

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

PREVENCIÓN DE DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES DE AMÉRICA
MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Julia Madaí Melecio Gutiérrez
Claridia Yasmin Sosa Alarcón
Jaqueline Carolina Rac Soc

Médico y Cirujano

Guatemala, Guatemala, octubre de 2020

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Las estudiantes:

- | | | | |
|----|-------------------------------|-----------|---------------|
| 1. | JULIA MADAÍ MELECIO GUTIÉRREZ | 201210023 | 2094734281412 |
| 2. | CLARIDIA YASMIN SOSA ALARCÓN | 201210329 | 2296222830101 |
| 3. | JAQUELINE CAROLINA RAC SOC | 201310004 | 2433548510110 |

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

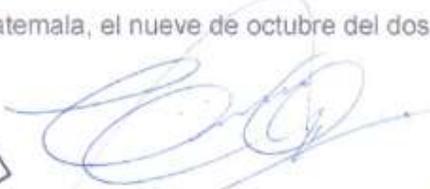
PREVENCIÓN DE DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES DE AMÉRICA

Trabajo asesorado por la Dra. Virginia María Ortiz Paredes y revisado por el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el nueve de octubre del dos mil veinte




Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador


Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

- | | | | |
|----|-------------------------------|-----------|---------------|
| 1. | JULIA MADAÍ MELECIO GUTIÉRREZ | 201210023 | 2094734281412 |
| 2. | CLARIDIA YASMIN SOSA ALARCÓN | 201210329 | 2296222830101 |
| 3. | JAQUELINE CAROLINA RAC SOC | 201310004 | 2433548510110 |

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

PREVENCIÓN DE DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES DE AMÉRICA

El cual ha sido revisado y aprobado como profesor (a) de esta Coordinación: **Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro** y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el nueve de octubre del año dos mil veinte.



"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

Guatemala, 9 de octubre del 2020

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotras:

1. JULIA MADAÍ MELECIO GUTIÉRREZ
2. CLARIDIA YASMIN SOSA ALARCÓN
3. JAQUELINE CAROLINA RAC SOC



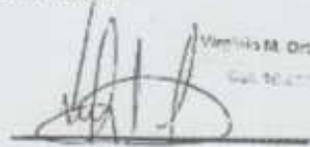
Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

PREVENCIÓN DE DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES DE AMÉRICA

Del cual la asesora y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora: Dra. Virginia María Ortiz Paredes



Virginia M. Ortiz P.
C. 16.277

Revisor: Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos

Reg. de personal 20100161



Paul Antulio Chinchilla Santos
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3154

DEDICATORIA

A Dios, por bendecirme cada día y darme la oportunidad de ayudar y servir al prójimo con los conocimientos que he adquirido en esta carrera.

A mis padres, Graciela Leonor Gutiérrez Ramos y Ramiro Melecio Velásquez por ser los pilares de mi vida, ayudarme y apoyarme incondicionalmente en cada momento y estar conmigo en cada paso de mi formación profesional.

A mis hermanos, Magdalena Melecio, Lourdes Melecio, Ramiro Melecio, Yerely Melecio por su apoyo, ayuda y consejos brindados en el tiempo que estuve fuera de casa para ser perseverante con mis metas, por siempre hacerme reír y escucharme cuando lo necesitaba.

A mis Sobrinos, Djorkaef Mota Melecio, Meredith Gámez, Juan Diego Gámez, Alexia Melecio, Anthuan Melecio, Edward Dimitry De León (†), Anderson Melecio (†) por ser mi inspiración y alegrarme los días con su ingeniosidad, que mis triunfos sean ejemplo para su vida.

A mis cuñados y cuñada, Donal de León, Juan Gámez y Merlyn Santos, por su apoyo y ayuda brindada en esta carrera.

A mi familia en general, por brindarme su ayuda cuando la necesitaba y estar pendiente de mí al estar lejos de casa.

A mis maestros, por su enseñanza, apoyo y compartir sus conocimientos conmigo.

A mis amigos, por brindarme su amistad incondicional y cariño. En especial a Debos, Martiux, Mauris, Erazo, Yasmin, Jaqui y Susan por haber coincidido en esta carrera y motivarme siempre a seguir adelante y acompañarme en cada momento que necesite su apoyo.

Julia Madaí Melecio Gutiérrez

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi guía y fortaleza para no darme por vencida y permitirme finalizar con éxito esta etapa de mi vida.

A mis Padres, Mario Sosa y Azucena Alarcón por creer en mí, por su amor y apoyo incondicional en todo momento, por enseñarme que el que persevera alcanza y que todo esfuerzo tiene su recompensa, hoy les digo lo logramos.

A mis hermanos Christopher Sosa e Azucena Sosa por ser un ejemplo en mi vida, por su amor y apoyo incondicional en todo momento.

A mi Tía Betzabé Alarcón por abrirme las puertas de su casa y su corazón, por acogerme como una hija, por su amor, su apoyo y sobre todo por ser como mi segunda madre.

A mi Familia, tíos, primos y abuelitas por sus palabras de aliento, consejos y apoyo incondicional en todo momento.

A mis Amigos por su apoyo, cariño y compañía a lo largo del camino que recorrí para llegar aquí el día hoy, porque cada turno por malo o bueno que haya sido y cada experiencia vivida será inolvidable gracias a ellos.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala por ser mi casa de estudios y en especial a la Facultad de Ciencias por Médicas por proporcionarme las herramientas académicas necesarias para alcanzar ésta meta y darme la oportunidad de formarme como Profesional.

Al Hospital General San Juan de Dios por ser mi casa de formación clínica, por brindarme la oportunidad de ser parte de su equipo a mis pacientes por ser mis libros abierto y por haberme permitido aprender de ellos.

Claridia Yasmin Sosa Alarcón

DEDICATORIA

A Dios, por su infinita misericordia y bendiciones, por ser el pilar fundamental de mi vida y porque simplemente sin él, no sería posible ni la vida misma.

A mis padres, Rosa y Marvin, por nunca limitarme, motivarme constantemente y brindarme su apoyo incondicional, en todos los aspectos imaginables, a lo largo de toda mi vida, incluso cuando eso significó un sacrificio para ellos, por todo eso, les estaré eternamente agradecida.

A mis hermanos, Gabriela e Ivan, por haberme brindado la ayuda a su alcance, en aquellos momentos en los que lo necesité, espero poder llegar a ser un ejemplo para ellos.

A mis tíos, Aura y Walter, por el cariño y ayuda proporcionada en las ocasiones en que lo requerí.

Por último, a todas aquellas personas que conocí a lo largo de la carrera y que de una u otra forma contribuyeron a mi formación académica, me brindaron su ayuda, amistad y me motivaron a ser una mejor persona.

Jaqueline Carolina Rac Soc

AGRADECIMIENTOS

A nuestra alma mater:

Tricentenario Universidad de San Carlos de Guatemala por darnos la oportunidad de alcanzar la educación superior y ser parte de ella.

Facultad de Ciencias Médicas por proveer los conocimientos necesarios en la formación como profesionales.

A los doctores:

Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos por su invaluable labor y apoyo incondicional brindado durante el proceso de elaboración y revisión de monografía.

Dra. Virginia María Ortiz Paredes por su apoyo incondicional, asesoría, guía y por el tiempo dedicado para las revisiones y correcciones pertinentes de la monografía.

Dra. María Estela Vásquez Alfaro por su apoyo incondicional y constante orientación durante el proceso de la elaboración de la monografía.

Dr. César Oswaldo García García por su apoyo, guía y motivación en el proceso de la elaboración de la monografía que el día de hoy se ve reflejado en la culminación del trabajo de graduación.



De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

ÍNDICE

Prólogo	i
Introducción	iii
Planteamiento del problema	vii
Objetivos	xv
Métodos y técnicas	xvii
Contenido temático	
Capítulo 1. Factores de riesgo para el desarrollo de delirium en adultos mayores.....	1
Capítulo 2. Elementos clínicos que contribuyen al diagnóstico de delirium en adultos mayores.....	23
Capítulo 3. Estrategias terapéuticas existentes para prevenir el delirium en adultos mayores	37
Capítulo 4. Análisis.....	49
Conclusiones	55
Recomendaciones	57
Referencias bibliográficas	59
Anexos	69

PRÓLOGO

Esta monografía compilatoria fue realizada por tres autoras, Jaqueline Rac, Madaí Melecio y Yasmin Sosa, un terceto de estudiantes del último año de la carrera de Médico y Cirujano de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que se conocieron en el 2016 durante el curso de la carrera y que, en el 2020 en aras de la curiosidad e inquietud, se plantearon el tema poco conocido de delirium, en una de las poblaciones más vulnerables, pero también más olvidadas, los ancianos.

La intención básica de esta monografía compilatoria es brindar una visión general sobre la prevención de delirium en adultos mayores de América, pues esta entidad resulta bastante común en ancianos, tiene una amplia gama de complicaciones y un pronóstico infausto, mas paradójicamente es infradiagnosticada la mayor parte del tiempo, y es justamente esto, lo que inspira a las autoras para realizar este trabajo, para contribuir de forma indirecta, mediante información, a la optimización del manejo de este complejo síndrome, delirium.

Para poder comprender el tema de prevención de delirium, fue preciso abordar otros subtemas tales como factores de riesgo, diagnóstico y estrategias terapéuticas, pues, como se irá descubriendo a lo largo de este trabajo, son los factores de riesgo los que determinan la vulnerabilidad y desarrollo del síndrome, mientras que, los mecanismos que utilizan para desencadenarlo ayudan a entender las dianas terapéuticas, por otro lado, el abordaje diagnóstico contribuye a la detección temprana y, las estrategias terapéuticas ponen al lector al corriente, sobre las opciones disponibles hasta ahora, para prevenir el delirium en nuestro continente.

La lectura de esta monografía quizás parezca un poco cargada al principio, sobre todo el primer capítulo, sin embargo, se insta al lector a continuar leyendo y no desistir, pues la primera sección sienta las bases para los capítulos siguientes. Para mejorar la comprensión de este trabajo, se puede complementar con la lectura previa del tema sobre envejecimiento humano.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento en el ser humano se define como un deterioro general debido a la acumulación de varios daños moleculares y celulares, esto implica una disminución de la resistencia esquelética, reemplazo de tejido muscular por fibroso o adiposo y falta de reparación de elementos dañados, eso se asocia al aumento de la mortalidad en relación a la edad, que es el factor de riesgo que tiene mayor importancia para desencadenar el síndrome de delirium. En el año 2018 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que se espera que para el año 2050 la población ≥ 60 años se duplique de un 12 a 22%, llegando así a un total de 2,000 millones de personas, lo que se traduce en un incremento de 900 millones respecto al 2015. ¹⁻³

El delirium o síndrome confusional agudo, tiene aparición abrupta, curso fluctuante, afecta el funcionamiento cognitivo y es la complicación más común en pacientes mayores de 65 años, su prevalencia a nivel comunitario es del 14 % (en mayores de 85 años) mientras que, a nivel hospitalario, se estima que afecta a 2.6 millones de personas mayores de 65 años anualmente. ^{4,5}

La etiología del delirium se considera un cuadro multifactorial, resultado de una interacción entre factores predisponentes (no modificables), que aumentan la vulnerabilidad, y precipitantes que, sí son modificable y son los responsables de la aparición del delirium, la probabilidad de desarrollar delirium es proporcional a la cantidad de factores presentes. En cuanto a la fisiopatología del delirium se han postulado varias hipótesis a través del tiempo para explicar este fenómeno, los mecanismos son múltiples y no se conocen a profundidad. ⁵⁻⁷

La clasificación del delirium se describe en tres presentaciones las cuales son hiperactivo, hipoactivo y mixto, el de tipo hiperactivo se caracteriza por incremento de actividad psicomotora y es la forma más reconocida, por el contrario, el tipo hipoactivo manifiesta disminución de actividad psicomotora y es la forma de delirium que se presenta con mayor frecuencia en ancianos, y el tipo mixto es la combinación de las dos definiciones anteriormente mencionadas. ^{8,9}

Las personas que presentan delirium y se encuentran en áreas de encamamiento, suelen tener una estancia hospitalaria prolongada, debido a recuperación lenta y mal pronóstico de salud, lo que se traduce en un alto costo de atención sanitaria y un riesgo de mortalidad hasta cinco veces más alto comparado con un paciente que no presenta el síndrome, a nivel mundial la mortalidad a causa de delirium oscila entre un 10 y 65% y, en el ámbito hospitalario entre 22 y 76%. ^{5, 8}

Debido a que el delirium es un trastorno fluctuante es posible que el diagnóstico pase desapercibido, por lo que la evaluación del paciente debe ser meticulosa, considerando realizar una adecuada anamnesis, exploración física y exploración neurológica; en los pacientes que desarrollan delirium suelen manifestar alteraciones del estado mental, por lo que es necesario tomar en cuenta durante la evaluación los siguientes aspectos: nivel de conciencia o alerta, atención, memoria inmediata y reciente, orientación, pensamiento y lenguaje, percepción, ciclo sueño – vigilia, conducta y estado afectivo; así también utilizar herramientas diagnósticas como escalas de detección, de diagnóstico y cuantificación y exámenes complementarios.^{4, 10}

El delirium involucra diversas complicaciones médicas como consecuencia del deterioro de estado mental y por ende el paciente se vuelve incapaz de tomar decisiones, dentro de las complicaciones que se pueden presentar son las siguientes: trombosis venosa profunda, úlceras por presión, caídas, incontinencia urinaria, deterioro funcional, infección nosocomial, entre otras.^{8,}

11

El delirium es un síndrome tanto prevenible como reversible en la mayoría de los casos, y para ello se cuenta con estrategias terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas, por lo que la prevención es la clave para disminuir la frecuencia y las complicaciones de este síndrome.^{5, 12}

En razón de lo expuesto previamente, se permite hacer la siguiente interrogante ¿Cómo es la prevención de delirium en adultos mayores de América? Y para responder a dicha pregunta, se plantea como objetivo principal debatir la prevención de delirium en adultos mayores de América, es así, que la importancia de este estudio radica en brindar una visión general sobre el tema, que permita conocer las diversas estrategias de prevención y cuáles de ellas son factibles y viables en los diferentes contextos este continente.

La presente monografía de compilación con diseño exploratorio, permite recopilar información a través de una búsqueda exhaustiva y sistemática de la bibliografía disponible en distintas bases de datos como: PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), EBSCOhost, Scielo, Journal of the American Medical Association (JAMA) y The New England Journal of Medicine (NEJM) y con ayuda de los tesauros Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Encabezados de Temas Médicos (MeSH, Medical Subject Headings).

En esta monografía a través de tres capítulos se puede comprender la prevención de delirium en adultos mayores de América, argumentando los factores de riesgo para el desarrollo

del síndrome, la descripción de los elementos clínicos que contribuyen al diagnóstico y las estrategias terapéuticas que existen para la prevención del delirium.

En el capítulo número uno de la monografía se incluye los factores de riesgo para el desarrollo de delirium tomando en cuenta la definición, patogenia y fisiopatología, etiología y clasificación; el capítulo número dos contiene los elementos clínicos que contribuyen al diagnóstico de delirium, entre ellas herramientas de ayuda diagnóstica, estudios complementarios y diagnósticos diferenciales, entre otros; en el capítulo número tres se engloban las estrategias terapéuticas que existen para prevenir el delirium las cuales se clasifican según enfoque o según factores de riesgo y para finalizar se adjunta un análisis de la información recopilada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El envejecimiento en el ser humano es un proceso dinámico y paulatino, que puede definirse en términos de logros fisiológicos como un irreversible declive de la fecundidad, movimiento o la facultad de reaccionar ante un estímulo; a nivel orgánico y tisular, se define como un deterioro global resultante del cúmulo de diversos daños moleculares y celulares, que a su vez, conducen a un detrimento de la resistencia esquelética, reemplazo de tejido muscular por fibroso o adiposo y desgaste y/o falta de reparación de elementos dañados; como consecuencia de las anteriores, conduce a un aumento en la tasa de mortalidad asociado a la edad, de ahí, que sea el factor de riesgo más importante para la enfermedad, discapacidad y muerte.^{1,2,13}

La proporción de adultos mayores ha ido en aumento en los últimos años, lo cual se refleja en lo publicado en el 2018 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que reportó una esperanza de vida ≥ 60 años en la mayor parte de la población, estimando que para el año 2050 el porcentaje de dicha población se duplique, de 12 a 22%, para llegar así a 2000 millones de personas, lo cual supone un incremento de 900 millones respecto al 2015; por su parte, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) reporta un incremento aproximado del 77%, del número de años vividos con discapacidad para la población de más de 80 años durante el último quindenio.^{3,14}

La carga de discapacidad y muerte cobran importancia después de los 60 años de edad debido a la pérdida de audición, visión y movilidad relacionada con la edad y a las enfermedades no transmisibles, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos, esto resulta evidente ya que, a nivel mundial, cerca de 180 millones de personas padecen de presbiacusia que interfiere con la comprensión de una conversación normal, contribuyendo al aislamiento social y a la pérdida de autonomía, acompañados por ansiedad, depresión y deterioro cognitivo; así mismo, la presbicia, es una causa significativa de ceguera que puede limitar la movilidad, afectar las interacciones interpersonales, desencadenar depresión y aumentar el riesgo de caídas.¹⁵

En los adultos mayores los trastornos afectivos son comunes, sobre todo la ansiedad y la depresión, que frecuentemente se presentan juntos, pues, el 13% de los ancianos que sufren algún trastorno de ansiedad también sufren uno depresivo y el 36% de los que padecen depresión presentan un trastorno de ansiedad concomitante; por otro lado, la pérdida de memoria y el deterioro cognitivo también son bastante habituales en los adultos mayores, pues el 10-30% de

las personas mayores de 65 años, y alrededor del 50% de los mayores de 85 años, padecen de pérdida de memoria y deterioro cognitivo acelerado, que llega hasta un estado de demencia, según lo publicado en el 2019 por la OMS, la demencia afecta aproximadamente a 20 millones de personas a nivel mundial y cada año se registran cerca de 10 millones de casos nuevos, siendo el Alzheimer y la demencia vascular los tipos más comunes de demencia. ^{2,3}

Ahora bien, el delirium es un estado de confusión agudo que se caracteriza por fluctuación de la atención, conciencia y cognición en el curso de horas a días, constituye uno de los grandes síndromes geriátricos y se considera una urgencia médica de causa orgánica demostrable y potencialmente reversible; su etiología es multifactorial y su desarrollo es el resultado de una compleja interrelación entre los factores de riesgo predisponentes y precipitantes, además, es importante mencionar que existe una relación recíproca entre el deterioro cognitivo y el delirium y que, cuantos más factores de riesgo estén presentes, mayor es la probabilidad de que el paciente desarrolle delirium. ^{4, 5, 9}

Para el diagnóstico puede utilizarse el apoyo de herramientas de ayuda diagnóstica, como el Método de Evaluación de la Confusión (CAM por sus siglas en inglés Confusion Assessment Method), aunque siempre es necesario tomar en cuenta de forma integral los hallazgos de la anamnesis, examen físico y neurológico para su correcto diagnóstico. ^{8,9}

La prevalencia de delirium se incrementa a medida que lo hace la edad; a nivel comunitario, dicha tasa es del 14% en adultos mayores de 85 años, mientras que, a nivel hospitalario, afecta anualmente a más de 2.6 millones de adultos mayores de 65 años en Estados Unidos, representado así, el delirium, la complicación hospitalaria más frecuente en este grupo etario; desglosado por áreas hospitalarias, la prevalencia de delirium es: en el servicio de urgencias, del 10 a 30% entre los ancianos que consultan; en terapia intensiva es del 70 al 80%, aunque esta cifra se incrementa hasta un 90% tras una cirugía a corazón abierto o una cirugía traumatológica por fractura de cadera; y en la unidad de cuidados paliativos, la prevalencia es del 83 al 85%, este porcentaje es el mismo en todas las personas al final de la vida. Fuera del contexto hospitalario agudo, el delirium se presenta en casi una cuarta parte de los pacientes internados en asilos, residencias de ancianos y centros de atención, llegando a ser su prevalencia hasta del 60-76%. ^{4, 7, 16}

La presencia de delirium involucra un abanico de complicaciones médicas tales como trombosis venosa profunda, úlceras por presión (por encamamiento), caídas, incontinencia

urinaria, deterioro funcional, infección nosocomial y sedación excesiva, etc.; esto debido a que, el estado mental durante el delirium vuelve al paciente incapaz de tomar decisiones y autodeterminarse, por lo que imposibilita la comunicación eficaz y merma la colaboración de éste para su tratamiento y rehabilitación; sin embargo, estos inconvenientes no se limita únicamente a la hospitalización, sino que también implican un incremento del riesgo de resultados adversos tras el alta, asociándose el delirium de esta manera, con pérdida de autonomía, aumento de morbilidad y mortalidad, estancias hospitalarias significativamente prolongadas y mayor institucionalización con el inherente aumento global del gasto sanitario e incremento del riesgo de desarrollar disfunciones cognitivas tras el alta; estos riesgos son independientes de cualquier comorbilidad existente, severidad de la enfermedad, edad u otras variables asociadas. ^{6, 8, 9, 11}

Dado que el delirium implica una peor recuperación y mal pronóstico para el paciente, resulta una complicación costosa en términos monetarios ya que, para la hospitalización de un individuo con delirium se requieren 2500 dólares más, que en la hospitalización de alguien sin dicho síndrome; además, algunos pacientes tras el alta, necesitarán rehospitalización o cuidados especiales, lo cual supone cien billones de dólares anuales adicionales, por servicios de rehabilitación y cuidados de enfermería. ^{8,9}

La mortalidad por delirium, a nivel global se encuentra entre el 10-65% y a nivel hospitalario entre 22-76%; en este contexto, se ha observado que los pacientes que presentan un episodio de delirium durante su hospitalización tienen una mortalidad cinco veces más elevada en los meses y años posteriores en cotejo con aquellos de edad comparable sin delirium. Repartido por áreas, el riesgo de mortalidad es 70% más elevado en pacientes con delirium que acuden al departamento de emergencias, en los seis meses posteriores a su visita, además, el desarrollo de este síndrome durante el ingreso agrega 7 días a la estancia hospitalaria; asimismo, el riesgo de mortalidad en pacientes que desarrollan delirium en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es dos a cuatro veces mayor, tanto dentro como fuera del hospital; y quienes lo desarrollan en salas de medicina general tienen un riesgo de muerte 1.5 veces mayor al año siguiente de su ingreso. En general, la tasa de mortalidad, tras un año de haber padecido delirium, fluctúa entre un 35 y 40%. ^{4, 8, 9, 16}

El delirium a menudo pasa desapercibido por el médico tratante, siendo infradiagnosticado hasta en el 32-66% de los casos, lo cual contribuye a su pronóstico sombrío, sin embargo, se estima que puede ser prevenible en el 30-40% de los casos y ser reversible hasta en el 50% de ellos. La estrategia más efectiva para aminorar la frecuencia y complicaciones del delirium es la

prevención, la cual se plantea en tres niveles, según la OMS: primaria, cuyas medidas se encauzan a impedir la aparición del síndrome, identificando y controlando los factores de riesgo; secundaria, a través de la detección precoz e intervenciones para interrumpir o retrasar su progresión y; terciaria, al disminuir las complicaciones o secuelas. El valor de las medidas de prevención reside en el hecho de que, una vez establecido el cuadro, la eficacia del tratamiento tiende a ser menor, además, cabe mencionar que el tratamiento del delirium consiste en resolver la etiología de base y controlar los síntomas. ^{6, 8, 9, 12}

Dado el origen multifactorial del delirium, las estrategias preventivas se orientan a tratar sus factores de riesgo, pudiendo tener un enfoque farmacológico o no farmacológico, y a su vez, dichas intervenciones pueden dirigirse a tratar un solo factor, o bien, múltiples factores de riesgo (intervenciones multicomponentes), el pionero de este último tipo de intervención es el Programa de Vida del Hospital para Personas Mayores (HELP, Hospital Elder Life Program), un ensayo clínico aleatorio realizado por Inouye SK y otros (et al.), en el Hospital Yale de New Have, Estados Unidos, en el cual se incluyó a 852 pacientes mayores de 70 años a quienes se les realizó una intervención multicomponente enfocada en seis factores de riesgo: deterioro cognitivo, inmovilidad, privación del sueño, deshidratación/nutrición, déficit visual y déficit auditivo; HELP demostró reducir: a) significativamente el delirium, b) el número total de días con delirium, c) el uso y costos de los servicios hospitalarios y d) el deterioro cognitivo posterior al delirium; tal es la efectividad de este programa, que se han realizado más de 10 estudios de seguimiento con diversas poblaciones obteniendo siempre resultados satisfactorios, por lo que ha sido implementado en más de 200 hospitales en todo el mundo y en varios hospitales de Estados Unidos y Canadá. ^{11,17}

