

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**I. S. S. S. T. E.**

**CAMBIOS CUANTITATIVOS DE CD4 Y CD8 EN PACIENTES QUE  
DESARROLLAN DELIRIUM DESPUÉS DE SER SOMETIDOS A  
CIRUGÍA DE CORAZÓN CON BOMBA DE CIRCULACIÓN  
EXTRACORPOREA**

**TESIS DE POSTGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIZACION EN

**P S I Q U I A T R Í A**

P R E S E N T A:

**DRA. MYRNA ALICIA BRAVO LÓPEZ**

**ASESORES:**

**DR. JAIME RUIZ ORNELAS**

**M.C. MARTA GEORGINA OCHOA MADRIGAL**

**MEXICO, D. F.**

**2006**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“Si puedo evitar que un corazón se rompa,  
No habré vivido en vano;  
Si puedo aliviar el dolor de una vida,  
O sanar una herida,  
O ayudar a un petirrojo débil  
A llegar de nuevo a su nido,  
No habré vivido en vano”**

**Emily Dickinson**

Gracias **DIOS** por demostrarme que cuando una puerta se cierra, existen 1000 ventanas abiertas.

GRACIAS **PEPE BERISTAIN CONZUELO** por compartir tu vida conmigo. **TE AMO.**

Gracias PADRES por permitirme vivir a mi manera, aún cuando no lo entiendan.

Gracias hermanos: HUGO, EDUARDO, HIRAM y LUCAS por seguir compartiendo sus sueños conmigo, y hacerme participe de ellos como yo los hago de los míos.

Gracias a mis amigos: AURA Y J. COLIN por ayudarme a concluir un peldaño profesional, por compartir su tiempo, pero principalmente por acompañarme y querer continuar juntos a pesar de todo.

Gracias a la DRA. CARIÑITO NAVA BLAS y al DR ROBERTO ESCANDON CARRILLO por mostarme un camino alternativo para ser mejor y vivir.

***Myrna Alicia Bravo López***

## **INDICE**

Introducción

Objetivos

Material y Método

Resultados

Discusión

Conclusiones

Tablas y Gráficas

Bibliografía

## RESUMEN

*Cambios cuantitativos de CD4 y CD8 en pacientes que desarrollan delirium después de ser sometidos a cirugía de corazón con bomba de circulación extracorporea.* Myrna A. Bravo López, Psiquiatría. C.M.N. "20 de Noviembre"

En el delirium hay disrupción simultánea de múltiples sistemas cerebrales, asociada a una reducción del metabolismo oxidativo que condiciona cambios en los neurotransmisores. También se han encontrado alteraciones en las citocinas que se asocian a estrés y juegan un papel importante en la patogénesis del delirium, pero se desconocen las alteraciones cuantitativas de las células inmunológicas, principalmente linfocitos CD4 y CD8, en una entidad donde la dopamina está aumentada y que ha demostrado *in vitro* que a niveles elevados inhibe significativamente la proliferación de linfocitos CD4 y CD8.

**Objetivo.** Identificar cambios cuantitativos que sufren los linfocitos CD4 y CD8 en pacientes que cursan con delirium después de una cirugía de corazón.

**Material y Métodos.** Estudio observacional, longitudinal, comparativo, prospectivo; se eligieron 2 grupos de 10 individuos cada uno, con similares características demográficas y clínicas. En un grupo los individuos desarrollaron delirium después de ser sometidos a cirugía de corazón (grupo problema), en tanto que el grupo que no desarrolló delirium funcionó como testigo. Se calificó el delirium de acuerdo al Delirium Rating Scale (DRS). Se midieron niveles de leucocitos, linfocitos totales y linfocitos CD4 y CD8 en ambos grupos en la fase postquirúrgica, en el grupo problema se realizó una medición prequirúrgica. Los datos fueron analizados con el programa Epi info 6.04.

**Resultados.** Los niveles de CD4 y CD8 disminuyeron en ambos grupos con respecto a la medición prequirúrgica del grupo problema; sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo que desarrollo delirium y el grupo testigo.

## ABSTRACT

*Quantitative changes of CD4 and CD8 in patients who develop delirium after being put under heart surgery with pump of extracorporeal circulation.* Myrna A. Bravo Lopez, Psychiatry. C.M.N. "20 of November"

Delirium have a simultaneous disruption of multiple cerebral systems, associated to a reduction of the oxidative metabolism that conditions changes in the neurotransmitters. Also have been alterations in the cytokines that are associated to stress and play an important role in the pathogenesis of the delirium, but the quantitative alterations of the immunological cells are not known, mainly lymphocytes CD4 and CD8, in an organization where the dopamine is increased and that has demonstrated *in vitro* that at high levels it inhibits the proliferation of lymphocytes CD4 and CD8 importantly.

