



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Departamento de Medicina

**Delirium en pacientes atendidos por insuficiencia cardíaca
descompensada en Urgencias: Características clínicas y evolución.**

Tesis doctoral, 2016

Realizada en el Servicio de Urgencias.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Programa de doctorado en medicina.
Universitat Autònoma de Barcelona.

Autor: **Miguel Alberto Rizzi Bordigoni**

Servicio de Urgencias
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona

Director: **Olga H. Torres Bonafonte**

Unidad de Geriátria
Servicio de Medicina Interna
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona

Tutor: **Salvador Benito Vales**

Servicio de Urgencias y Semicríticos
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona

AGRADECIMIENTOS

Primero me gustaría agradecerles a mi directora, la doctora Olga H. Torres Bonafonte y mi tutor de tesis, doctor Salvador Benito Vales la paciencia, dedicación, motivación, criterio y aliento. Han hecho fácil lo difícil. Ha sido un privilegio contar con su guía y ayuda.

Segundo, a todas las personas que forman parte del grupo de insuficiencia cardíaca de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, y a mis compañeros de trabajo que han colaborado de una u otra forma con este trabajo.

Finalmente, a mi madre, a mi mujer Carola por estar presente no solo en esta etapa tan importante de mi vida sino en todo momento, soportándome y dándome lo mejor de si cada día. Por último, muy especialmente a la luz de mi vida, mi hijo Francesco que con sus sonrisas, besos y abrazos alegra cada minuto de mi existencia.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
1. ASPECTOS GENERALES.....	5
2. ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL.....	6
2.1 Población anciana atendida en servicios de urgencias hospitalarios.....	7
2.2 Registro EAHFE.....	8
3. INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL ANCIANO.....	9
3.1 Pronóstico de la insuficiencia cardíaca en ancianos.....	10
3.1.1 Mortalidad.....	10
3.1.2 Comorbilidad.....	11
3.1.3 Factores pronósticos.....	13
4. TRASTORNOS COGNITIVOS EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA.....	17
4.1 Fisiopatología.....	17
4.2 Repercusión clínica e impacto pronóstico.....	18
4.3 Trastornos cognitivos.....	19
4.3.1 Demencia en la insuficiencia cardíaca.....	19
5. DELIRIUM.....	21
5.1 Epidemiología.....	21
5.2 Diagnóstico.....	24
5.3 Presentación clínica.....	27
5.4 Neuroanatomía y Fisiopatología.....	28
5.5 Factores de riesgo.....	33
5.6 Implicaciones pronosticas.....	36
HIPÓTESIS.....	39
OBJETIVOS DE LA TESIS.....	40
RESULTADOS.....	41
ARTÍCULO I.....	43
ARTÍCULO II.....	50
DISCUSIÓN.....	57
CONCLUSIONES.....	64
FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	65
BIBLIOGRAFÍA.....	66
ANEXOS.....	77

ABREVIATURAS

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria.

ACTIV-CHF: The Acute and Chronic Therapeutic Impact of a Vasopressin Antagonist in Congestive Heart Failure.

ADHERE-EM: Acute Decompensated Heart Failure National Registry Emergency Module.

ATTEND: Acute decompensated heart failure syndrome.

b-CAM: brief Confussion Assessment Method.

BI—EFFECT: Barthel Index—Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment.

CAM: Confussion Assessment Method.

CAM-UCI: Confussion Assessment Method Intensive care Unit.

DSM: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales.

EAHFE: Epidemiology Acute Heart Failure Emergency.

EHFS II: EuroHeart Failure Survey II.

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

HR: Hazard Ratio.

IC: Insuficiencia cardíaca.

ICD: Insuficiencia cardíaca descompensada.

INE: Instituto Nacional de estadística.

MAGICC: Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure.

NT-pro-BNP: Propéptido natriurético cerebral N-terminal.

NYHA: New York Heart Association.

OPTIME-CHF: Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure.

OPTIMIZE-HF: Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure.

OR: Odds Ratio.

PRIDE: Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency department.

RICA: Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca.

SUH: Servicio de Urgencias Hospitalario.

TAS: Tensión Arterial Sistólica.

INTRODUCCIÓN

1. ASPECTOS GENERALES

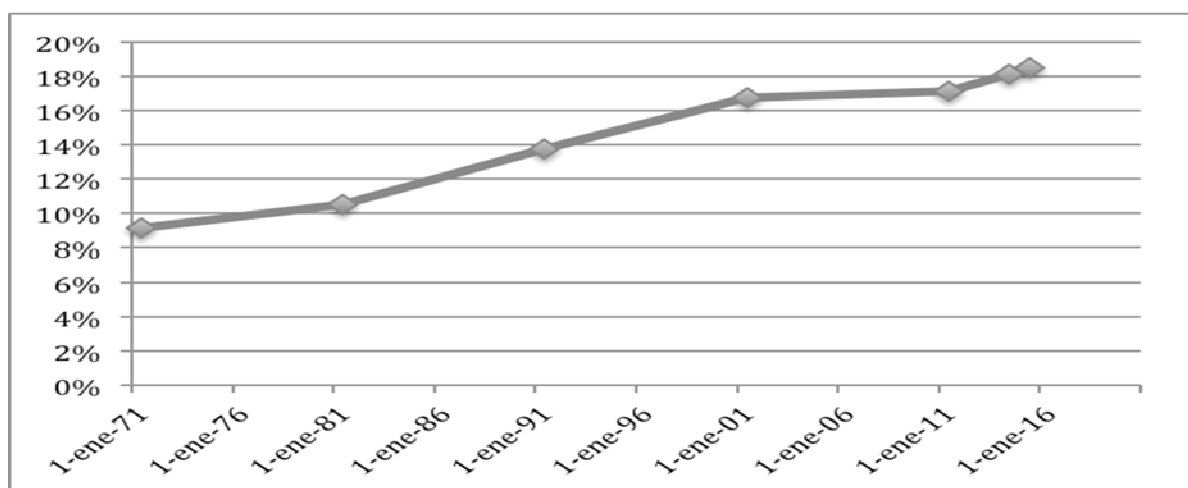
La insuficiencia cardíaca (IC) es la vía final común de la mayoría de las enfermedades cardíacas. Aproximadamente un 2% de la población adulta padece IC (1). La prevalencia e incidencia aumenta exponencialmente con la edad a consecuencia de los cambios vinculados al envejecimiento y la mayor supervivencia de las enfermedades que generan dicho síndrome (2). Así pues, la prevalencia de la IC es inferior al 1% antes de los 50 años y posteriormente se duplica con cada década, por lo que casi el 80 % de los pacientes que la padecen tienen 65 años o más (3). En España la IC tiene una prevalencia del 16% entre las personas de más de 75 años (1) (4). De hecho, la gran mayoría de los pacientes que mueren por enfermedades cardíacas tienen una edad avanzada y padecen de IC (5) (6).

Pese a que muchos pacientes con IC son ancianos, existe poca información centrada en la atención al anciano cardiópata, probablemente por su poca representación en ensayos clínicos (6). Con frecuencia los ancianos tienen otras comorbilidades o enfermedades, que pueden afectar sustancialmente la calidad de vida de los pacientes y repercutir en el pronóstico y la evolución de la IC (7). Además en los ancianos es importante el papel del estado funcional y cognitivo basal. Múltiples estudios han destacado la importancia pronóstica del estado funcional en la IC descompensada (ICD) (8) (9) (10). No obstante, pese a su relevancia, se presta poca atención a los trastornos cognitivos en los pacientes con IC, especialmente al delirium, tanto en la práctica asistencial como en la investigación clínica.

2. ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL

El creciente peso de la población anciana es uno de los cambios más significativos que se ha dado en las sociedades desarrolladas durante la segunda mitad del siglo XX (11). En los países industrializados la longevidad se ha incrementado de forma espectacular y España no es la excepción. Desde principios del siglo XX hasta la actualidad, la población española se ha multiplicado por 2,5 (11). Sin embargo, es el grupo de mayores de 65 años el que ha experimentado un mayor incremento, multiplicándose por algo más de ocho al 1 de enero del 2015 (12) (13). La proporción de población mayor de 65 años ha pasado de representar un 11,2% en 1981, a un 16,6 % en 2009 y un 18,5% en 2015 (figura 1) (12) (13) (14). Además, sigue creciendo en mayor medida la proporción de octogenarios que ya representan el 5,2% de toda la población (13).

Figura I: Mayores de 65 años en España desde 1971 hasta la actualidad.



Fuente: Instituto nacional de estadística. INEbase/Cifras de población y censos demográficos Principales series desde 1971

Los datos indican que la estructura de edad de la población española envejecerá de forma acelerada e intensa (11). Entre el año 1991-2001 el porcentaje de población en edad infantil (de 0 a 14 años) disminuyó del 19,4% al 15,5%. En cambio, el porcentaje de población mayor de 65 años en este mismo periodo, aumentó del 13,8% al 17%, cambiando la morfología de la pirámide poblacional (11) (13). Se prevé que en las próximas décadas estas diferencias se incrementaran; Se estima que en el año 2050, habrá casi el triple, en valores porcentuales, de personas de más de 65 años que niños (11) (13). Según la proyección del INE (Instituto Nacional de Estadística), en 2050 habrá más de 16 millones de personas de edad igual o mayor a 65 años (37,8% del total) (tabla 1) (13).