En Chile, Álvarez E et al., llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, cuya población fueron 70 pacientes con edad ≥ 60 años, en quienes se comparó la eficacia de la prevención no farmacológica estándar (PnFE - grupo control) frente a la prevención no farmacológica reforzada (PnFR - grupo experimental); las intervenciones incluidas en la PnFE fueron: estimulación polisensorial, posicionamiento, estimulación cognitiva, entrenamiento en la actividad de la vida diaria básica, estimulación motora de las extremidades superiores y participación de la familia, mientras que, la PnFR se basó en las intervenciones de la PnFE asociadas a una intervención precoz e intensiva de terapia ocupacional; este estudio reportó una menor incidencia de delirium en el grupo experimental (3.1%) en comparación con el grupo control (16.1%), con un menor número de días de hospitalización (10.4 días en la PnFR versus 20.6 días en la PnFE), y mayor independencia funcional motora tras el alta. ¹⁷

También en Chile, Martínez F et al., realizaron un ensayo clínico, simple ciego, aleatorio controlado en el Hospital Naval Almirante Nef, cuya población fueron 287 pacientes >70 años hospitalizados en unidades de medicina interna, con riesgos de delirium hospitalario medio y alto, de los cuales, 144 pacientes recibieron el manejo no farmacológico con intervenciones multicomponentes e importante participación activa de su familia (grupo experimental), mientras que 143 pacientes recibieron únicamente el manejo estándar (grupo control); este estudio demostró una disminución significativa de la incidencia de delirium durante la hospitalización en el grupo intervenido, 5.6% en el grupo experimental frente a un 13.3% en el grupo control. ¹⁷

En México, Ruiz D et al., realizaron un ensayo clínico aleatorio controlado, para comprobar la eficacia de la profilaxis con haloperidol versus placebo en la prevención de delirium en pacientes con alto riesgo de padecer delirium, según modelo de predicción de delirio PREDELIRIC (Prediction of Delirium in ICU patients); para el estudio se incluyó 84 pacientes, ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco de la Secretaría de la Ciudad de México, distribuidos en dos grupos de 42 pacientes cada uno; en el grupo experimental se aplicó medidas no farmacológicas de prevención de delirium más la administración de haloperidol profiláctico, mientras que, en el grupo control se aplicó medidas no farmacológicas de prevención de delirium más placebo; este ensayo reportó que el haloperidol profiláctico comparado con placebo ofrece diferencias poco significativas en: a) retrasar el inicio de delirium, media de 6.3 días en el grupo intervenido versus 6.8 días en el grupo control, b) en los días de estancia hospitalaria, mediana 9.5 días en el grupo experimental versus 12 días en el grupo control, o c) en la duración de delirium, media 3 días en el grupo experimental versus 3.5 días en el grupo control. ¹⁸

En Brasil, Nassar A y Park M, realizaron un ensayo clínico aleatorio en el cual se comparó la efectividad de la interrupción diaria de sedación frente a la sedación intermitente durante el período de ventilación mecánica, la población fueron 60 pacientes de la unidad de cuidados intensivos, con bajo personal de enfermería, del Hospital das Clínicas, Universidad de São Paulo; en ambos grupos de estudio, el objetivo fue mantener un nivel de Escala de Agitación de Sedación (SAS, Sedation Agitation Scale) de 3 o 4, es decir, que los pacientes estuvieran tranquilos, fácilmente excitables o despiertos con estímulos verbales o temblores suaves; obteniendo como resultado primario que, no hubieron diferencias en los días sin ventilación mecánica en 28 días entre ambos grupos, sin embargo, se obtuvo entre los resultados

secundarios, una incidencia de delirium del 30% con la interrupción diaria versus 40% con la sedación intermitente.¹⁹

En Estados Unidos, McCaffrey R et al., realizaron ensayos clínicos aleatorizados, para evaluar el efecto de la terapia con música en adultos mayores de 65 años con delirium, ingresados en las unidades post operatorias ortopédicas, después de cirugías de cadera o rodilla; dichos ensayos se llevaron a cabo en un centro y un hospital del sureste de Florida, donde se aplicó musicoterapia a los pacientes mientras despertaban de la anestesia y durante el periodo de recuperación; para ello se empleó un reproductor personal de compact disc que iniciaba la música automáticamente durante al menos 1 hora, 3 a 4 veces al día; ambos estudios reportaron menos periodos y experiencias de delirium durante la hospitalización en el grupo de ancianos que recibió musicoterapia en comparación con el grupo que no recibió dicha terapia adicional.¹⁷

El objeto de este estudio fue debatir la prevención de delirium en adultos mayores de América en los últimos 15 años (2005 a 2020), especialmente las medidas no farmacológicas; ahora, para comprender la situación del objeto en el campo del conocimiento es preciso saber que, al delirium se le ha conocido con varios nombres, tales como delirio, síndrome confusional agudo (SCA), falla o insuficiencia cerebral aguda, encefalopatía, etc., sin embargo, el término preferido y ampliamente utilizado es delirium, un vocablo en latín cuyos componentes léxicos son el prefijo de —fuera de— y lira —el camino entre dos surcos en la tierra arada—, que en conjunto le dan a la palabra delirium el significado de fuera de ruta, el cual puede interpretarse de forma figurativa como volverse loco; el delirium fue descrito hace 2500 años por Hipócrates, y fue a partir del siglo XIX que se delimitó el concepto y se separó de otros trastornos mentales como la demencia, incluyéndose con criterios específicos, en 1980, en la clasificación diagnóstica de la tercera edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-III, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition) de la Asociación Americana de Psiquiatría, desde entonces los criterios para su diagnóstico se han ido modificados parcialmente a lo largo del tiempo, siendo la versión más actualizada la quinta edición del DSM (DSM-V) del 2014.^{4,5,20,21}

Pese a que el delirium ha sido descrito durante más de dos milenios, actualmente todavía no se conoce con exactitud sus mecanismos fisiopatológicos y solamente existen hipótesis al respecto, además, a pesar de su alta prevalencia en los adultos mayores (una población vulnerable y en creciente aumento), todavía no se identifica, evalúa, ni maneja adecuadamente, no solamente en atención primaria, sino incluso también, en áreas de cuidados intensivos.

Cabe recalcar que, el delirium tiene un mal pronóstico en general y múltiples complicaciones asociadas, tanto durante como después de su padecimiento, además, conlleva a un aumento implícito de los gastos sanitarios y es infradiagnosticado la mayor parte del tiempo, no obstante, este síndrome es prevenible e incluso reversible en la mitad de todos los casos, de hecho, la prevención es la estrategia más eficaz para mermar su frecuencia y complicaciones; a raíz de ello, es que surgió la pregunta principal de esta monografía ¿Cómo es la prevención de delirium en adultos mayores de América? Y para dar respuesta a dicha pregunta, se estableció como objetivo debatir la prevención de delirium en adultos mayores de América, es así, que la importancia de este trabajo radica en brindar una visión general sobre los factores de riesgo de delirium, los elementos clínicos para su diagnóstico y las diversas estrategias de prevención disponibles en este continente, ofreciendo la información necesaria para discernir entre la viabilidad y la factibilidad de dichas estrategias en los diferentes escenarios, y de esta manera, contribuir de forma indirecta, a la optimización del manejo de delirium, a la reducción de sus complicaciones y secuelas asociadas, y por ende, también contribuir a reducir los inherentes costos adicionales, de atención médica, que dicho síndrome implica.

Entre las dificultades para la realización de esta monografía figuraron la franca escasez de estudios realizados en países en vías de desarrollo, ya que la mayoría provienen de países desarrollados o próximos a ser considerados como desarrollados, además, no se hallaron muchos estudios sobre estrategias de prevención farmacológica que arrojen resultados favorables en cuanto a eficacia, por último, no existen muchos estudios publicados tan recientemente, por lo cual, se utilizaron estudios publicados en este último quindenio.

OBJETIVOS

Objetivo general

Debatir la prevención de delirium en adultos mayores de América.

Objetivos específicos

1. Argumentar los factores de riesgo para el desarrollo de delirium en adultos mayores.
2. Describir los elementos clínicos que contribuyen al diagnóstico de delirium en adultos mayores.
3. Exponer las estrategias terapéuticas existentes para prevenir el delirium en adultos mayores.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Para la búsqueda de información, en esta monografía de compilación con diseño exploratorio, se utilizó la ayuda de los tesauros Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Encabezados de Temas Médicos (MeSH, Medical Subject Headings), para la correcta identificación de la terminología médica y los calificadores permitidos, además, se utilizó sinónimos y conceptos relacionados con el tema principal, por lo que se emplearon los operadores booleanos AND, OR, comillas y paréntesis; los buscadores, descriptores utilizados y el número de artículos hallados se describen en la tabla 1, en la sección de anexos. (Ver anexo 1)

Se utilizó tanto fuentes de información primaria como literatura gris y, la búsqueda se llevó a cabo en las siguientes bases de datos: PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), EBSCOhost, Scielo, Journal of the American Medical Association (JAMA) y The New England Journal of Medicine (NEJM); también se utilizaron sitios web como los de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y, catálogos en línea de bibliotecas, principalmente la Biblioteca y centro de documentación “Dr. Julio de León Méndez”; esta información se detalla mejor en la tabla 2. (Ver anexo 2)

Para seleccionar la información se utilizó los siguientes criterios de inclusión: fuentes información con acceso a texto completo, en idioma inglés o español, con año de publicación entre 2005 y 2020, correspondiente a países de América, cuya población de estudio sean humanos, masculinos y/o femeninos, con edad igual o superior a 65 años; mientras que, los criterios de exclusión fueron: artículos duplicados y estudios que declaren conflicto de interés. Se tomará en cuenta los siguientes estudios: metaanálisis (revisiones sistemáticas cuantitativas), revisiones sistemáticas (cualitativas), ensayos clínicos, de cohorte, de casos y controles, de revisión, guías de práctica clínica y opiniones de expertos; en la tabla 3 de la sección de anexos se listan los tipos de estudios a tomar en cuenta, con el respectivo número de artículos encontrados. (Ver anexo 3)

CAPÍTULO 1. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES

SUMARIO

- **Definición de delirium**
- **Patogenia y fisiopatología**
- **Etiología**
- **Clasificación**

El presente capítulo tratará, principalmente, sobre los factores de riesgo de delirium, sin embargo, para poder entender, el importante papel que juegan estos factores en el desarrollo del delirium, en el adulto mayor, también es necesario conocer la definición, la patogenia, la fisiopatología, la etiología y la clasificación de este síndrome, por lo cual dichos temas también serán abordados en este primer capítulo.

1.1 Definición de delirium

El delirium se define como un síndrome neuropsiquiátrico, cuyo inicio generalmente es agudo y que tiende a fluctuar en el curso de horas a días, sus características principales consisten en alteración de la atención (disminución en la habilidad de enfocar, sostener o cambiar la atención), alteración del nivel de conciencia (p.ej. disminución de la claridad sobre el conocimiento del ambiente) y cambio en las funciones cognitivas como memoria (déficit de memoria), orientación (desorientación), pensamiento (pensamiento incoherente y desorganizado), lenguaje (alteración del lenguaje, habla tangencial) o percepción (alucinaciones, delirios). Los síntomas asociados incluyen alteraciones en los ciclos de sueño-vigilia (inversión –somnolencia diurna e insomnio por la noche –), alteraciones emocionales (p.ej., miedo, ansiedad, ira, depresión, apatía, euforia, ansiedad), datos neurovegetativos (como inestabilidad de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial) y actividad psicomotora anormal (aumento o disminución de la misma). Cabe mencionar que, el delirium también es un síndrome geriátrico, de causa orgánica demostrable, en ocasiones plurietiológico, siendo por lo tanto una manifestación clínica frecuente de múltiples enfermedades agudas, intoxicación o abstinencia a una sustancia. ^{4-6,8}

Además, a este síndrome se le conoce con varios términos tales como: delirio, encefalopatía metabólica, falla o insuficiencia cerebral aguda, síndrome cerebral orgánico agudo, estado de confusión agudo, psicosis posoperatoria o de la unidad de cuidados intensivos y síndrome confusional agudo (SCA), siendo este último, uno de los términos más utilizados para

referirse al delirium. Sin embargo, el término preferido es delirium, el cual deriva del latín delirare, cuyo prefijo de, significa fuera de, y lira, el camino entre dos surcos en la tierra arada, de tal forma que en conjunto la palabra delirium significa fuera de ruta o arar fuera del surco, lo cual puede interpretarse, figurativamente, como volverse loco; en el ámbito médico, el término delirium se usa para describir un estado de confusión aguda, y a su vez, el término confusión, hace referencia a un estado mental y conductual de mengua de la comprensión, coherencia y la capacidad para razonar. ⁴⁻⁶

1.2 Patogenia y fisiopatología

La patogenia y anatomía del delirium no están bien definidos, pero el déficit de atención, un dato cardinal de este síndrome, parece tener una ubicación difusa en el tronco del encéfalo, la corteza prefrontal y los lóbulos parietales. Las lesiones parietales derechas y talámicas dorsales mediales son las que se reportan con mayor frecuencia, así como las alteraciones difusas en las regiones corticales y subcorticales. En pacientes con delirium, los datos electroencefalográficos (EEG) muestran generalmente una lentitud simétrica, dato inespecífico sugestivo de una disfunción cerebral difusa. ⁴

En cuanto a la fisiopatología, los mecanismos son múltiples y no se conocen a profundidad, sin embargo, parece haber una vía final común que llevarían al fallo de la integración del sistema neuronal y contribuiría a la presentación fenotípica del delirium, esta vía es, una deficiencia colinérgica combinada con un incremento de la actividad dopaminérgica; asimismo, se han postulado varias hipótesis a través del tiempo para intentar explicar el fenómeno del delirium, no obstante, todas estas hipótesis no son completamente excluyen entre sí, sino más bien, parecen ser complementarias; a continuación, se expone las principales hipótesis postuladas. ^{6,9}

1.2.1 Hipótesis del envejecimiento neuronal

Esta hipótesis postula que el delirium es el resultado de la creciente vulnerabilidad al estrés físico y a la enfermedad, debido a la disminución de la reserva fisiológica que acompaña al de envejecimiento (homeostenosis), además, se ha observado que el envejecimiento supone un déficit cognitivo, que involucra disminución de memoria espacial y de trabajo, merma de la atención y velocidad de procesamiento de información, así como deterioro de la función motora e incremento del riesgo de demencia, también se ha demostrado mediante estudios de imagen

que anualmente hay una reducción media del volumen cerebral de 0.3 a 0.5% en individuos de 70 a 80 años.^{2, 22, 23}

El déficit cognitivo puede ser atribuido a los cambios cerebrales relacionados con la edad, tales como alteraciones en la proporción de neurotransmisores reguladores de estrés, decremento de la densidad vascular y flujo sanguíneo cerebral, pérdida de neuronas y sistemas intracelulares de transducción de señales; respecto a esto último, algunos autores sugieren que las neuronas experimentan una disminución de la arborización axonal y dendrítica, y que a su vez, las dendritas exhiben una reducción en el número de sus espinas y contactos sinápticos en varias regiones cerebrales, principalmente, en la corteza prefrontal e hipocampo, y que son estos cambios en las dendritas los causantes del deterioro cognitivo, y que la disminución del volumen cerebral es debido a la disminución de la arborización axonal y no precisamente a la muerte neuronal; es por todo ello, que el proceso de envejecimiento, por sí mismo, es considerado como un factor de riesgo independiente de delirium. Además, es importante mencionar que numerosos estudios han reportado que la demencia es un factor de riesgo cardinal para el desarrollo de delirium en ancianos, y a que su vez, el delirium eleva considerablemente el riesgo de deterioro cognitivo, a posteriori, incluyendo la demencia, es así, que la evidencia actual apunta hacia una relación mutua y bidireccional entre el delirium y el deterioro cognitivo.^{2, 23}

1.2.2 Hipótesis del estrés oxidativo

La hipótesis del estrés oxidativo sugiere que el delirium es la expresión clínica de un defecto metabólico cerebral, planteando así, que numerosos procesos patológicos (como el daño tisular, hipoxia/hipoperfusión, enfermedad severa e infecciones) por incremento del consumo de oxígeno y/o privación del mismo —asociados a un alza del gasto energético y disminución del metabolismo oxidativo cerebral— pueden elevar el estrés oxidativo y de esta forma provocar disfunción cerebral y alteraciones cognitivas y conductuales propias del delirium. Además, es importante mencionar que el cerebro es especialmente vulnerable a daños oxidativos ya que posee niveles altos de lípidos poliinsaturados, los cuales son dianas de la peroxidación de lípidos, asimismo, dada la alta demanda energética del cerebro, sus células tienen una alta producción de RL (por la cadena transportadora de electrones) aunado a una pobre actividad enzimática antioxidante; de este modo, el estrés oxidativo y/o las deficiencias de mecanismos antioxidantes, pueden dañar el parénquima cerebral, desencadenando deterioro cognitivo con degeneración celular irreversible (como secuela del delirium), y todo ello conllevaría a disfunción cerebral por alteraciones en diversos sistemas de neurotransmisores, en especial el de la acetilcolina (ACh),

el cual es muy sensible a insultos metabólicos, tales como disminución de la disponibilidad de glucosa y oxígeno.^{6, 9, 22, 24, 25}

Para entender mejor el estrés oxidativo, es necesario aclarar que, en la naturaleza el oxígeno (O₂) se comporta como un excelente agente oxidante —gana electrones— y su importancia se refleja en el metabolismo aerobio, ya que la oxidación de carbohidratos permite almacenar energía libre producida en forma de Adenosín Trifosfato (ATP); así, esta molécula es imprescindible para la vida pero también puede ser pernicioso a través de la producción incontrolada de radicales libres (RL —sustancias químicas con electrones libres o impares—), estas son las llamadas especies reactivas de oxígeno (ERO) que actúan como moléculas de señalización en condiciones fisiológicas pero, que pueden provocar daños en las membranas celulares (peroxidación de lípidos), las proteínas y ácidos nucleicos en condiciones patológicas; entonces, cualquier condición que rebase la capacidad del sistema de oxidación-reducción endógeno corporal para neutralizar las ERO puede provocar un desequilibrio entre las sustancias pro-oxidantes y antioxidantes a favor de las primeras, y este nuevo estado se denomina estrés oxidativo.^{6, 24-26}

1.2.3 Hipótesis neuroinflamatoria

Esta hipótesis sugiere que el delirium es el reflejo a nivel del sistema nervioso central (SNC) de una patología sistémica que ha traspasado la barrera hematoencefálica (BHE). Los procesos inflamatorios periféricos (infecciones, cirugías) provocan un incremento en la producción de citoquinas y otros mediadores inflamatorios del SNC por activación de las células gliales, causando así una reacción inflamatoria en el cerebro; de la misma manera, interleucinas producidas en respuesta al dolor, pérdida sanguínea o daño tisular durante los estado de enfermedad, suscitan un incremento de la permeabilidad de la BHE por adhesión de leucocitos a sus células endoteliales, conduciendo a disrupción de la adhesión celular, disminución de la perfusión y mayor distanciamiento de difusión para el oxígeno, y una mayor infiltración de leucocitos y transporte de citocinas hacia el SNC, produciendo isquemia y apoptosis neuronal, con la consiguiente alteración en la síntesis y liberación de neurotransmisores. De hecho, se ha demostrado que eventos traumáticos o sistémicos inducen como respuesta activación del sistema inflamatorio, produciendo que monocitos y macrófagos generen neopterina, citocinas y ERO, sustancias que se encuentran en el plasma, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con delirium.^{6, 9, 22}

Adicionalmente, se ha observado que las interleucinas 2, 6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) menguan la liberación de ACh —una molécula de gran importancia en la presentación del delirium—, por ende, la presencia de mediadores y citoquinas proinflamatorias a nivel cerebral provocan una disfunción neuronal y sináptica, con la resultante aparición de síntomas neuroconductuales y cognitivos propios del delirium.^{6,8}

1.2.4 Hipótesis de los neurotransmisores

Debido a que las principales alteraciones neuroquímicas implicadas en el desarrollo del delirium son déficit colinérgico e hiperactividad dopaminérgica (ya sea en términos absolutos o en el equilibrio relativo entre ambos), y a que además, estos sistemas no solamente interactúan entre ellos, sino que también lo hacen con otras vías neuroquímicas cerebrales, esta hipótesis plantea que, el delirium es el reflejo de las alteraciones de un conjunto de neurotransmisores, que abarcan: 1) disminución de la disponibilidad de Acetilcolina (ACh); 2) incremento de la liberación de dopamina (DA), noradrenalina (NE) y/o glutamato (GLU); 3) alteraciones (disminución o aumento) de la transmisión de serotonina (5HT), histamina y/o ácido gamma-aminobutírico (GABA).^{6,22}

Para entender mejor el papel que juegan los neurotransmisores en el desarrollo y evolución del delirium, se describirá brevemente sobre la función y alteración de los principales neurotransmisores asociados al delirium.

La acetilcolina (ACh) en el SNC es segregada en las terminales nerviosas de las neuronas gigantocelulares del área reticular excitadora en la protuberancia y en el mesencéfalo, y es un neurotransmisor excitador en la mayoría de zonas, por ende, la activación de las neuronas colinérgicas se traduce en un sistema nervioso sumamente despierto y excitado; además, esta molécula tiene un rol importante en la función cognitiva gracias a la amplia distribución de sus receptores muscarínicos y nicotínicos en el SNC, los cuales interactúan entre sí a diferentes niveles, y cuya ubicación vale la pena saber, p.ej., de los receptores muscarínicos de ACh (mAChR) merecen especial mención los subtipos M1 (se expresa en hipocampo, amígdala y corteza piriforme) y M2 (neuronas estriatales, tegmentales y núcleos motores) ya que por sus localizaciones afectan principalmente la función mnésica y de aprendizaje, además, se cree que disminuyen la liberación de DA y locomoción, ahora bien, los receptores nicotínicos para ACh (nAChR) se distribuyen ampliamente en los sitios presinápticos, postsinápticos y perisinápticos del SNC, modulando la actividad neuronal al actuar como autorreceptores o heterorreceptores para regular la liberación de varios neurotransmisores (ACh, DA, NE, GLU y 5HT), cabe aclarar

que, la liberación de un determinado neurotransmisor dependerá del subtipo y la localización del nAChR, p.ej, la liberación de DA en las neuronas talámicas y del cuerpo estriado dependen de los subtipos $\alpha4\beta2$ o de la combinación de $\alpha4\beta2$ y $\alpha6\beta2\beta3$, respectivamente, mientras que la liberación de GLU está regulada en todos los sitios por los subtipos $\alpha7$. Sabiendo las funciones de la ACh, puede entenderse porque en el desarrollo de delirium, se ha considerado como un denominador común a la disfunción de la transmisión colinérgica central y, de hecho, se ha documentado en varios estudios realizados en pacientes con delirium, bajos niveles de ACh en el plasma y fluido cerebroespinal. ^{22, 27-30}

La Dopamina (DA) es una catecolamina precursora de la norepinefrina que está involucrada en la cognición, motivación y respuesta de recompensa, también participa en los cambios sinápticos específicos de aprendizaje y memoria, así como en la plasticidad sináptica y actividad motora, estas funciones las lleva a cabo por medio de cuatro vías cardinales: mesolímbica, mesocortical, nigroestriada y tuberoinfundibular; la vía mesolímbica está asociada con la recompensa y en menor medida, con las conductas aprendidas; la vía mesocortical es fundamental para funciones cognitivas de orden superior tales como la motivación, recompensa, emoción y control de impulsos; la vía nigroestriada es un modulador esencial del movimiento y; la vía tuberoinfundibular regula la secreción de prolactina por medio de la adenohipófisis. Se piensa que la DA actúa como un neurotransmisor inhibitorio en los ganglios basales, pero en otras regiones encefálicas quizás sea excitador, además su liberación (por las neuronas dopaminérgicas) está influenciada por la acción excitadora del GLU y la acción inhibitoria del GABA, a su vez, la liberación de DA modula a las neuronas con GABA y GLU, brindando un nivel de acción recíproco y complejo entre la DA y otros neurotransmisores; de este modo, la DA puede provocar delirium por su actividad excitatoria neta (toxicidad por sustancias que incrementan la liberación o disponibilidad de DA), por potenciación del glutamato (*excitotoxicidad*) o por inducción de *apoptosis*, debido a mecanismos no ligados al estrés oxidativo. ^{22, 27, 29, 31}

El glutamato (GLU) es el neurotransmisor excitador principal en prácticamente todo el SNC, está implicado en la cognición, memoria, aprendizaje y participa, no solo en procesos con mucha información externa sino, también modula la información sobre el desarrollo cerebral, procesos de supervivencia, diferenciación, eliminación celular, formación y eliminación de sinapsis, y es debido a su papel en dichas funciones, que resulta muy importante mantener los niveles de este neurotransmisor en su justa medida, ya que el GLU en exceso es muy tóxico y puede provocar degeneración y muerte celular, lo que se conoce como *excitotoxicidad*; se cree que la DA desencadena muerte neuronal debido a la excesiva actividad de los receptores N-Metil-

D-Aspartato (NMDA) y/o ácido α -amino-3hidroxi-5metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) y/o kainato, dichos receptores posibilitan la acumulación de altos niveles de GLU en el espacio sináptico llevando a la sostenida apertura de canales de calcio (Ca^{2+}) con la inherente afluencia de este ion al interior de las neuronas, lo cual provoca el inexorable incremento de Ca^{2+} , que a su vez, es el responsable de la formación de RL, y son justamente estas moléculas las que provocan la *peroxidación de lípidos* a nivel de las membranas, con la consiguiente síntesis de óxido nítrico, el cual actúa como retromensajero acrecentando la liberación de GLU y potenciando así, el efecto excitotóxico y la apoptosis celular. Cabe añadir que las acciones del GLU y la DA son interdependientes, ya que aparentemente el GLU requiere la presencia de DA para ejercer injuria neuronal, esto debido a que, a niveles altos, la DA puede causar el *umbral de despolarización* neuronal suficiente para activar a los receptores dependientes de voltaje NMDA, facilitando así los efectos neurotóxicos. ^{22, 29, 32}

