

DELIRIUM Y DETERIORO FUNCIONAL EN UN PACIENTE ADULTO MAYOR CON NEUTROPENIA FEBRIL DE ORIGEN AUTOINMUNE

Héctor Andrés Castañeda Camacho ¹
Astrid Rocío Melo Guarín ²

Resumen

El delirium es un síndrome transitorio de inicio agudo, con fluctuación y alteración de la conciencia, la orientación, la memoria, el pensamiento, la percepción y el comportamiento. Si bien una sola condición médica puede conducir a delirium, en el adulto mayor tiene una explicación multifactorial. Hasta el 50% de los pacientes mayores de 65 años hospitalizados experimentaran delirium durante algún momento de su estancia, siendo menos frecuente encontrarlo en la población ambulatoria.

Presentamos el caso de un paciente masculino de 71 años con Artritis Reumatoidea (AR), refractaria a varias líneas de manejo y de difícil control. Fue hospitalizado por neutropenia febril de origen autoinmune. Durante su atención, presentó delirium hipoactivo y disminución de la funcionalidad. Evolucionó con resolución de la neutropenia posterior a la administración de rituximab y reinicio de medicamentos para la AR (metotrexate y prednisolona); no requirió hospitalizaciones luego del alta y durante el seguimiento ambulatorio ha presentado recuentos normales de neutrófilos.

Palabras clave: neutropenia autoinmune, delirium, funcionalidad, adulto mayor.

1 Medico y Cirujano Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Residente II año Medicina Interna Universidad Autónoma De Bucaramanga (UNAB)
2 Medico y Cirujano Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Especialista en Epidemiología Universidad de Boyacá
Correspondencia: hcastaneda@unab.edu.co

Abstract

Delirium is a transient acute onset syndrome with consciousness, orientation, memory, thought, perception and behavior fluctuation and disruption. Even though, there is only a single medical condition that could lead delirium to happen, in the elderly it has a multifactorial explanation. Up to 50% of the 65 and older aged hospitalized patients will experience delirium during any time of their stay, being less frequent in ambulatory population.

We present a case of a 71 years old men patient with Rheumatoid Arthritis (RA), refractory to several lines of management and hard control. He was hospitalized due to febrile neutropenia of autoimmune origin. During his attention, he presented hypoactive delirium and functionality decrease. He had been provided with Rituximab and restarted with RA medicaments (Methotrexate & Prednisolone); afterward he evolved with the resoluteness of neutropenia. The patient did not require hospitalizations after being released, and during the ambulatory monitoring he has presented normal recount of neutrophils.

Key words: Autoimmune neutropenia, delirium, functionality, elderly.

Introducción

El delirium es un desorden agudo de la atención y la cognición en pacientes mayores de 65 años. Es frecuentemente desarrollado durante la atención hospitalaria (50% de los pacientes) generando altos costos y morbimortalidad. Gran parte de las veces obedece a una etiología multifactorial y tiene la característica de ser prevenible en un 30-40% de los casos (1).

Su diagnóstico se fundamenta en las siguientes particularidades clínicas: inicio agudo con curso fluctuante, inatención, alteración del nivel de conciencia, desorientación, compromiso de la memoria, alteraciones perceptivas, aumento o disminución de la actividad psicomotora, y trastorno del ciclo sueño – vigilia (2).

La neutropenia es un hallazgo común en la población anciana, debido a cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento, las comorbilidades y la medicación. En este grupo etario las principales causas de neutropenia son adquiridas, dentro de las cuales destacan las virales (usualmente transitorias), bacterianas (sepsis, H. Pylori), carenciales (déficit de vitamina B12, ácido fólico), medicamentosa y hematológica (linfomas, leucemias, mielofibrosis).

Ocasionalmente se asocia con enfermedades autoinmunes (AR, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren, síndrome de Felty) y su tratamiento farmacológico (3). Muy pocas veces conduce a un daño significativo y cuando no está asociada a medicamentos se vincula con la presencia de síndrome de Felty (<1% de los casos de AR).

La neutropenia febril se define como un recuento absoluto de neutrófilos menor a 500 células/mm³ o como un recuento de neutrófilos que se prevé estará <500 células/mm³ en las próximas 48 horas y que se acompaña de una temperatura oral >38.3°C, o una temperatura >38.0°C sostenida por 1 hora (4).