Tabla I: Envejecimiento mundial, 2011-2050. (millones de persona y porcentaje)

Envejecimiento mundial 2011 - 2050 (millones de personas y porcentaje)	2011				2050			
	Población total (millones)	Población >65 años		Edad Mediana	Población total (millones)	Población >65 años		Edad Mediana
		Millones	Porcentaje			Millones	Porcentaje	
Mundo	6974	524	7,5	29,4	9306	1510	16,2	37,9
Países desarrollados	1240	197	15,9	39,9	1312	337	25,7	44,3
Países en vías de desarrollo	5734	327	5,7	27,2	7994	1173	14,7	36,8
África	1046	35	3,3	19,8	2192	144	6,6	26,4
Asia	4207	279	6,6	29,5	5142	922	17,9	41
Europa	739	119	16,1	40,3	719	193	26,8	45,7
España	45	7	17,1	41,5	51	16	34,4	48,2
Latinoamérica y Caribe	597	40	6,7	27,9	751	143	19	41
América del Norte	351	45	12,8	37,2	447	96	21,5	40,4
Oceania	37	3	8,1	32,9	55	10	18,2	37,9

Fuente: Adaptado de informe 2012 sobre las personas mayores en España (11)

2.1 POBLACION ATENDIDA EN SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIAS

Los servicios de urgencias (SUH) son la principal puerta de entrada al sistema hospitalario público y su utilización ha aumentado en forma significativa en las últimas décadas (15) (16). En España, el número de consultas en los SUH aumentó de 4 millones en el año 1983 a 20,7 millones en 2015 (16) (17) (18) (19), y las personas de edad avanzada son las que generan más demanda urgente en relación a los más jóvenes (20). Actualmente, el 25-30 % de los pacientes adultos que se atiende en un SUH son mayores de 65 años (21) (22) (23). Por grupos de edad, la población adulta que más acude a los SUH son los mayores de 85 años, teniendo una tasa de consultas a urgencias de 935 por cada 1.000 habitantes. En cambio los que menos acuden son los pertenecientes al grupo de 18 a 44 y los de 44 a 64 años de edad, con una tasa de consulta 454 y 358 por cada 1000 habitantes respectivamente (13) (24). Además, se ha descrito que el porcentaje de consultas en el SUH que resultan en ingresos aumenta con la edad: 32,4% para aquellos de entre 65-74 años, 37,2% para aquellos entre 75-84 años y 43,2% para aquellos mayores de 85 años (23) (25).

En nuestro país, en el ámbito de urgencias, los motivos de consulta más frecuentes están sometidos a la variabilidad de la demanda asistencial. De ahí que la mayoría de los autores expongan cifras estimadas. En un estudio que incluyó a más 2400 atenciones urgentes en un hospital terciario español, se documentó que los motivos de atención urgente más frecuentes en los mayores de 65 años fueron: adulto con malestar general (19,9%), problemas de extremidades (15%) y disnea (10,7%). Mientras que en los menores de 65 años fueron: malestar general (16,6%), dolor abdominal (15,8%) y problemas urinarios (9,7%) (26) (27). Los diagnósticos principales en ancianos se relacionan frecuentemente con enfermedades cardio pulmonares (21-32%), seguidos por

trastornos neurológicos/psiquiátricos (25-30%), infecciones (20-25%) y caídas/traumatismos (8-11%), y en jóvenes predominan las enfermedades gastrointestinales (20-25%), urinarias (10-20%), dermatológicas (10%) e intoxicaciones (10-15%) (28) (29) (30) (31) (32).

La IC es uno de los motivos de consulta más frecuente en los SUH (2) (4). Lamentablemente el INE no proporciona datos sobre los diagnósticos en los servicios de urgencias desglosados por sexo y grupos de edad. Sin embargo, existen estudios como el realizado por Goicoechea Salazar et al. en el que se analizó la casuística en 28 servicios de urgencias del sistema Andaluz de salud durante el año 2012, donde objetivó que de 200.031 procesos asistenciales integrales identificados en adultos, 79.191 (39,6%) correspondían a dolor torácico (cardiopatía isquémica, embolia pulmonar, síndrome aórtico, etc.), 28.741 (14,4%) a IC y 27.989 (14%) a infecciones graves (neumonía, septicemia, meningitis, etc.) (30). Los pacientes con IC constituyen cerca del 2% de pacientes atendidos en urgencias; Cada paciente con IC acude a urgencias un promedio de 2 veces al año, 2 de cada 3 presentan episodios previos de IC y entre un 75-85% ingresan en el hospital (33) (34). La estancia media de hospitalización es de 8,7 días aproximadamente. Además, la edad media de los pacientes atendidos por ICD es de 80 años aproximadamente y sólo entre un 5-9% son menores de 65 años (35) (36).

2.2 REGISTRO EAHFE

En el ámbito de los SUH españoles cabe destacar el registro EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). Se trata de un estudio observacional, transversal, prospectivo, sin intervención y multicéntrico que incluye consecutivamente a todos los pacientes mayores de 18 años de edad atendidos en los SUH españoles participantes por ICD, definida según los criterios de Framingham (35). En el EAHFE-1 (del 15 de abril al 15 de mayo del 2007) participaron 10 SUH, se incluyeron 1.017 pacientes, en el EAHFE-2 (del 1 al 30 de junio de 2009) participaron 19 SUH y se incluyeron 1.483 pacientes, en tanto que en el EAHFE-3 (del 7 de noviembre de 2011 al 07 de enero de 2012) participaron 29 SUH y se incluyeron 3.414 pacientes. Ha proporcionado información valiosa sobre el perfil de pacientes con IC que consultan en SUH, su tratamiento, pronóstico etc. El segundo artículo de la tesis se basa en un subestudio realizado con pacientes del registro EAHFE-3 en el que participaron los servicios de urgencias de los hospitales Reina Sofía de Murcia y el hospital De la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

3. INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL ANCIANO

Varios cambios específicos en la estructura y la función cardíaca y vascular se asocian con el envejecimiento cardíaco (disminución de miocitos, cambios en la matriz extracelular, aumento de la rigidez e impedancia aórtica) (5). A raíz de estos cambios, existe una mayor predisposición de las personas mayores para desarrollar IC con fracción de eyección conservada (2) (5) (37) a diferencia de lo que parece ocurrir en la población más joven (37) en que la IC se asocia más frecuentemente a enfermedades o estilos de vida no cardiosaludables. Según los datos del registro RICA (Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca), realizado en pacientes hospitalizados en servicios de medicina interna españoles por ICD con una edad media de $78 \pm 8,7$ años, un 57,5 % de los pacientes presentaban una fracción de eyección mayor a 50% (38). Los sujetos con IC con FEVI (Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo) conservada tienden a ser mujeres mayores con antecedente de hipertensión y menor probabilidad de enfermedad coronaria (39) (40) (41).

La IC en el paciente anciano es frecuentemente de origen multifactorial, ya que es el resultado final común de múltiples procesos patológicos que provocan disfunción cardíaca (5) (42). Los principales factores de riesgo para el desarrollo de la IC son la edad, la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, las valvulopatías, la diabetes y la obesidad (43). A medida que avanza la edad, la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y las comorbilidades aumentan (5) (44) (45). Las causas más frecuentes de IC en el paciente anciano son la cardiopatía hipertensiva y la isquémica, representando un 70% de los casos (5) (42) (46). Otras causas de IC son la patología valvular cardíaca (especialmente estenosis aórtica e insuficiencia mitral), que representa un 20 % aproximadamente y en menor proporción otras miocardiopatías (restrictivas, obstructivas, inflamatorias, idiopáticas, etc.) (5) (42) (46).

El diagnóstico de la IC se establece de acuerdo a los criterios diagnósticos de Framingham basados en la presencia de síntomas (disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna), signos (tercer ruido, crepitantes pulmonares, presión venosa yugular > 4 cm, taquicardia sinusal en reposo, edemas, hepatomegalia, reflujo hepatoyugular) y datos radiológicos de congestión pulmonar, así como en los hallazgos de los exámenes complementarios (47). En el anciano, al igual que los pacientes más jóvenes, la IC puede presentarse con los síntomas y signos clásicos. Sin embargo, debido a la frecuente presencia de disminución de la capacidad funcional y a las comorbilidades asociadas puede manifestarse de forma tardía y atípica (5). Así, la clínica de la IC en el anciano se presenta en ocasiones como deterioro brusco en la capacidad para realizar las

actividades de vida diaria, delirium, caídas, inmovilidad e incontinencia (5) (48).

3.1 PRONÓSTICO DE LA IC EN ANCIANOS

3.1.1 Mortalidad

Según los datos del INE, la IC ocupa el cuarto lugar como causa de muerte en adultos (tabla II) (49). El 88% de las muertes atribuibles a la IC se producen en personas de más de 65 años (5).

Tabla II: Número de defunciones según las causas de muerte más frecuentes

Año 2013	TOTAL
Total de defunciones	390.419
Enfermedades isquémicas del corazón	33.413
Enfermedades cerebrovasculares	27.850
Cáncer de bronquios y pulmón	21.664
Insuficiencia cardíaca	16.888
Demencias	16.305

Fuente: Instituto nacional de estadística. INEbase/Sociedad/Salud.(49)

La mortalidad en la ICD ha sido especialmente bien estudiada en el contexto del ingreso hospitalario (50) (51). La mortalidad intrahospitalaria varía entre el 4-11% y la mortalidad a los 30-90 días del ingreso entre el 6-20% (1) (52) (53). Así mismo, la mortalidad al año del primer ingreso por descompensación oscila entre el 24 y el 32%, siendo mayor a la mortalidad al año tras ingresos por otras causas como accidente vascular cerebral o neumonía y sólo superada por la mortalidad al año tras un ingreso por cáncer (54).