El ácido gamma-aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro, se sintetiza a partir del glutamato y ejerce sus funciones por medio de dos receptores, $GABA_A$ y $GABA_B$; su participación en la cognición se refleja en los receptores $\alpha 5-GABA_A$ localizados en la base de las espinas dendríticas en donde la inhibición gabaérgica tónica actúa controlando los procesos de memoria al evitar la saturación excitatoria del sistema. Hay evidencia sugestiva de que la actividad gabaérgica está elevada en ciertos tipos de delirium tales como los inducidos por isquemia cerebral o encefalopatía (delirium hipoactivo), mientras que dicha actividad se halla mermada en el delirium inducido por antibióticos o depresión del SNC debido a abstinencia alcohólica (delirium hiperactivo); asimismo, se cree que el GABA endógeno genera inhibición tónica de la liberación de ACh mediante los receptores septales $GABA_A$ en el hipocampo ventral y, en menor medida, por los receptores $GABA_B$ en el tabique medial y el hipocampo. ^{8, 22, 29, 30}

La noradrenalina (NE), en buena proporción, actúa como un excitador del encéfalo, dirigiendo el sistema de alerta (mediado por neuronas) para aumentar la actividad cerebral; las neuronas noradrenérgicas nacen en el locus coeruleus (LC) —el mayor núcleo noradrenérgico del cerebro— ubicado bilateral y posterior a la unión entre la protuberancia y el mesencéfalo, y desde esta zona, las neuronas noradrenérgicas se dispersan por todo el encéfalo, siendo la corteza prefrontal la región más destacada pues, es con ella, con quien el LC establece relaciones recíprocas; las neuronas del LC se disparan en función del estado de alerta, permitiendo mantener la atención en las tareas que lo requieren, a través de una fase de disparos fásicos, y, por el contrario, entorpeciendo la capacidad atencional en situaciones de ansiedad y/o estrés por

los disparos de manera tónica y errática, mostrando así, la interrelación existente entre el estado de alerta y el procesamiento de información; conociendo todo esto, es lógico que desde hace mucho tiempo se haya especulado que el delirium está asociado con la liberación excesiva de NE, debido a que en situaciones de hipoxia o isquemia se liberan cantidades exageradas de NE que conducen a mayor daño neuronal y desarrollo o empeoramiento de delirium y, efectivamente, en el caso particular del síndrome de abstinencia de alcohol (delirium hiperactivo), la actividad noradrenérgica excesiva impulsa la mayoría de los síntomas (diaforesis, taquicardia, incremento de la presión sanguínea, ansiedad, agitación y temblores).^{22, 27, 29, 33}

La serotonina (5HT) es un neurotransmisor con un carácter inhibitorio generalmente, se sintetiza a partir del aminoácido esencial triptófano, y en el SNC influye en diversas funciones tales como sueño, cognición, percepción sensorial, actividad motora, regulación de la temperatura, nocicepción, estados de ánimo, apetito, conducta sexual y secreción hormonal; las neuronas serotoninérgicas se hallan primordialmente en los núcleos del rafe, ubicados en la línea media de la protuberancia y el bulbo raquídeo, y desde allí se proyectan hacia el diencefalo (donde su función inhibitoria es esencial para suscitar el sueño normal), corteza cerebral y médula espinal (donde tiene la facultad de suprimir el dolor); la disminución de la actividad serotoninérgica puede alterar la flexibilidad cognitiva y la memoria a largo plazo; la mayoría de los receptores de 5HT se hallan en regiones cerebrales implicadas en memoria y aprendizaje, de hecho, se considera que su función cognitiva se lleva a cabo mediante la manipulación de sus subtipos de receptores cuyas acciones están mediadas por alteración de la liberación de neurotransmisores como la ACh y el GLU; de esta manera, tanto el incremento como la merma de la actividad de la 5HT se ha relacionado con el desarrollo de delirium, p.ej., se ha identificado una reducción en los niveles de 5HT en pacientes que sufren de delirium asociado con síndrome de abstinencia a alcohol, estados catabólicos, hipoxia, inmovilidad, infecciones, isquemia, y estados post operatorios; y por el contrario, se ha encontrado niveles elevados de 5HT entre pacientes que sufrieron delirium asociado a toxicidad por clozapina, encefalopatía y síndrome serotoninérgico.

^{22, 27, 29, 33}

1.2.5 Hipótesis neuroendocrina

Esta hipótesis sugiere que el delirium es la manifestación de una reacción fisiológica al estrés agudo o crónico, que es mediado por un considerable incremento de los niveles de glucocorticoides (GC); y como es bien sabido, los GC desempeñan una variedad de funciones en el SNC, tales como la regulación de la transcripción de genes, señalización celular, modulación de la estructura sináptica, transmisión y función de la glía; dada sus funciones, es comprensible

que la alteración de sus niveles resulten funestos para el organismo, y en efecto, la evidencia científica demuestra que la exposición repetida y prolongada a estrés, y elevados niveles de GC, pueden tener efectos deletéreos en las funciones cerebrales por daño del parénquima, el cual resulta de la mayor vulnerabilidad neuronal, desencadenada por la deteriorada habilidad de las neuronas para sobrevivir posterior a injurias metabólicas; respecto al declive de la habilidad neuronal, se cree que es una secuela de la liberación excesiva de GC, la cual provoca inhibición del transporte de glucosa hacia el interior de las neuronas, aumenta la migración celular proinflamatoria así como la producción de citocinas y la actividad de factores de transcripción en el cerebro, favorece la excitotoxicidad por movilización de Ca^{2+} y generación de RL, promueve la atrofia y pérdida de espinas dendríticas (causando decremento de la neuroplasticidad), aumenta la neurotoxicidad mediada ERO, exagera la toxicidad de otras neurotoxinas cuyos mecanismos de acción están imbricados en la vía de GC, promueve el fracaso de la potenciación a largo plazo entre neuronas, disminuye la activación y proliferación de células gliales del hipocampo, altera la expresión y señalización de neurotrofinas (particularmente el factor neurotrófico derivado del cerebro —BDNF, Brain Derived Neurotrophic Factor—), exagera la ruptura de proteínas del citoesqueleto (especialmente la proteína tau), e induce deterioro de la neurogénesis. ²²

1.2.6 Hipótesis de la desregulación de melatonina o desregulación del ciclo circadiano

Esta hipótesis propone que la interrupción del ciclo circadiano de 24 horas y la exposición fluctuante a luz natural, pueden llevar a la perturbación de la arquitectura fisiológica del sueño y contribuir a la aparición de delirium; de hecho, hay evidencia que sugiere que la privación crónica de sueño actúa como un estresor fisiológico que produce alostasis (adaptación) favoreciendo de este modo los problemas cognitivos y el delirium, esto probablemente porque eleva los niveles de citocinas proinflamatorias, atenúa el tono parasimpático e intensifica el simpático, eleva la presión sanguínea, aumenta los niveles nocturnos de cortisol y eleva los niveles de insulina y glucosa en sangre; además de lo mencionado anteriormente, hay que considerar también, el papel de la melatonina, el cual es un derivado de la serotonina que se produce principalmente en la glándula pineal y que se encarga de regular los ciclos de sueño/vigilia, ya que se libera en respuesta a la oscuridad y se suprime por la luz diurna; y es debido a sus funciones, que la melatonina ha suscitado diversos estudios para intentar demostrar la relación entre los niveles de melatonina y ciertas presentaciones motoras de delirium, y en efecto, se ha logrado observar que en adultos mayores hospitalizados, durante periodos de delirium hiperactivo, hay niveles urinarios bajos de 6-sulfatoximelatonina, mientras que en pacientes con delirium hipoactivo dichos niveles se encuentran aumentados. ^{22, 34}

1.1 Etiología

El delirium es un síndrome plurietiológico cuyo desarrollo es multifactorial, producto de una compleja interacción entre los factores de riesgo predisponentes y precipitantes, es por ello a continuación se ahondará un poco sobre el tema de los factores relacionados al delirium.⁸

1.3.1 Factores de riesgo

Los factores de riesgo se dividen en dos grandes grupos, predisponentes y precipitantes, siendo los factores predisponentes propios del individuo en estado basal, no son modificables y aumentan la vulnerabilidad de padecer dicho síndrome, y es sobre ellos que actúan los factores precipitantes los cuales son modificables, agudos y los que desencadenan el delirium; de este modo, cuantos más factores predisponentes estén presentes, menos factores precipitantes se requieren para desarrollar delirium, es decir, pacientes altamente vulnerables (p.ej.: con una demencia de base), pueden desarrollar delirium secundario a noxas parcialmente benignas (p. ej.: inicio de un tratamiento hipnótico); y por el contrario, pacientes poco vulnerables (p.ej.: un paciente sin comorbilidades) precisa una exposición a múltiples factores nocivos para desarrollar delirium (p. ej.: cirugía mayor).^{7, 9, 21, 35}

1.3.1.1 Factores Predisponentes

También llamados factores de vulnerabilidad, son aquellos presentes en el estado basal del paciente, y de los cuales, merecen mención especial, la edad avanzada y la disfunción cognitiva ya que son los dos factores más constantemente identificados en personas con delirium; en general, los factores predisponentes, pueden clasificarse en los siguientes grupos: características demográficas, fármacos y sustancias tóxicas, estado cognitivo, historia previa de delirium, trastornos del ánimo, comorbilidades, estado funcional, privación sensorial y trastornos de la ingesta.^{4, 6}

1.3.1.1.1 Características demográficas

Dentro de este grupo se encuentran incluidos la edad avanzada (mayor de 65 años), sexo masculino y el bajo nivel educativo; en el caso de la edad avanzada, varios estudios han demostrado que, representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de delirium, sobre todo en pacientes hospitalizados, ya que en general, el riesgo de delirium aumenta un 3% en los pacientes de menos de 65 años, un 14% para aquellos cuyas edades oscilan entre 65 a 74 años, y un 36% para los pacientes ≥ 75 años, mientras que en la unidad de cuidados intensivos, el riesgo de delirium se eleva un 2% por cada año, luego de los 65 años, además, la edad avanza por se, es una de las hipótesis de delirium. Por otro lado, el sexo masculino también se ha

relacionado a un mayor riesgo de desarrollar delirium, y dado que este síndrome guarda una estrecha relación con el deterioro cognitivo, podría mencionarse que según, el estudio observacional realizado en el 2010 por Petersen R et al., en el condado de Olmsted, Estados Unidos, la presencia de deterioro cognitivo leve (DCL) es 1.5 veces mayor en hombres en comparación con mujeres de edad equiparable (70 a 89 años), probablemente debido a la influencia de patologías como los accidentes cerebrovasculares y las enfermedades cardiovasculares, cuya presentación y complicaciones tienden a ser más tempranas en los varones que en las mujeres, por el efecto protector de los estrógenos en ellas, aunque cabe resaltar que, el riesgo de enfermedades cardiovasculares aumenta significativamente en la mujer después de los 65 años por la menopausia.^{23, 36, 37}

Por último, el bajo nivel educativo también figura como un factor predisponente de delirium, esto puede comprenderse mejor al hablar sobre el concepto de reserva, un término que, en este contexto, hace referencia a la facultad del cerebro para enfrentar o resistir los cambios cerebrales por envejecimiento o neuropatologías, y que colabora a reducir o retrasar sus manifestaciones clínicas; de este término derivan dos modelos teóricos, la reserva cerebral (asociado al tamaño del cerebro, cantidad neuronal o densidad de conexiones) y la reserva cognitiva (capacidad cerebral para usar eficientemente los circuitos de neuronas o reclutar redes alternas en presencia de enfermedad); ahora bien, se ha postulado que la alfabetización, favorece las sinapsis y genera cambios en la estructura cerebral que permiten compensar los cambios cerebrales involutivos, así, un alto nivel educativo, bilingüismo u ocupaciones exigentes intelectualmente, favorecen el buen funcionamiento cognitivo y proporcionan ambos tipos de reserva, sobre todo cognitiva, permitiendo al individuo resistir una mayor cantidad de daño cerebral antes de experimentar demencia evidente, inclusive, si es portador de genes de susceptibilidad, y por el contrario, el bajo nivel educativo es un factor de riesgo para desarrollar demencias (principalmente Alzheimer) y por ende también delirium, dada la reciprocidad existente entre delirium y demencia.^{2, 5, 8, 38}

1.3.1.1.2 Estado Cognitivo

En este grupo se encuentran el deterioro cognitivo y la demencia; el deterioro cognitivo corresponde a cambios en el funcionamiento cognitivo superior, que son mayores a lo que cabría esperar para la edad y nivel educativo y/o cultural de una persona sin alcanzar la demencia, en los adultos mayores de 75 años, la prevalencia puede llegar a ser de hasta el 20%, además, es importante resaltar que, entre el 15 a 41% de los pacientes con deterioro cognitivo pueden evolucionar a demencia en un año. Ahora bien, como ya se ha mencionado, el riesgo de delirium

es mayor en individuos cuya capacidad cognitiva está comprometida, incluyendo la demencia; de hecho varios estudios coinciden en que, incluso, un leve deterioro de funciones cognitivas, de orden superior, puede ser predictivo de delirium postoperatorio; asimismo, se ha observado que en pacientes ancianos sometidos a cirugía ortopédica, la presencia de demencia implica una diferencia significativa en la incidencia de delirium, observándose delirium postoperatorio en el 32% de pacientes sin demencia, versus una incidencia del 100% en pacientes con demencia.^{22, 38, 39}

1.3.1.1.3. Fármacos y sustancias tóxicas

El uso de medicamentos se considera la causa evitable más frecuente de delirium, ya que el 40% o más de los casos se relaciona al uso de uno o más medicamentos, debido a la intoxicación directa del sistema nervioso central por su empleo inadecuado, la prescripción inadecuada en el adulto mayor presenta una frecuencia entre el 14% y 37% en pacientes institucionalizados, las múltiples enfermedades a las que este grupo etario se encuentra susceptible obligan a emplear el uso de varios medicamentos durante periodos prolongados, lo cual se ha relacionado con problemas de sobreprescripción, desprescripción, reacciones adversas y complicaciones, como lo es el delirium, incrementando así la complejidad del manejo de los pacientes.^{40, 41}

Los fármacos que especialmente desencadenan delirium son los psicofármacos como por ejemplo sedantes, hipnóticos, narcóticos, anticolinérgicos, también se han visto relacionados antiarrítmicos cardiacos, litio, analgésicos, anestésicos, opiáceos y los antagonistas H₂, no solo se ha evidenciado que el uso de fármacos sea un factor de riesgo sino que también el número de fármacos prescritos, por ejemplo, utilizar más de 3 medicamentos durante un ingreso hospitalario multiplica el riesgo cuatro veces.^{40, 41}

En Perú, Oscano E et al., llevaron a cabo un estudio prospectivo analítico de casos y controles en el 2011 en pacientes de 65 años o más que ingresaron a la emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en la ciudad de Lima, se tomaron en cuenta para el estudio una muestra de 175 pacientes seleccionados aleatoriamente, el instrumento utilizado para la evaluar y determinar si el paciente presentaba delirium fue el CAM-ICU (Confusion assessment method for the intensive care unit) y para la valoración de la medicación inadecuada utilizaron los criterios STOPP (Screening tool of older person's potentially inappropriate). Del total de pacientes evaluados se evidenció que el 40% presentó delirium de tipo hipoactivo, 10%

hiperactivo y 50% mixto, se detectó medicación inadecuada según criterios STOPP en 58 pacientes (24.6%).⁴¹

El delirium tremens es un trastorno cognitivo causado por abuso y abstinencia de consumo de alcohol, éste puede desencadenarse en el curso de 2 a 5 días luego de la privación de alcohol, las manifestaciones iniciales son: temblor, alucinaciones y convulsiones, aproximadamente después de 6 a 24 horas, se producen alteraciones de la percepción, náuseas, vómitos, insomnio y moderado estado confusional que puede llegar a durar varios días. La intoxicación por abuso de consumo de sustancias nocivas como opiáceos, cocaína, anfetaminas, alucinógenos, drogas de síntesis y disolventes orgánicos pueden producir cuadros de delirium ya que actúan a nivel del sistema nervioso central y sistema nervioso autónomo.⁴²

Dentro de los síndromes toxicológicos asociados a delirium se encuentran el síndrome serotoninérgico y neuroléptico maligno; el síndrome serotoninérgico se desarrolla a consecuencia del uso de agentes inhibidores de la recaptación de serotonina, un neurotransmisor encargado de controlar diversas funciones en el cerebro, incluyendo el humor, apetito, personalidad, función motora, regulación de la temperatura, el sueño, respuesta a estímulos dolorosos y la función sexual. El síndrome se caracteriza por una triada que se compone por la presencia de alteraciones del estado mental, hiperactividad autonómica y alteraciones neuromusculares, sin embargo la triada no se presenta en todos los pacientes; los signos indicativos de exceso de serotonina en el espacio sináptico varían desde el temblor y diarrea en casos leves hasta el delirium, rigidez neuromuscular e hipertermia en casos en los que la vida corre peligro.⁴²

Dentro de los fármacos que se asocian al síndrome serotoninérgico podemos mencionar los siguientes: inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), opioides, anorexígenos, abuso de drogas como cocaína, anfetaminas y productos herbáceos; el síndrome resuelve dentro de las primeras 24 a 36 horas después de iniciar tratamiento, el cual consiste en el uso de benzodiazepinas para el control de rigidez neuromuscular y la interrupción de las drogas serotoninérgicas, los síntomas pueden persistir en pacientes que toman fármacos de vida media prolongada.⁴²

El síndrome neuroléptico maligno se desarrolla a consecuencia del uso excesivo de fármacos bloqueadores de los receptores de dopamina, principalmente los neurolépticos, que incluye el grupo de las drogas atípicas: tiapride, sulpiride, clozapina, quetiapina, risperidona y olanzapina. Además, puede ocurrir con otros agentes bloqueadores de la dopamina como por

ejemplo metoclopramida que pertenece al grupo de fenotiazinas antieméticas, neurolépticos de uso adyuvante anestésico, como droperidol; o antidepresivos, como amoxapina, desipramina, dotiepin, e incluso fluoxetina, pero hasta ahora se desconoce el mecanismo fisiopatológico.⁴³
44

La principal característica clínica del síndrome dopaminérgico es la hipertermia, con hipertonia de la musculatura esquelética, con alteración del nivel de conciencia e inestabilidad autonómica la cual se manifiesta por palidez, diaforesis, taquicardia, alteración de la presión arterial, disnea, pérdida del control de esfínteres e hipertermia severa. La clave del tratamiento se basa un diagnóstico clínico preciso, suspensión inmediata de los neurolépticos, tratamiento de soporte, hidratación con la corrección del desequilibrio hidroelectrolítico, apoyo hemodinámico y la administración de agonistas de dopamina como por ejemplo bromocriptina, amantadina, y en algunos casos, la sedación y relajación muscular con benzodiazepinas.^{43, 44}

Se considera que el síndrome dopaminérgico presenta una mortalidad entre el 20% y 30%, la presencia de mioglobinuria y falla renal se describen como predictores de fatalidad; este trastorno puede aparecer en forma fulminante en el curso de 24 a 48 horas, aunque en la mayoría de los casos se presenta dos semanas después de iniciado el consumo del neuroléptico. La muerte puede llegar a ocurrir entre el día 3 y 30 después de haber iniciado los síntomas y a causa del desequilibrio hidroelectrolítico se pueden presentar arritmias cardíacas y paro cardiorrespiratorio.^{43,44}

El síndrome anticolinérgico se caracteriza por un bloqueo competitivo de la acetilcolina en los receptores muscarínicos, pertenecientes a los receptores acoplados a proteínas G; hasta el momento se conocen cinco tipos de receptores M1 que se encuentran ubicados el sistema nervioso central y ganglios autónomos, células parietales del estómago y en plexo mientérico, M2 que median los efectos cardiacos por inhibición del nodo senoauricular y disminución de la contractibilidad, M3 son los responsables de todos los efectos de estimulación parasimpático, M4 se encuentran en cuerpo estriado y pulmón, M5 similares a los M1 y M3 en sus efectos y se encuentran en sustancia negra, área tegmental ventral de cerebro hasta glándulas salivales.⁴⁵

De los fármacos relacionados con el síndrome anticolinérgico destacan antihistamínicos, como Prometacina, Trimepracina, Deminhidrato, fármacos antiparkinsonianos como Benzotropina, Biperiden, Orfenadrina, Prociclidina, atropina, escopolamina, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos. El síndrome se caracteriza por manifestar inquietud, confusión, delirium,

alucinaciones, visión borrosa, midriasis, retención urinaria, fiebre, taquicardia, hipertensión, arritmias, colapso cardiorrespiratorio, coma y muerte. ⁴⁵

El tratamiento se enfoca en protección de la vía aérea, apoyo hemodinámico y pulmonar avanzado, monitorización cardiorrespiratoria y electrocardiográfica, y lavado gástrico. Se recomienda utilizar carbón activado con la finalidad de bloquear la absorción del medicamento ingerido y benzodiazepinas para el control de la agitación y crisis convulsivas. El salicilato de fisostigmina es el agente de elección para el tratamiento. ⁴⁵

1.3.1.1.4 Historia previa de delirium y estado funcional

En Perú, Amadeo T et al., llevaron a cabo un estudio transversal de casos y controles en el año 2010 en pacientes de 60 años o más que permanecieron por más de 24 horas en la emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, se evidenció por medio de la aplicación del instrumento Confusion Assessment Method (CAM), que 34.9% desarrollaron síndrome confusional agudo y de estos el 40.2% tenían antecedente de episodio de confusión y respecto al estado funcional evidenciaron y clasificaron por medio de la prueba de Katz que el 15% eran independientes, el 46% presentaban dependencia parcial y el 39% dependencia total, por lo que concluyen que tener antecedente de episodio de síndrome confusional agudo tienen relación significativa con la repetición del evento a corto plazo y en cuanto al estado funcional, el grado de dependencia presentó asociación significativa con síndrome confusional agudo, relacionado también a mayor morbilidad y deterioro del paciente. ⁴⁶

1.3.1.1.5 Trastornos del estado de ánimo

La depresión y ansiedad constituyen dos de los síndromes geriátricos más frecuentes e incapacitantes ya que tienen alto impacto en la calidad de vida del paciente. La depresión con frecuencia pasa desapercibida o no se trata de manera adecuada ya que presenta porcentajes de infradiagnóstico del 32-50% y de infratratamiento 37-50%, esto debido a que aún existe la creencia de que se trata de un proceso normal del envejecimiento y que en algún momento debe de presentarse al pasar de los años. En cuanto a la ansiedad se ha evidenciado que existe una prevalencia entre 3.2% y 14.2% en adultos mayores de 65 años. ⁴⁷

En el caso de los pacientes que requieren ser hospitalizados, la estancia hospitalaria tiene un impacto psicológico significativo ya que ocasiona problemas de adaptación como descompensación psicológica y orgánica, ésta puede resultar en ocasiones tan elevada que

provoque aparecimiento de altos niveles de ansiedad y depresión que en ciertos casos llegue a complicarse a tal punto que desarrollen delirium. ⁴⁸

1.3.1.1.6 Comorbilidades

Las enfermedades graves corresponden a los trastornos de la salud relacionados con desequilibrio entre la proliferación y los mecanismos de muerte celular; esta alteración puede invadir varios sitios u órganos del cuerpo que pueden ser destruidos al momento de formar nuevas colonias o la propagación de metástasis. Existen algunas causas directas para desarrollar delirium, como: tumor primario cerebral o diseminación metastásica, así como causas indirectas: encefalopatía metabólica debida a falla orgánica, desbalance hidroelectrolítico, radiación, síndromes paraneoplásicos, en cuanto a la fragilidad del funcionamiento fisiológico general de los pacientes. Los pacientes oncológicos suelen ser más vulnerables en relación a las enfermedades neuropsiquiátricas, el delirium es el trastorno más frecuente y la incidencia oscila entre el 15% a 20% de los pacientes que están diagnosticados con cáncer; este dato suele aumentar de 28% hasta 48% en aquellos pacientes oncológicos, que presentan un estadio avanzado en esta enfermedad y que son ingresados a un centro asistencial. ⁴⁹

Frecuentemente la contribución de una o varias enfermedades médicas (pluripatología) favorecen el desarrollo de delirium, porque los pacientes suelen estar vulnerables a presentar cualquier trastorno psiquiátrico, las patologías más frecuentes son: enfermedad renal crónica o hepática, descompensación diabética, dislipidemia, obesidad, anemia grave, insuficiencia cardiaca, shock, tromboembolia pulmonar, enfermedades pancreáticas entre otras. ⁸

Los pacientes que requieran intervenciones de cirugía ortopédica y traumatología son susceptibles de padecer delirium debido a que los factores de riesgo aumentan al presentar comorbilidades y polifarmacia asociadas entre ellos, así como dolor, deshidratación, e infecciones por lo que estos pacientes suelen tener un porcentaje de probabilidad de presentar delirium al momento de realizar el procedimiento adecuado con relación al traumatismo que presenten. Scott JE et al., llevaron a cabo un estudio de meta-análisis en donde se analizaron 24 estudios que evaluaron el delirium posterior al procedimiento, en donde el 17% de todos los pacientes que fueron sometidos a remplazo total de la articulación de cadera o rodilla desarrollaron delirium durante el ingreso hospitalario. ⁵⁰

Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), causa daño al sistema inmunitario dejando al paciente vulnerable de contraer infecciones graves que pueden llegar a infectar las células del

sistema nervioso central y presentar trastornos psiquiátricos asociados a VIH como puede ser el delirium que es frecuente en estos pacientes obteniendo pensamientos desorganizados, confusión, alucinaciones o alteración del estado de conciencia, habitualmente el manejo de este cuadro clínico incluye la caracterización y el tratamiento del origen del cuadro desencadenante.