**Objective:** To identify quantitative changes that undergo lymphocytes CD4 and CD8 in patients who attend with delirium after a heart surgery.

**Material and Methods:** It is an observational, longitudinal, comparative, and prospective study. There were chosen two groups of ten individuals, with similar demographic and clinical characteristics. In a group, the individuals developed delirium after being put under heart (group problem), whereas the group that did not develop delirium worked like witness. The delirium was evaluated according to Delirium Rating Scale (DRS). Levels of leukocytes were moderate, total lymphocytes and lymphocytes CD4 and CD8 in both groups in the postsurgical phase, in the group problem a presurgical measurement was made. The data were analyzed with the program Epi info 6.04.

**Results:** The levels of CD4 and CD8 decreased in both groups with respect to the presurgical measurement of the group problem; nevertheless there was not statistical difference between the group that development delirium and the group witness.

## **Introducción.**

El delirium es un síndrome psiquiátrico orgánico caracterizado por la fluctuación del nivel de conciencia y alteración de las funciones cognitivas. Ocurre en el 10% de los enfermos hospitalizados y entre el 10 al 15% de los pacientes sometidos a cirugía y se asocia a un incremento en la mortalidad, entre 10 a 65% y una estancia intrahospitalaria más larga, es más común que se presente en personas ancianas hospitalizadas entre el 14 al 56% (1). Los factores que contribuyen a estas fluctuaciones tanto de incidencia como de mortalidad están relacionadas con la edad, condiciones de comorbilidad y condiciones relacionadas a la cirugía; por ejemplo se estima que ocurre en 35% de los pacientes sometidos a cirugía vascular y de 40 a 60% en pacientes sometidos a cirugía de cadera (2-4). La incidencia de delirium postoperatorio está directamente relacionado con el aumento de los factores de riesgo: edad, daño cognitivo y funcional previos, antecedentes de enfermedades cerebrovasculares y/o psiquiátricas, abuso de alcohol, historia de delirium en otros momentos, uso de medicamentos con acción anticolinérgica, narcóticos o benzodiazepinas en el preoperatorio, tiempo quirúrgico de más de 3 horas de duración, transfusiones y dolor perioperatorios, disminución de la hemoglobina, anormalidades en el sodio, potasio o glucosa, baja saturación de oxígeno y mal control de dolor en el postoperatorio (2, 5-8).

En el delirium hay una disrupción simultánea de múltiples sistemas cerebrales, principalmente asociada a una reducción del metabolismo oxidativo que condiciona cambios en los neurotransmisores: disminución en la función de la acetilcolina, aumento en la liberación de dopamina, norepinefrina y glutamato y aumento o disminución de endorfinas, serotonina, neuropéptidos y ácido gamma amino butírico, cambios que explican los diferentes síntomas que se presentan. También se han encontrado alteraciones en otros neurotransmisores, hormonas y citoquinas que se asocian estrés y cambios producidos por las enfermedades médicas graves que modifican la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (2, 3, 9-11).

En base a la hipótesis inflamatoria, las citocinas juegan un papel importante en la patogénesis del delirium, no solamente por causas inflamatoria e infecciosa sino también por la cirugía y otros estresores. Las citocinas como las interleucinas (IL1, IL2 e IL6), el interferon alfa y el factor de necrosis tumoral intervienen importantemente en la activación del sistema inmune. Estas son transportadas dentro del SNC activando las células gliales para producir otras citocinas, principalmente cuando se encuentra en circunstancias de estrés

máximo (9, 10). Las citocinas directa o indirectamente pueden influenciar tanto la regulación hormonal como los neurotransmisores cerebrales, que a su vez pueden modificar la actividad de sistemas de neurotransmisores catecolaminérgicos, serotoninérgicos, GABAérgicos y colinérgicos, y causar incremento de la dopamina y noradrenalina y reducir la acetilcolina (12,13)

Se sabe que las situaciones generadoras de estrés pueden conducir a una supresión de la respuesta inmunitaria, por ejemplo reduciendo la capacidad para recuperarse de una infección. Es indiscutible que existe una interconexión entre los sistemas nervioso, endocrino e inmunitario; los dos mecanismos principales mediante los cuales los acontecimientos que ocurren en el Sistema Nervioso Central pueden modular la respuesta inmunitaria son:

- 1) La mayoría de los tejidos linfoides están inervados directamente por el sistema simpático, cuyas prolongaciones alcanzan tanto a los vasos sanguíneos que los atraviesan como a los propios linfocitos.
- 2) El sistema nervioso controla directa o indirectamente la producción de varias hormonas, principalmente de los corticoesteroides, hormona de crecimiento, tiroxina, vasopresina, opiodes endógenos y adrenalina que modulan el funcionamiento del sistema inmune ya que varios de los componentes celulares del mismo presentan receptores para diversos neurotransmisores, neuropéptidos, neurohormonas y moléculas de efecto neuroendócrino (12,13).

