción).
6) Afección de otras funciones no intelectivas (comportamiento psicomotor, estado afectivo, ciclo sueño-vigilia, sistema neurovegetativo) (1,4).

La presencia de alteración de la conciencia, atención y pensamiento desorganizado, con un inicio agudo y curso fluctuante son las características de mayor valor diagnóstico (1,2,4).
El SCA es también conocido con otras denominaciones de menor difusión en la literatura médica como estado confusional agudo, *delirium*, encefalopatía tóxica o metabólica, insuficiencia cerebral aguda, síndrome cerebral orgánico o agudo, etc. (1).
Con frecuencia, el SCA no se reconoce o se diagnostica erróneamente (4).
Existen varios estudios que definen los factores de riesgo para el desarrollo del SCA y se los categoriza como factores predisponentes y factores precipitantes. Los primeros son aquellas condiciones clínicas del paciente que favorecerían el desarrollo del cuadro confusional, mientras que los se-

gundos corresponden a entidades necesarias para el desarrollo del cuadro. La mayoría de los estudios identifican como principales factores predisponentes a la edad avanzada, el deterioro cognitivo, la presencia de enfermedades crónicas preexistentes y el deterioro funcional. Asimismo, se reconocen otros factores como restricciones físicas, desnutrición (albúmina sérica <3,0 mg/dl), polifarmacia (estar en tratamiento con más de tres medicamentos), uso de accesos periféricos (cateterismo IV, sonda vesical). Se han identificado múltiples factores precipitantes: deshidratación, infecciones, alteraciones metabólicas, toxicidad farmacológica, disfunción orgánica, hipoxia, abstinencia de alcohol, abstinencia de benzodiazepinas, etc. (1,2,4).

El tratamiento primario del SCA corresponde al manejo de los factores desencadenantes cuando sea posible (2). No existe un medicamento aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos de EE.UU. (FDA) para el tratamiento de los síntomas del SCA. Los antipsicóticos son fármacos comúnmente empleados para el control sintomático en el SCA (4). Las dosis de inicio recomendadas para el haloperidol van desde 0,5 mg a 5 mg diarios, mientras que para olanzapina, aproximadamente 5 mg diarios, risperidona, de 0,25 a 0,5 mg diarios y quetiapina, 25 mg (1,4). El haloperidol es considerado el medicamento de elección, ya que es tolerado por la mayoría de los pacientes y suele emplearse en dosis bajas, es decir, menores de 5 mg/día (4).

No se ha demostrado que los antipsicóticos atípicos sean más eficaces que el haloperidol; sin embargo, presentan menores efectos secundarios extrapiramidales y ciertamente son más costosos. Los antipsicóticos atípicos, como risperidona, olanzapina y aripiprazol, se han comparado con haloperidol en ensayos clínicos. No se ha demostrado diferencia estadísticamente significativa en lo que refiere a eficacia en el control de SCA agitado. Una de las desventajas de los antipsicóticos atípicos es que la mayoría de ellos están disponibles sólo en presentaciones orales (4).

Únicamente olanzapina, aripiprazol y ziprasidona están disponibles para inyecciones intramusculares. En algunos casos, el haloperidol parenteral es el único medicamento que se puede considerar para el tratamiento de los síntomas del SCA hiperactivo.

El haloperidol administrado por vía IV suele ser una de las principales elecciones para el tratamiento de la agitación en el SCA. Esta vía de administración no cuenta con la aprobación de la FDA, más aún, se encuentra bajo una advertencia (*Black box*) con respecto a su uso en pacientes ancianos con demencia y síntomas psicóticos por la posibilidad de provocar arritmias ventriculares letales, incluida torsades de pointes (TdP). Aunque la prolongación del intervalo QTc inducida por fármacos es relativamente frecuente en la práctica clínica, intervalos >500 ms y la TdP son entidades rara vez registradas (5).

La VSC se utiliza principalmente en pacientes oncológicos con enfermedad avanzada y en el contexto de cuidados paliativos.