Varios trabajos que han analizado las causas de muerte en la IC descompensada (55) (56). En el registro ATTEND (Acute decompensated heart failure syndrome) realizado en pacientes ingresados por ICD, se informó que los fallecimientos fueron predominantemente de origen cardiovascular (70,2%) (85,7% por progresión de la IC, 7,1% por muerte súbita y 5,7% por otras causas cardiovasculares), mientras que los fallecimientos de origen no cardiovascular (29,8%) se debieron a procesos infecciosos (44%), accidentes vasculares cerebrales (9,7%), insuficiencia respiratoria (8,6%) y causas no filiadas (20,4%) (55).

En las últimas décadas se ha observado un aumento de los fallecimientos por procesos ajenos a la enfermedad cardíaca en una parte importante de los pacientes afectos de IC (1) (55) (56). El elevado porcentaje de muertes de causa no cardiovascular puede ser

debido a que los pacientes con IC son cada vez más ancianos, con una alta comorbilidad, tienen un mayor prevalencia de IC con fracción de eyección conservada, y a una mejor prevención de la muerte cardiovascular (1).

3.1.2 Comorbilidad en la IC

Una proporción elevada de pacientes con IC, especialmente los de edad avanzada presentan problemas crónicos y/o enfermedades no relacionadas de forma directa con los factores etiopatogénicos de la IC pero que repercuten directa o indirectamente en el pronóstico, aumentando de forma independiente el riesgo de reingreso y muerte (5). Según el trabajo de Page RL et al., más de tres cuartas partes de los pacientes ancianos con IC crónica tienen tres o más comorbilidades y la mitad, más de cinco (57).

El perfil de comorbilidades en la IC puede variar según el nivel asistencial analizado. En el estudio realizado por Frigola et al. que incluyó 7196 pacientes ambulatorios con IC crónica, el 86,2% de los pacientes eran mayores de 65 años (58,6% mujeres) y las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (70%), diabetes 30,4%, cardiopatía isquémica (27%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (14,9%) e insuficiencia renal crónica (12,9%) (58). En cambio, en registros y estudios realizados en SUH y/o salas de hospitalización, el perfil de comorbilidades de la ICD es algo diferente, como se resume en la tabla III (35) (38) (59) (60) (61).

Tabla III: Comorbilidades en la insuficiencia cardíaca descompensada

	Registro EAHFE ³⁵	ADHERE EM ⁵⁹	Canadian cohort study ⁶⁰	EHFS II ⁶¹	Registro RICA ³⁸
Ámbito	SUH	SUH	SUH	Hospital	Hospital
Año	2007-2011	2004-2005	2004-2007	2004-2005	2008
n	5845	10984	12591	3580	1172
Datos epidemiológicos					
Edad, años [media (DE)]	79,3 (10,4)	73 (14)	75,4 (11,4)	70 (12)	77 (8,6)
Sexo mujer	56,5	52,2	48,5	38,7	54,9
Antecedentes personales (%)					
Hipertensión arterial	82,7	79	63,4	62,5	83,7
Diabetes mellitus	42,3	45	37,6	32,8	44,7
Dislipemia	38,3				44,3
Cardiopatía isquémica	30,6		53	53,6	22,2
Insuficiencia renal crónica	22,3		11,1	17	59,6
Enfermedad cerebrovascular	12,6		16,4	13,3	13,3
Fibrilación auricular	47,7	32,5	37,2	38,7	53,1
Valvulopatía	26,4			34,4	
Arteriopatía periférica	8		11,3		13,8
EPOC	24,6	33,5	21,8	19,3	27,5
Demencia	7,7		6		5,6
Neoplasia	8,8		8,8		10,2
Cirrosis	1,1		1,1		
Insuficiencia cardíaca previa	65,4	75	66,6		
Índice Barthel [media (DE)]					86,6
Independencia funcional (100 puntos)	37,5				
Dependencia leve (91-99 puntos)	5,2				
Dependencia moderada (61-90 puntos)	32,6				
Dependencia grave (21-60 puntos)	18,3				
Dependencia total (0-20 puntos)	6,4				
Tipo de disfunción ecocardiográfica (n)	2226			3062	
Sistólica	57,2				
Diastólica	41,8			50,5	58,2
Mixta	9				
FEVI [media (DE)]	50,6	43		38	50,6

Fuente: Adaptado de Llorens P. et al. *Epidemiology of acute heart failure in Spanish emergency departments* (35).

En el ámbito de urgencias cabe destacar el registro español EAHFE (35). En la Tabla III se detallan las principales características de los pacientes del Registro EAHFE comparándolas con las de otros registros publicados llevados a cabo en pacientes de urgencias e ingresados. Las comorbilidades más frecuentes en el EAHFE fueron la hipertensión, fibrilación auricular y diabetes, que a menudo coexistían. La edad media elevada de los pacientes determinó un mayor porcentaje de comorbilidades, de FEVI conservada y de dependencia funcional. Sin embargo, pese a haber un registro detallado de la situación funcional, existe una baja proporción de pacientes con demencia en una población con elevada edad media, hecho que podría ser atribuido a la falta de una adecuada valoración y/o registro de la situación cognitiva en el contexto de los SUH (62) (5) (40).

Es de destacar que en otros registros realizados en SUH comparables al registro EAHFE (ADHERE-EM, Canadian Cohort Study) y otros realizados en salas de hospitalización, la

representación de las comorbilidades puede variar según las características de las poblaciones estudiadas o las definiciones de las comorbilidades empleadas (35) (38). En el registro ADHERE-EM (Acute Decompensated Heart Failure National Registry Emergency Module) (59) realizado en SUH estadounidenses, y en el registro Canadian Cohort Study (60), realizado en SUH canadienses, los pacientes eran más jóvenes, hecho que podría explicar la menor frecuencia de hipertensión arterial y fibrilación auricular, así como la mayor frecuencia de cardiopatía isquémica. En los registros de salas de hospitalización (EHFS II [EuroHeart Failure Survey II] (61), RICA) (38), la menor edad media de los pacientes se debe a que la inclusión de pacientes se realiza en muchos casos desde salas de cardiología y/o salas de críticos, donde la edad de los pacientes que ingresan suele ser inferior a la del grueso de pacientes, condicionando diferencias en la frecuencia de comorbilidades.

3.1.3 Factores pronósticos de la insuficiencia cardíaca

La población con IC constituye un grupo muy heterogéneo con diferente etiología, forma de presentación, tipo de disfunción ventricular y comorbilidades y, por tanto, diferente pronóstico. Diversos estudios han intentado identificar factores pronósticos de la IC, la mayoría de ellos han sido estudiados en poblaciones de pacientes con IC ingresados en el hospital y algunos pocos en SUH (8) (63).

Los factores que influyen sobre el pronóstico también son muy heterogéneos, abarcando desde factores demográficos, clínicos, estructurales, biológicos (63) y otros factores especialmente relevantes en ancianos como la comorbilidad, la dependencia funcional o los trastornos cognitivos (8) (63) (64). A continuación se detallan los factores pronósticos más relevantes.

A mayor **edad** aumenta la tasa de mortalidad en los pacientes con IC. En un informe del estudio Framingham, la mortalidad aumentó con un HR (hazard ratio) 1,27 y 1,61 por década en los varones y mujeres, respectivamente (65). Otros estudios también confirman que la edad es un indicador independiente de mayor mortalidad en pacientes con IC (66).

En el pronóstico de la IC también influye el **sexo**. En general el pronóstico es mejor en mujeres que en varones (65) (67). En el estudio Framingham, aún después de ajustar los datos según la edad, las mujeres mostraban mayor supervivencia (mediana de 3,2 vs 1.7 años) (65). Analizando a aquellos pacientes que habían sobrevivido más allá de los 90 días desde el inicio del síndrome, la mortalidad al año fue del 21% en los varones y del 12% en mujeres. A 5 años, la mortalidad en varones fue del 65% y en mujeres del 47%

(65). Adams et al. señalan que las mujeres con IC de origen no isquémico tienen mejor supervivencia que los varones con IC de etiología isquémica o no isquémica (67).

La gravedad de los síntomas medida por la **clase funcional de la New York Heart Association** (NYHA) tiene un importante valor pronóstico (68). Los síntomas de clase IV indican mal pronóstico, con una supervivencia aproximada del 50% a 1-2 años comparado con el 20-30% a 1-2 años para la clase funcional III. Lucas et al, mostraron que los enfermos de clase IV que se mantienen libres de congestión tienen mejor pronóstico (68).

La **tensión arterial sistólica** (TAS) se correlaciona inversamente con la mortalidad. En un subestudio del registro OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure), los pacientes con una TAS menor a 120 mmHg al ingreso presentaron mayor tasa de mortalidad hospitalaria y post alta (69). Estos hallazgos son consistentes con otros estudios que han demostrado que la hipotensión es un factor de riesgo independiente de mortalidad a corto plazo en los pacientes con IC (8).

El valor pronóstico de la **FEVI** en pacientes con insuficiencia cardíaca es motivo de permanente controversia (39). Los valores de FEVI menores del 40% se asocian con un aumento progresivo de la mortalidad (41). En general, los pacientes con IC con FEVI conservada tienen menos riesgo de muerte que aquellos con IC con FEVI disminuida, aunque la mortalidad continúa siendo elevada (39) (41). En el estudio MAGICC (Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure) los pacientes con IC con FEVI conservada tenían un riesgo 32% menor de muerte a los 3 años en comparación con aquellos con IC con FEVI disminuida, independientemente del sexo, la edad y la etiología de la IC (41). La diferencia de mortalidad entre IC con FEVI conservada e IC con FEVI disminuida se va reduciendo conforme va aumentando la edad de los pacientes, lo que se explica probablemente por el aumento de las muertes de origen no cardiovascular entre los pacientes más mayores (41).