Varias investigaciones han demostrado que lesiones experimentales en cerebros de mamíferos producen supresión cuantitativa y cualitativa de algunas células inmunológicas; el mejor ejemplo descrito es la acción de inmunosupresión que producen los glucocorticoides; estas hormonas son secretadas secundariamente a la activación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal y actúan directamente sobre receptores citosólicos en varias células inmunológicas. Los glucocorticoides suprimen la activación de leucocitos y citocinas y estimulan la apoptosis de ciertas poblaciones de Linfocitos T (13, 14 ,15)

La relación entre los sistemas neuroendocrino e inmunitario no es unidireccional, las IL1 e IL6 actúan como moduladores bidireccionales en la comunicación entre dichos sistemas (9, 15) y los neurotransmisores afectan el crecimiento y proliferación de células inflamatorias, por ejemplo la dopamina influencia el crecimiento y proliferación de linfocitos y se ha demostrado in vitro que la concentraciones elevadas de dopamina inhiben significativamente la proliferación de linfocitos CD8 y CD4 (16). En el delirium se encuentra elevada la dopamina por lo que se considera una entidad patológica donde se puede estudiar in vivo los cambios que se producen en el número de linfocitos CD4 y CD8.



Debido a que el delirium presenta una incidencia alta y eleva el riesgo de mortalidad en la población expuesta a cirugía cardíaca, es importante realizar el diagnóstico en forma temprana, y para ello, además de la clínica, se utilizan escalas estandarizadas, con alta confiabilidad, especificidad y sensibilidad como la Delirium Rating Scale (DRS) que nos permite discriminar el delirium con otras entidades que afectan el rendimiento cognitivo (17, 18) Se desconocen estudios que vinculen la respuesta de linfocitos CD4 y CD8 al delirium.

## **OBJETIVOS.**

### General:

Identificar los cambios cuantitativos que sufren los linfocitos CD4 y CD8 en pacientes que desarrollan delirium después de ser sometidos a cirugía de corazón con bomba de circulación extracorporea.

### Específicos:

- Comparar los cambios cuantitativos que sufren los linfocitos CD4 en pacientes que desarrollan delirium contra los cambios que sufren los linfocitos CD4 en pacientes que no desarrollan delirium.
- Comparar los cambios cuantitativos que sufren los linfocitos CD8 en pacientes que desarrollan delirium contra los cambios que sufren los linfocitos CD8 en pacientes que no desarrollan delirium.

## **MATERIAL Y MÉTODO.**

**Diseño:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y comparativo.

### **Instrumentos:**

a) Delirium Rating Scale, de Trzepacz, traducido y validado en español (18). Consta de 10 ítems que incluyen: instalación de la sintomatología, alteraciones sensoriales, tipo de alucinaciones, delirios, conducta psicomotora, estado cognitivo durante el examen, alteraciones físicas, alteraciones del ciclo sueño vigilia, labilidad afectiva y fluctuaciones de los síntomas; cada ítem se califica de 1 a 3 o de 1 a 4 puntos, a partir de un puntaje de 13 se determina que el paciente está cursando con delirium.

b) Cuestionario de datos demográficos relevantes: edad, sexo, antecedentes de consumo de medicamentos anticolinérgicos, enfermedades coadyuvantes, antecedentes de delirium, depresión, demencia, cuadros psicóticos, abuso de drogas y consumo de psicofármacos previos a la cirugía.

Los pacientes o sus familiares directos dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.

Se realizó un muestro intencionado no probabilístico

### **Grupo Problema:**

De un total de 18 pacientes se obtuvo una muestra de 10 pacientes que desarrollaron delirium posterior a ser sometidos a cirugía de corazón con bomba de circulación extracorpórea y que cumplieron criterios de inclusión. Se le estudió en dos momentos: una fase prequirúrgica y una posquirúrgica.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Edad entre 40 y 75 años
- Pacientes que desarrollen delirium 48 horas posteriores a cirugía de corazón con bomba de circulación extracorpórea.

#### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes que desarrollen delirium en el preoperatorio.
- Pacientes que estén ingiriendo medicamentos con efecto anticolinérgico antes y después de la cirugía cardíaca.
- Pacientes que cursen con proceso infeccioso 15 días previos a la intervención quirúrgica.
- Pacientes con antecedentes de cuadros psicóticos previos.

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que mueran durante el acto quirúrgico y 48 horas posteriores al mismo.
- Pacientes que desarrollen un proceso infeccioso durante los primeros 5 días de postoperatorio.

Fase prequirúrgica:

Se aplicó una primera valoración de DRS y un cuestionario de datos demográficos; un día previo a su cirugía se obtuvo una muestra de sangre para cuantificación de linfocitos CD4 y CD8, leucocitos y linfocitos totales.

Fase Posquirúrgica:

Los 10 pacientes que desarrollaron delirium se evaluaron 48 horas después del evento quirúrgico mediante la aplicación del DRS. Se considero que padecían delirium por arriba de un puntaje de 13 en el DRS. Se les tomo una nueva muestra de sangre a las 48 horas de post operados para medición de Linfocitos CD4 y CD8, leucocitos y linfocitos totales y posterior a obtener la muestra de sangre se inició tratamiento con los antipsicóticos más comúnmente usados en la corrección del delirium (haloperidol, olanzapina y risperidona) en forma aleatoria. Se continuó la aplicación de DSR cada 24 horas hasta 7 días después del postoperatorio.

### **Grupo Testigo.**

Se seleccionaron 10 sujetos que habían sido sometidos a cirugía de corazón con bomba de circulación extracorporea, que cumplieran los mismos criterios de inclusión, excepto el desarrollo del delirium (puntaje de DRS menor de 13), criterios de exclusión y eliminación, a las 48 horas de postoperatorio. Se tomo una muestra de sangre para cuantificación de linfocitos CD4 y CD8, leucocitos y linfocitos totales. Se continuó la aplicación de DSR cada 24 horas hasta 7 días después de postoperatorio.

### **Análisis estadístico.**

Para el análisis de los datos demográficos de ambos grupos se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central, medidas de dispersión y medidas de posición. En la comparación de datos demográficos entre ambos grupos se utilizó la prueba exacta de Fisher y en la comparación de los niveles de CD4, CD8 se utilizó análisis de varianza de uno y dos factores (ANOVA) y la prueba HSD de Tukey, mediante el empleo del método estadístico programado Epi info, versión 6.04 y Statistica versión 5.0 .

## RESULTADOS.

Los datos demográficos se muestran en la tabla 1 para el grupo problema y en la tabla 2 para el grupo testigo. El 40 % de los sujetos estudiados pertenecieron al sexo femenino y 60% al masculino, en el grupo testigo 50% fueron hombres y 50% mujeres ( $p= 0.5$ ). La media de edad en el grupo problema fue de  $60.3 \pm 7.64$ , en el grupo testigo la media de edad fue de  $57.9 \pm 9.79$ ,  $p=0.65$  En ambos grupos ningún paciente tenía antecedentes de desarrollo de delirium. En el grupo problema tres pacientes refirieron antecedentes de depresión, uno estaba bajo tratamiento con antidepresivo y 2 no cursaban con síntomas depresivos al momento del estudio y no estaban bajo tratamiento para depresión, en el grupo testigo ningún paciente refirió antecedentes de depresión ( $p=0.105$ ). En ambos grupos ningún paciente tenía antecedentes de demencia, cuadros psicóticos previos o abuso de drogas. Un paciente del grupo problema estaba usando antidepresivo (sertralina) al momento del estudio y ningún paciente del grupo testigo ( $p=0.5$ ). Nueve pacientes de cada grupo requirieron la administración de derivados sanguíneos en el transoperatorio ( $p=0.763$ ). Un paciente en ambos grupos desarrollo infección después de 5 días de postoperatorio, sin embargo cabe mencionar que como parte de la rutina del servicio de cirugía cardiovascular todos los pacientes recibieron dosis profiláctica de antibiótico a partir del primer día posterior a la cirugía y en un tiempo promedio de 5 días en ambos grupos. No se observan diferencia demográficas en los grupos que puedan influir en los resultados. Los pacientes del grupo problema permanecieron un promedio de 4.9 días en la Unidad de Cuidados Posquirúrgicos en comparación con 3.3 días de permanencia del grupo testigo.