51

1.3.1.1.7 Deprivación sensorial

En el envejecimiento humano es muy común que los adultos mayores presenten condiciones asociadas a disminución en la agudeza visual o auditiva, debido a que suele ir en aumento después de los 70 años, esto suele traer consigo algunas complicaciones como dependencia funcional con relación a las actividades diarias que realicen las personas, riesgo de caídas o lesiones, así como la vulnerabilidad de desarrollar trastornos neuropsiquiátricos por lo que el paciente puede aumentar en la morbilidad, o en el deterioro cognitivo.⁵²

1.3.1.1.8 Trastornos de la ingesta

Los trastornos relacionados con la ingesta suelen afectar el envío y recepción de las señales, lo que provoca deterioro en la realización de actividades y funcionamiento cerebral por el daño mitocondrial que se produce, e hipertransmisión del glutamato. De manera que la deshidratación puede llevar al delirium mediante cuatro vías las cuales son: cambios intracelulares que incrementan concentraciones de citoquinas, disminución del volumen intravascular originando hipoperfusión a nivel cerebral; desequilibrio hidroelectrolítico y finalmente el inicio de lesión mitocondrial e hipertransmisión del glutamato.⁵³

1.3.1.2 Factores Precipitantes

Conocidos también como factores desencadenantes o gatillantes, hacen referencia a condiciones agudas que se presentan en pacientes vulnerables, noxas súbitas, entre las que se puede mencionar: el inicio reciente de fármacos, las enfermedades neurológicas primarias, las patologías y los procesos intercurrentes, el cambio ambiental reciente y los trastornos del sueño.

6, 9

1.3.1.2.1 Inicio o cambio reciente de fármaco

Los fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina se ha evidenciado que pueden desarrollar delirium con la primera dosis del fármaco, durante el transcurso de un tratamiento ya sea por inicio de tratamiento, ajuste de dosis o en casos de sobredosis. En cuanto a los fármacos neurolépticos que actúan sobre los receptores de dopamina se ha evidenciado que su efecto en

el desarrollo del delirium se asocia a un aumento repentino de la dosis del neuroléptico o por la suspensión brusca del mismo. ⁴²

1.3.1.2.2 Patologías interrecurrentes

El cambio agudo o fluctuante del estado mental suele presentarse con frecuencia en el paciente críticamente enfermo y en los pacientes con estancia en la unidad de cuidados intensivos suele asociarse a complicaciones como: neumonía o sepsis que este es un componente que genera alteración aguda en el sistema nervioso central y por consiguiente causa daño al cerebro mediante mecanismos de degradación de la barrera hematoencefálica y sustancias inflamatorias; el porcentaje de delirium que se presenta en personas con sepsis oscila entre 9 y 71%. ⁵⁴

El aumento del dolor genera interleucinas y estas a su vez favorecen la permeabilidad de la barrera hematoencefálica lo que origina alteraciones en la síntesis y liberación de neurotransmisores, a su vez el sistema inflamatorio causa neutropenia, citosinas y especies reactivas de oxígeno por la actividad de los monocitos y los macrófagos, desencadenando así delirium. ^{6, 55}

Regularmente los pacientes al presentar alteraciones metabólicas desarrollan el tipo de delirium hipoactivo, Constaín G et al., en la Clínica Universitaria Bolivariana (CUB) realizaron un estudio descriptivo longitudinal en donde evaluaron las características de pacientes mayores a 65 años y la prevalencia de delirium en los pacientes en el servicio de hospitalización de CUB en donde se presenta un 20 a 25% de los pacientes con delirium hipoactivo. ⁸

Algunos procedimientos pueden aumentar el riesgo de desarrollar delirium, principalmente los procedimientos quirúrgicos debido a la complejidad, extensión, pérdida de sangre, hipoxia, anestésicos o complicaciones relacionadas con el evento, el delirium postoperatorio es una de las complicaciones de la cirugía que presenta características relacionadas con falta de atención o alteración de conciencia y los pacientes más vulnerables son personas adultas mayores, frágiles y con riesgo de resultados adversos. La incidencia de delirium postoperatorio es del 5% al 39% y entre los factores pronósticos de mayor estancia hospitalaria y aumento de complicaciones, se encontraron el hecho de ser adulto mayor, tener antecedente de deterioro cognitivo, hipertensión arterial, antecedente de depresión o cirugía aórtica abierta. ⁵⁶

1.3.1.2.3 Enfermedades neurológicas primarias

Según la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad vascular cerebral (ECV) suele ser la tercera causa de muerte, aproximadamente 15 millones de personas sufren un ECV cada año y de ellas 5.5 mueren y las otras personas quedan con alguna discapacidad. Este evento se caracteriza porque el desarrollo del mismo permanece por más de 24 horas, los signos neurológicos son focales y la causa es de etiología vascular. Su clasificación es de tipo isquémico y hemorrágico. La isquemia cerebral es la causa de oclusión de un vaso que puede presentar manifestaciones transitorias o permanentes. De manera que el tipo hemorrágico se da por la perforación de un vaso el cual puede dar lugar a una colección hemática tanto en el parénquima cerebral como en el espacio subaracnoideo y de esta manera presentar los signos y síntomas de evento cerebro vascular.^{57, 58}

La prevalencia del síndrome confusional agudo es del 15% con respecto a lesiones extensas, lesiones hemorrágicas, lóbulos frontales, la presentación clínica del accidente cerebrovascular es similar al del delirium por lo que la patogenia suele ser común en ambas morbilidades. MacManus J et al., en una revisión de búsqueda, en estudios prospectivos se evidenció la incidencia de delirium posterior a un accidente cerebrovascular con resultado del 13% al 48%.^{58, 60}

1.3.1.2.4 Cambio ambiental reciente

Los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con relación a morbilidades de medicina interna general deben ser monitorizados con respecto a los factores de riesgo identificables y evitables debido a que el delirium es un síndrome inducido por estas enfermedades, por ejemplo el ambiente donde se encuentre el paciente, restricciones físicas o inmovilización prolongada, presencia de sonda vesical o sonda nasogástrica, la intervención de múltiples procedimientos, debido a que estos pacientes tienen alta probabilidad de presentar, causar o exacerbar el delirium, ya que en la UCI minimizan la presencia de delirium en los pacientes porque la gran mayoría de presentación de este síndrome es hipoactivo, por lo que para su evaluación se incrementó el uso del método de evaluación de confusión para el UCI (CAM-ICU) y la lista de verificación del delirium en cuidados intensivos (CILSS) que son los más válidos, esto con el fin de obtener un pronóstico favorable a los pacientes.⁶¹

Cabe añadir, que el estrés crónico puede inducir hipercortisolemia, el cual por sus efectos neurotóxicos puede aumentar la vulnerabilidad de ciertas estructuras cerebrales, especialmente el hipocampo, y son estas modificaciones cerebrales inducidas por el estrés las que pueden

explicar parcialmente algunos de los síntomas propios del delirium tales como la inatención o la alteración de la memoria. ⁶²

1.3.1.2.5 Trastornos del sueño

Las horas de sueño van disminuyendo con el paso de los años, llegando hasta a un aproximado de 6 horas diarias en los ancianos, de este modo, cerca del 40% de los mayores de 60 años a menudo experimentan problemas para conciliar el sueño, sueño fragmentado y disposición a despertarse más fácilmente, incluyendo un mayor número de despertares y una menor proporción de sueño de movimientos oculares rápidos (MOR), es importante mencionar que, el sueño en general contribuye durante toda la vida a la reparación del sistema inmune y que, el sueño MOR en particular, ha demostrado ser indispensable para la consolidación de la memoria, así, la persistencia de trastornos del sueño influyen negativamente en la consolidación de memoria incrementando el riesgo de demencia. ^{63, 64}

Numerosos estudios sugieren una relación directa entre trastornos del sueño y demencia, pues se ha demostrado que, la privación crónica de sueño aumenta la acumulación de niveles del péptido β -amiloide (β A) en el hipocampo y tálamo derecho, reduce la *remoción del β A* e incrementa la *fosforilación de la proteína tau*, provocando así, una mayor adherencia de *placas seniles de β A* y el desarrollo de *ovillos neurofibrilares* de la proteína tau fosforilada, originando así, las variaciones patológicas típicas de la enfermedad de Alzheimer (EA), y acá es importante volver a recalcar que la demencia es un factor de riesgo de gran trascendencia para el desarrollo de delirium, de esta forma, los trastornos del sueño aumentan el riesgo de delirium, además, la privación de sueño, per se, puede actuar como un estresor fisiológico aumentando los niveles de citocinas proinflamatorias, el tono simpático, presión sanguínea, niveles de cortisol y glucosa, y por consiguiente, agravar o perpetuar el delirium. ^{22, 63-65}

También, es importante mencionar que, con el paso de los años hay un deterioro progresivo del núcleo supraquiasmático con la consecuente mengua de la secreción de melatonina que lleva a la disrupción del ciclo circadiano, pudiendo este último, ser el desencadenante de los trastornos del sueño y del delirium en sí, curiosamente, es este hecho, el que ha dado lugar a la hipótesis de la desregulación del ritmo circadiano o desregulación de melatonina, el cual se comentó anteriormente en el apartado de fisiopatología. ^{22, 63-64}

1.4 Clasificación

Se han descrito 3 presentaciones motoras clínicas clásicas de delirium, las cuales se han denominado delirium hiperactivo, hipoactivo y mixto.⁸

1.4.1 Delirium hiperactivo

El delirium hiperactivo se distingue por incremento de la actividad psicomotora con agitación e incluso agresividad, puede acompañarse de inestabilidad neurovegetativa, conducta desorganizada, alucinaciones e ideas delirantes; en este fenotipo de delirium hay un descenso de la actividad gabaérgica y un incremento de la neurotransmisión de noradrenalina, lo cual explica la floridez de los síntomas y hace más fácil su diagnóstico. El porcentaje de su presentación es variable, pudiendo ir desde un 15 a 25%; generalmente se relaciona a abstinencia o intoxicación por tóxicos o medicamentos con efecto anticolinérgico, siendo el delirium tremens un ejemplo típico de esta forma clínica de delirium; adicionalmente, debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales un estado de ansiedad o manía, pues el delirium hiperactivo suele confundirse con dichos entes.⁴⁻⁸

1.4.2 Delirium hipoactivo

Este fenotipo se caracteriza por bradicinesia motriz generalizada, bradipsiquia, lenguaje lento, inexpresividad facial, letargia, inhibición y apatía con el entorno, síntomas poco evidentes especialmente en ancianos, y que se cree, son producto del incremento de la actividad gabaérgica; algunos autores también lo denominan delirium silencioso por la aparente tranquilidad que los pacientes presentan, lo cual vuelve difícil su reconocimiento, pasando muchas veces desapercibido o siendo diagnosticado tardíamente, quizás por ello es el fenotipo con el peor pronóstico, y el que suele desarrollarse en las alteraciones metabólicas; representa el 20 a 25% de todos los casos, la intoxicación por benzodiazepinas es el ejemplo típico y, dado la similitud de sus síntomas, la demencia y la depresión figuran entre sus diagnósticos diferenciales.^{4, 7, 8, 66}

1.4.3 Delirium mixto

Por otro lado, en el tipo mixto, los pacientes exhiben una alternancia a lo largo del día entre la actividad psicomotriz hiper e hipoactiva, es decir, se presenta rasgos de ambos subtipos mencionados previamente; esta forma de delirium supone un 35 a 50% de los casos.^{5, 8, 35}

1.4.4 Otros

Además de los 3 fenotipos ya mencionados, recientemente algunos autores consideran otras dos variantes del delirium, la variante catatónica y la variante excitada, la primera variante hace referencia a una forma exagerada de delirium hipoactivo, mientras que la segunda, alude a una forma exagerada de delirium hiperactivo, que generalmente se relaciona al consumo de drogas de abuso simpaticomiméticas, cabe destacar que esta variante puede desencadenar un síndrome hipermetabólico e inclusive llevar a la muerte sino se reconoce y trata precozmente.^{9,22}

Otros autores por su parte, contemplan conceptos tales como subsindrómico, para referirse a aquellos pacientes que exhiben ciertos síntomas de delirium, pero que no alcanzan estrictamente todos los criterios para establecer diagnóstico, y sin embargo, poseen un peor pronóstico en comparación a los individuos sin delirium; también se ha propuesto el término persistente, para referirse aquellos casos en los que se conservan todos o algunos de los síntomas; otros autores más, detallan incluso la tipología del delirium en función de ciertas situaciones concretas, p.ej. delirium perioperatorio, delirium al final de la vida, etc.⁵

Finalmente, hay que recalcar que los factores de riesgo tienen un rol importante no solo en el desarrollo del delirium sino también en su prevención, además, la presentación fenotípica del delirium se relaciona con la alteración de determinados neurotransmisores y con el área cerebral afectada y, a pesar de que aún no estén esclarecidos los mecanismos fisiopatológicos exactos del delirium, las hipótesis postuladas hasta ahora pueden explicar porque el simple inicio de un nuevo fármaco (factor precipitante) puede desencadenar delirium en un adulto mayor con comorbilidades (factores predisponentes), e incluso ayudarán a entender los objetivos terapéuticos de las intervenciones de prevención, que se tratarán en los capítulos venideros. Es por ello que, después de abordar la definición de delirium, su patogenia, su clasificación, sus diversas hipótesis acerca de la fisiopatología y su etiología incluyendo las diversas condiciones agrupadas en los factores predisponentes y precipitantes, se considera cubierto el tema de factores de riesgo y se da por culminado este primer capítulo de monografía.

CAPÍTULO 2. ELEMENTOS CLÍNICOS QUE CONTRIBUYEN AL DIAGNÓSTICO DE DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES

SUMARIO

- **Abordaje diagnóstico del delirium**
- **Herramientas de ayuda diagnóstica**
- **Estudios complementarios**
- **Diagnósticos diferenciales**

Este segundo capítulo tendrá como temática principal el diagnóstico de delirium, para lo cual, es necesario describir el abordaje diagnóstico de este síndrome neuropsiquiátrico, es decir, anamnesis y exploración física, con énfasis en la exploración neurológica, así mismo, se describirán las principales herramientas de ayuda diagnóstica específicas para la detección de delirium, luego se presentará una secuencia de pasos para la valoración de estudios complementarios y finalmente, para contrastar todos los temas tratados, se abordara los diagnósticos diferenciales para delirium.

2.1 Abordaje diagnóstico del delirium

El diagnóstico de delirium puede establecerse por la clínica y herramientas diagnósticas, siempre a la cabecera del paciente, y dado que se trata de una urgencia médica es necesario tomar en cuenta de forma integral los hallazgos de la anamnesis, examen físico y neurológico, para poder rápidamente reconocerlo, diagnosticarlo y prevenir sus consecuencias y/o complicaciones.^{6, 8, 9}

2.1.1 Anamnesis

Los datos se obtienen de fuentes colaterales, cónyuge u otros familiares o personal sanitario cercano al paciente, debe contener detalles sobre la forma de comienzo y duración del cuadro, circunstancias precedentes (traumatismos, fiebre, etc.), síntomas prodrómicos y actuales, antecedentes de enfermedades sistémicas, neurológicas (funcionamiento intelectual) o psiquiátricas previas, condiciones sociales y ambientales, uso y/o exposición reciente o continuada de fármacos o tóxicos, hábitos nutriciones deficitarios, mal control del dolor y pérdida de peso.^{8, 10}

Una fuente colateral resulta importante como medio para evaluar la función cognitiva premórbida dado que un estado confusional agudo (delirium) puede confundirse con demencia o

depresión, y viceversa, en pacientes que presentan un cuadro clínico hipoactivo, apatía y lentitud psicomotriz, sobre todo en una valoración inicial sino se conoce el estado previo basal de la función cognitiva. De igual importancia es la determinación cronológica del cambio cognitivo, para el diagnóstico de delirium, ya que permite correlacionar el inicio del síndrome con las posibles causas, principalmente las tratables como los nuevos cambios en la medicación o síntomas de infección general; respecto a los medicamentos, éstos figuran como una habitual causa de delirium, máxime aquellos con actividad anticolinérgica y sedante, representando un tercio de todos los casos principalmente en ancianos, por lo cual, en los antecedentes de farmacoterapia es importante incluir todas las prescripciones, sustancias de venta libre y herbarias, consumidas por el paciente y cualquier modificación reciente en la dosificación o formulación, incluyendo reemplazo de medicamentos de patente con genéricos. Asimismo, elementos como la detección de síntomas de insuficiencia orgánica o infección de múltiples órganos, merecen especial mención en este apartado, pues favorecen la aparición de delirium en ancianos.⁴

2.1.2 Exploración física

Debe realizarse una detección meticulosa de signos que orienten hacia que factor(es) es o son los desencadenantes de delirium, tales como fiebre, hipertensión arterial, signos de enfermedades sistémicas (cardiovascular, respiratoria, hepática, etc.), signos de consumo de tóxicos (venopunción, estigmas de etilismo) o de abstinencia (activación del sistema autónomo), mordedura de lengua y traumatismos; asimismo, debe evaluarse el estado nutricional e hídrico, especialmente este último, pues tanto la deshidratación como la sobrecarga de líquidos con la subsecuente hipoxemia se asocian a delirium, y ambos trastornos a menudo son fáciles de corregir, por ello en la exploración se debe buscar signos de deshidratación como sequedad mucocutánea, alteraciones metabólicas, retención aguda de orina e impactación fecal.^{4, 8, 10}

2.1.2.1 Exploración neurológica

Esta debe valorar las funciones cognitivas y signos que sugieran una causa específica (papiledema, signos de irritación meníngea, defectos focales), precisa una evaluación minuciosa del estado mental. Dado el curso fluctuante del delirium, es posible que el diagnóstico pase inadvertido cuando en la evaluación se considera un solo punto en el tiempo, de hecho, ciertos pacientes pueden presentar una exacerbación de su estado al anochecer, el característico patrón de atardecer, por lo que una evaluación matutina puede brindar una tranquilidad engañosa.^{4, 10}

En pacientes con delirium a menudo se hallan alteraciones en ciertos elementos del estado mental, por lo que, al examen deben evaluarse los siguientes aspectos:¹⁰

- Nivel de conciencia o alerta, el cual en un paciente con delirium es fluctuante durante la evolución pudiendo estar normal o alterado, oscilando desde la somnolencia a la hiperactividad. ¹⁰
- Atención, cuya alteración es el sello neuropsicológico característico del delirium, hay incapacidad para dirigir, mantener y cambiar la atención a diversos estímulos, con distracción, imposibilidad para seguir instrucciones o contestar preguntas o puede haber perseveración en respuestas previas. Puede evaluarse mientras se interroga al paciente y a través de pruebas que precisen concentración mantenida tales como recitar meses del año o días de la semana en orden inverso, contar hacia atrás comenzando en 20, series de letras, deletrear la palabra mundo al revés, palabras que comiencen por una letra determinada o formación de categorías semánticas, otra prueba sencilla es la de repetición anterógrada de dígitos pues es rápida y bastante sensible, esta consiste en repetir series de dígitos cada vez más largas, se inicia con una serie de dos números mencionados a intervalos de un segundo, cabe mencionar que los adultos sanos pueden repetir una serie de 5 a 7 números antes de equivocarse, sin embargo la capacidad para 4 o menos dígitos a menudo sugieren una deficiencia de atención, excepto en situación en la que existen barreras de audición o lenguaje. ^{4, 8, 10}
- Memoria inmediata y reciente, la cual contantemente se ve alterada secundario al trastorno de atención que imposibilita fijar y registrar información para el correcto procesamiento de la memoria; puede evaluarse preguntando fecha y lugar de nacimiento, recordar palabras o, de encontrarse el individuo hospitalizado, preguntar el motivo de ingreso. ^{8, 10}
- Orientación, la primera esfera en verse afectada es la temporal, seguida por la espacial y finalmente la identidad personal, la cual rara vez se pierde. Puede evaluarse al preguntar fecha, país, provincia, ciudad, hospital etc., también al identificar personas por su nombre. ^{8, 10}
- Pensamiento y lenguaje, cuya alteración inicia con la desorganización de pensamiento y su consiguiente contenido incoherente, razonamiento ilógico, inclusive, ideas delirantes y poco elaboradas, divagaciones, neologismos entre otras, la cuales en conjunto conducen a fragmentación e imprecisión en el lenguaje, perseveración, fuga de ideas, circunloquios,

etc. Puede evaluarse cuestionando al individuo sobre diferencias entre palabras, similitudes, interpretación de proverbios, definición de palabras comunes y mediante la fluidez verbal.^{8, 10, 35}

- Percepción, dado que el nivel de atención determina la percepción, es de esperarse que una alteración de la atención desencadene una distorsión de la percepción, por lo que las ilusiones (percepción errónea de un objeto) y las alucinaciones (percepción sin objeto), sobre todo visuales con escasa sistematización, son comunes.¹⁰
- Ciclo sueño-vigilia, la inversión del mismo es muy frecuente, es decir, insomnio con empeoramiento de la confusión y/o mayor agitación nocturna, en contraste con hipersomnias diurnas.^{8, 10}
- Conducta, puede existir una merma de la actividad psicomotora manifestada como apatía e inmovilidad, principalmente en ancianos (delirium hipoactivo), o puede haber un incremento de la actividad psicomotora exteriorizada como agitación e inquietud (delirium hiperactivo), a menudo con alternancia entre ambas a lo largo del día.^{8, 10}
- Estado afectivo, la rápida volubilidad de emociones es frecuente, oscilando desde la depresión hasta la euforia, atravesando estados de ansiedad, miedo o rabia, perplejidad, agresividad, apatía, indiferencia, etc.^{8, 10}

2.2 Herramientas de ayuda diagnóstica

Estas herramientas consisten básicamente en instrumentos que han sido desarrollados y validados para facilitar la evaluación del delirium, de hecho, muchos autores recomiendan su utilización, pues facilitan la evaluación y el diagnóstico de este síndrome neuropsiquiátrico en los distintos ámbitos y, muchas de ellas pueden ser empleada tanto por los especialistas como por el resto del personal de salud, además, debido a que generalmente son prácticas, pueden contribuir a una mejor atención de los pacientes; por ello, a continuación se presentan los principales instrumentos de evaluación para delirium clasificados en 3 grupos, escalas de detección, de diagnóstico y de cuantificación.^{8, 67}

2.2.1 Escalas de detección

Estas escalas son útiles para detectar el delirium, mas no para diagnosticarlo, y poseen la ventaja de poder ser aplicados por el personal de enfermería en domicilios y residencias, o en cualquier situación en la que no se disponga de un médico o el acceso médico resulte difícil; entre estos instrumentos se encuentran la Evaluación Clínica de la Confusión-A (CAC-A, *Clinical Assessment of Confusion-A*), la Escala de confusión de Neelon and Champagne —NEECHAM— (*NEECHAM Confusion Scale*) y la Entrevista sobre los síntomas de delirium (DSI, *Delirium Symptom Interview*).⁸

2.2.1.1 Evaluación Clínica de la Confusión-A

Es un instrumento de 25 ítems, diseñado para la detección de delirio. La presencia de más comportamientos se asocia con una confusión más severa. Los 25 ítems se dividen en 5 subescalas, cognición, comportamiento general, respuesta motora, orientación y comportamiento neurótico psicótico. En entornos de cuidados agudos, se ha demostrado que CAC-A tiene una alta consistencia interna (0,80) y una alta confiabilidad entre evaluadores (0,88). En comparación con un breve cuestionario portátil de estado mental y una escala de confusión visual analógica, se ha encontrado que la validez concurrente es buena (0,71 y 0,81, respectivamente). La validez concurrente con los criterios DSM IV y MMSE también se ha informado que es buena. Sin embargo, cuando se evalúa según los criterios de delirio del DSM-IV, se observa que CAC-A cubre solo 9 de los 17 ítems posibles de los criterios del DSM-IV y, por lo tanto, se ha informado que tiene una validez de criterio deficiente.⁶⁸