Los **péptidos natriuréticos** desempeñan un importante papel no sólo en el diagnóstico, sino también en el pronóstico de la IC en cuanto a mortalidad y eventos cardiovasculares (70). En el trabajo de Januzzi et al., aquellos sujetos con IC aguda con una elevación marcada de NT-pro-BNP, presentaron un aumento de más de cinco veces del riesgo de muerte a corto plazo (71). En un subestudio del estudio PRIDE (Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency department) se evidenció que las concentraciones medias de NT-pro-BNP eran significativamente mayores en los pacientes que fallecían durante el año de seguimiento (72). Otros estudios demuestran que los niveles elevados de

péptidos natriuréticos antes del alta son un marcador independiente de reingreso en pacientes hospitalizados con IC aguda (73).

La elevación de las **troponinas** en la ICD puede variar de ser poco frecuente a ubicua (6-84%), aún en ausencia de isquemia evidenciable, dependiendo en gran medida de la gravedad de la IC, el punto de corte elegido y la sensibilidad del ensayo empleado (74). En el registro ADHERE los valores elevados de troponinas en la ICD se asociaron a una mortalidad hospitalaria mayor de forma independiente a otros parámetros pronósticos (74) (75). Además, en el trabajo de Jacob et al., la elevación de las troponinas en la ICD no sólo se asoció con una mayor mortalidad a corto plazo sino también a largo plazo (74) (75).

Una menor concentración de **sodio** en los pacientes hospitalizados por IC descompensada, en el estudio OPTIME-CHF (Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure) demostró ser predictiva de mortalidad a corto y largo plazo (76). Además, en el estudio ACTIV-CHF (The Acute and Chronic Therapeutic Impact of a Vasopressin Antagonist in Congestive Heart Failure) se señaló que los pacientes con hiponatremia mostraron un aumento de 3 veces la mortalidad a 60 días, comparados con aquellos con niveles normales de sodio (77).

Numerosos estudios han relacionado el descenso de la **hemoglobina** con un aumento de la mortalidad a corto y largo plazo (78) (79). En el trabajo de Consuegra-Sánchez et al. realizado en pacientes con ICD, por cada reducción de 1 g/dL de hemoglobina se produjo un incremento del riesgo de muerte por cualquier causa del 15% (79). En el estudio OPTIMIZE-HF los pacientes anémicos con ICD tuvieron mayor mortalidad y estancia hospitalaria, y mayor número de reingresos a los 90 días (78). En una reciente revisión, Roig et al señala que la anemia podría ser principalmente un marcador de gravedad y que su corrección mejoraría los síntomas, pero no necesariamente disminuiría la mortalidad (80).

El empeoramiento de la **función renal** frecuentemente se asocia a la ICD y está demostrado que es un predictor independiente de mal pronóstico (81). Está asociada con un mayor tiempo de hospitalización, mayor frecuencia de reingresos y muerte por IC al año. Además, la magnitud de este aumento del riesgo de mortalidad es comparable a la asociada con indicadores pronósticos tradicionales en la IC, como la fracción de eyección (81).

Factores como la dependencia funcional, el deterioro cognitivo y las comorbilidades son comunes en los adultos mayores con insuficiencia cardíaca e influyen en el proceso de la IC de múltiples maneras, incluyendo la presentación clínica, evolución de la enfermedad, y los resultados incluyendo hospitalización y mortalidad (7) (15) (82) (83). Varios autores

destacan que estos factores están fuerte e independientemente asociados con la mortalidad a corto y largo plazo entre las personas mayores con IC (7) (64) (83).

La mayor **comorbilidad** medida por el índice de Charlson se relaciona con un peor pronóstico (84) (85) (86). En pacientes ingresados por ICD Montero et al. encontraron que durante el ingreso hospitalario fallecieron más pacientes en el grupo de mayor comorbilidad (8,4% con índice de Charlson ≥ 3 puntos vs. 5,2% con índice de Charlson 1–2 puntos), aunque no pudieron demostrar que la comorbilidad se relacionase de forma independiente con la mortalidad intrahospitalaria (84). En el estudio realizado por Trujillo-Santos et al., el reingreso y la muerte a los 30 días de los pacientes con IC estaban determinados por las comorbilidades (medida por el índice de Charlson) y lo apropiado del tratamiento aplicado (bloqueadores beta) (85). En pacientes ambulatorios también se ha asociado con la mortalidad a largo plazo (86). Oudejans I et al., mostró que la comorbilidad medida con el índice de Charlson, era un fuerte predictor independiente de mortalidad a 3 años en los pacientes ambulatorios geriátricos con IC recién diagnosticada (86).

El **estado funcional** definido como la capacidad para cumplir con las actividades de la vida diaria, se ha propuesto como el indicador pronóstico más representativo en ancianos y múltiples estudios destacan su importancia en la enfermedad aguda (8) (87). En el estudio BI—EFFECT (Barthel Index—Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment), un índice de Barthel menor a 60 se asoció a un alto riesgo de mortalidad a los 30 días (9). Otros autores como Miró et al. y Biaggi et al. encontraron que la dependencia funcional medida por el índice de Barthel era predictor de mortalidad a corto plazo (88) (8). También se ha demostrado su valor pronóstico a largo plazo (89) (90). En el estudio de Delgado Parada et al. encontraron que, después de ajustar por factores de confusión, la única variable independientemente relacionada con un mayor riesgo de mortalidad al año fue el estado funcional (medido por el índice de Barthel) previo al ingreso (0,97 IC95% 0,95-0,99 $p = 0,008$) (89).

El **deterioro cognitivo** es otro de los factores independientemente asociado con la mortalidad a corto y largo plazo en pacientes con IC (7) (87) (91) (92), tal y como se detalla en el siguiente apartado.

4. TRASTORNOS COGNITIVOS EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Desde 1977 la IC se ha propuesto como una posible causa de deterioro cognitivo, entonces expresado por el término "demencia cardiogénica" (93). Esta asociación ha sido descrita posteriormente en diversos estudios con una frecuencia de entre el 24 al 80% (91) (92) (93). Este amplio rango de prevalencia es el resultado de las características de los pacientes estudiados (predominantemente jóvenes en espera de trasplante cardíaco o bien mayores hospitalizados por IC), de la especificidad de los instrumentos utilizados para evaluar la cognición, de las características y los diferentes puntos de corte de los test neuropsicológicos, y el diseño del estudio (91). Así, en un estudio realizado por Cacciatore et al., en 88 pacientes mayores de 65 años de edad valorados en atención primaria por IC, se evidenció que el 57% presentaban deterioro cognitivo definido por una puntuación menor de 24 en la versión Italiana del Mini Mental State Examination, un porcentaje significativamente mayor que el encontrado en sujetos sanos de la misma edad (20%) (94). Esta asociación se mantuvo aún después de ajustar por factores de confusión como la edad, sexo, hipertensión, diabetes, fibrilación auricular, consumo de alcohol, tabaco, nivel educativo, tensión arterial sistólica y diastólica, y frecuencia cardíaca. Mientras que en otro estudio realizado en 44 pacientes con IC mayores de 65 años atendidos ambulatoriamente en una unidad de IC, se detectó deterioro cognitivo leve en más del 70% de los sujetos, definido por una puntuación menor de 26 en la prueba de evaluación cognitiva Montreal (95). Una revisión sistemática realizada por Vogels et al. incluyó 22 estudios con una muestra total de 2.937 pacientes con IC y 14.848 controles. Se realizó principalmente en pacientes hospitalizados, con una edad media de entre 38 a 83 años, describiendo una prevalencia de trastornos cognitivos de entre el 24 al 78%. En esta revisión se concluyó que la IC se asociaba independientemente con el deterioro cognitivo con una OR de 1,62 (IC 95% 1,48-1,79 $p < 0,001$) (91).

4.1 FISIOPATOLOGÍA DEL DETERIORO COGNITIVO EN LA IC

La asociación entre el deterioro cognitivo y la IC en las personas mayores es multifactorial e incluye factores de riesgo comunes para deterioro cognitivo crónico y delirium, así como factores en relación a la disfunción del ventrículo izquierdo per se (96). Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en el desarrollo de deterioro cognitivo en los pacientes con IC continúan investigándose. La hipótesis más aceptada es que en estos pacientes el deterioro cognitivo puede asociarse con la disminución del gasto

cardíaco, así como con la presencia de múltiples microémbolos de origen cardíaco que producen áreas de infarto cerebral (91) (93).

La perfusión cerebral está mediada por una serie de factores incluyendo el gasto cardíaco y la reactividad cerebrovascular. En condiciones normales, el flujo sanguíneo cerebral varía de acuerdo con los rangos de presión arterial sistémica, a través de un proceso conocido como autorregulación cerebral. En la IC a medida que la disfunción ventricular progresa, el gasto cardíaco continúa disminuyendo junto con la presión arterial media. Cuando ésta cae por debajo de 60 mm Hg, la capacidad de autorregulación cerebral se ve afectada y se disminuye el flujo sanguíneo cerebral. En pacientes mayores, la arquitectura vascular presenta cambios asociados con la edad y los factores de riesgo vascular, dando como resultado vasos más estrechos, largos y tortuosos (93). Estos cambios contribuyen a la alteración de la autorregulación de la perfusión cerebral con el consiguiente aumento de la susceptibilidad a la hipo perfusión e isquemia cerebral, particularmente en ciertas áreas vulnerables a la hipoxia (hipocampo, amígdala, lóbulos frontales y cerebelo), las cuales pueden verse afectadas incluso en periodos cortos de disminución del flujo sanguíneo (96) (97). La IC se asocia a un aumento de más de 2 veces el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico o embolígeno y este riesgo puede aumentar con la reducción de la fracción de eyección, complicando hasta el 5% de las hospitalizaciones de pacientes con IC (93) (98) (99).