El desarrollo de delirium, calificado en base a los puntajes de DRS en el grupo problema evolucionó de la siguiente manera: a las 48 horas la media del DRS fue de  $23.8 \pm 2.8$  puntos y rango 20-27; a las 72 horas la media fue de  $20.3 \pm 3.8$  y rango de 15-25; a los 4 días la media se situó en  $16.9 \pm 4.3$  y rango 10-25; a los 5 días la media fue de  $11.8 \pm 5.07$  y rango de 6-19 y a los 7 días la media se situó en  $4.3 \pm 2.8$  y rango de 2-9 (tabla 3). En el grupo testigo la media de DRS a las 48 horas se situó en  $6.5 \pm 0.699$  y se mantuvo por debajo de este puntaje hasta los 7 días en todos los pacientes, por lo que ningún paciente del grupo testigo cursó con delirium de acuerdo a la DRS.

En el grupo problema se observaron cambios en la cantidad de leucocitos en relación al momento prequirúrgico y posquirúrgico, la media del primero se encontró en 6884 y la del segundo en 12751. La media de leucocitos en el grupo testigo fue de 11667 (grafica 1). Los niveles de linfocitos para el grupo problema se encontraron: en la fase prequirúrgica la media fue de 1852 y en la fase posquirúrgica la media fue de 2050; en el grupo testigo la media se encontró 1496.8 (grafica 2). En cuanto a los niveles de CD4 la media en la fase prequirúrgica fue de  $1075.4 \pm 121.3$ , la media en la fase posquirúrgica fue de  $678.7 \pm 203.2$  y

la comparación en los dos momentos arrojó una  $p=0.00466$ , en el grupo testigo la media de CD4 fue de  $880.3 \pm 370.5$ . Al comparar los niveles de CD4 en la fase posquirúrgica del grupo problema y los niveles de CD4 del grupo testigo se obtuvo una  $p=0.1968$  lo que indica que no hubo significancia estadística (gráfica 3). En el grupo problema la media de CD8 en la fase prequirúrgica fue de  $505.5 \pm 99.092$  y en la fase posquirúrgica fue de  $317.7 \pm 90.8$ , al comparar las medias en ambas fases se obtuvo una  $p=0.00016$ . La media de los niveles de CD8 en el grupo testigo fue de  $386.6 \pm 87.47$ . Al comparar los niveles de CD8 de la fase posquirúrgica del grupo problema con los niveles de CD8 con el grupo testigo se obtuvo una  $p=0.2373$ , por lo que no hubo significancia estadística (gráfica 4).

## **DISCUSIÓN.**

Los resultados obtenidos nos muestran que en dos grupos de individuos con similares características demográficas y clínicas, con factores de riesgo para el desarrollo de delirium, como el hecho de haber sido sometidos a cirugía cardíaca, los niveles de leucocitos y linfocitos totales, pero principalmente de linfocitos CD4 y CD8 no sufren variaciones estadísticamente significativas que nos lleven a comprobar la hipótesis de que el delirium, considerado como un estresor agregado y una entidad donde el aumento de dopamina es considerable y sus elevaciones se han relacionado con la disminución de la proliferación de estirpes celulares linfocitarias (16), los niveles de linfocitos CD4 y CD8 iban a verse alterados en mayor proporción que en aquellos pacientes que están sometidos a factores de estrés similares, excepto el delirium.

En el grupo problema al comparar los niveles prequirúrgicos de leucocitos y linfocitos totales con los niveles producidos en el postquirúrgico, se encuentran elevados y con una diferencia significativa de los mismos, que está relacionada con los cambios inmunológicos celulares ocurridos en la respuesta metabólica al trauma (12, 19), hecho que también ocurre en el grupo testigo. Al comparar los niveles de leucocitos y linfocitos en la fase postquirúrgica del grupo problema y en el grupo testigo no se encontró una diferencia significativa entre ellos. Llama la atención que la brecha de diferencia en la elevación de linfocitos totales es mucho más marcada para los paciente que cursan con delirium, esto posiblemente como resultado de una respuesta más desorganizada ante un mayor número de estresores, entre ellos el delirium. Cabría esperar que la repercusión clínica, por ejemplo infecciones, sería más importante en el grupo problema ante esta circunstancia, lo cual no se observó en nuestro estudio posiblemente porque todos los pacientes recibieron antibióticoterapia profiláctica.

A diferencia de lo que se esperaba los niveles cuantitativos de CD4 y CD8 no cayeron en forma significativamente estadística al comparar los grupos en el postquirúrgico, sin embargo se nota que los niveles en ambas estirpes celulares se encuentran ligeramente más disminuidas en el grupo que cursó con delirium comparativamente con el grupo testigo, esto nos lleva a pensar que posiblemente una muestra mayor nos permitiría validar o desechar nuestra hipótesis en forma definitiva.