Teniendo en cuenta los eventos adversos del haloperidol empleado por vía IV y a los efectos de esta presentación, ninguno de estos se encontró documentado en los artículos revisados donde se empleó el neuroléptico para el abordaje sintomático del SCA a través de la VSC. El haloperidol puede administrarse respetando equivalencia VO/VSC (1 = 1) en una dosis que oscila entre 1 y 20 mg/día para el SCA agitado. También se puede administrar conjuntamente con otras drogas como butilescopolamina, clorhidrato de morfina, ketamina, levomperomazina, metadona, metoclopramida, midazolam, ondasetron, oxicodona y tramadol (6).

En cuanto a la velocidad de absorción del fármaco por la VSC, es muy similar a la vía IM, con picos plasmáticos alcanzados entre 15 y 30 minutos después de la inyección. En lo que respecta a la distribución, presenta características comparables a la vía IV (3,6).

Existen factores que influyen en la absorción de fármacos por VSC, como el flujo sanguíneo de la zona, las características del fármaco, el volumen administrado, el lugar de la administración del fármaco (7). A pesar de estas características, la VSC todavía es poco considerada para el tratamiento del SCA agitado en comparación con la vía IV y la vía IM. Algunas ventajas y desventajas de la VSC se representan en la Tabla 1.

Existe evidencia favorable para el uso de haloperidol VSC y levomepromazina VSC para el tratamiento del SCA hiperactivo (2,4). Un estudio concluyó que olanzapina VSC resultó ser eficaz para el control sintomático en esta entidad (2,4,8).

La levomepromazina también puede considerarse para el abordaje del SCA agitado en una dosis que oscile entre 25 y 300 mg/día. No debe ser administrada conjuntamente con otros medicamentos porque puede producir reacciones adversas, como irritación local y dolor (2,4,6).

TABLA 1.

Ventajas de VSC	Desventajas de VSC
Manejo sencillo, seguro, prácticamente indoloro	Irritación local
Rápida absorción	Infección local*
Sin necesidad de inyecciones repetidas	Dolor*
Sin necesidad de heparinización	Eritema*
Posibilidad de uso domiciliario	Edema*
Posibilidad de administrar diversos fármacos	Hematoma*
	Sangrado

*Poco frecuentes en comparación con VI-VSC.

Conclusión

La vía subcutánea es una alternativa útil para el tratamiento del SCA agitado. Debido a su bajo perfil de eventos adversos, fácil manejo y posibilidad de uso doméstico, facilita el egreso nosocomial del paciente hospitalizado. Existen razones para considerar esta vía como primera opción para el tratamiento de los síntomas del SCA hiperactivo cuando la VO no es posible.

Conforme a los artículos revisados, esta vía de dosificación está subestimada en la práctica clínica habitual. Esta presentación plantea como fin promover la consideración de esta alternativa terapéutica para un abordaje adecuado del paciente con SCA. RAM

Referencias bibliográficas

1. Tejeiro Martínez J, Gómez Sereno B. Guía diagnóstica y terapéutica del síndrome confusional agudo. *Rev Clin Esp* 2002;202(5):280-8
2. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 2018;(Supplement 0): iv1–iv23
3. Hernández Palacio R. Utilidad de la vía subcutánea en la estrategia de atención al paciente con demencia en fase avanzada. *Revista Española de Geriatría y Gerontología* 2009;44(S2):37-42
4. Le Grand SB. Delirium in Palliative Medicine: A Review. *J Pain Symptom Management* 2012,44(4):583-94
5. Amos JJ, Robinson RG. *Psychosomatic Medicine: An Introduction to Consultation-Liaison Psychiatry* 1st Edition. Cambridge University Press. 2010; Chapter 7
6. Chirivella CM, Rodríguez Lucena F, Sanz Tamargo G y col. Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos. *Farmacia Hospitalaria* 2015;39(2):71-9
7. Soriano Fernández HS, Rodenas García L, Moreno Escribano D y col. Utilización de la vía subcutánea en atención primaria. *Rev Clín Med Fam* 2009;2(8):426-500
8. Elsayem A, Bush SH, Munsell M, et al. Subcutaneous olanzapine for hyperactive or mixed delirium in patients with advanced cancer: a preliminary study. *J Pain Symptom Management* 2010;40(5)