2.2.1.2 Escala de Confusión de Neelon y Champagne

Es una escala de detección que las enfermeras pueden utilizar para evaluar el comportamiento del paciente y brindar atención de rutina a los pacientes. La escala tiene 3 subescalas. La subescala -1 tiene 3 ítems y mide el procesamiento cognitivo (atención, capacidad de seguir comandos y orientación) y la calificación varía de 0 a 14 puntos, la subescala 2 tiene 3 ítems y mide el comportamiento (apariencia y comportamiento motor y verbal) y la calificación varía de 0-10 puntos, y la subescala-3 también tiene 3 ítems para calificar los parámetros fisiológicos [estabilidad de las funciones vitales (temperatura, presión sanguínea, frecuencia cardíaca y respiración), estabilidad de saturación de oxígeno y control de continencia urinaria].⁶⁸

La puntuación total varía de 0 (capacidad de respuesta mínima) a 30 (función normal). Un puntaje por debajo de 20 indica delirium moderado a severo, un puntaje entre 20 y 24 sugiere un desarrollo leve o temprano del delirio. Un puntaje de 25 y 26 sugiere que el paciente no está

delirando, pero los pacientes tienen un alto riesgo de delirio, y un puntaje de 27-30 indica una función normal. La escala tarda 10 minutos en completarse.⁶⁸

Tiene una alta sensibilidad (95%) y especificidad (78%). Esta escala se diseñó inicialmente para evaluar el delirio en pacientes con fractura de cadera, pero posteriormente se ha utilizado en otros entornos clínicos como hogares de ancianos, salas médicas y Unidad de Cuidados Intensivos.⁶⁸

2.2.1.3 Entrevista sobre los Síntomas de Delirium

Fue desarrollado como una entrevista de diagnóstico para la detección y el diagnóstico de delirium basado en la definición de delirio del DSM-III. Cubre los aspectos cognitivos y no cognitivos del delirio. Tarda 15 minutos en completar la entrevista. Esta entrevista tuvo buena validez y fiabilidad. La sensibilidad del DSI fue de 0,90 y la especificidad de 0,80, en comparación con el juicio clínico de un psiquiatra y neurólogo. La fiabilidad entre evaluadores, fue de 0,90 para la detección de síntomas importantes de delirio. Sin embargo, este instrumento no se ha utilizado con bastante frecuencia en la investigación y hay muy poca información disponible sobre el delirio.⁶⁸

2.2.2 Escalas de diagnóstico

Esta categoría corresponde a los instrumentos específicos y validados para diagnosticar delirium, siendo actualmente el Método de Evaluación de la Confusión (CAM, Confusion Assessment Method), el único reconocido como tal.^{8, 67}

2.2.2.1 Método de Evaluación de la Confusión

Fue desarrollado en 1990 por Inouye y cols., para diagnosticar, detectar la gravedad y las fluctuaciones del delirium en ancianos, sin la necesidad de contar con amplios conocimientos psiquiátricos, además, fue elaborada tomando como base los criterios diagnósticos de la tercera edición revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-III-R, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition revised); así, Inouye y cols. validaron el CAM en un estudio prospectivo, cuya población fueron ancianos con y sin delirium (basado en el diagnóstico de médicos psiquiatras), de dos centros médicos académicos estadounidenses, obteniendo una sensibilidad de 94-100%, una especificidad del 90-95%, una fiabilidad interobservador, coeficiente kappa (K), de 0.81-1.0, un valor predictivo positivo (VPP) de 91-94% y un valor predictivo negativo (VPN) de 90-100%.^{67, 69, 70}

Así, desde su validación en 1990 hasta hoy día, el CAM sigue siendo la herramienta diagnóstica para delirium más conocida y utilizada, figurando incluso como el mejor instrumento de evaluación a pie de cama, pues resulta ser una herramienta económica y de empleo práctico, ya que, su aplicación toma alrededor de cinco a diez minutos, puede ser aplicado por personal no especializado, es decir, no requiere necesariamente a un psiquiatra y puede ser empleado un médico general, además, puede el CAM puede hacer distinción entre delirium y demencia, los subtipos de delirium, así como su estado prodrómico y es asequible económicamente, no obstante, esta herramienta tiene un ínfimo inconveniente, y es que, para el adecuado interrogatorio de los pacientes, especialmente en lo que atañe a alteraciones sensorio-perceptivas, apatía e inhibición motora, se requiere un entrenamiento previo del personal de salud (no especializado) que aplicará la escala, para evitar el aumento de falsos negativos; además, debido al curso fluctuante del delirium, en especial por la pauta de atardecer, lo ideal es que el CAM sea aplicado varias veces al día; asimismo, debe considerarse que, una sospecha clínica de delirium, ha de anteponerse a un resultado negativo del CAM. ^{6, 21, 67, 69, 71}

La importancia del entrenamiento previo del personal partícipe en la evaluación quedó demostrada por Ryan y cols. en el 2009, pues dicho estudio reportó una sensibilidad del 50% con evaluadores no instruidos frente a una sensibilidad del 88%, tras implementar estrategias formativas en los evaluadores, por otro lado, la especificidad (100%) no se vio comprometida; de este modo, se evidencia que sensibilidad del CAM está directamente relacionada con la formación y las habilidades del evaluador. ⁶⁹

Así pues, la validez y seguridad del CAM puede diferir levemente, según la literatura consultada, debido a factores tales como el entrenamiento previo del evaluador e inclusive la pauta de atardecer que pueden afectar la sensibilidad (validez) de la prueba, así mismo, la prevalencia puede hacer variar el VPP y el VPN de la escala (seguridad), mas no su validez; aun así, la mayor parte de la literatura consultada coincide en una sensibilidad de 93 a 100%, una especificidad de 89 a 95%, un VPP del 91 a 94%, un VPN del 90 a 100% y una buena concordancia interobservador, ($K=0.92$); cabe aclarar que a diferencia de la sensibilidad y especificidad que aluden al test (capacidad diagnóstica), el VPP y el VPN aluden a la probabilidad del individuo de presentar o no una condición, ante un test positivo y negativo, respectivamente.

5, 6, 21, 69

El CAM posee cuatro criterios divididos en dos mayores (criterios 1 y 2) y dos menores (criterios 3 y 4), de los cuales son necesarios ambos criterios mayores y por lo menos uno, de los dos menores para el diagnóstico; a continuación, los cuatro criterios de dicha escala: ^{6, 35}

- Criterio 1, Cambio agudo o curso fluctuante del estado mental: para evaluar este criterio se puede preguntar lo siguiente: ¿Hay evidencia de algún cambio agudo en el estado mental del paciente respecto a su estado basal?, ¿La conducta anormal del paciente es lábil durante el día, es decir, alterna períodos normales con estados de confusión de severidad variable? ^{6, 35}
- Criterio 2, Alteración de la atención (Inatención): el entrevistador deberá responder según lo observado para aplicar el algoritmo y decidir presencia o ausencia de delirium: ¿Presenta el paciente dificultades para fijar la atención? (por ejemplo, el paciente tiende a distraerse con facilidad, dificultándose así, el mantenimiento de una conversación; las preguntas se le deben repetir varias veces, el paciente tiene perseveración en una respuesta previa, no hay lógica en sus respuestas, o tiene dificultad para saber de qué se estaba hablando). ^{6, 35}
- Criterio 3, Pensamiento desorganizado: para evaluar este criterio, el examinador debe preguntarse, con base a lo observado y evaluado: ¿El paciente presenta discurso carente de organización o coherencia, con una conversación trivial, ideas difusas o ilógicas, con cambios imprevisibles sobre los temas de conversación? ^{6, 35}
- Criterio 4, Alteración del nivel de conciencia: ¿Cuál es el nivel de conciencia que presenta el paciente, (cuál es su capacidad de ser influido por el ambiente que lo rodea)? a) Alerta (normal); b) Vigilante (hiperalerta, muy sensible a estímulos ambientales); c) Letárgico (inhibido, somnoliento); d) Estuporoso (difícil de despertar). ^{6, 35}

La aplicación del CAM está diseñada en dos partes: en la primera, se recopila información mediante una entrevista semiestructurada a la fuente colateral y al paciente en busca de síntomas de delirium; la segunda parte, es un algoritmo diagnóstico en el cual, el entrevistador responde las preguntas según lo observado en la primera parte, y valora la presencia o no, de delirium, con base en los cuatro criterios de la escala. Los resultados de la prueba se determinan por la observación objetiva del evaluador. ^{69, 71}

A lo largo de los años el CAM ha sido validado, adaptado y traducido a distintos idiomas y contextos sociosanitarios, con una validez y fiabilidad semejantes; algunos ejemplos de sus adaptaciones son: ⁶⁹

- El Método para Evaluar la Confusión en Cuidados Intensivos (CAM-ICU, Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit), que es una variación del CAM para el entorno en cuidados críticos, adaptada a pacientes adultos en ausencia de comunicación verbal, que incluye la Escala de Sedación-Agitación de Richmond (RASS, Richmond Agitation-Sedation Scale). ⁶⁹
- El Método de Evaluación de la Confusión Pediátrica en la Unidad de Cuidados Intensivos (CAM-PICU, Pediatric Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit) que es una adaptación del CAM-ICU, validada para la comunicación no verbal de pacientes pediátricos en la unidad de cuidados intensivos. ⁶⁹
- El Método de Evaluación de la Confusión Familiar (FAM-CAM, Family Confusion Assessment Method) para la detección del delirium en pacientes con deterioro cognitivo por medio de los cuidadores principales. ⁶⁹

2.2.3 Escalas de Cuantificación

A esta categoría pertenecen aquellos instrumentos dirigidos a evaluar tanto la gravedad como la caracterización del delirium, entre ellos se encuentran la Escala de Valoración del Delirium (DRS, Delirium Rating Scale) y la Escala del Síndrome Orgánico Cerebral (OBS-scale, Organic Brain Syndrome Scale). ⁸

2.2.3.1 Escala de Valoración del Delirium Revisada 98

Es un instrumento que puede ser utilizado no solo como una herramienta diagnóstica sino también para evaluar gravedad, está diseñado para evaluar los síntomas durante las últimas 25 horas. La escala consiste en 16 ítems, de los cuales 13 ítems corresponden a escala de gravedad y 3 ítems de diagnóstico, a cada ítem se le asigna una puntuación de 0 – 4, según los siguientes criterios numéricos: 0: normal, 1: presente pero posiblemente dentro de límites normales de comportamiento, 2: presente y anormal, 3: presente y de intensidad severa con una puntuación máxima de 46 puntos. Si el paciente presenta una puntuación mayor a 18 éste es compatible con diagnóstico de delirio. La escala tiene una sensibilidad del 91% a 100% y una especificidad de

85% a 100% para diagnosticar delirium en poblaciones que tengan presentaciones neuropsiquiátricas mixtas es decir que incluyan demencia, depresión y esquizofrenia. ⁷²

2.2.3.2 Escala del Síndrome Orgánico Cerebral

La escala fue diseñada con la finalidad de determinar alteraciones de conciencia y orientación en pacientes con respecto a tiempo, lugar, identidad propia y evaluar síntomas emocionales y conductuales que aparecen en el delirio, demencia y otros trastornos mentales orgánicos. La escala se encuentra estructurada en dos partes, la sub escala de desorientación y sub escala de confusión. ^{73, 74}

- Sub escala de desorientación: Consiste en una entrevista breve de 16 ítems que brinda una perspectiva temporal de la condición del paciente consta de los siguientes aspectos a evaluar: conciencia y la orientación de los pacientes hacia la propia identidad (incluye 5 ítems), el tiempo (incluye 7 ítems), el lugar (2 ítems) y conocimiento sobre temas generales (2 ítems). Las respuestas del paciente serán calificadas en una escala de 0 a 3, donde cero indica una respuesta correcta, y 1,2 y 3 una respuesta leve, moderada o completamente incorrecta respectivamente. ⁷³
- Sub escala de confusión: Consiste en una escala de observación que se encuentra estructurada por 39 ítems clínicos y que brinda una perspectiva más amplia de la condición del paciente. Los ítems clínicos son los siguientes: reacciones emocionales (9 ítems), tipos de variaciones y fluctuaciones relacionadas con el tiempo en la condición clínica (6 ítems), sospechas y delirios (4 ítems), dificultades de lenguaje y habla (4 ítems), síntomas neurológicos (3 ítems), desorientación espacial y deterioro del reconocimiento (6 ítems), discapacidades físicas y prácticas (5 ítems) y habilidades de interacción social (2 ítems). La gravedad de los síntomas se evalúa en una escala de 0 a 3 de acuerdo con su frecuencia e intensidad, donde cero indica ausencia de síntomas, los valores 1,2 y 3 síntomas ocasionales, moderados o constantes o recurrente respectivamente. ⁷³

2.3 Estudios complementarios

Es fundamental mencionar que, no existe ningún tipo de examen considerado como Gold Standard para el diagnóstico de delirium ya que se trata de un síndrome plurietiológico, por lo tanto, los estudios de laboratorio y gabinete se seleccionarán en función de la historia clínica y la exploración física, orientados a la búsqueda de los factores precipitantes más importantes para

que la valoración diagnóstica resulte rentable, p.ej., si desde la anamnesis se identifica un factor gatillante, los estudios complementarios se dirigirán a confirmar dicha sospecha, sin embargo, de no hallarse una probable causa, deberán realizarse primero los exámenes de valoración inicial e ir orientando los futuros estudios con base en los resultados que se vayan obteniendo de la valoración inicial, es decir, deberá realizarse un búsqueda exhaustiva que implicará más estudios complementarios. ^{4, 75, 76}

A continuación, se presenta una sugerencia de abordaje, de estudios de valoración diagnóstica, divididos jerárquicamente en función de su complejidad y situaciones específicas.

2.3.1 Exámenes de valoración inicial

Estos estudios deben realizarse de forma rutinaria en todos los pacientes mayores, e incluyen: ⁴

- Hemograma completo, buscando datos de anemia (por déficit de B12, folato o ferropenia), infección o sepsis (leucocitosis), púrpura trombocitopénica inmune —PTI— o coagulación intravascular diseminada —CID— (trombocitopenia). ^{4, 8, 75}
- Química sanguínea que incluya: electrolitos, calcio, magnesio, fosforo, glucemia, pruebas de función renal y pruebas de función hepática y albúmina; buscando datos de insuficiencia renal, insuficiencia hepática, etc. ^{4, 8, 75}
- Análisis general de orina y urocultivo, buscando datos de infección (leucocitos, nitritos o crecimiento bacteriano específico). ^{4, 8, 75}
- Radiografía de tórax, buscando datos de insuficiencia cardiaca, tromboembolia pulmonar (TEP), neumonía, masas, etc. ^{4, 8, 75}
- Electrocardiograma, buscando datos de arritmias, infarto agudo al miocardio (IAM), hiperpotasemia, TEP. ^{4, 8, 75}

2.3.2 Primera serie de evaluaciones adicionales guiadas por la valoración inicial

Estas pruebas se reservan para los pacientes en quienes no se halló la causa de delirium o en quienes el diagnóstico continúe siendo dudoso después de la valoración inicial, así, estos estudios se enfocarán en causas inmunitarias, endocrinológicas, metabólicas e infecciosas, incluyendo: ⁴

- Gasometría arterial, si se sospecha de hipercapnia, acidosis metabólica, etc. ^{4, 8, 75}
- Hemocultivo, si sospecha de infección generalizada, sepsis. ^{4, 75}

- Detección toxicológica en suero, orina o ambos, para buscando detectar intoxicación por medicamentos como digoxina, ácido valproico y litio, o sustancias tóxicas. ^{4, 75, 76}
- Estudios de imágenes cerebrales (tomografía computarizada —TC— o resonancia magnética —RM—), se solicita en pacientes con trauma en cabeza, con hallazgos neurológicos focales o en aquellos con antecedente de uso de anticoagulación, antiagregantes plaquetarios o inmunocompromiso; las imágenes cerebrales pueden ser poco útiles en pacientes sin los hallazgos mencionados anteriormente, sin embargo, pueden servir para descartar causas estructurales, p. ej., la TC sin medio de contraste permite identificar masas de gran tamaño y hemorragias, aunque su contribución para detectar las causas del delirium es muy pobre, es por ello, que se prefiere la RM, ya que tiene mayor capacidad para detectar accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico agudo y brindar detalles neuroanatómicos que oriente hacia posibles infecciones o trastornos inflamatorios, neurodegenerativos y neoplásicos. ^{4, 7, 76}
- Estudios de coagulación, si se sospecha de CID o para realizar punción lumbar. ⁸
- Punción lumbar (después de estudios de imagen cerebral), debe realizarse en todos los pacientes en quienes se sospeche infección del sistema nervioso central (meningitis o encefalitis), además, el examen de líquido cefalorraquídeo puede ser útil para diferenciar un trastorno inflamatorio de uno neoplásico. ^{4, 7}
- Electroencefalograma (EEG), si se sospecha de convulsiones, aunque es importante mencionar que el EEG no tiene una función sistemática en el estudio del delirium, pues que tiene limitaciones para establecer el diagnóstico de delirium, siendo su tasa de falsos negativos de 17%, y de falsos positivos de 22%, y contribuye poco para diferenciar el delirium de la depresión o de la psicosis. ^{4, 7, 9}

2.3.3 Segunda serie de evaluaciones adicionales

Estas pruebas se orientan a la búsqueda de patologías más específicas y han de solicitarse de forma diferida, si después de la primera serie aún no se logra llegar a la causa del delirium, entre ellas: ^{4,8}

- Niveles de vitamina B12, tiamina y folato. ^{4, 75}
- Niveles de tirotrópina, tiroxina (T4), triyodotironina (T3) y cortisol. ^{4, 75}
- Niveles séricos de amoniaco. ^{4, 75}
- Velocidad de eritrosedimentación. ⁴
- Niveles de enzimas cardíacas y musculares. ^{12, 76}

- Anticuerpos antinucleares (ANA), concentraciones de complemento, anticuerpos anticito plasma neutrófilo (ANCA) perinuclear (p-ANCA) y citoplasmático (c-ANCA), considerar serología paraneoplásica. ^{4, 75}
- Reagina de plasmina rápida (RPR), estudios serológicos micóticos y virales si es alta la sospecha, anticuerpos frente a VIH. ⁴
- Punción lumbar, si no se realizó ya. ⁴
- Resonancia magnética cerebral con y sin gadolinio, si no se realizó ya. ⁴

2.4 Diagnósticos diferenciales

El cuadro clínico que presenta un paciente con delirium es complejo ya que comprende alteraciones físicas, biológicas y psicológicas las cuales suele confundirse con algunos trastornos psiquiátricos por lo que se debe de realizar un adecuado examen para lograr un buen diagnóstico u obtener un diagnóstico diferencial significativo. Los diagnósticos diferenciales del delirium incluyen demencia, psicosis, manía, esquizofrenia, amnesia global transitoria, afasia de Wernicke y depresión entre otros. Algunos de los diagnósticos diferenciales como demencia o depresión suelen ser un factor de riesgo para el inicio de este trastorno por lo que es importante tomar en cuenta estos datos. Los síntomas que están presentes en la demencia es una conciencia normal, de manera que en el delirium la conciencia presenta una variación, el curso de la demencia es persistente, mientras que en el delirium es fluctuante y/o reversible. Durante la realización de la anamnesis se debe investigar sobre presencia o antecedente de estado de ánimo triste que se agrave en las mañanas ya que esto puede ser un síntoma de depresión, por el contrario, en el delirium la caracterización del estado de ánimo es que los síntomas suelen empeorar durante la noche. ⁷⁷⁻⁷⁹

Cerraremos este capítulo con la premisa de que, para el diagnóstico del delirium es necesario una anamnesis y un examen físico minuciosos puesto que ambos, en conjunto, brindan valiosa información sobre los factores predisponentes del paciente y orientan hacia los posibles factores precipitantes responsables del síndrome, además, para facilitar la detección del delirium puede utilizarse la ayuda de herramientas diagnósticas de acuerdo al escenario, posteriormente, los hallazgos de la historia clínica con el apoyo del instrumento utilizado, servirán de guía para la selección de estudios complementarios que ayudarán a distinguir el delirium de otras patologías con cuadro clínico similar.

CAPÍTULO 3. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EXISTENTES PARA PREVENIR EL DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES

SUMARIO

- Estrategias terapéuticas según enfoque
- Estrategias terapéuticas según factores de riesgo

Este tercer capítulo abordará las principales estrategias preventivas para delirium estudiadas y/o implementadas en América, dichas estrategias pueden clasificarse en dos grandes grupos, según su enfoque (en farmacológico o no farmacológico) y según el número de factores de riesgo sobre los que interviene (unicomponentes o multicomponentes), además, es importante mencionar que ambas clasificaciones no son ajenas entre sí y pueden extrapolarse, por ejemplo, las intervenciones multicomponentes también son intervenciones no farmacológicas.

3.1 Estrategias terapéuticas según enfoque

Para el manejo de delirium es importante determinar y tratar la causa desencadenante del mismo, sin embargo, en algunas ocasiones es necesario tratar con fármacos los síntomas en especial cuando se encuentra en peligro no solo la vida del paciente si no también las de sus familiares a cargo. Las medidas farmacológicas deben ser consideradas solo cuando existe la presencia de un episodio agudo y las medidas no farmacológicas no resulten suficientes y debe administrarse la dosis mínima y durante el menor tiempo posible.⁴⁷

3.1.1 Enfoque farmacológico

En cuanto a estrategias farmacológicas profilácticas para delirium aún son experimentales, si bien algunas de estas estrategias se pueden emplear para pre medicar a pacientes con alto riesgo de desarrollar delirium no se cuenta con evidencia concluyente que permita definir con claridad si es útil o no el uso de fármacos en pacientes hospitalizados.¹¹

3.1.1.1 Inhibidores de la colinesterasa

Los inhibidores de la colinesterasa retrasan la degradación de la acetilcolina liberada en la hendidura sináptica reforzando así la neurotransmisión colinérgica por ende teóricamente podrían ser útiles para tratar o prevenir la aparición de delirium ya que la hipótesis de déficit de acetilcolina y exceso de dopamina es una de las más conocida.¹¹

En Estados Unidos Liptzin B et al., llevaron a cabo un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en Centro Médico, Baysate Medical Center ubicado en Springfield, Massachusetts, cuyo objetivo fue evaluar el beneficio del donepezilo frente al placebo en la prevención y el tratamiento del delirio postoperatorio en una población de edad avanzada sin demencia sometida a cirugía electiva de reemplazo total de articulaciones, la población fueron 80 pacientes mayores de 50 años programados para una artroplastia total de rodilla o de cadera. Cada paciente fue evaluado antes de la cirugía y recibieron donepezilo o placebo durante 14 días antes de la cirugía y 14 días después. Realizaron diagnóstico de delirium según criterios de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV), evidenciaron delirio en el primer día postoperatorio en 18.8% de los pacientes, el delirio duró solo un día, también reportaron encontrar delirio subsindrómico en el primer día postoperatorio en el 68.8% de los paciente, en este caso el delirio duró dos días o menos, en ambos casos no hubo diferencias significativas entre el uso de donepezilo y placebo ni en la ocurrencia o duración de delirio entre los grupos. ⁸⁰

3.1.1.2 Antipsicóticos o neurolepticos

El Haloperidol es el antipsicótico más usado para el tratamiento del delirium, en un ensayo clínico, aleatorio, controlado con placebo realizado en México en el año 2017 por Ruiz D et al., cuyo objetivo fue comprobar la eficacia de la profilaxis con haloperidol versus placebo en la prevención de delirium en pacientes con alto riesgo de padecerlo, según modelo de predicción de delirio PREDELIRIC (Prediction of Delirium in ICU patients); para el estudio se incluyó 84 pacientes, ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco de la Secretaría de la Ciudad de México, la modalidad fue la siguiente: en el grupo experimental se aplicó medidas no farmacológicas de prevención de delirium más la administración de haloperidol profiláctico, mientras que, en el grupo control se aplicó medidas no farmacológicas de prevención de delirium más placebo; este ensayo reportó que el haloperidol profiláctico comparado con placebo ofrece diferencias poco significativas en: a) retrasar el inicio de delirium, media de 6.3 días en el grupo intervenido versus 6.8 días en el grupo control, b) en los días de estancia hospitalaria, mediana 9.5 días en el grupo experimental versus 12 días en el grupo control, o c) en la duración de delirium, media 3 días en el grupo experimental versus 3.5 días en el grupo control. ¹⁸

En Estados Unidos, Girard T et al., realizaron ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo cuyo objetivo era demostrar la viabilidad de utilizar placebo y antipsicóticos para el delirio en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y probar la hipótesis de

que los antipsicóticos mejorarían los días de vida sin delirio y sin coma, la población fueron 101 pacientes de UCI médica y quirúrgica con ventilación mecánica, cada paciente recibió 5 mg de haloperidol o 40 mg de ziprasidona o placebo cada 6 horas durante un máximo de 14 días. Los pacientes del grupo de haloperidol pasaron con una media de 14 días con vida sin delirio y sin coma, los pacientes del grupo de ziprasidona se evidenció una media de 15 días y grupos de placebo una media 12 días respectivamente; el riesgo de delirio diario no fue diferente para los tratados con haloperidol (odds ratio [OR] para delirio 1,2; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,6 a 2,2) o ziprasidona (OR 1,1; IC del 95%: 0,5 a 2,2) en comparación con placebo. ($p = 0,80$); por lo que queda en evidencia que los antipsicóticos no redujeron significativamente la duración del delirio en comparación con el placebo ya que los pacientes de los tres grupos de tratamiento pasaron una cantidad similar de días con vida sin delirio y sin coma. ⁸¹