## **CONCLUSIONES.**

Los pacientes sometidos a cirugía de corazón con bomba de circulación extracorporea y que desarrollan delirium cursan con cambios cuantitativos en los niveles de leucocitos, linfocitos totales y de sus estirpes CD4 y CD8 que no difieren estadísticamente de los ocurridos en pacientes que son sometidos al mismo tipo de procedimiento quirúrgico pero que no cursan con delirium, sin embargo si se encuentra una disminución ligeramente más pronunciada de los CD4 y CD8 en los pacientes que cursan con delirium.

Posiblemente un estudio con una muestra mayor pueda evidenciar si efectivamente el delirium afecta los niveles de linfocitos CD4 y CD8 y si esto tiene que relación con la respuesta neuroinmunológica que nos permita explicar en parte porque los pacientes con delirium tienen una mayor riesgo de complicaciones y una mayor mortalidad o si estas son derivadas del mecanismo fisiopatológico del delirium.



# **Tablas y Gráficas**

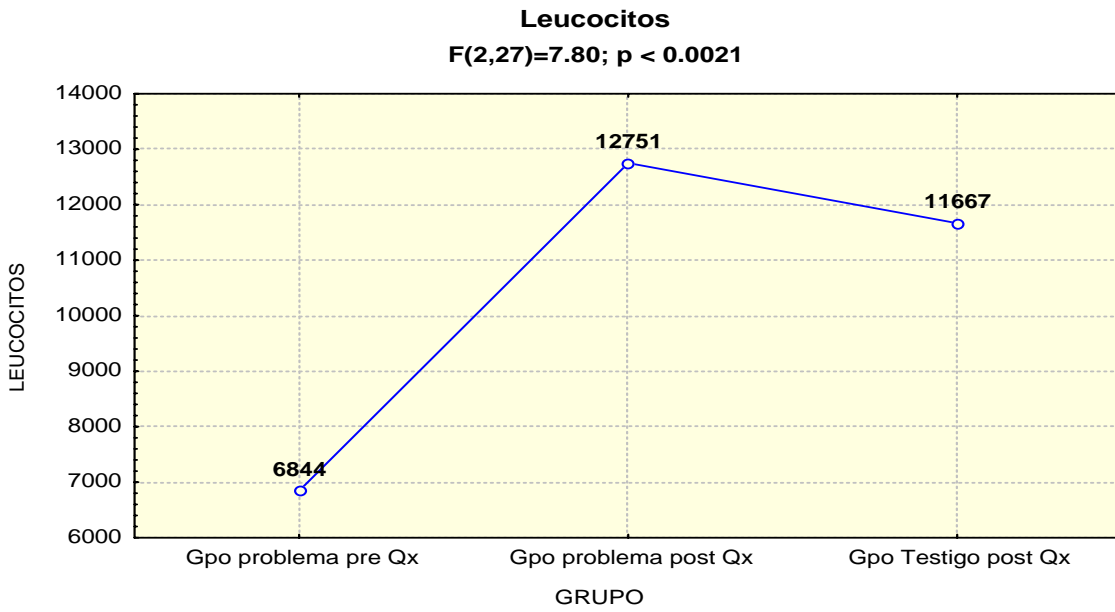




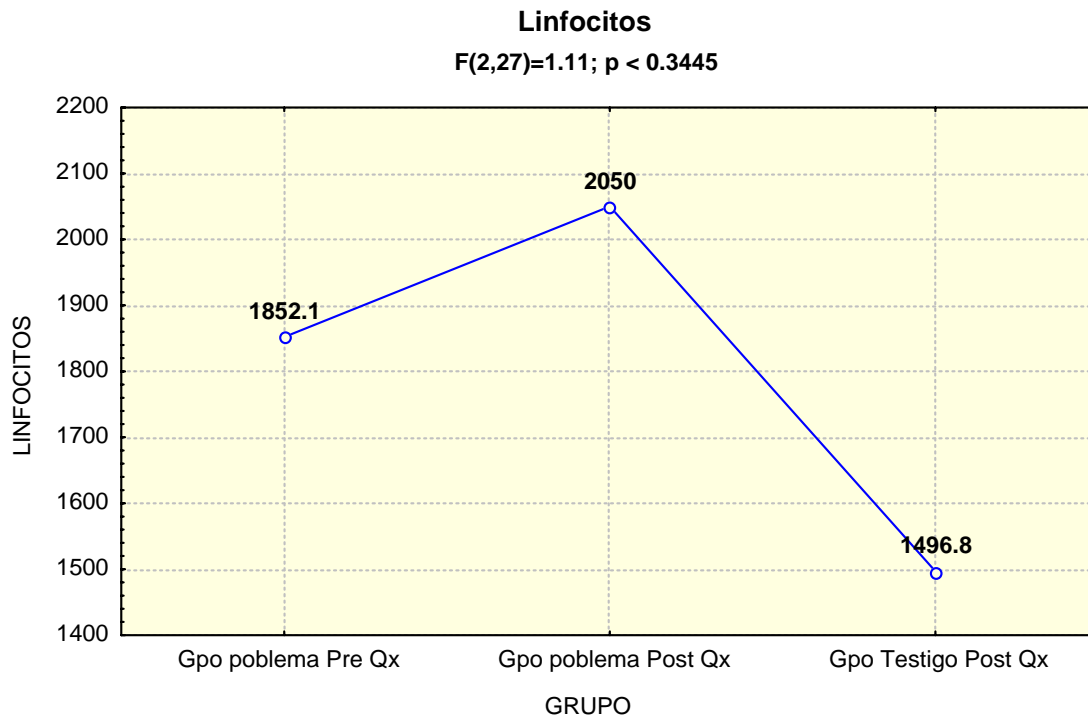
Tabla 3. Evolución del Delirium basado en la calificación de DRS y medicamento empleado para su corrección.