Descripción del caso

Paciente masculino de 71 años, con clínica de 2 días de evolución, que inicia con picos febriles cuantificados, intermitentes a lo largo del día, que cedían parcialmente a la administración de acetaminofén, y que se acompañaban de marcado malestar general, limitación para la marcha y en general de la movilidad por fuertes artralgas, además de presentar alteración del ciclo sueño-vigilia, desorientación y habla incoherente.

Antecedentes

Es un paciente con pluripatología, donde destacaba AR de 7 años de evolución, sinusitis crónica, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 insulino-requiriente, fibrilación auricular paroxística sin anticoagulación por antecedente de hemorragia de vías digestivas bajas frecuentes por enfermedad diverticular, accidente isquémico transitorio, osteoporosis, glaucoma y carcinoma papilar de tiroides en plan de tiroidectomía. Venía además con polifarmacia (20 medicamentos) resaltando el uso de tofacitinib, metotrexate, prednisolona, insulina, alprazolam, acetaminofén más hidrocodona, losartán y propafenona. Tiene antecedente familiar de AR en dos hermanas.

Revisión por sistemas

Los acudientes referían síntomas respiratorios de 30 días de evolución y que se había tornado dependiente para gran parte de sus actividades básicas producto de enfermedad reumatológica de base.

Examen físico

A su ingreso con taquicardia de 106 latidos/minuto, demás signos vitales normales, con historia de

fiebre documentada en historia clínica de remisión. Presentaba soplo protosistólico aórtico, estertores finos bibasales de predominio en base izquierda, sinovitis poliarticular principalmente en manos y rodillas, desorientación en tiempo y espacio, sin déficit ni focalización neurológica.

Evolución

Los paraclínicos reportaban una neutropenia severa de 160 ul, linfopenia de 601 ul, demás líneas celulares normales. Función renal y electrolitos sin alteraciones, parcial de orina no patológico, proteína C reactiva elevada en 125 mg/l.

Bajo diagnóstico de neutropenia febril severa, con sospecha de neumonía, el paciente es hospitalizado para manejo integral, antibioticoterapia y solicitud de estudios complementarios. Se suspendieron todos los fármacos inmunosupresores ante posible asociación y etiología de la neutropenia, lo que condicionó el manejo de las artralgias con opioides fuertes dada la severidad y limitación del dolor.

Los estudios imagenológicos descartaron la presencia de neumonía. La fibrobroncoscopia más lavado broncoalveolar fue negativa para neumocistosis, micobacterias y micosis. Los diferentes sets de hemocultivos,

urocultivo y serologías virales fueron negativas. No había hallazgos de infección micótica a la realización de nasosinuscopia; la biopsia y aspirado de médula ósea fueron negativos para infección y malignidad; la citometría de flujo reportó arresto madurativo de la línea granulocítica. El ecocardiograma transesofágico descartó vegetaciones.

Ante persistencia en la fluctuación del estado de conciencia, además de alteraciones en el contenido del lenguaje y desorientación, se realizó punción lumbar con estudios de líquido cefalorraquídeo negativos para infección.

Dada la neutropenia persistente, requirió administración de factor estimulante de colonias de granulocitos, y consecuente empeoramiento de las artralgias, lo que llevó a un mayor deterioro funcional respecto al basal (Barthel 50/100 pre ingreso, 30/100 durante la hospitalización. No se tienen datos del Barthel del ingreso a urgencias).

A pesar de llevar un mes sin medicamentos inductores de neutropenia, el paciente continuaba neutropénico, sin aislamientos microbiológicos, sin foco documentado. Se establece entonces el diagnóstico de neutropenia autoinmune y se inician bolos de rituximab con lo cual mejora

el recuento de neutrófilos hasta la normalidad; se reinicia el metotrexate y la prednisolona, se torna afebril y se controlan las artralgias. El paciente evoluciona con mejoría de su deterioro cognitivo; no obstante, la AR continúa siendo de difícil control y aún limita sus actividades básicas de la vida diaria.

Discusión

El presente caso deja entrever la presencia de los principales factores de riesgo para el desarrollo de delirium hospitalario. En nuestro paciente se encontraban: la edad mayor de 65 años, el género masculino, la dependencia funcional, la inmovilidad, la privación del sueño y la polifarmacia (5). Factores que unidos y aunados a una condición como la neutropenia febril, perpetuaron el síndrome confusional y obligaron a descartar neuroinfección como complicación de la neutropenia.

Concomitante al delirium hospitalario y sumado a la AR de difícil control, sobrevino un deterioro funcional del paciente, corroborándose así que la presencia de delirium genera tres veces más riesgo de declinación funcional durante la estancia hospitalaria (6).