4.2 REPERCUSIÓN CLÍNICA E IMPACTO PRONÓSTICO DEL DETERIORO COGNITIVO EN LA IC

El deterioro de la memoria, atención, función ejecutiva y la velocidad psicomotora puede afectar a la capacidad de los pacientes con IC para manejar su enfermedad, reconocer los síntomas de empeoramiento, tomar decisiones apropiadas sobre su salud y adherirse a los regímenes terapéuticos específicos, a menudo complejos (97). Así, diversos trabajos y revisiones coinciden en que el deterioro cognitivo comporta un peor pronóstico en pacientes ancianos con IC (10) (91) (92) (93) (94) (97). En el trabajo de Mclennan et al., los sujetos con deterioro cognitivo al inicio del estudio tenían 1,4 veces más riesgo de ser reingresados en relación con pacientes cognitivamente normales (RR 1,44 IC95%, 1,06-1,95 p=0,019) (100). También se ha asociado el deterioro cognitivo con mayor declive funcional (10) (91) (97). Un estudio multicéntrico en pacientes ingresados con IC reveló que el deterioro cognitivo se asoció independientemente con un aumento de seis veces en la dependencia funcional (OR 6,49 IC95% 4,39-9,59) (10). Del mismo modo Zuccala et al. reveló que los pacientes con deterioro cognitivo, presentaban al menos 5

veces más riesgo de fallecer durante el ingreso (RR 4,9 IC95% 2,9–8,3) y mayor mortalidad al año (27% vs. 15% $p < 0,001$) (97).

4.3 TRASTORNOS COGNITIVOS

Muchos de los trabajos sobre deterioro cognitivo en la IC han centrado su estudio en la evaluación cognitiva mediante algún test validado en un momento puntual de la evolución de los pacientes con IC (91) (93) (97). Sin embargo, el deterioro cognitivo abarca un amplio espectro desde ligeros déficits en uno o más dominios cognitivos a severos déficits multidominio, pudiendo estos desarrollarse en forma aguda como en el delirium o de forma crónica como deterioro cognitivo leve o demencia. Además, la adecuada valoración de estos pacientes nos obliga a descartar procesos intercurrentes que también cursaran con sintomatología cognitiva como hiponatremia, hipercalcemia, hipo o hiper tiroidismo, déficits vitamínicos y determinadas infecciones. Por tanto, más allá de una evaluación cognitiva puntual, es especialmente interesante evaluar las repercusiones de trastornos cognitivos ya filiados. Por tanto, a continuación se detallan los aspectos más destacables de los trabajos que han abordado el estudio de la demencia en la IC para posteriormente centrarnos en el delirium en pacientes generales y en los datos existentes hasta el momento del delirium en la IC.

4.3.1 Demencia en la IC

La demencia o trastorno cognoscitivo mayor se define según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales V (DSM-V TR) como un declive cognitivo que representa una pérdida respecto al nivel previo en más de un dominio cognitivo, que reduce de forma significativa la autonomía funcional, no ocurre exclusivamente en el contexto de delirium y no es atribuible de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (101).

La prevalencia de la demencia se estima entre un 3-29% en los sujetos mayores de 65 años de la población general (dependiendo de los criterios diagnósticos empleados) y su frecuencia aumenta con la edad (102) (103).

En una revisión sistemática de estudios en pacientes mayores de 55 años ingresados por causas médicas y quirúrgicas la prevalencia de demencia (definida según los criterios del DSM-IV) era del 25,1-43,3%, correspondiendo los valores más elevados a pacientes ingresados en unidades geriátricas en los cuales una de las principales comorbilidades era la IC (104). La demencia es una comorbilidad frecuente en pacientes ancianos con IC

y ambas patologías comparten factores de riesgo como la hipertensión, la diabetes, la dislipemia, la arterosclerosis y el tabaquismo (103) (105) (106). La prevalencia e incidencia de la demencia en la IC es mayor que en la población general (107) (108) (109). Roig et al. observaron una prevalencia de demencia del 35,6% en ancianos mayores de 70 años ingresados por ICD (109). En el estudio llevado a cabo por Hjelm et al. en pacientes octogenarios, observaron que los sujetos con IC tuvieron una prevalencia de demencia significativamente mayor respecto a sujetos sin IC (40% vs 30%, $p < 0,001$) (110). En un estudio de seguimiento durante 9 años de una cohorte de sujetos de la comunidad mayores de 75 años, encontraron que la tasa de incidencia de demencia en sujetos con IC era de 84,6 por 1000 personas/año (98). Así mismo, demostraron que la IC incrementaba el riesgo de desarrollar demencia y enfermedad de Alzheimer un 80% tras ajustar por los principales factores de confusión tales como la hipertensión, la diabetes, el tabaquismo, etc. (98). Además, si bien constataron que el uso de fármacos antihipertensivos podría contrarrestar parcialmente el riesgo de demencia debido a la insuficiencia cardíaca (HR 1,38 IC95% 0,99-1,94), observaron que la IC tuvo un efecto aditivo con la presión arterial diastólica baja (< 70 mmHg) en el riesgo de demencia (HR 3,07 IC95% 1,67-5,61) (98).

Respecto a las etiologías de las demencias, en un trabajo realizado por Cermakova et al., encontraron que la etiología vascular fue la causa más común de demencia en los pacientes con IC (36%), seguido de la demencia de causa mixta (20%) y la enfermedad de Alzheimer (16%) (108).

La demencia se asocia a mal pronóstico en pacientes con IC. En un trabajo retrospectivo realizado por Chaudhry et al., encontraron que la demencia estaba independientemente asociada con la mortalidad a 30 días (OR 1,86 IC95% 1,73-2,01 $p < 0,001$) y a los 5 años del ingreso (OR 2,01 IC95% 1,84-2,19 $p < 0,001$) (83). Se ha descrito también que los pacientes con demencia o enfermedad de Alzheimer que presentan IC tienen mayor riesgo de ser hospitalizados probablemente por la falta de reconocimiento de síntomas o el incumplimiento del tratamiento o la dieta (93) (103) (111).

5. DELIRIUM

El delirium es conocido desde la época de Hipócrates. Se encuentra bien descrito en la literatura médica desde el siglo XVI, por lo que no es sorprendente que una amplia gama de términos hayan surgido para describirlo desde entonces, incluyendo "estado o síndrome confusional agudo", "síndrome agudo cerebral", "insuficiencia cerebral aguda", "encefalopatía tóxica metabólica". En las últimas décadas se ha considerado que el término "delirium" es el más adecuado. Los criterios clínicos más utilizados para el diagnóstico de delirium son los del DSM, en la actualidad en su versión V (Tabla V) (101). El delirium es un cuadro clínico de inicio agudo y de curso fluctuante que se caracteriza por alteraciones de la atención y la conciencia, acompañadas de trastornos en la orientación, la memoria, el pensamiento y el comportamiento.

5.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL DELIRIUM

El delirium puede ocurrir a cualquier edad, pero es más común entre las personas mayores de 65 años. En la población general, la prevalencia de delirium es del 0,4 % en adultos de edad igual o superior a 18 años, del 1,8-10,5% en individuos de 65-84 años, 19% entre los 85–89 años, 24% entre los 90–94 años y del 39% en mayores de 95 años (112).

En las personas menores de 65 años el desarrollo de delirium es poco frecuente. Su presentación habitualmente se debe al consumo de drogas ilegales, a la intoxicación por alcohol o es secundario a un trastorno potencialmente mortal (shock séptico, cardiogénico, alteraciones metabólicas, etc.) (113) (114) (115).

En los ancianos, el delirium puede presentarse en sujetos de la comunidad, donde su prevalencia es del 0,5 al 1% en sujetos sin demencia y aumenta hasta un 22% en el delirium superpuesto a una demencia (116) (117). Así mismo, también puede presentarse en las residencias de ancianos. Las personas mayores que viven en residencias se encuentran en especial riesgo de desarrollar delirium debido a su alta tasa de factores predisponentes tales como la edad, grado de deterioro cognitivo, etc. (118). En una revisión realizada por Lange et al. encontraron que la prevalencia de delirium en residencias fluctúa entre el 1,4 y el 70%, dependiendo de los criterios diagnósticos y la prevalencia de demencia (117). En un estudio llevado a cabo por McCusker et al. en residencias de ancianos encontraron a los 6 meses de seguimiento, después de realizar el Confusion Assessment Method (CAM) cada semana, una incidencia de delirium del 1,6

por cada 100 personas/semana en pacientes con un mini mental test mayor a 10 y de 6,9 por cada 100 personas/semana en pacientes con un mini mental test menor a 10 (119). El delirium es especialmente frecuente y relevante entre los pacientes mayores de 65 años que se encuentran hospitalizados. En este ámbito se utiliza el término “delirium prevalente” para aquel que se presenta al momento del ingreso en el hospital y el de “delirium incidente” para aquel que se desarrolla durante la hospitalización (120) (121). En pacientes con patología médica, la frecuencia del delirium prevalente en urgencias oscila entre un 7 al 24% (tabla IV), mientras que entre un 6 y 56% presentaran delirium incidente durante el ingreso y llegarán hasta un 89% en pacientes con demencia (62) (120) (122) (123) (124) (125) (126) (127) (128) (129) (130).

Tabla IV: Delirium prevalente en servicios de urgencias

Autor	Año	Criterio diagnóstico	Edad	Prevalencia %
Naughton et al. ¹²⁸	1995	CAM	>69a	24%
Lewis et al. ¹²⁵	1995	CAM	>64a	10%
Elie et al. ¹²⁹	2000	CAM	>64a	9,6%
Hustey et al. ¹³⁰	2000	CAM	>69a	12%
Hustey et al. ⁶²	2002	CAM	>69a	10%
Hustey et al. ¹²³	2003	CAM	>69a	7%
Kakuma et al. ¹²⁴	2003	CAM	>65a	8%
Han et al. ¹²⁶	2009	CAM-ICU	>64a	8%
Han et al. ¹²⁷	2010	CAM-ICU	>64a	17%

Los pacientes críticos tienen un mayor riesgo de desarrollar delirium y constituye una de las complicaciones más comunes de la unidad de cuidados intensivos (UCI). La incidencia de delirium en la UCI varía enormemente entre un 20%-80%, según las características de los pacientes, la herramienta utilizada para la evaluación del delirium y las prácticas de sedación (113).