En Estados Unidos, Larsen K et al., llevaron a cabo un ensayo de profilaxis aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en un hospital de enseñanza ortopédica de Boston Massachusetts, cuyo objetivo probar la eficacia de la administración perioperatoria de olanzapina para prevenir el delirio postoperatorio en pacientes ancianos después de una cirugía de reemplazo articular, la población fueron 495 pacientes mayores de 65 años, que se someterían a una cirugía electiva de reemplazo de rodilla o cadera; 400 pacientes recibieron 5 mg de olanzapina de desintegración oral o placebo justo antes y 5 mg más después de la cirugía. La incidencia de delirio fue del 14.3% en el grupo que se le administró olanzapina comparado con un 40.2% correspondiente el grupo de placebo. Se evidenció que la administración de 10 mg de olanzapina oral en comparación con placebo se asoció con una incidencia significativamente menor de delirio por lo que sugieren que la profilaxis con olanzapina puede ser una estrategia eficaz para el delirio post operatorio. ⁸²

3.1.1.3 Otros

En Estados Unidos, Leung L et al., realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 2005 en la Universidad de California, San Francisco Medical Center, cuyo objetivo era probar que el uso de gabapentina como agente complementario en el tratamiento del dolor después de someterse a cirugía reduce el desarrollo de delirium postoperatorio; la población fueron 21 pacientes mayores de 45 años sometidos a cirugía que involucraba la columna vertebral, que requirieron anestesia general y que se esperaba que permanecieran en el hospital después de la operación durante 72 horas; se administró gabapentina 900 mg o placebo administrado por vía oral 1 a 2 horas antes de la cirugía y la anestesia, la dosis se continuó durante los primeros 3 días postoperatorios. La incidencia de

delirio postoperatorio fue mayor en el grupo de placebo con un 42 %comparado con el grupo que recibió gabapentina el porcentaje de delirium fue 0% por lo que evidenciaron que la gabapentina resulta ser segura y se asocia a una incidencia significativamente menor de delirio postoperatorio.⁸³

En Canadá, Al - Aama T et al., llevaron a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en un servicio de Medicina Interna en un centro de atención terciaria en Ontario, cuyo objetivo era evaluar la eficacia de dosis bajas de melatonina exógena para disminuir el delirium, la población fueron 145 pacientes de 65 años o más ingresados a través del servicio de urgencias, de forma aleatoria los pacientes recibieron 0,5 mg de melatonina o placebo todas las noches durante 14 días o hasta que les daban de alta, para determinar si existía presencia de delirium utilizaron el Método de Evaluación de Confusión - Confusion Assessment Method (CAM), del total de pacientes 72 fueron asignados al azar al grupo de melatonina y 73 al grupo de placebo, la melatonina se asoció con un menor riesgo de delirio 12% comparado con un 31% en el grupo placebo.⁸⁴

En Estados Unidos, Hudetz J et al. , llevaron a cabo un estudio prospectivo aleatorizado en Medical College of Wisconsin and Clement J. Zablocki Veterans Administration Medical Center, Milwaukee, WI, cuyo objetivo era determinar si la ketamina disminuía el delirio postoperatorio concomitante con un efecto antiinflamatorio en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, la población fueron 48 pacientes de 55 a 84 años y que fueron programados para cirugía electiva para injerto de derivación de arteria coronaria o procedimientos de reemplazo / reparación de válvulas con cirugía extracorpórea. Se seleccionaron pacientes al azar para recibir el placebo que consistía en solución salina al 0.9% y al otro grupo se le administró 0.5 mg /kg de ketamina por vía intravenosa esto durante inducción anestésica, la incidencia de delirio postoperatorio en pacientes que recibieron ketamina fue del 3 % comparado con el grupo placebo 31%, el delirio se desarrolló dentro de las 48 y 72 horas posteriores a la cirugía en 60% y 80%.⁸⁵

En Estados Unidos, Maldonado JR et al., llevaron a cabo un ensayo clínico, prospectivo y aleatorizado cuyo objetivo era investigar los efectos de sedación postoperatoria sobre el desarrollo del delirium en pacientes sometidos a procedimientos de válvulas cardíacas, la población fueron todos los pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca electiva y que se les asignó protocolo de sedación postoperatoria aleatoria con dexmedetomidina, propofol o midazolam. La incidencia de delirium en la población fue de 34%, de la población tratada con

dexmedetomidina fue del 3%, propofol 50% y midazolam 50%, por lo que evidencia que el uso de dexmedetomidina se asoció con una incidencia significativamente menor de delirio post operatorio en los pacientes.⁸⁶

En Estados Unidos, Pandharipande P et al., llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorio doble ciego cuyo objetivo era determinar si la dexmedetomidina disminuía la duración del delirio y el coma en pacientes de UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) con ventilación mecánica mientras proporcionaba una sedación adecuada en comparación con el lorazepam, los pacientes fueron sedados con dexmedetomidina o lorazepam hasta por 120 horas y fueron monitoreados dos veces al día para detectar delirio utilizando el Método de Evaluación de la Confusión para la UCI (CAM-ICU), se evidenció que los pacientes que fueron sedados con dexmedetomidina presentaron un promedio de 7 días más sin delirio comparado con el lorazepam que fue de 3 días, y una menor prevalencia de coma 63% para la dexmedetomidina frente a un 92% con lorazepam lo que refleja que el uso de dexmedetomidina resulta ser más eficaz en cuanto a la prevención del desarrollo de delirio en pacientes bajo ventilación mecánica.⁸⁷

3.1.2 Enfoque no farmacológico

Las medidas no farmacológicas se deben utilizar en todos los pacientes vulnerables o con factores de riesgo de desarrollar delirium, dentro de las medidas generales que se pueden tener, es permitir la presencia de un acompañante, considerando importante que sea parte de la familia para tener mayor relación con el paciente, que la habitación sea privada en donde exista una iluminación apropiada, que el paciente pueda tener pertenencias como anteojos, audífonos, prótesis auditivas o relojes si los utiliza y evitar restricciones físicas. Lo ideal es que el paciente se encuentre en un ambiente tranquilo, agradable con las mínimas interrupciones nocturnas para que logre conciliar el sueño de manera adecuada y no sea interferido por la administración de medicamento o toma de signos vitales en horas de la noche o madrugada, así mismo es conveniente disminuir la cantidad de drogas utilizadas o evaluar la necesidad e indicaciones de los medicamentos ordenados para ajustar las dosis necesarias de los mismos y de esta manera prevenir el delirium en los pacientes.⁸⁸

Munro C et al., en un ensayo piloto controlado aleatorizado por medio de grabaciones de familiares dirigidas a los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos, a quienes se les colocaban las grabaciones durante el día, favoreció que los pacientes obtuvieran conciencia del tiempo, el entorno y de esta manera poder diferenciar el día de la noche con el objeto de que el paciente presentara una orientación automatizada y consiguiera escuchar voces familiares

durante su estancia en el hospital, los resultados obtenidos informaron que el grupo de pacientes que recibió las grabaciones familiares presentó más días sin delirium que el grupo que no contó con las grabaciones.⁸⁹

Según el Instituto Nacional de Salud y Excelente Clínica (NICE) determinadas acciones pueden ser de beneficio para la prevención de delirium, en las cuales resalta, la atención especial por equipo de profesionales de la salud que se familiaricen con los pacientes, eludir el cambio de habitación innecesario, identificar en las primeras horas de hospitalización aquellas morbilidades o factores de riesgo que puedan contribuir al origen de un cuadro confusional agudo, conseguir iluminación, señalización adecuada en la habitación, así como apoyo auditivo y visual, también puede ser un reloj o un calendario para evitar que las personas pierdan la noción del tiempo, proveer un buen manejo en cuanto a la deshidratación, estreñimiento, hipoxia, procesos infecciosos, dolor, desnutrición o canalizaciones innecesarias, esto con el fin de ayudar a los pacientes a tener una menor estancia hospitalaria.¹¹

3.2 Estrategias terapéuticas según factores de riesgo

Debido al origen multifactorial del delirium, las estrategias preventivas también pueden clasificarse con base al número de factores de riesgo sobre los que interviene, pudiendo agruparse como intervenciones unicomponentes que van dirigidas a tratar un solo factor de riesgo, o como intervenciones multicomponentes, dirigido a tratar múltiples factores de riesgo.¹⁷

3.2.1 Unicomponentes

Una método para la prevención es la musicoterapia, en un ensayo controlado aleatorizado realizado en la Unidad de Traumatología Intensiva y Traumatología Ortopédica, se seleccionaron pacientes al azar, durante el día se les proporcionaba 60 minutos de música lenta, ritmos repetidos y el tono bajo, se obtuvieron resultados favorables con esta técnica para la prevención de delirium ya que de acuerdo a los mecanismos fisiopatológicos de los neurotransmisores se logró obtener una respuesta positiva. La musicoterapia según McCaffrey et al., disminuye las acciones agresivas que presentan los pacientes en las residencias de adultos, la manera en que se aplicó esta técnica fue por medio de un reproductor personal de un disco compacto en donde estaba programada para el inicio de la música la cual reproducía música de 1 hora y esto se repetía en 3 ocasiones durante el día, como resultado en los pacientes que recibieron musicoterapia presentaron menor experiencia con el cuadro clínico de delirium.^{17, 90}

Van B et al., en un ensayo clínico aleatorizado en donde se dividieron a los pacientes en dos grupos, pacientes que dormían sin tapones para los oídos en el transcurso de la noche y pacientes que dormían con tapones para los oídos, la hipótesis obtenida en este estudio presentó que el uso de tapones para los oídos es beneficioso y puede reducir la incidencia de delirium en aproximadamente un 20%.^{17, 91}

3.2.2 Multicomponentes

Las intervenciones con múltiples componentes o multicomponentes, aluden a un conjunto de estrategias no farmacológicas cuyos objetivos se dirigen a aminorar los factores de riesgo de delirium, y que, a través de varios ensayos aleatorizados, han mostrado resultados favorables en la prevención de este síndrome, por ejemplo, Hshieh et al. realizaron un metaanálisis en el 2015, en el cual incluyeron a 3751 pacientes de 14 ensayos (6 correspondientes a América), para evaluar la efectividad de las intervenciones multicomponentes no farmacológicas en la prevención de delirium, documentando que, en los grupos intervenidos, en comparación a los grupos controles, hubo: a) 53% menos probabilidad de incidencia de delirium; b) 62% menos riesgo de caídas (2.79 caídas por 1000 días/pacientes en los grupo experimentales versus 7.05 caídas por 1000 días/pacientes en los grupos controles) y; c) 5% menos probabilidad de institucionalización, posterior al alta y, aunque también se observó una tendencia al beneficio, no hubo una asociación estadísticamente significativa entre los grupos intervenidos y la reducción de días de estancia hospitalaria, deterioro funcional y deterioro cognitivo.^{92, 93}

A continuación, se presentan algunas estrategias multicomponentes estudiadas y/o implementadas en el continente americano:

3.2.2.1 Programa de Vida del Hospital para Personas Mayores:

Una de las primeras intervenciones multicomponentes no farmacológicas en América fue el Programa de Vida del Hospital para Personas Mayores, HELP (Hospital Elder Life Program), desarrollado por Inouye y cols.; este programa destinó sus esfuerzos a la intervención de seis factores de riesgo, promoviendo así: la reorientación y actividades terapéuticas para reducir el deterioro cognitivo, la movilización temprana para prevenir la pérdida de condición física, la corrección precoz de depleción de volumen para evitar trastornos de hidratación/nutrición, aproximaciones farmacológicas para menguar la utilización de fármacos psicoactivos, intervenciones para la mejora del sueño y, el uso de órtesis (anteojos, audífonos) para corregir déficits sensoriales y mejorar la comunicación con el paciente; utilizando como instrumentos de evaluación el Mini Examen del Estado Mental (MMSE, Mini-Mental State Examination), la Prueba

de Alcance de Dígitos (Digit Span Test), el CAM y la escala de Evaluación de las Actividades de la Vida Diaria de Katz, la prueba estándar de Jaeger para la visión y la escala de APACHE II (Acute Physiology, Age, and Chronic Health Evaluation); con dichas intervenciones se demostró reducir: a) significativamente el delirium, b) el número total de días con delirium, c) el uso y costos de los servicios hospitalarios y d) el deterioro cognitivo posterior al delirium.^{11, 17}

Dada la buena efectividad que HELP ha demostrado contra el delirium en adultos mayores hospitalizados, el programa se ha implementado en más de 200 países en todo el mundo, y en el 2006 un estudio observacional transversal documentó que 13 hospitales de Estados Unidos y Canadá implementaron el programa, y aunque realizaron algunas adaptaciones tales como criterios de edad ampliados y modificación de herramientas (agregar la prueba de dibujo de reloj) mantuvieron un alto grado de fidelidad al modelo original, siendo la razón principal de dichas adaptaciones la falta de personal remunerado o voluntario para realizar todas las intervenciones en su totalidad; asimismo, más allá de los beneficios propios para el paciente, la implementación de HELP en los 13 hospitales demostró tener beneficios también para el personal de salud, el hospital y los familiares de los pacientes, ya que, los hospitales que lo implementaron sirvieron como sitios educativos y de capacitación para auxiliares de enfermería, estudiantes de enfermería y medicina, residentes de geriatría y estudiantes de otras áreas (psicología, terapia física, etc.), además, se redujo el estrés y la carga de trabajo del personal de enfermería, se mejoró la satisfacción del paciente y la familia con la atención hospitalaria y, se mejoró la rentabilidad de la atención médica mediante la reducción de la incidencia de delirium y los días de estancia hospitalaria.^{17, 94}

3.2.2.2 Terapia ocupacional temprana

Otra estrategia multicomponente no farmacológica para delirium, es la propuesta Álvarez E et. al., quienes realizaron un ensayo piloto, clínico randomizado que consistió en la adición temprana de terapia ocupacional (TO) para el manejo de delirium en pacientes mayores sin ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un Hospital Clínico de la Universidad de Chile; en este estudio se incluyó 140 pacientes, de los cuales, 70 fueron asignados aleatoriamente al grupo control, quienes recibieron la prevención farmacológica estándar (PnFE) y los otros 70 pacientes fueron asignados al grupo experimental, quienes además de recibir la PnFE también recibieron TO.⁹⁵

La PnFE consistió en: a) orientación sobre hora, fecha, ubicación y motivo de hospitalización, por parte de enfermería dos veces por día; b) movilización temprana por

fisioterapeuta, 3 veces por día, incluyendo movilización pasiva y activa de las extremidades, activación rodante y supina, transferencia de supino a sentado, de sentado a parado, caminata y deambulación; c) corrección de déficits sensoriales, incitando el uso de lentes y audífonos; d) gestión del medio ambiente, incluyendo la instalación de un reloj y un calendario en la habitación del paciente y evitando restricciones físicas; e) protocolo de sueño, es decir, implementar luz tenue, ambiente tranquilo y evitar la medicación nocturna; f) evitar el uso de medicamentos anticolinérgicos y benzodiacepinas, por su potencial para provocar delirium.⁹⁵

La TO se basó en: a) estimulación polisensorial, que incluyó estimulación externa intensa para incrementar el nivel de alerta de los pacientes, especialmente en aquellos cuya escala de sedación-agitación (SAS, Sedation-Agitation Scale) se encontraba en 2 y 3 (despierta a estímulos táctiles y despierta al estímulo táctil o verbal suave, respectivamente); b) posicionamiento, incluyendo utilización de dispositivos y adaptaciones para prevenir edemas y escaras en áreas vulnerables del cuerpo (cuñas antiedema, topes antiequino), dos veces al día; c) estimulación cognitiva dos veces al día, que incluye ejercicios, juegos y herramientas para mantener activas las funciones mentales (conciencia, orientación, atención, memoria, cálculo, praxis y lenguaje); d) actividades básicas de la vida diaria (ABVD), actividades que promuevan la realización independiente de higiene, arreglo personal y alimentación; e) estimulación motora de las extremidades superiores mediante ejercicios con implementos, ergoterapias y actividades bimanuales; f) participación familiar, enriquecer la interacción entre la familia y el paciente mediante reuniones.⁹⁵

Este estudio reportó que en el grupo experimental en comparación al grupo control, hubo una disminución de la incidencia de delirium (evaluado con el CAM), 3% frente al 20%, respectivamente, también hubo una mayor independencia funcional y mejor funcionalidad cognitiva, evaluados con la escala de independencia funcional motora y cognitiva (FIM, Functional Independence Measure), pues al ser dados de alta, se evidenció independencia funcional en el 81.5% de los pacientes del grupo experimental frente al 47.7% del grupo control; además, los pacientes que recibieron PnFE más TO, tuvieron menos horas de delirium en comparación con el grupo control que recibió solo la PnFE.⁹⁵

3.2.2.3 Manejo ambiental profiláctico del delirium hospitalario

Esta estrategia conocida también como PEMID por sus siglas en inglés (Prophylactic Environmental Management of In-Hospital), fue propuesta por Martínez F et al. quienes llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado controlado, simple ciego, en adultos mayores del Hospital

Almirante Nef en Chile; para este estudio incluyeron a 287 pacientes, que fueron repartidos aleatoriamente a un grupo control (143 pacientes) para recibir manejo hospitalario estándar y, a un grupo experimental (144 pacientes) para recibir intervención no farmacológica, adicional, por parte de sus propios familiares, a todos los sujetos se les aplicó el índice de comorbilidad de Charlson y el índice de Barthel, éste último para evaluar el nivel de independencia respecto a la realización de actividades de la vida diaria (AVD).⁹⁶

El manejo y tratamiento específico para delirium fue administrado por el personal médico y de enfermería del hospital; mientras que la intervención no farmacológica fue aplicada por los familiares de los pacientes y consistió en: a) Educación, se le explicó a los familiares sobre las características clínicas principales del delirium y su implicación pronóstica, acompañándose de un folleto informativo; b) provisión de reloj y calendario en la habitación del paciente; c) evitar la privación sensorial, proporcionando órtesis según las necesidades del paciente; d) presencia de objetos familiares en la habitación, tales como fotos, cojines, radio, etc.; e) reorientación por parte de familiares, recordatorio de fecha, hora y hechos recientes; f) tiempo de visita extendido a 5 horas diarias.⁹⁶

Este estudio demostró que el grupo experimental en comparación con el grupo control tuvo varios beneficios, tales como una menor incidencia de delirium, 5.6% para los pacientes del grupo experimental versus el 13.3% en el grupo control, con un riesgo relativo (RR) de 0.41 para el delirium y una reducción del RR del desarrollo de delirium del 59%; además, también se observó una menor duración de días de delirium (media de 2 días en el grupo intervenido vs 3 días en el grupo control) y menos caídas (2.8% en el grupo control y ninguna para el grupo experimental).⁹⁶

3.2.2.4 Intervención multicomponente preventiva para delirium en pacientes con accidente cerebro vascular

Basado en el hecho de que, múltiples estudios señalan al delirium como una complicación habitual del paciente con ictus, Rice K et al. llevaron a cabo un ensayo piloto, clínico controlado aleatorizado para comparar la intervención multicomponente preventiva para delirium versus la atención habitual para ictus, en dos centros para accidente cerebro vascular (ACV), en el suroeste de los Estados Unidos (un centro de posgrado y un centro regional de referencia); incluyendo a 125 pacientes mayores de 50 años con ACV isquémico o hemorrágico, que fueron asignados aleatoriamente a un grupo experimental (59 pacientes), que recibiría la intervención

multicomponentes para prevenir el delirium, y un grupo control (66 pacientes) que recibirían la atención habitual para ACV. ⁹⁷

La intervención multicomponente incluyó toda la atención estandarizada del ACV para optimizar los parámetros fisiológicos, (perfusión cerebral, monitorización de signos vitales, equilibrio de electrolitos y fluidos) función física (consultas a fisioterapia ocupacional y del habla) y respuesta geriátrica, mediante la implementación del programa Mejora de la Atención para los Ancianos del Sistema de Salud (Nurses Improving Care for Healthsystem Elders —NICHE—) como guía para mejorar la atención de los servicios geriátricos, y de esta manera atenuar o retrasar el deterioro cognitivo, la privación del sueño, la inmovilidad, la deshidratación, la deprivación visual y auditiva; además, a este programa se agregaron 2 componentes extras: a) voluntarios no médicos capacitados para aplicar actividades terapéuticas dos veces al día, cuyo objetivo fue estimular a los pacientes mediante actividades verbales, sensoriales y motoras para mejorar la función cognitiva (p.ej. ejercicios de memoria, rompecabezas, sopa de letras, crucigramas y juegos de mesa); b) farmacéuticos clínicos con título de Doctor en Farmacia para calcular la carga anticolinérgica y el riesgo de los fármacos todos los días, utilizando la escala de Carga Cognitiva Anticolinérgica (AChB, Anticholinergic Cognitive Burden) y la escala de Fármacos Anticolinérgicos (ADS, Anticholinergic Drug Scale). ⁹⁷

Adicionalmente, en este programa se utilizó la escala del ictus del NIH (NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale) con el propósito de valorar las funciones neurológicas básicas durante la etapa aguda del ACV, la escala de Ranking modificada para determinar el nivel de independencia funcional, la Escala de la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCa, Montreal Cognitive Assessment) para medir la función cognitiva y el CAM para detectar delirium. ⁹⁷

En este estudio se halló una incidencia de delirium del 8%, es decir 10 de los 125 pacientes desarrollaron delirium, de los cuales 3 pacientes correspondieron al grupo experimental y 7 al grupo control, además, también se observó que, el grupo experimental en comparación con el grupo control, tuvo un retraso en el tiempo de aparición de delirium así como mayor carga de daño antes de desarrollar dicho síndrome, pues los pacientes del grupo experimental desarrollaron delirium en los días 4 y 11 de hospitalización posterior a endarterectomía carotídea, mientras que en el grupo control, los pacientes desarrollaron delirium en los días 2 y 3, sin haber sido sometidos a ningún procedimiento quirúrgico durante su hospitalización; lo cual demuestra la viabilidad de esta propuesta para realizar intervenciones multicomponentes de prevención de delirium en pacientes con ACV. ⁹⁷

Antes de culminar este capítulo, debemos insistir en que, para poder prevenir el delirium es necesario conocer las estrategias disponibles (farmacológicas, no farmacológicas, multicomponentes y unicomponentes), el ámbito y los pacientes en los que han sido aplicados, así como la efectividad y beneficios que han demostrado, además de los recursos que necesarios para su implementación, es decir, personal médico, test utilizados, etc., para poder tomar una decisión en un momento dado, respecto a, si una determinada estrategia preventiva de delirium es aplicable en un determinado hospital y en determinados pacientes.

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

El delirium es un síndrome neuropsiquiátrico de aparición súbita y curso fluctuante, cuyas principales características son la alteración de la atención, conciencia y cognición, de los cuales, el déficit de atención merece especial énfasis, ya que es una característica distintiva e invariable del delirium, aunque quizás, sea el aspecto al que menos interés se le presta; por ejemplo, el estado de conciencia, es un rasgo que resulta fácil de reconocer ya que la hiperexcitación, letargo, estupor o coma son muy evidentes, además, dado el curso fluctuante de este síndrome, puede que al momento de la evaluación, el paciente muestre un estado de conciencia normal, pero eso no descarta el diagnóstico de delirium, he ahí la importancia de evaluar la atención, ya que es justamente el dato de inatención, la primera manifestación del delirium y lo único que puede establecer el diagnóstico ante un estado de conciencia normal, lógicamente en el marco de aparición aguda y curso fluctuante.

Ahora bien, la atención puede evaluarse sobre la marcha en el interrogatorio de la anamnesis y reforzarse en el examen físico, siendo una prueba rápida y sencilla la repetición anterógrada de números; por otro lado, al hablar de cognición, se hace referencia a la memoria, funciones ejecutivas (control, organización y planeación eficiente de la conducta), tareas visuoespaciales y lenguaje, las cuales pueden o no, verse alteradas, de cualquier forma dichas alteraciones son inespecíficas de delirium; a sabiendas de esto, resulta razonable que el CAM (escala altamente sensible y específica) establezca que para el diagnóstico de delirium son necesarios los criterios 1 y 2 más el criterio 3 o 4, es decir, un cambio agudo o curso fluctuante del estado mental (criterio mayor 1), Desatención (criterio mayor 2), pensamiento desorganizado (criterio menor 3) y alteración del nivel de conciencia (criterio menor 4); como puede notarse, el inicio agudo, curso fluctuante e inatención son los pilares del diagnóstico.

Algo más que debemos mencionar es el hecho de que, algunas bibliografías se refieren al delirium como un trastorno, sin embargo, lo más idóneo sería llamarlo síndrome, pues más allá de una discusión semántica, debe hacerse hincapié en lo que cada concepto implica ya que, un trastorno es una alteración del estado de salud originado o no por una patología, cuya manifestación se atribuye a una entidad específica y de la cual, no siempre se tiene la certeza de si, es el origen o el desenlace del problema, en cambio, el término síndrome hace alusión a un conjunto de síntomas y signos, que se presentan simultáneamente, cuya etiología es múltiple y generalmente orgánica; es por ello que consideramos más apropiado referirnos al delirium como un síndrome, ya que es el reflejo de la presencia y/o exacerbación de una enfermedad o varias enfermedades en un paciente vulnerable.