Paciente	48 horas	72 horas	4°. Día	5°. Día	7°. Día	Neuroléptico empleado para manejo de Delirium
1	22	18	16	9	2	Haloperidol
2	26	20	17	9	5	Risperidona
3	22	18	15	9	2	Risperidona
4	26	24	20	19	7	Olanzapina
5	27	25	25	19	9	Haloperidol
6	20	15	10	7	2	Haloperidol
7	27	24	20	18	8	Olanzapina
8	20	16	12	6	2	Risperidona
9	26	25	19	13	4	Olanzapina
10	22	18	15	9	2	Risperidona
Media	23.80	20.30	16.90	11.80	4.30	
Desviación Estandar	2.86	3.86	4.33	5.07	2.79	

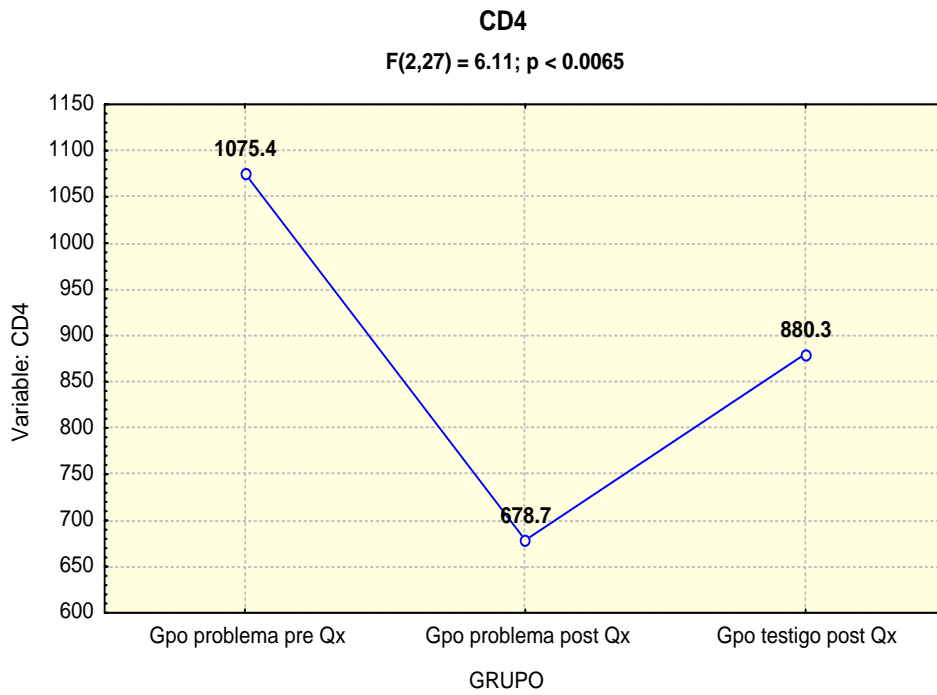
# Gráfica 1. Niveles de Leucocitos.