En el contexto quirúrgico, los pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar delirium durante el periodo postoperatorio. La frecuencia de delirium postoperatorio oscila entre 4-65% y las más frecuentes corresponden a cirugías mayores, tal como se resume en la tabla V (131).

Tabla V: Incidencia del delirium en cirugías

Cirugías	Frecuencias (%)
Fractura de cadera	65
Aneurisma de aorta	54
Bypass coronario	52
Abdominal mayor	51
Vascular	48
Cabeza cuello	17
Traumatológica electiva	15
Urológica	7
Cataratas	4

Se puede concluir que el motivo de la variabilidad en la prevalencia e incidencia del delirium es la diversidad de factores predisponentes y/o precipitantes así como los distintos instrumentos estandarizados de detección precoz, la sensibilidad del método, las distintas poblaciones de pacientes estudiadas y los variados ámbitos de atención (112).

5.1.1 Epidemiología del delirium en la IC

Existen muy pocos estudios que describan la frecuencia del delirium en pacientes con IC. En el momento de plantear la tesis únicamente se disponía de un estudio retrospectivo realizado en 2003 por Hutt et al. en 156 pacientes ingresados un centro residencial en los Estados Unidos que presentaban una descompensación de su IC. En este estudio no se aclara la definición del delirium y describe una frecuencia de delirium de 35,3% (132). Aunque, Formiga et al. en 2005, en un trabajo que analizó el delirium (definido por el CAM) en una sala de medicina interna (edad media de 80 años) encontró que la ICD fue el motivo de ingreso más frecuente entre los pacientes con delirium, destacando que el 52% de los pacientes con ICD lo presentaban (133).

5.2 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del delirium es clínico. Se basa en la información que proviene de familiares, cuidadores, personal del hospital y de la observación detallada a la cabecera del enfermo.

A pesar de la elevada prevalencia del delirium y su relevancia, los profesionales de la salud no lo diagnostican en un gran porcentaje (53-87%) de los pacientes en los diferentes ámbitos de atención (134). Este hecho ha llevado a que diferentes sociedades científicas recomienden la utilización sistemática de métodos de detección de delirium o de la función cognitiva al ingreso hospitalario o en centros residenciales (135) (136) (137). Más de 24 instrumentos diagnósticos de delirium se han utilizado en distintos estudios publicados. Entre los más frecuentes se encuentran los criterios del DSM-III, DSM-IV, CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión), Delirium Rating Scale (DRS) y el CAM (121).

En un estudio prospectivo llevado a cabo en pacientes mayores de 70 años ingresados en una sala médica se compararon diferentes criterios diagnósticos de delirium (DSM-IV, DSM-V, DRS y CAM) (138). Las tasas de prevalencia de delirium para cada método de diagnóstico fueron: 19,5% para el DSM-IV, 13,0% para el DSM-5, 13,5% para DRS-R98 y 17% para el CAM. El trabajo mostró una discrepancia en la prevalencia de delirium dependiendo del criterio utilizado. Sin embargo, hubo un grado de acuerdo significativo en la identificación del mismo concepto (delirium) entre todas las escalas/criterios utilizados (138).

Los criterios diagnósticos de referencia actuales son los de la quinta edición del DSM-V, publicado en el año 2013 por la American Psychiatric Association, que sustituyeron al DSM-IV vigente desde 1994 (tabla VI y VII) (121) (139).

Tabla VI: Criterios clínicos diagnósticos de delirium. DSM-V

A	Alteración de la atención (p. ej., capacidad para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno)
B	La alteración aparece en un corto período de tiempo (habitualmente en horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.
C	Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de capacidad visuoespacial o de la percepción)
D	Las alteraciones de los criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.
E	En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen datos indicando que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de una afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia (p. ej., debida a un consumo de drogas o un medicamento), una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías.

Fuente: Adaptado de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5TM)* (101)

Tabla VII: Criterios clínicos diagnósticos de delirium. DSM-IV

A	Alteración de la conciencia (p. ej., disminución de la capacidad de atención al entorno) con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.
B	Cambio en las funciones cognoscitivas (como déficit de memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia previa o en desarrollo.
C	La alteración se presenta en un corto período de tiempo (habitualmente en horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.
D	Demostración a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.

Fuente: Adaptado de *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR* (139)

Las modificaciones más importantes respecto al delirium fueron: 1. Centrar el ítem A en la atención, que según datos empíricos es la más importante de las características nucleares del trastorno (140). Con este fin se dejó en un segundo plano el término conciencia utilizado en el ítem A del DSM-IV-TR. 2. Incluir un ítem específico (ítem D) sobre el diagnóstico diferencial con otros trastornos neurocognitivos como la enfermedad de Alzheimer o con un estado de estimulación extremadamente reducido como el coma. Los 3 ítems restantes, que involucran la presencia de alteraciones en otras funciones cognitivas, el inicio agudo-fluctuación de los síntomas y la necesidad de identificar posibles etiologías, fueron poco modificados.

El "Confusion Assessment Method" (CAM) es un algoritmo diagnóstico diseñado en 1990 por Inouye et al. y es la herramienta de detección y diagnóstico más frecuentemente utilizada por los profesionales de la salud (141). Una revisión de 11 instrumentos de detección que se utilizaron para identificar la presencia de delirium en adultos llegó a la conclusión de que el CAM era la mejor estrategia para su detección, teniendo en cuenta

la facilidad de uso, rendimiento del test, y la importancia clínica de la heterogeneidad en los intervalos de confianza de los likelihood ratios (el CAM tiene los mejores datos disponibles como un instrumento de detección de delirium a la cabecera del paciente (likelihood ratios positivo 9,6 IC95% 5,8-16; likelihood ratios negativas 0,16 IC95% 0,09-0,29) (142).

En una reciente revisión llevada a cabo por LaMantia et al., se identificaron 7 instrumentos diferentes para la detección de delirium en urgencias: CAM, CAM-ICU (CAM Intensive care Unit), b-CAM (brief CAM), The Organic Brain Syndrome Scale, Criterios del DSM, DRS y the Neelon and Champagne (NEECHAM) Confusion Scale. El CAM fue el instrumento más utilizado (11 estudios), seguido en frecuencia por el CAM-ICU (6 estudios) (143).

El CAM es una herramienta validada para la detección y diagnóstico de delirium en el ámbito de urgencias (144) (145). En el estudio llevado a cabo por Monette J. et al., comparó el CAM realizado por un entrevistador no médico con el realizado por un geriatra en el servicio de urgencias, la sensibilidad fue igual a 86% y la especificidad era igual a 100%, con excelente índice de fiabilidad entre observadores ($\kappa=0,91$) (144).

Existen limitaciones para el uso del CAM en urgencias como su utilización en pacientes críticos y que lleva más de 5 minutos en completarse, por lo que puede no ser factible de realizar en ámbitos con una elevada carga asistencial. Por este motivo en varios trabajos realizados en urgencias se ha utilizado el CAM-ICU y el b-CAM.

En el 2001, el CAM-ICU se desarrolló y validó para la detección del delirium en un entorno crítico (146) (147). Posteriormente, fue validado también para su utilización en servicios de urgencias demostrando una excelente especificidad (98%), pero una sensibilidad modesta (72%) (145) (148).

El Brief Confusion Assessment Method (b-CAM) es una modificación del CAM-ICU y fue desarrollado para mejorar su sensibilidad. Se trata de un instrumento breve (<1 minuto) con una sensibilidad del 84% y especificidad del 96% (149). El b-CAM es una encuesta de 4 ítems: 2 manifestaciones fundamentales del delirium (a. inicio agudo y curso fluctuante /b. Inatención) y dos manifestaciones secundarias (c. pensamiento desorganizado /d. alteración del nivel de conciencia). El diagnóstico de delirium se establece ante la presencia de dos manifestaciones fundamentales y al menos una de las manifestaciones secundarias.

5.3 PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL DELIRIUM

Los síntomas de delirium se desarrollan habitualmente durante horas o días, a veces semanas. Cuando el inicio es gradual, el paciente puede quejarse de síntomas leves y transitorios de cansancio, somnolencia diurna, disminución de la concentración, irritabilidad, intranquilidad, perplejidad, ansiedad o depresión (150).

Es característica la fluctuación de los síntomas a lo largo del día, oscilando desde un deterioro cognitivo mínimo hasta la letargia y al estupor. El trastorno suele agravarse por la noche y primeras horas de la mañana y a veces sólo se presenta por la noche probablemente por la menor estimulación sensorial (150).

La alteración de la atención es la característica principal del delirium. La capacidad de centrar, mantener o dirigir la atención a estímulos externos está disminuida. Existe también una alteración del nivel de conciencia. El ciclo sueño/vigila suele verse alterado, con inversión del ciclo, periodos de somnolencia diurna e insomnio por la noche.

Los pacientes pueden presentar trastornos en la memoria (defecto en el registro y retención de nueva información), acompañados de desorientación alo y auto psíquica. Así mismo, el curso del pensamiento es frecuentemente anormal. La organización y el uso de la información están alterados. El pensamiento puede volverse ilógico, incoherente o desorganizado. Como consecuencia, el paciente puede ser incapaz de tomar decisiones apropiadas, efectuar tareas sencillas o incluso cuidar de sí mismo (150).