Uno de los factores de riesgo más sobresalientes para el desarrollo de delirium es la edad avanzada, la cual cobra importancia debido a los cambios que conlleva, tales como: a) inmunosenescencia, que eleva la susceptibilidad para infección, enfermedad autoinmune y neoplasias; b) fragilidad (homeostenosis), que propicia la discapacidad, morbilidad y mortalidad; c) mengua de la reserva cerebral y cognitiva (homeostenosis), que promueve el deterioro cognitivo y demencia, y; d) cambios vasculares (homeostenosis), que en sinergia con las anteriores contribuye a la decadencia del organismo; es así que la edad avanzada puede funcionar como un cebador para los otros factores de riesgo de delirium, p.ej., la vejez conduce a deterioro cognitivo que puede avanzar a demencia y, ésta a su vez, puede provocar trastornos del sueño, polimedicación, restricción física y caídas, que pueden terminar en fracturas que demanden cirugía, todas estas condiciones, a su vez, pueden conducir a una deshidratación y/o desnutrición ya que el paciente quizás requiera alimentación asistida y, estos trastornos de la ingesta, al mismo tiempo, pueden llevar a desequilibrios hidroelectrolíticos, estreñimiento o impactación fecal.

La inmunosenescencia y homeostenosis también favorecen la pluripatología, incluyendo enfermedades crónicas (factores predisponentes) y agudas o interrecurrentes (factores precipitantes), y estas a su vez, propician la polimedicación y/o prescripción inadecuada que tiende a exacerbarse por el decremento de la depuración hepática en el anciano (secundaria a la reducción del flujo sanguíneo hepático), y en el caso de las condiciones agudas, habitualmente terminan en ingresos hospitalarios (incluyendo cirugías), que pueden llevar a múltiples procedimientos médicos (p.ej. colocación de sondas y catéteres), contenciones físicas, complicaciones iatrogénicas, mal manejo del dolor, estrés emocional y privación del sueño que, a su vez, pueden traer consigo depresión y ansiedad; es de este modo, que destaca la estrecha interrelación que existe entre los factores de riesgo predisponentes y precipitantes, en el desarrollo del delirium.

Como ya se indicó antes, la etiología del delirium es múltiple al igual que las hipótesis que existen para intentar explicar sus mecanismos fisiopatológicos, sin embargo, se sabe que el común denominador en este síndrome, es la deficiencia del sistema colinérgico y el aumento de la actividad dopaminérgica (hipótesis de los neurotransmisores); así, en un paciente vulnerable, se cree que los factores precipitantes pueden desencadenar delirium por privación o mayor demanda de oxígeno, incremento del gasto energético aunado al parvo metabolismo oxidativo cerebral, que en conjunto, provocan un incremento de RL y la consiguiente peroxidación de

lípidos en el cerebro —rico en lípidos poliinsaturados—, que compromete, por daño del parénquima, la síntesis de neurotransmisores (hipótesis del estrés oxidativo); simultáneamente, dada la condición de estrés que experimenta el organismo, se presenta un aumento de los niveles de glucocorticoides que desencadenan la migración de células proinflamatorias y citoquinas hacia el cerebro, potenciando la producción de RL (hipótesis neuroendocrina), induciendo permeabilidad de la BHE e infiltración de leucocitos y citocinas hacia el SNC provocando isquemia y apoptosis, con la consecuente alteración de la síntesis o liberación de neurotransmisores (hipótesis neuroinflamatoria); cabe añadir, que las hipótesis del envejecimiento neuronal y desregulación del ciclo circadiano, parecen explicar mejor la vulnerabilidad del paciente, ya que son procesos crónicos.

En consecuencia, la presentación clínica del delirium es la reverberación de las alteraciones de los neurotransmisores, pues, la deficiencia de acetilcolina y el aumento de dopamina pueden explicar la típica inatención y déficit cognitivo de un pacientes con delirium y, la alteración de los demás neurotransmisores establecen las principales manifestaciones de los fenotipos de dicho síndrome, p.ej., el aumento de noradrenalina confiere la distintiva agitación del delirium hiperactivo, mientras que, el incremento del GABA concede el peculiar letargo o aparente tranquilidad que se observa en el paciente con delirium hipoactivo, cabe aclarar que este último subtipo es el más frecuente en los adultos mayores, el más infradiagnosticado y el de peor pronóstico.

No existe ninguna prueba de laboratorio o de imagen que diagnostique el delirium, por lo cual, los estudios complementarios deberán solicitarse en función del análisis holístico de la anamnesis y examen físico, para poder determinar la condición o enfermedad que provocó el síndrome; en cuanto al manejo médico, consiste en tratar o estabilizar la causa subyacente que lo desencadenó, ya que no existe un tratamiento farmacológico específico, sin embargo, cuando el paciente representa una amenaza para su propia seguridad o la de los demás, o cuando presenta una agitación severa, puede utilizarse neurolépticos (p.ej. haloperidol) o benzodiazepinas, siempre valorando cada caso en particular.

Es importante mencionar que el delirium tiene una alta incidencia en adultos mayores, en quienes tiene múltiples complicaciones y un pronóstico habitualmente aciago, no obstante, se trata de un síndrome prevenible; las estrategias preventivas para delirium se dirigen a la intervención de factores de riesgo, pudiendo clasificarse según su enfoque como farmacológicas o no farmacológicas, y según el número de factores de riesgo a los que va dirigido como

unicomponentes o multicomponentes, siendo las estrategias no farmacológicas multicomponentes las más recomendadas por su inocuidad y eficacia demostrada.

Debido a ello, resulta razonable que las estrategias no farmacológicas más importantes y casi invariables en la mayoría de protocolos hospitalarios sean la reorientación del paciente (uso de reloj y calendario en la habitación), el control de medicamentos (especialmente los que tienen actividad anticolinérgica) y las modificaciones ambientales (luz tenue, reducción de ruido); como puede notarse estas intervenciones se dirigen a tratar el deterioro cognitivo, la polifarmacia o la prescripción inadecuada, los trastornos de sueño y estrés emocional, respectivamente, tres factores de riesgo con alta incidencia y complicaciones en el paciente anciano.

Es por ello que actualmente el programa HELP, es una de las estrategias multicomponentes (no farmacológicas) con mayor aceptación en todo el mundo, ya que ha demostrado ser eficaz y asequible en distintos ámbitos, pudiendo implementarse en áreas de medicina interna, cirugía, traumatología, etc., además, esta estrategia se dirige a intervenir en seis factores de riesgo (deterioro cognitivo, trastornos de la ingesta, inmovilización, polifarmacia, trastornos del sueño y deprivación sensorial) y ha evidenciado tener beneficios no solo para los pacientes, sino también para sus familiares, el hospital, el personal médico y de enfermería, sin embargo, entre los inconvenientes de este programa, se encuentran la cantidad suficiente de personal (en relación al número pacientes) para realizar todas las intervenciones y la capacitación que dicho personal requiere para mantener la fidelidad del modelo original.

Una intervención multicomponente más, es el PEMID, cuya peculiaridad radica en que la prevención la realizan los familiares de los pacientes, este programa básicamente se dirige a intervenir en tres factores de riesgo (deterioro cognitivo, deprivación sensorial y estrés emocional), esta estrategia ha mostrado buenos resultados en los pacientes y sus familiares quienes incluso refirieron sentirse más seguros y empoderados al comprender y poder ayudar a sus seres queridos en el transcurso de la hospitalización; además, este programa resulta bastante factible y viable para implementarse, ya que lo único que debe hacerse es, brindar una detallada educación a los familiares y extender el tiempo de visita hospitalaria.

Otra de las estrategias multicomponentes es la implementación adicional de terapia ocupacional temprana, la cual va dirigida a intervenir en seis factores de riesgo (deterioro cognitivo, inmovilización, deprivación sensorial, trastornos del sueño, polifarmacia y estrés emocional), este programa fue diseñado para pacientes de la unidad de cuidados intensivos, en

quienes la dependencia funcional y el deterioro cognitivo es bastante frecuente, por lo que, el objetivo fue evitar dichas complicaciones; esta estrategia, en general, mostró buenos resultados, pero tiene el típico inconveniente de requerir una cantidad suficiente de personal (acorde al número de pacientes) con entrenamiento previo para aplicar la terapia ocupacional, ya que de lo contrario puede que dicha intervención no se aplique de forma correcta y repercuta en los resultados, además, debe tomarse en cuenta que ésta estrategia fue diseñada para pacientes de cuidados críticos, por lo que se desconoce su efectividad en pacientes de otra áreas hospitalarias.

Por otro lado, las estrategias farmacológicas se dirigen a corregir las alteraciones en los principales neurotransmisores implicados en el delirium, y dado que este síndrome se caracteriza por disminución de Ach y aumento de DA, resulta lógico que los fármacos más estudiados para la profilaxis sean los inhibidores de la acetilcolinesterasa (donazepilo) para aumentar la concentración de ACh, y los antipsicóticos típicos (haloperidol) y atípicos (ziprazidona, olanzapina) que al bloquear los receptores dopaminérgicos disminuyen la concentración de DA.

Otros fármacos que también se han estudiado con este propósito son: a) la melatonina exógena, pues se cree que la disminución de esta hormona (atribuida al deterioro progresivo del núcleo supraquiasmático asociada a la vejez) podría ser uno de los responsables del advenimiento del delirium; b) la gabapentina administrada preoperatoriamente como complemento para el dolor postoperatorio, recordar que, el dolor al provocar estrés en el organismo desencadena una cascada inflamatoria llevando finalmente a delirium; c) la ketamina, que al antagonizar los receptores NMDA disminuyen los niveles de GLU evitando la excitotoxicidad mediada por DA; d) dexmedetomidina, un agonista alfa 2 adrenérgico con efectos simpaticolíticos, cuyo blanco es el locus coeruleus, y debemos recordar que, la NE también es un neurotransmisor implicado en la génesis del delirium.

Por último, es necesario mencionar que, aunque se han realizado numerosos ensayos clínicos para probar la eficacia de ciertos fármacos en la prevención de delirium, hasta el momento ninguno ha logrado demostrar resultados significativamente favorables para tal fin, por lo cual, las estrategias no farmacológicas continúan figurando como la primera línea de profilaxis contra el delirium.

CONCLUSIONES

En relación a la prevención del delirium, es compleja y requiere el reconocimiento e intervención en múltiples factores de riesgo, es decir, identificar y posteriormente controlar o estabilizar los factores predisponentes y evitar la aparición de los factores precipitantes.

Respecto a los factores de riesgo para el desarrollo de delirium, los principales son la edad avanzada y el déficit cognitivo (incluido la demencia), en el caso de los factores predisponentes, y, las infecciones sistémicas y las cirugías (sobre todo las ortopédicas y cardíacas), en el caso de los factores precipitantes, mientras que la polifarmacia, puede actuar como un factor predisponente o un factor precipitante, además, cabe resaltar que el envejecimiento funciona como un sustrato para todos los demás factores de riesgo.

Es importante mencionar que la mayoría de factores precipitantes, son condiciones que aumentan el consumo de oxígeno o restringen el aporte del mismo, hecho al cual el cerebro es muy sensible, además, desencadenan una cascada de eventos que conducen a un aumento de RL, citoquinas, etc., que culminan en el daño o apoptosis neuronal con la consecuente reducción de ACh y aumento de DA, que se traducen a las típicas manifestaciones propias del delirium.

En lo que atañe al diagnóstico temprano de delirium, cabe resaltar que es necesario realizar una anamnesis inquisitiva acompañada de un examen físico completo y minucioso, pudiendo complementarse con una escala de detección como la escala de confusión NEECHAM, una escala de cuantificación como DRS-R98, o una escala diagnóstica como el CAM que, de hecho, es la más recomendada por su practicidad, alta sensibilidad y especificidad; finalmente, para afinar y determinar la causa del delirium se pueden realizar estudios complementarios, los cuales deberán solicitarse con base a los hallazgos de la historia clínica.

En relación a las estrategias preventivas de delirium, las de primera línea son las estrategias no farmacológicas multicomponentes, siendo el programa HELP el de mayor difusión por su eficacia, este tipo de estrategias preventivas, intervienen en varios factores de riesgo predisponentes, evitando o retrasando así, la aparición de los factores precipitantes y por ende, el delirium; por otro lado, las estrategias farmacológicas se han enfocado en resolver la reducción de ACh (inhibidores de la acetilcolinesterasa) y el aumento de DA (neurolépticos), sin embargo, aunque se han realizado varios ensayos clínicos, aún no se ha logrado demostrar su eficacia significativa en la profilaxis de delirium.

RECOMENDACIONES

Con base a la literatura revisada se pudo establecer que el delirium es un síndrome poco estudiado a nivel mundial y en el continente americano, por lo tanto, se observa limitaciones al acceder a la información, por lo que está limitante se convierte en una oportunidad de generar nuevas investigaciones que llenen este vacío de conocimiento y que permita a los países afectados tener información local y actualizada.

Se evidenció que el delirium suele ser un síndrome infradiagnosticado lo que conlleva a complicaciones en los pacientes y se traduce en mayor estancia hospitalaria, costos hospitalarios elevados y a la vez tiene un impacto psicológico significativo en ellos, ya que puede provocar problemas de adaptación como descompensación psicológica y orgánica, puede llegar a ser tan elevada que provoque cuadros de depresión y ansiedad en los pacientes, al ser una patología potencialmente prevenible y/o reversible, por lo que es fundamental contar con profesionales conocedores del síndrome, por lo que se insta a todo el personal de salud a informarse y permanecer en continua actualización del tema para facilitar el diagnóstico y la oportuna intervención.

El diagnóstico temprano es clave fundamental en la prevención de complicaciones relacionadas con el delirium, a pesar de contar con métodos diagnósticos la literatura evidencia que el personal de salud no los aplica al momento de entrevistar y evaluar a los pacientes, por consiguiente sería de gran utilidad diseñar expedientes clínicos adaptados especialmente para adultos mayores donde incluyan alguno de éstos métodos, por ejemplo el Método de Evaluación de la Confusión (CAM, Confusion Assessment Method) ya que es práctico, útil y económico, su aplicación toma alrededor de cinco a diez minutos y no precisa personal especializado es decir de un psiquiatra, evitando el riesgo de pasar por alto un caso de delirium y obtener un diagnóstico, tratamiento y una pronta recuperación del paciente.

Con respecto al uso de medicamentos se considera ser la causa evitable más frecuente de delirium, ya que el 40% o más de los casos se relaciona al uso de uno o más medicamentos, las múltiples enfermedades a las que los adultos mayores son vulnerables obligan a emplear el uso de varios medicamentos durante periodos prolongados, provocando así problemas de sobreprescripción, desprescripción, reacciones adversas y complicaciones, incrementando así la complejidad del manejo de los pacientes por lo que es importante valorar la omisión de fármacos no indispensables con la finalidad de evitar la polifarmacia y por ende el desarrollo de delirium.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2016. Capítulo 94e. Biología del envejecimiento; vol.1 p. 94e1-94e7.
2. Universidad de Málaga. El envejecimiento: un desafío para la investigación biomédica. [en línea]. Málaga: Encuentros en la biología; 2016 [citado 30 Jul 2020]; 9(160): 152,165-174. Disponible en: <http://www.encuentros.uma.es/encuentros160/160.pdf#page=18>
3. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; [actualizado 5 Feb 2018; citado 17 Ago 2020]. Envejecimiento y salud. [aprox. 6 pant.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>
4. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. 19 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2016. Capítulo 34. Confusión y delirio; vol.1 p. 166-170.
5. Pérez Pérez Y, Turro Mesa LN, Mesa Valiente R, Turro Caró E. Peculiaridades del síndrome confusional agudo en el anciano. Medisan [en línea]. 2018 [citado 20 Jun 2020]; 22(5): 543-49. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v22n5/san12225.pdf>
6. Torales J, Barrios I, Armoa L. El delirium: una actualización para internistas y psiquiatras. Rev virtual Soc Parag Med Int [en línea]; 2017 [citado 17 Jun 2020]; 4(2): 54-64. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/spmi/v4n2/2312-3893-spmi-4-02-00054.pdf>
7. Marcantonio ER. Delirium in hospitalized older adults. N Engl J Med [en línea]. 2018 [citado 15 Jun 2020]; 377: 1456-1466. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1605501#article_citing_articles
8. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología [SEGG]. Tratado de geriatría para residentes [en línea]. Madrid: SEGG; 2006. Capítulo 18. Delirium o síndrome confusional agudo; [citado 15 Jun 2020]; p.189-198. Disponible en: https://www.academia.edu/15825242/Tratado_de_Geriatria
9. Sánchez González R, Pintor Pérez L. Delirium en el paciente adulto mayor. En: Ravinet Contreras J, Barra Cañas B, editores. Psicogeriatría una mirada hacia el futuro [en línea]. Santiago, Chile: Orjikh; 2019. p. 313-28 [citado 7 Sept 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328568065_Delirium_en_el_paciente_adulto_mayor
10. Parra Santiago A, Barragán Martínez D, Tejeiro Martínez J. Protocolo diagnóstico y terapéutico del síndrome confusional agudo. Medicine [en línea]. 2019 [citado 24 Jul 2020]; 12(74): 4371-5. doi: [10.1016/j.med.2019.03.016](https://doi.org/10.1016/j.med.2019.03.016)
11. Restrepo Bernal D, Niño García JA, Ortiz Estévez DE. Prevención del delirium. Rev Colomb Psiquiat [en línea]. 2016 [citado 15 Jun 2020]; 45(1): 37-45. Disponible en: <http://psiquiatria.org.co/web/wp-content/uploads/2016/05/RCP-No-1-Completa-2016.pdf>

12. González Glaría B, Marín Carmona JM, Gutiérrez Valencia M, Martínez Velilla N. Protocolo diagnóstico y manejo del delirium en el anciano. *Medicine* [en línea]. 2018 [citado 18 Jun 2020]; 12(62): 3670-4. Disponible en: <https://bit.ly/3cMBM7s>
13. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran patología estructural y funcional. 9 ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2015. Capítulo 2. Respuestas celulares al estrés y las agresiones tóxicas: adaptación, lesión y muerte; p. 66 - 68.
14. Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Washington: OPS; 2019 [citado 17 Ago 2020]. Envejecimiento saludable. [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/envejecimiento-poblacion>
15. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud [en línea]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 20 Ago 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf;jsessionid=4C09877A11E35966507D753459BE595F?sequence=1
16. Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES. Delirium in the elderly. *Psychiatr Clin N Am* [en línea]. 2017 [citado 17 Jun 2020]; 41(1):1-17. doi: [10.1016/j.psc.2017.10.001](https://doi.org/10.1016/j.psc.2017.10.001)
17. Quiroz T, Araya E, Fuentes P. Delirium: actualización en manejo no farmacológico. *Rev Chil Neuro-psiquiat* [en línea]. 2014 [citado 18 Ago 2020]; 52(4): 288-97. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnp/v52n4/art07.pdf>
18. Ruíz Dangu 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 Int Méx* [en línea]. 2017 [citado 18 Ago 2020]; 33(3): 310-22. Disponible en: <https://bit.ly/3cJp1up>
19. Nassar Junior AP, Park M. Daily sedative interruption versus intermittent sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a randomized trial. *Ann Intensive Care* [en línea]. 2014 [citado 19 Ago 2020]; 4(14):1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4026117/>
20. Dominguez Belloso F, Soto Loza L. Delirium (I): aspectos históricos-conceptuales, nosología, epidemiología, etiopatogenia y clínica. *psiquiatria.com* [en línea]. 2012 [citado 4 Sept 2020]; 16(1): [aprox. 7 pant.]. Disponible en: <https://bit.ly/30ITFoC>
21. Álvarez Mon MA, Pereira Sánchez V, Llaveró Valero M, Ortuño F. Síndrome confusional. *Medicine* [en línea]. 2018 [citado 10 Jul 2020]; 12(69):4055-61. Disponible en: [10.1016/j.med.2018.11.022](https://doi.org/10.1016/j.med.2018.11.022)
22. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: an updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry* [en línea]. 2018 [citado 10 Jul 2020]; 33(11) 1428-57. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/gps.4823>

23. ----- . Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry* [en línea]. 2013 [citado 12 Jul 2020]; 21(12): 1190-1222. Disponible en: <https://bit.ly/2ScFpu3>
24. Viada Pupo E, Gómez Robles L, Campaña Marrero IR. Estrés oxidativo. *Corr Med Cient Holg* [en línea]. 2017 [citado 13 Jul 2020]; 21(1): 171-186. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v21n1/ccm14117.pdf>
25. Rodríguez Graña T, Peña González M, Gómez Trujillo N, Santiesteban Lozano Y, Hernández Tamayo M. Estrés oxidativo: genética, dieta y desarrollo de enfermedades. *Corr Med Cient Holg* [en línea]. 2015 [citado 13 Jul 2020]; 19(4): 690-705. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v19n4/ccm09415.pdf>
26. Becker WM, Kleinsmith LJ, Hardin J, Klug WS, Cummings MR, Spencer CA, et al. Bases celulares y moleculares del envejecimiento. En: Nuñez Víquez M, editor. *Biología celular y molecular*. México: Pearson Educación; 2012. p. 935-40.
27. Hall JE. *Guyton & Hall tratado de fisiología médica*. 12 ed. Barcelona: Elsevier; 2011. Capítulo 58. Mecanismos encefálicos del comportamiento y la motivación: el sistema límbico y el hipotálamo; p. 712-14.
28. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, editores. *Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica*. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. Capítulo 8. Neurotransmisión: sistema nerviosos autónomo y motor somático; p. 188-194.
29. Portella MJ. Circuitos neuronales de la cognición. *Psic Biol* [en línea]. 2016 [citado 14 Jul 2020]; 23(S1):16-22. doi: [10.1016/S1134-5934\(17\)30049-0](https://doi.org/10.1016/S1134-5934(17)30049-0)
30. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Farmacología básica y clínica*. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2013. Capítulo 21. Introducción a la farmacología del SNC; p. 365-370.
31. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, editores. *Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica*. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. Capítulo 13. 5-hidroxitriptamina (serotonina) y dopamina; p. 354-359.
32. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, editores. *Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica*. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. Capítulo 14. Neurotransmisión y el sistema nervioso central p. 376-384.
33. Hall JE. *Guyton & Hall tratado de fisiología médica*. 12 ed. Barcelona: Elsevier; 2011. Capítulo 45. Organización del sistema nervioso, funciones básicas de las sinapsis y neurotransmisores; p. 550, 551.
34. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Farmacología básica y clínica*. 12 ed. México Distrito Federal: McGraw-Hill Interamericana; 2013. Capítulo 64. Fitoterapia; p. 1135,1136.