No existen reportes de neutropenia como gatillo de delirium, aunque son las complicaciones derivadas

de la misma las que condicionan la presencia de esta entidad y recalamos que la etiología para su aparición es mayoritariamente multifactorial.

En nuestro paciente se descartaron causas infecciosas, neoplásicas, metabólicas, y farmacológicas como explicación de la neutropenia. Esta última, fue desde el inicio la etiología principalmente sospechada, ya que 70% de las neutropenias agudas en adultos se deben a medicamentos, siendo el adulto mayor más susceptible a desarrollarla por el uso de los mismos (7).

Sin embargo, hay que mencionar que la neutropenia por medicamentos en pacientes con AR es una asociación poco frecuente (cerca del 4.4% para el metotrexate y del 1% para el tofacitinib), autolimitada, leve y solo requiere vigilancia con hemogramas de control (3) (8). En nuestro caso, el paciente persistía neutropénico a pesar de llevar cuatro semanas de haber suspendido dichos medicamentos y alcanzó a tener recuento absoluto de neutrófilos hasta de 17 ul, lo que obligaba a estudiar otras etiologías.

Finalmente, luego de haber descartado las causas más frecuentes, y dada la excelente respuesta clínica y el ascenso del recuento de neutrófilos posterior al bolo de rituximab, se consideró como

etiología la neutropenia autoinmune. Se buscó la presencia de esplenomegalia para realizar el diagnóstico de síndrome de Felty, hallazgo éste que estaba ausente en el paciente, pero algunos autores comparten la opinión de que su presencia no es condición sine qua non para considerar el diagnóstico, además de que el grado de esplenomegalia no se relaciona con la severidad de la neutropenia. Se resalta que la citometría de flujo en médula ósea era compatible con uno de los hallazgos más frecuentes para este síndrome, y era el arresto madurativo de la línea granulocítica (9) (10).

Actualmente el paciente no ha recaído en neutropenia, la artritis continúa siendo de difícil manejo, y las medidas no farmacológicas de intervención han contribuido para prevenir el delirium y un mayor deterioro funcional.

Conclusiones

El delirium es una entidad muy frecuente en pacientes ancianos hospitalizados, siendo su etiología multifactorial.

Los principales factores de riesgo para desarrollar delirium son tener una edad mayor de 65 años, ser de sexo masculino, inmovilidad, polifarmacia, dependencia funcional, demencias, depresión, historia de

caídas, compromiso auditivo y visual, malnutrición, abuso de alcohol, estado crítico, enfermedad terminal, trastorno hidroelectrolítico y metabólico, fracturas e infecciones.

El delirium es un factor de riesgo para deterioro funcional durante la hospitalización.

El adulto mayor es más susceptible de desarrollar neutropenias, especialmente en presencia de algunos fármacos.

La neutropenia por fármacos en pacientes con AR es poco frecuente, usualmente son autolimitadas y no requieren hospitalización, solo seguimiento.

La AR con neutropenia obliga a descartar la presencia del síndrome de Felty, y parece que la esplenomegalia no es requisito indispensable para su diagnóstico.

Bibliografía

1. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014 Mar 8;383(9920):911-22.
2. Wong CL, Simel DL. CLINICIAN'S CORNER. Does This Patient Have Delirium? Value of Bedside Instruments. *JAMA*. 2010 Aug 18;304(7):779-86.

3. Yeoh SA, Fox C, Hull R. Neutropenia in the Elderly: A Rheumatology Perspective. *Drugs and Aging* [Internet]. Springer International Publishing; 2016;33(8):585–601.

4. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4).

5. Sharon K. Inouye. Delirium in Older Persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157-65.

6. Kukreja D, Gunther U, Popp J. Delirium in the elderly: Current problems with increasing geriatric age. *Indian J Med Res*. 2015;142(6):655–62.

7. Autrel-Moignet A, Lamy T. Autoimmune neutropenia. *Presse Med*. 2014; 43: e105–e118.

8. Gomez-Puerta JA, Mócsai A. Tyrosine kinase inhibitors for the treatment of rheumatoid arthritis. *Curr Top Med Chem*. 2013;13(6):760-73.

9. Owlia MB, Newman K, Akhtari M. Felty's syndrome, insights and updates. *Open Rheumatol J* . 2015;8(1):129–36.

10. Jr XL and TPL. The spectrum of LGL and Felty's Syndrome. *Curr Opin Hematol*. 2011;18(4):254–9.