Las alteraciones de la percepción son frecuentes, con falsos reconocimientos de personas y lugares, ilusiones perceptivas (interpretaciones erróneas a estímulos sensoriales externos), y alucinaciones. Las alucinaciones visuales, que a veces ocurren sólo por la noche, son comunes y varían desde formas sencillas, luces o colores hasta objetos complejos, insectos, animales o personas. Las alucinaciones auditivas pueden incluir sonidos simples, música o voces. Las alucinaciones táctiles pueden involucrar sensaciones de insectos reptando, parestesias o dolor (150).

Todas estas alteraciones pueden ir acompañada de trastornos emocionales (desde depresión, irritabilidad sutil, ansiedad hasta disforia o incluso euforia y miedo) y psicomotores. La presencia de estos últimos, permite la clasificación clínica del delirium en hiperactivo, hipoactivo y mixto. El *delirium hipoactivo* si bien tiene una elevada prevalencia (80-90%) es frecuentemente infradiagnosticado debido a su presentación clínica (126). Se caracteriza por actividad psicomotriz reducida, inactividad, somnolencia, letargia, apatía, retraimiento e inexpresividad facial (150). El *delirium hiperactivo*, es menos frecuente con una prevalencia del 6-46% (151). Se caracteriza por agitación,

intranquilidad, hiperactividad, agresividad, excitación autonómica, diaforesis, taquicardia, pupilas dilatadas, sequedad de boca, temblor trastornos de la percepción y delirios (150).

5.4 NEUROANATOMÍA Y FISIOPATOLOGÍA DEL DELIRIUM

La diversidad de las manifestaciones clínicas del delirium sugiere que muchas áreas cerebrales están implicadas en su génesis. Estudios de neuroimagen han demostrado una alteración generalizada de la función cortical superior, con disfunción de la corteza pre frontal, frontal, fusiforme y parietal posterior, así como en el tálamo y los ganglios basales, sobre todo en el hemisferio no dominante (120). No obstante, se han identificado regiones cerebrales específicas que intervienen en el delirium. Por ejemplo, los accidentes cerebrovasculares en el tálamo anteromedial y en el córtex parietal posterior se presentan con delirium. Así mismo, Janz et al. en necropsias de pacientes con delirium, observaron lesiones cerebrales por hipoxia o isquemia en hipocampo, protuberancia y cuerpo estriado (152).

La fisiopatología de delirium es poco conocida. Con los años, se han propuesto varias teorías para tratar de explicar los procesos que conducen al desarrollo de delirium. Probablemente ninguna de ellas por sí mismas explique el fenómeno completo de delirium, si no que se trate en su mayoría de teorías complementarias.

Las principales teorías para la patogénesis del delirium son:

La **teoría de estrés oxidativo**, propuesta por Engel y Romano (153), propone que una serie de procesos fisiológicos, como el daño a los tejidos, la hipoxia, enfermedad severa e infecciones, pueden dar lugar a un aumento del consumo de oxígeno y/o disminución de la disponibilidad de oxígeno, con el aumento asociado del gasto de energía y disminución del metabolismo oxidativo cerebral, lo que llevaría a la disfunción cerebral, cognitiva y los síntomas conductuales del delirium.

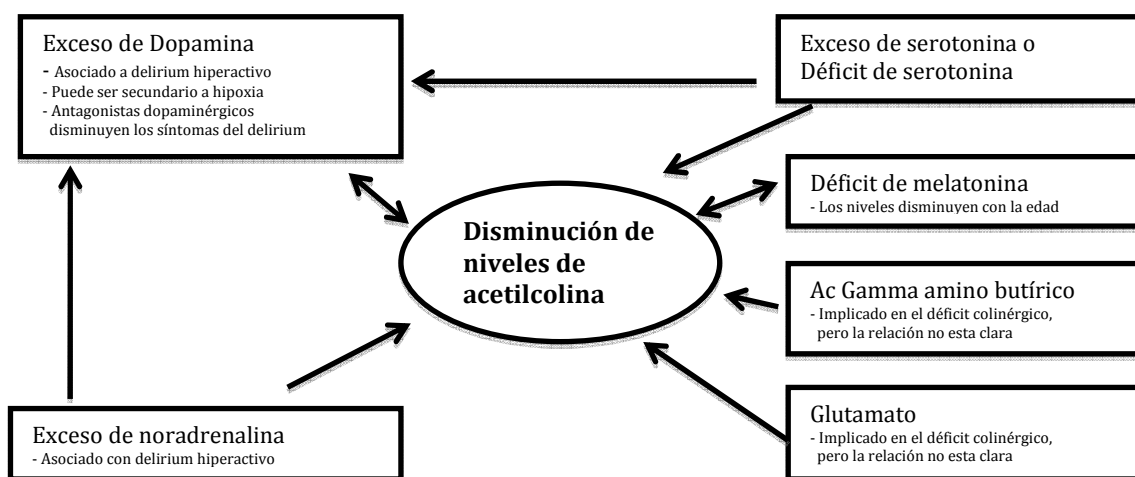
Otra teoría planteada es que el delirium es el resultado de aumento de **la liberación de citoquinas proinflamatorias** en los casos de trauma, infección o cirugía (154) (155). Las citoquinas proinflamatorias pueden afectar la síntesis o liberación de acetilcolina, dopamina, noradrenalina y serotonina, y por lo tanto aumentar el riesgo de delirium (156).

La **teoría de los neurotransmisores** apoya que la acetilcolina es uno de los neurotransmisores críticos en la patogénesis del delirium (120). Clínicamente, buenas razones apoyan esta teoría. El sistema colinérgico es uno de los sistemas de neurotransmisores moduladores más importantes en el cerebro; La acetilcolina desempeña un amplio papel en la atención y la conciencia (157). Los medicamentos anticolinérgicos como la amitriptilina y atropina son una causa bien conocida de delirium y

los pacientes con deterioro de la transmisión colinérgica, como aquellos con enfermedad de Alzheimer, son particularmente susceptibles. Los estudios además muestran que la neurotransmisión de acetilcolina disminuye con la edad, un factor de riesgo bien establecido de delirium (158). Algunos estudios han encontrado niveles de actividad anticolinérgica en suero de pacientes con delirium no expuestos a agentes anticolinérgicos conocidos, lo que sugiere que sustancias anticolinérgicas endógenas pueden ser producidas durante una enfermedad aguda y podrían estar implicados en la etiología del delirium (159).

Así, el deterioro de la transmisión colinérgica central es considerado por algunos como "un denominador común" en el delirium (160). Varios mecanismos pueden resultar en deficiencia colinérgica y predisponer al delirium: disminución de la síntesis de acetilcolina, alteración de los mecanismos sinápticos, la isquemia, el estrés global y el desequilibrio de neurotransmisores (figura II) (161).

Figura II: Interacción entre acetilcolina y otros neurotransmisores en el delirium



Tanto en la hipoxia como la inflamación sistémica aguda son desencadenantes de estados de hipoactividad colinérgica. Además, el delirium se asocia con una respuesta inflamatoria desequilibrada y con una interacción disfuncional entre el sistema colinérgico e inmunológico (160) (162).

Otro sistema neurotransmisor que tiene un papel en la patogénesis del delirium es el sistema monoamina (dopamina, norepinefrina y serotonina) el cual tiene un papel de equilibrio para la actividad colinérgica (163) (164) (165).

El exceso de dopamina se ha relacionado con el delirium (166), posiblemente debido a su influencia reguladora sobre la liberación de acetilcolina (167). Los fármacos dopaminérgicos son reconocidos factores precipitantes de delirium (168).

La serotonina está directa e indirectamente relacionada con la teoría de la deficiencia colinérgica. Estimula la actividad dopaminérgica, inhibiendo así la liberación de acetilcolina en la corteza pre frontal, el cuerpo estriado, y el sistema límbico (161). Otros estudios han demostrado la relación entre los metabolitos de 5-hidroxitriptamina y el delirium en pacientes sépticos o con encefalopatía hepática (160) (169).

La norepinefrina juega un papel importante en la modulación de atención, ansiedad y estado de ánimo. El exceso de actividad noradrenérgica se ha asociado con delirium hiperactivo (170). La norepinefrina controla las neuronas dopaminérgicas en el mesocortex, que afecta a la corteza pre frontal (171). Por lo tanto, los desequilibrios del eje-colinérgico-noradrenérgico pueden ser una de las bases de la fisiopatología del delirium.

La interacción disfuncional entre la acetilcolina y otros neurotransmisores como el glutamato, la melatonina, y ácido γ amino butírico (GABA) son menos entendidos, pero pueden desempeñar un papel en el déficit colinérgico de delirium (161).

En resumen, los cambios de neurotransmisores más comúnmente descritos asociados con delirium son la disminución de acetilcolina, el exceso de liberación de dopamina, noradrenalina y/o glutamato y alteraciones (disminución y/o aumento de la actividad en función de las circunstancias y factores etiológicos) en serotonina, histamina y/o GABA (160).

La **teoría del envejecimiento neuronal** sugiere que el proceso de envejecimiento y los cambios fisiológicos que lo acompañan constituyen un factor de riesgo independiente para el delirium (172). Durante el envejecimiento normal, el flujo sanguíneo cerebral disminuye un 28%, se produce una progresiva pérdida de neuronas (especialmente en locus coeruleus y sustancia negra), y cambios complejos en un gran número de neurotransmisores (acetilcolina, serotonina, GABA, dopamina y noradrenalina), que globalmente confluyen causando una pérdida de la reserva funcional del cerebro.