35. Tobar E, Alvarez E. Delirium en el adulto mayor hospitalizado. Rev Med Clin Condes [en línea]. 2020 [citado 20 Jul 2020]; 31(1): 28-35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019301142>
36. Tajer D, Charask A. Género y enfermedad cardiovascular. Rev Argent Cardiol [en línea]. 2013 Ago [citado 1 Sept 2020]; 81(4):295-6. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/3324.pdf>
37. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. Neurology [en línea]. 2010 [citado 3 Sept 2020]; 75(10): 889-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2938972/>
38. Carrasco Calzada A, Barahona Esteban MN, Sánchez Cabaco A, Fernández Mateos LM. El papel de la reserva cognitiva en el proceso de envejecimiento. Rev Psicol Trujillo (Perú) [en línea]. 2016 [citado 3 Sept 2020]; 18(1):160-176. Disponible en: http://181.224.246.204/index.php/R_PSI/article/download/1271/1044
39. Arriola Manchola E, Carnero Pardo C, Freire Pérez A, López Mongil R, López Trigo JA, Manzano Palomo S, et al. Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor: documento de consenso. [en línea] España: SEGG; 2017 [citado 4 Sept 2020]; p. 5-11. Disponible en: <https://www.segg.es/media/descargas/Consenso%20deteriorocognitivoleve.pdf>
40. Quesada Astorga D. Delirium en el adulto mayor. Rev Med Costa Rica Centroam [en línea]. 2015 [citado 8 Sept 2020]; 72(614): 3-7. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/614/art02.pdf>
41. Amado Tineo JP, Vásquez Alva R, Kraenau Espinal E, Oscanoa Espinoza TJ. Medicación potencialmente inadecuada como factor de riesgo para el delirium en adultos mayores, en un servicio de emergencia. Acta Med Per [en línea]. 2015 [citado 9 Sept 2020]; 32(4):221-228. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v32n4/a05v32n4.pdf>
42. Montenegro IM. Delirium: abordaje toxicológico. [en línea]. Buenos Aires; Universidad de Buenos Aires; 2009 [citado 9 Sept 2020]. Disponible en: https://www.fmed.uba.ar/sites/default/files/2018-03/delirium_formato.pdf
43. Escobar Córdoba F, Polonía Dussán IG, Toro Herrera SM. Tratamiento del síndrome neuroléptico maligno. Salud Uninorte [en línea]. 2011 [citado 9 Sept 2020]; 27(2): 247-58. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v27n2/v27n2a09.pdf>
44. Chan LG, Lee J, Lee J, Tat Ng B, Lee EL Chua HC, Sim K. Rare neuropsychiatric sequelae following neuroleptic malignant syndrome: a case report and review of the literatura. Clin Neuropharmacol [en línea]. 2008 [citado 10 Sept 2020]; 32(8): 1998-9. doi: doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.08.003

45. Carrillo Esper R, Ramírez Rosillo FJ, Garnica Escamilla MA, Méndez García JA, Esquivel Méndez S, Rocha Rodríguez MG, et al. Síndrome anticolinérgico. Rev Invest Med Sur Mex [en línea]. 2012 [citado 10 Sept 2020]; 19(4):244-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2012/ms124i.pdf>
46. Amado Tineo JP, Chucas Ascencio LA, Rojas Moya CR, Pintado Caballero S, Cerrón Aguilar CA, Vásquez Alva R. Factores asociados a síndrome confusional agudo en adultos mayores internados en emergencia de un hospital terciario. An Fac Med [en línea]. 2013 [citado 10 Sept 2020]; 74(3): 193-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v74n3/a06v74n3.pdf>
47. Martínez Reig M, Alfonso Silguero SA, Juncos Martínez G. Síndrome confusional agudo. En: Gil Gregorio P, González García P, Gutiérrez Rodríguez J, Verdejo Bravo C, editores. Manual del residente en geriatría. [en línea]. Madrid: SEGG; 2011 [citado 3 Sept 2020]; p.38-47. Disponible en: <https://bit.ly/347XXB6>
48. Paredes Morales EB. Prevalencia del síndrome confusional agudo en adultos mayores postquirúrgicos del Hospital Carlos Andrade Marín. [Psicólogo Clínico en línea]. Quito: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Psicológicas; 2019. [citado 3 Sept 2020]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/17905/1/T-UC-0007-CPS-098.pdf>
49. Rodríguez Velázquez AL, Olmeda García B, Alvarado Aguilar S. Cáncer y delirium. GAMO [en línea]. 2010 [citado 3 Sept 2020]; 9(2):58-62. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X166592011053434X>
50. Scott JE, Mathias JL, Kneebone AC. Incidence of delirium following total joint replacement in older adults: a meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry [en línea]. 2015 [citado 3 Sept 2020]; 37(3): 223-9. doi: [10.1016/j.genhosppsy.2015.02.004](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2015.02.004)
51. Sánchez Fernández MD, Tomateo Torvisco D. Síndromes psiquiátricos en personas infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana: una revisión breve. Rev. Neuropsiquiatr. [en línea]. 2014 [citado 3 Sept 2020]; 77(2): 70-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v77n2/v77n2ar2.pdf>
52. México. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). Guía de práctica clínica: detección y manejo del síndrome de privación sensorial en el adulto mayor [en línea]. México Distrito Federal: Secretaría de Salud; 2013 [citado 4 Sept 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/3icJrwU>
53. Vargas Lepe K, Montero Solano Y. Delirium: caracterización clínica y sociodemográfica de los pacientes egresados del Hospital Nacional Psiquiátrico en San José, Costa Rica, y recomendaciones de manejo del delirium para el personal del primer y segundo nivel de atención en los servicios de salud de la Caja Costarricense del Seguro Social. [tesis Psiquiatría en línea]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica, Sistema de Estudios de Posgrado en Ciencias Médicas; 2015. [citado 4 Sept 2020]. Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/4108/1/38169.pdf>

54. Pérez Rada FJM, Macías García MT, Cataneo Cerna AC. Delirio posquirúrgico complicado con sepsis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [en línea]. 2012 [citado 4 Sept 2020]; 50(4): 419-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im124n.pdf>
55. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes [en línea]. Madrid: SEGG; 2006. Capítulo 71. Dolor; [citado 15 Jun 2020]; p.189-198. Disponible en: [https://www.academia.edu/15825242/Tratado de Geriatria](https://www.academia.edu/15825242/Tratado_de_Geriatria)
56. Joy Aitken S, Blyth FM, Naganathan V. Incidence, prognostic factors and impact of postoperative delirium after major vascular surgery: a meta-analysis and systematic review. Vasc Med [en línea]. 2017 [citado 5 Sept 2020]; 22(5): 387-97. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1358863X17721639>
57. Buergo Zuaznábar MA, Fernández Concepción O. Guías de práctica clínica enfermedad cerebrovascular [en línea]. La Habana: Ciencias Médicas; 2009 [citado 5 Sept 2020]. p. 11-14. Disponible en: <https://files.sld.cu/enfermedadcerebrovascular/files/2011/06/guias-practica-clinica-ecv-cuba.pdf>
58. Aguilar Palomino H, Olivera Pueyo J, Benabarre Ciria S, Pelegrín Valero C. Psicopatología del accidente cerebrovascular. Rev Psicogeriatr [en línea]. 2009 [citado 5 Sept 2020]; 1: 23-35. Disponible en: https://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0101/0101_23_35.pdf
59. Arauz A, Ruiz Franco A. Enfermedad vascular cerebral. Rev Fac Med Méx [en línea]. 2012 [citado 6 Sept 2020]; 55(3): 11-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un123c.pdf>
60. McManus J, Pathansali R, Stewart R, Macdonald A, Jackson S. Delirium post-stroke. Age Ageing [en línea]. 2007 [citado 6 Sept 2020]; 36(6): 613-18. Disponible en: <https://academic.oup.com/ageing/article/36/6/613/40824>
61. Cruz Santana JA, Carrillo Esper R. Delirium y disfunción cognitiva en el enfermo neurológico grave. Rev Mex Anestesiol [en línea]. 2015 [citado 6 Sept 2020]; 38(S3): S443-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas153m.pdf>
62. Maldonado JR. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. Crit Care Clin [en línea]. 2008 [citado 6 Sept 2020]; 24(4): 789-856. Disponible en: <https://bit.ly/2GcQUiA>
63. [Lira D, Custodio N. Los trastornos del sueño y su compleja relación con las funciones cognitivas. Rev Neuropsiquiatr \[en línea\]. 2018 \[citado 11 Sept 2020\]; 81\(1\): 20-28. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v81n1/a04v81n1.pdf>](#)
64. Echávarri C, Erro ME. Trastornos del sueño en el anciano y en las demencias. An Sist Sanit Navar [en línea]. 2007 [citado 11 Sept 2020]; 30 (S1): 155-61. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v30s1/14.pdf>

65. Shokri Kojori E, Wang GJ, Wiers CE, Demiral SB, Guo M, Kim SW, et al. β -Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proc Natl Acad Sci USA* [en línea]. 2018 [citado 11 Sept 2020]; 115(17): 4483-8. Disponible en: <https://www.pnas.org/content/pnas/115/17/4483.full.pdf>
66. Hosker C, Ward D. Hypoactive Delirium. *BMJ* [en línea]. 2017 [citado 18 Jul 2020]; 357: 1-8. doi: [10.1136/bmj.j2047](https://doi.org/10.1136/bmj.j2047)
67. Velásquez Gaviria LM. Instrumentos para el diagnóstico de delirium en hispanohablantes: artículo de revisión. *Medicina UPB* [en línea]. 2016 [citado 12 Ago 2020]; 35(2): 100-10. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/1590/159049704004/html/index.html>
68. Grover S, Kate N. Assessment scales for delirium: a review. *World J Psychiatry* [en línea]. 2012 [citado 13 Sept 2020]; 2(4):58-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3782167/pdf/WJP-2-58.pdf>
69. Carrera Castro C, Romero Moreno FJ, González Pérez A. Revisión de utilidad y fiabilidad de la confusion assessment method en atención especializada y primaria, 2013. *Av Enferm* [en línea]. 2015 [citado 8 Ago 2020]; 33(2): 261-70. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v33n2/v33n2a08.pdf>
70. Wu E, Narayanan M. Delirium. En: Kanjee Z, Liao JM, editores. *Cases in hospital medicine: An evidence-based approach*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2019. p.120-7.
71. Sassano M. Síndrome confusional agudo (delirium). En: Montenegro EP, Melgar Cuellar F, editores. *Geriatría y gerontología para el médico internista* [en línea]. Bolivia: La Hoguera; 2012 [citado 11 Ago 2020]; p. 319-32. Disponible en: <https://bit.ly/36n6nYc>
72. Thurber S, Kishi Y, Trzepacz PT, Franco JG, Meagher DJ, Lee Y, et al. Confirmatory factor analysis of the delirium rating scale revised-98. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [en línea]. 2015 [citado 28 Ago 2020]; 27(2): e122-e127. Disponible en: <https://bit.ly/33gTahj>
73. Björkman Björkelund K, Larsson S, Gustafson L, Andersson E. The organic brain syndrome (OBS) scale: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* [en línea]. 2006 [citado 14 Sept 2020]; 21: 210-22. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/gps.1449>
74. Edlund A, Lundström M, Karlsson S, Brännström B, Bucht G, Gustafson Y. Delirium in older patients admitted to general internal medicine. *J Geriatr Psychiatry Neurol* [en línea]. 2006 [citado 15 Sept 2020]; 19(2): 83-90. doi: [10.1177/0891988706286509](https://doi.org/10.1177/0891988706286509)
75. Romero Carbrera ÁJ, Amores Hernández L, Alonso Cabrera E, Olascoaga Pérez F, Fernández Casteleiro E. Guía de práctica clínica para la atención al adulto mayor hospitalizado con delirium. *Medisur* [en línea]. 2015 [citado 10 Sept 2020]; 13(3): 458-64. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2015/msu153q.pdf>

76. México. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). Guía de práctica clínica: Prevención, diagnóstico y tratamiento del delirium en el adulto mayor hospitalizado [en línea]. México: Secretaría de Salud; 2016 [citado 16 Ago 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/3igsoKw>
77. López CA. Delirium. En: Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Psiquiatría [en línea]. 5 ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas; 2010 [citado 16 Sept 2020]; p. 69-75. Disponible en: https://www.academia.edu/34530180/Psiquiatr_a_toro_4ta
78. Alessandro L, Calandri IL, Fernández Suarez M, Heredia ML, Chaves H, Allegi R, et al. Transient global amnesia: clinical features and prognostic factors suggesting recurrence. Arq Neuropsiquiatr [en línea]. 2019 [citado 6 Sept 2020]; 77(1): 3-9. Disponible en: <https://www.scielo.br/pdf/anp/v77n1/1678-4227-anp-77-01-0003.pdf>
79. Sánchez Jerónimo H, García S, Hernández Salazar M, González Vázquez A, Zárate Méndez A. Afasia: un trastorno del lenguaje de fisiopatología completa y de origen multifactorial. Rev Esp Med-Quir [en línea]. 2003 [citado 7 Sept 2020]; 8(1): 20-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/473/47308104.pdf>
80. Liptzin B, Laki A, Garb JL, Fingerroth R, Krushell R. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. Am J Geriatr Psychiatry [en línea]. 2005 [citado 17 Sept 2020]; 13(12): 1100-6. doi: [10.1176/appi.ajgp.13.12.1100](https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.12.1100)
81. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: The MIND randomized, placebo-controlled trial. Crit Care Med [en línea]. 2010 [citado 20 Sept 2020]; 38(2): 428-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3645269/>
82. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, Bode RH, Price LL, Hunter DJ, et al. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. Psychosomatics [en línea]. 2010 [citado 15 Sept 2020]; 51(5): 409-18. Disponible en: <https://bit.ly/3jkd1C7>
83. Leung JM, Sands LP, Rico M, Petersen KL, Rowbotham MC, Dahl JB, et al. Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients. Neurology [en línea]. 2010 [citado 9 Sept 2020]; 67(7): 1251-3. doi: [10.1212/01.wnl.0000233831.87781.a9](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000233831.87781.a9)
84. Al Aama T, Brymer C, Gutmanis I, Woolmore Goodwin SM, Esbaugh J, Dasgupta M. Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial. Int J Geriatr Psychiatry [en línea]. 2011 [citado 7 Sept 2020]; 26: 687-94. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/gps.2582>
85. Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth [en línea]. 2009 [citado 8 Sept 2020]; 23(5): 651-7. doi: [10.1053/j.jvca.2008.12.021](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2008.12.021)

86. Maldonado JR, Wysong A, Van Der Starre PJA, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics* [en línea]. 2009 [citado 16 Sept 2020]; 50(3): 206-17. Disponible en: <https://bit.ly/3inF6qB>
87. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* [en línea]; 2007 [citado 10 Sept 2020]; 298(22): 2644-53. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/209681>
88. Cataldi Amatriain RM, Iriso SA, Santos JA, González A. Manejo del delirium en el anciano. *Rev Med Interna SMIBA* [en línea]. 2003 [citado 7 Sept 2020]; 4(1): [aprox. 5 pant.]. Disponible en: https://www.smiba.org.ar/revista/vol_04/04_01.index.htm
89. Munro CL, Cairns P, Ming J, Calero K, Anderson WM, Liang Z. Delirium prevention in critically ill adults through an automated reorientation intervention: a pilot randomized controlled trial. *Heart Lung* [en línea]. 2017 [citado 7 Sept 2020]; 46(4): 234-8. doi: [10.1016/j.hrtlng.2017.05.002](https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2017.05.002)
90. Johnson K, Fleury J, McClain D. Music intervention to prevent delirium among older patients admitted to a trauma intensive care unit and a trauma orthopaedic unit. *Intensive Crit Care Nurs* [en línea]. 2018 [citado 7 Sept 2020]; 47: 7-14. doi: [10.1016/j.iccn.2018.03.007](https://doi.org/10.1016/j.iccn.2018.03.007)
91. Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, Fromont V, Jorens PG. The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Crit Care* [en línea] 2012 [citado 7 Sept 2020]; 16(3):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3580615/pdf/cc11330.pdf>
92. Aris Serey R, Papuzinski Aguayo C, Martínez Lomakin F. Multicomponent interventions in preventing incident delirium in elderly inpatients: a critical appraisal of literature. *Medwave* [en línea]. 2013 [citado 17 Sept 2020]; 13(9): 1-5. Disponible en: <https://bit.ly/3iqXCkI>
93. Hsieh TT, Yue J, Oh E, Puella M, Dowal S, Trivison T, et al. Effectiveness of multi-component non-pharmacologic delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* [en línea]; 2015 [citado 17 Sept 2020]; 175(4):512-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388802/pdf/nihms669894.pdf>
94. Inouye SK, Baker DI, Fugal P, Bradley EH. Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation, and successes. *J Am Geriatr Soc* [en línea]. 2006 [citado 17 Sept 2020]; 54(10):1492-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.2006.00869.x>
95. Álvarez EA, Garrido MA, Tobar EA, Prieto SA, Vergara SO, Briceño CD, et al. Occupational therapy for delirium management in elderly patients without mechanical

ventilation in an intensive care unit: a pilot randomized clinical trial. J Crit Care [en línea]. 2017 [citado 17 Sept 2020]; 37: 85-90. doi: [10.1016/j.jcrc.2016.09.002](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.09.002)

96. Martinez FT, Tobar C, Beddings CI, Vallejo G, Fuentes P. Preventing delirium in an acute hospital using a non-pharmacological intervention. Age Ageing [en línea]; 2012 [citado 18 Sept 2020]; 41(5): 629-34. Disponible en: <https://academic.oup.com/ageing/article/41/5/629/47086>

97. Rice KL, Bennett MJ, Berger L, Jennings B, Eckhardt L, Fabré-Lacoste N, et al. A pilot randomized controlled trial of the feasibility of a multicomponent delirium prevention intervention versus usual care in acute stroke. J Cardiovasc Nurs [en línea]. 2017 [citado 18 Sept 2020]; 32(1): 1-10. doi: [10.1097/JCN.0000000000000356](https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000356)

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de buscadores, términos y número de artículos encontrados

Tabla 1 Buscadores, términos y número de artículos encontrados

Buscador	Descriptores/términos utilizados y conectores lógicos	No. de artículos
PubMed	Delirium AND aged [MeSH]	3584
	Delirium AND aged AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control) [MeSH]	512
Scielo	(Delirium OR delirio) AND (aged OR anciano)	50
JAMA	Delirium AND (aged OR elderly)	428
NEJM	Delirium AND (aged OR elderly)	97
EBSCO	(Delirium OR delirio) AND (aged OR anciano)	648
	Delirium AND prevention [tesauro de EBSCO]	321
	Delirium in old age OR (delirium AND old age) [tesauro de EBSCO]	133
BVS	(Delirium OR delirio) AND (aged OR anciano) [DeCS]	2539
	(Delirium OR delirio) AND (aged OR anciano) AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control) [DeCS]	118

Fuente: Elaboración propia

Anexo 2. Tabla de matriz de literatura gris

Tabla 2 Matriz de literatura gris

Tema del libro/manual/tesis	Acceso en biblioteca	Localización	No. de resultados
Geriatría (libro)	Catalogo en línea	Biblioteca y centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"	1
		https://booksmedicos.org/	2
Medicina de urgencias (libro)	Catalogo en línea	Biblioteca y centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"	2
Neurología (libro)	Catalogo en línea	Biblioteca y centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"	2
Diagnóstico clínico y tratamiento (libro)	Catalogo en línea	Biblioteca y centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"	1
Medicina interna (libro)	Catalogo en línea	Biblioteca y centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"	1
Farmacología (libro)	Catalogo en línea	Biblioteca y centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"	2
Salud Mental y medicina psicológica (libro)	Catalogo en línea	Biblioteca y centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"	2
Psiquiatría (libro)	Catalogo en línea	https://booksmedicos.org/	1
Patología (libro)	Catalogo en línea	https://booksmedicos.org/	1
Medicina interna (manual)	Catalogo en línea	Biblioteca y centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"	1
Geriatría (manual)	Catalogo en línea	https://booksmedicos.org/	1
Tesis	Catalogo en línea	Repositorio del Sistema Bibliotecario Universidad de San Carlos de Guatemala	2

Fuente: Elaboración propia

Anexo 3. Tabla de matriz de tipo de estudios, términos utilizados y número de artículos

Tabla 3 Matriz de tipo de estudios, términos utilizados y número de artículos

Tipo de estudio	Término utilizado	No. de artículos
Todos los artículos	Sin filtro	3584
Metaanálisis (Revisiones sistemáticas cuantitativas)	Delirium AND aged	41
	Delirium AND aged AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control)	7
Revisiones sistemáticas (cualitativas)	Delirium AND aged	60
	Delirium AND aged AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control)	5
Ensayos aleatorios controlados	Delirium AND aged	329
	Delirium AND aged AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control)	84
Ensayos clínicos	Delirium AND aged	425
	Delirium AND aged AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control)	175
Estudios de Cohorte	Delirium AND aged	215
	Delirium AND aged AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control)	5
Casos y controles	Delirium AND aged	264
	Delirium AND aged AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control)	4
Estudios observacionales	Delirium AND aged	355
	Delirium AND aged AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control)	40
De revisión	Delirium AND aged	124
	Delirium AND aged AND (primary prevention OR secondary prevention OR tertiary prevention OR disease prevention OR prevention & control)	49
Guía de práctica clínica	Delirium AND aged	123
Opinión de expertos	Delirium AND (aged OR elderly)	8

Fuente: Elaboración propia

Anexo 4. Entrevista No.1

Entrevista No.1

Nombre: Dr. Eduardo López Ordoñez

Especialidad: Medicina Interna

Entidad donde labora: IGSS

Años de experiencia: 7 años

Pregunta No. 1: ¿Con qué frecuencia ve usted estados de confusión aguda en el área hospitalaria?

Respuesta: Usualmente entre 1 y 2 casos semanales

Pregunta No. 2: ¿Cuáles son las patologías, según su experiencia clínica, que más frecuentemente provocan cuadros de síndrome confusional agudo (delirium)?

Respuesta: Sepsis, enfermedades reumatológicas, pancreatitis severas, enfermedades hematológicas, renales y oncológicas.

Las siguientes preguntas se plantean tomando como marco contextual pacientes geriátricos hospitalizados

Pregunta No. 3: ¿Cuál es el número promedio de días de estancia hospitalaria? Y ¿A qué se lo atribuye?

Respuesta: Mayor de 7 días.

- Múltiples enfermedades la mayoría de ellas crónicas.
- Mal apego al tratamiento.
- Descuido de familiares en la atención del paciente.

Pregunta No. 4: ¿Cuál es el número promedio de medicamentos utilizados? Y ¿Cuáles son los más frecuentes?

Respuesta: 5 a 10 medicamentos.

Antibióticos, analgésicos, benzodiazepinas.

Pregunta No. 5: ¿Cómo evalúa a un paciente en estado de confusión agudo?

Respuesta: Test 4AT

Pregunta No. 6: En el caso de pacientes que se presentan muy agitados o con agitación peligrosa ¿Utiliza algún medicamento para tratar específicamente el estado de agitación? Y de utilizarse alguno ¿Cuál prefiere?

Respuesta: Haloperidol

Anexo 5. Entrevista No.2

Entrevista No.2

Nombre: Dra. Virginia María Ortiz Paredes

Especialidad: Psiquiatría

Pregunta No. 1: En el hospital ¿Con que frecuencia le interconsultan, otros especialistas, por pacientes con confusión aguda o específicamente por delirium?

Respuesta: 2 o 3 veces al mes

Pregunta No. 2: Dado que la inatención es una característica clave en el cuadro de delirium, ¿Qué pruebas recomienda usted para evaluar la atención?

Respuesta: La prueba del reloj, por ser sencilla de aplicar y no requerir mucho entrenamiento.

Debido a que uno de los inconvenientes de la herramienta CAM es la necesidad de que el personal de salud no especializado (que aplicará la escala) reciba entrenamiento previo, las dos preguntas siguientes se dirigen a lo que más problemas causa a la hora de aplicar el CAM.

Pregunta No. 3: ¿Cómo podría evaluarse la percepción en un paciente con estado de confusión aguda?

Respuesta: En estos casos hay que descartar que la confusión sea asociada o secundaria a delirium. Para esto hay diversos tipos de pruebas tales como Confusion Assessment Method (CAM), Delirium Rating Scale (DRS) y Memorial Delirium Assessment Scale (MDA). Ninguna de éstas validada en Guatemala. En cualquier caso, la clínica es siempre importante, de manera que es imprescindible realizar una entrevista completa al paciente y su familia.

Pregunta No. 4: Dado que la población geriátrica generalmente presenta disminución de la capacidad física y mental ¿Cómo podría evaluarse la apatía y la inhibición motora en pacientes ancianos?

Respuesta:

- Para evaluar apatía existen diversas pruebas, aunque desafortunadamente no están validadas en nuestro medio, entre ellas la Dimensional Apathy Scale (DAS), además, es importante hacer diagnóstico diferencial de depresión, dado que puede confundirse en estos pacientes.
- La inhibición motora debe evaluarse principalmente durante la evaluación clínica: Lo que debemos reconocer es: disminución en los movimientos espontáneos, marcha cansada e hipomimia son los principales signos.

Pregunta No. 5: ¿Qué medicamento recomendaría usted utilizar en un paciente con agitación peligrosa?

Respuesta: Un antipsicótico como quetiapina, risperidona o aripiprazol

Anexo 6. Entrevista No.3

Entrevista No.3

Entrevista No.3

Nombre: Ana Silvia Ramos de Beteta

Especialidad: Geriatría y Gerontología

No. de colegiado: 9518

Entidad donde labora: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Años de experiencia: 26 años.

Pregunta No. 1: ¿Qué tan frecuentemente ve usted cuadros de delirium en el área hospitalaria?
o ¿Con que frecuencia le inter consultan otros especialistas por pacientes con confusión aguda
o específicamente por delirium?

Respuesta: No muy frecuente.

Pregunta No. 2: Según su experiencia clínica ¿Cuáles son las patologías que más
frecuentemente provocan delirium?

Respuesta: Alcoholismo, drogadicción, toxicidad de algunos medicamentos, masas
intracraneales y desequilibrio electrolítico.

Pregunta No. 3: En ancianos ¿Cuál es el número promedio de medicamentos utilizados? Y para
evitar la polimedición o la prescripción inadecuada ¿Cuál es la estrategia que utiliza para el
control de medicamentos?

Respuesta: El promedio de medicamentos utilizados es de 10. Verificar las patologías crónicas
y las agudas que ya resolvió para ir quitando medicamentos, dando un adecuado plan
educacional.

Pregunta No. 4: ¿Cómo podríamos diferenciar un déficit cognitivo fisiológico propio del envejecimiento de un déficit cognitivo patológico?

Respuesta: Con estudios radiológicos, ahora ya se cuenta con el PET/TC que es la tomografía por emisión de positrones – tomografía computada.

Pregunta No. 5: En el paciente geriátrico hospitalizado ¿Considera usted que el apoyo familiar contribuye a disminuir el deterioro cognitivo e influye en la recuperación?

Respuesta: Claro que sí, la familia es de mucha importancia ya que se encarga no sólo de realizar los ejercicios mentales necesarios para evitar, frenar o evitar el deterioro cognitivo, sino también de todas las atenciones necesarias, como la alimentación y todos los cuidados personales que son necesarios.

Pregunta No. 6: En el caso de pacientes que se presentan muy agitados o con agitación peligrosa ¿Podría utilizarse algún medicamento para tratar específicamente el estado de agitación? Y de ser así ¿Qué medicamento recomendaría?

Respuesta: Sí, se debe de utilizar tratamientos médicos como los benzodiazepinas, pero siempre individualizando al paciente.