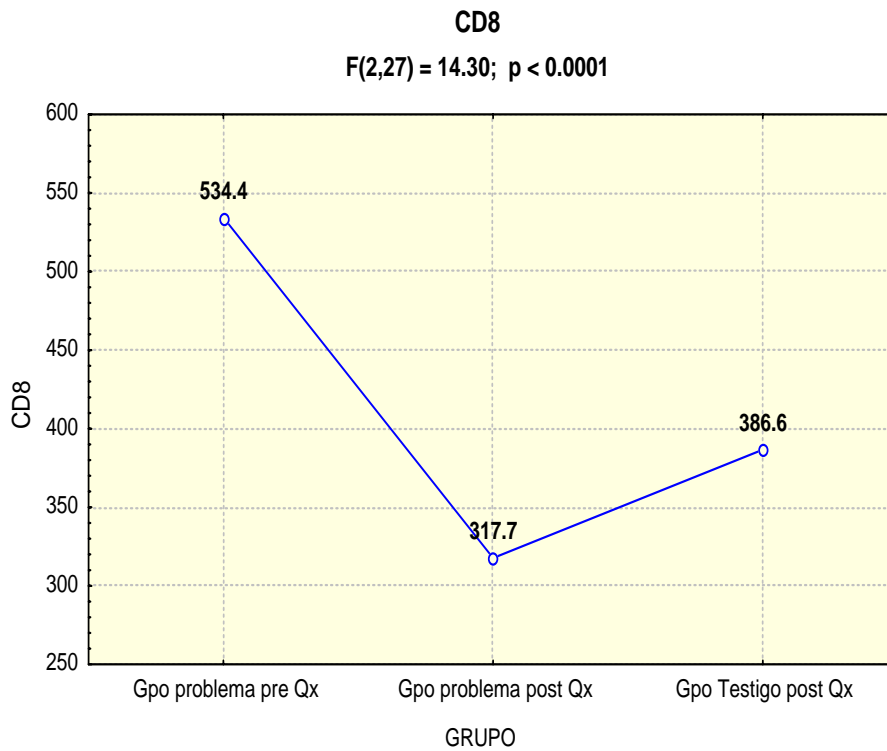
# Gráfica 2. Niveles de Linfocitos Totales



### Gráfica 3. Niveles de CD4



### Gráfica 4. Niveles de CD8



## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Cole MG. Delirium in elderly patients. *American Journal Geriatric Psychiatry* 2004; 12 (1)
2. Amador L., Goodwin J.S. Postoperative delirium in the older patient. *Jama American College of surgeons* 2005; 200 (5); 767-773.
3. Loran D., Zwischenberg J. B. Thoracic surgery in the elderly. *Jama American College of surgeons* 2004; 199 (5); 773-784.
4. Gopalan PD, Burrows RC. Critical care of the vascular surgery patient. *Critical Care Clinic* 19 (2003): 109-125.
5. Bucerius J et al. Predictores de delirium after surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery* 2004;127 (1): 57-64
6. Goy E, Ganzini L. End-of-life care in geriatric psychiatry. *Clinics in Geriatric Medicine* 2003; 19 (4)
7. Winawer N. P., Postoperative medical complications: Postoperative delirium. *Medical Clinics of North America* 2001: 85 (5).
8. Rothenhäusles HB et al. Psychiatric and psychosocial outcome of cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective 12-month follow-up study. *General Hospital Psychiatry*. Febrero 2005; 27 (1)
9. Van der Mast R.C. Pathophysiology of delirium. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 1998: 11.
10. Stoudemire A. Psychiatric care of the medical patient. Capitulo 35 Basic mechanisms in the patogénesis of delirium 2000. Oxford University Press.
11. Perlino C.A., Postoperative medical complications: Postoperative fever. *Medical Clinics of North America* 2001: 85 (5).
12. Roitt, Brostoff, Male. *Inmunología*. Madrid. 2002, 5ª. Edición. Ed. Mosby.

13. Lazar J S. Mind-body medicine in primary care. *Primary Care; Clinics in Office Practice* 1996; 23 (1); 169-182.
14. Ochoa JB, Makarenkova V. T lymphocytes. *Critical Care Medicine* Diciembre 2005; 33 (12 suppl)
15. Kronfol Z, Remick D. Cytokines and the brain: implications for Clinical Psychiatry. *The American Journal of Psychiatry* 2000; 157 (5): 83-694.
16. Saha B, Mondal AC, Majumder J. Physiological concentrations of dopamine inhibit the proliferation and cytotoxicity of human CD4+ and CD8+ T cell in vitro: a receptor-mediated mechanism. *Neuroimmunomodulation* 2001; 9 (1): 23-33
17. Trzepacz P.T. The delirium rating scale: its use in consultation-liaison research. *Psychosomatics* 1990: 40 (3).
18. Secín Diep R et al. Validación de Delirium Rating Scale (DRS) en español en una unidad de cuidados intensivos. *Psiquis* 1998; 7 (1): 7-14.
19. Murakami S. Changes in the levels of serum-soluble interleukin-2 receptor alter surgical stress. *Surgery Today* 2003; 33 (8): 565-70