La reserva cerebral hace referencia al tejido del sistema nervioso central disponible para el cambio adaptativo, o la plasticidad en respuesta a los eventos normales y anormales ocurridos durante toda la vida (173). La reserva cerebral es un concepto ligado a la reserva cognitiva, que es la capacidad de activación progresiva de redes neuronales en respuesta a demandas crecientes (174). Es la capacidad del cerebro para hacer frente al daño cerebral generado por el propio envejecimiento o por diferentes patologías, mediante procesos cognitivos preexistentes o compensatorios, desarrollados a partir de cierto nivel de actividad mental que la persona ha ido llevando a cabo a lo largo de su vida (175). Estos conceptos se han desarrollado como posible explicación para el hecho

de que no existe una relación directa entre el grado de patología cerebral y los síntomas clínicos (174).

La reserva cerebral se ha operativizado como un modelo tipo “umbral”. Este modelo reconoce la existencia de diferencias individuales en la capacidad de reserva y la existencia de un nivel de umbral crítico. Una vez la reserva cerebral ha disminuido por debajo de dicho umbral aparecerían los déficits (175). Así ante la presencia de agresiones, la reserva cerebral y cognitiva de cada paciente, determinaría la posibilidad de que la neurotransmisión, que regula diversas funciones de integración, se organizase de manera adaptativa o fracasara, pudiendo explicar por qué algunas personas parecen experimentar una mayor probabilidad de desarrollar el cuadro clínico de delirium.

5.4.1 Fisiopatología del delirium en la IC

Las principales teorías fisiopatológicas del delirium se centran en el papel del estrés oxidativo, la inflamación y de la neurotransmisión, los cuales estarían estrechamente relacionados con la IC (87) (93) (160) (176).

La IC se asocia con varios mecanismos de lesión cerebral secundarios a **hipoxia**. El riesgo aumentado de ictus en la IC (secundario a embolia cardiogénica o alteraciones hemodinámicas transitorias) así como el bajo gasto cardíaco, la hipotensión arterial y el deterioro de los mecanismos de autorregulación cerebral que resultan en una disminución del flujo sanguíneo cerebral, producen lesiones neurológicas (atrofia cortical, leucoaraiosis, etc.) y cambios neuropsicológicos que aumentan el riesgo de deterioro cognitivo (10) (93). En el trabajo Uthamalingham et al., encontraron que una gran proporción de pacientes con delirium e IC presentaban disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, con lo que teorizaron que probablemente el bajo gasto cardíaco tuviera un papel relevante en el desarrollo de delirium durante el episodio de descompensación de la IC (87).

Varios **ejes neurohormonales** se activan en pacientes con IC crónica. Especial relevancia tienen el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el adrenérgico. La activación del eje renina angiotensina aldosterona en la IC también se ha implicado en la alteración de la autorregulación de la perfusión cerebral. El aumento de la angiotensina II y aldosterona circulante pueden perjudicar la perfusión cerebral mediante la reducción de distensibilidad de las grandes arterias causando disfunción endotelial, así como vasoconstricción cerebral, directamente mediada por la angiotensina II e indirectamente por la activación del sistema nervioso simpático. Este hecho aumenta la susceptibilidad a

la isquemia cerebral tanto en forma crónica como en periodos de descompensación pudiendo precipitar episodios de delirium (87) (177).

Los **mediadores inflamatorios** son importantes en la patogenia de la IC. La IC, a partir de la activación neurohormonal, endocrina e inmunológica que utiliza como mecanismos de compensación, da lugar a un estado de estrés oxidativo con la consiguiente sobreproducción de citoquinas pro inflamatorias (interleuquinas 1 y 6, y factor de necrosis tumoral alfa) lo que hace pensar que existe alguna relación entre la inflamación, IC y el desarrollo de delirium (178). Del mismo modo, la activación del sistema renina-angiotensina y la del sistema nervioso simpático producen un aumento de péptidos natriuréticos en pacientes con ICD, alteraciones también asociadas con el desarrollo de delirium (87).

*En relación con la **teoría de los neurotransmisores del delirium***, fármacos frecuentemente utilizados en la insuficiencia cardíaca como la furosemida y la digoxina presentan actividad anticolinérgica que podrían precipitar un episodio de delirium. Otros fármacos han sido asociados con alteraciones neuropsiquiátricas, incluido el delirium (93), especialmente aquellos más lipofílicos. Así, la amiodarona y los betabloqueantes (propranolol, atenolol) podrían contribuir al desarrollo de delirium por toxicidad directa. La amiodarona también puede inducir delirium de forma indirecta a través de interacciones con otros fármacos o alterando la función tiroidea, hepática o renal. El desarrollo de delirium se ha descrito de forma anecdótica con los calcio-antagonistas no hidropiridínicos (verapamilo). Los diuréticos tiazídicos pueden producir delirium por varios mecanismos: deshidratación, reacciones ortostáticas y alteraciones hidroelectrolíticas (179).

La ICD a menudo se acompaña de **hiponatremia**, la cual provoca principalmente manifestaciones neurológicas (delirium, somnolencia, obnubilación, coma). La hiponatremia en la IC puede ser secundaria al efecto adverso de diuréticos (tiazidas, furosemida) o a la activación del sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, o de otras vías neurohormonales, como la liberación de arginina-vasopresina (180).

Por último, otra teoría planteada por Caplan L. es la de **la encefalopatía cardíaca**. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la IC produce una retención de sodio y agua que conduce a un aumento del volumen de líquido extracelular y el consiguiente aumento de la presión hidrostática. El aumento de la presión hidrostática en las venas intracraneales, senos duros y en las venas yugulares resulta en la disminución de la absorción del líquido cefalorraquídeo y por lo tanto en un aumento de la cantidad de líquido en las cisternas del cerebro, espacio subaracnoideo y a veces dentro

de los ventrículos cerebrales. Así, según este autor, se desarrollaría un síndrome que se asemeja a la hidrocefalia normotensiva del adulto. Este síndrome se caracteriza por confusión, apatía y abulia (10) (93) (181).

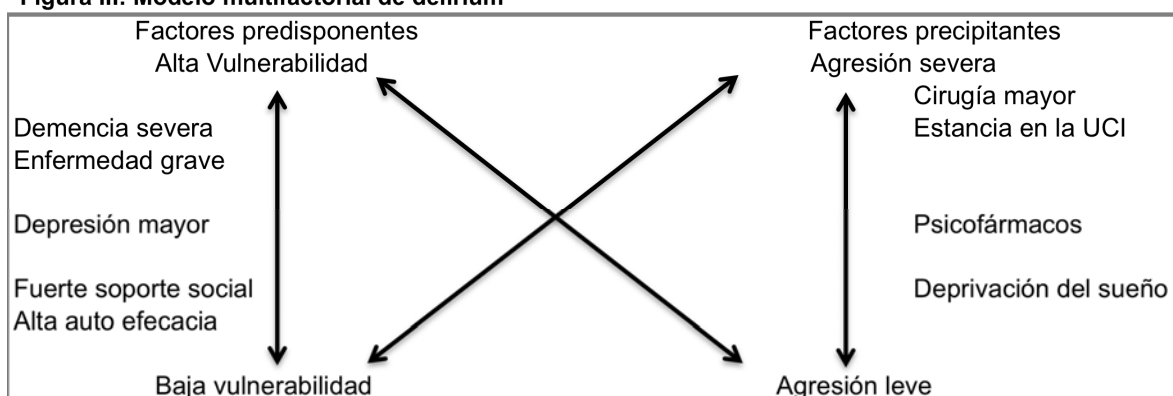
5.5 FACTORES DE RIESGO DE DELIRIUM

El conocimiento de los factores de riesgo de delirium es crucial para entender este complejo síndrome y para el diseño de programas de prevención. El desarrollo de delirium depende de una compleja interacción entre factores de riesgo predisponentes y precipitantes (tabla VIII) que se intenta explicar mediante el modelo multifactorial expuesto en la figura III. Así, un paciente con una gran vulnerabilidad de base (varios factores de riesgo predisponentes) puede sufrir delirium con mínimos factores precipitantes y viceversa.

Tabla VIII: Factores de riesgo de delirium

Factores precipitantes	Factores predisponentes
Drogas	Características demográficas
Hipnóticos	Mayores de 65 años
Narcóticos	Sexo masculino
Fármacos anticolinérgicos	Estado cognitivo
Polifarmacia	Demencia
Abuso de alcohol o drogas.	Deterioro cognitivo
Enfermedades neurológicas primarias	Historia de delirium
Ictus, principalmente en hemisferio no dominante	Depresión
Sangrado intracraneal	Estado funcional
Meningitis o encefalitis	Dependencia funcional
Enfermedades intercurrentes	Inmovilidad
Infecciones	Bajo nivel de actividad
Iatrogenia	Historia de caídas
Enfermedad aguda severa	Deterioro sensorial
Shock	Deterioro visual
Fiebre o hipotermia	Deterioro auditivo
Anemia	Disminución de la ingesta oral
Deshidratación	Deshidratación
Desnutrición	Malnutrición
Hipoalbuminemia	Drogas
Desequilibrios metabólicos (ej., electrolitos, glucosa, estado ácido base)	Tratamiento con múltiples drogas psicoactivas
Cirugía	Abuso de alcohol
Ortopédica	Enfermedades médicas coexistentes
Cardíaca	Múltiples comorbilidades
Abdominal mayor	Severidad de la enfermedad
Vascular	Enfermedad renal o hepática crónica.
Medio ambientales	Historia de ictus
Ingreso en unidad cuidados intensivos	Enfermedades neurológicas
Uso de sonda vesical	Alteraciones metabólicas
Uso de medidas de contención física	Fracturas o traumatismos
Realización de múltiples procedimientos	Enfermedad terminal
Dolor	Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
Estrés emocional	Insuficiencia cardíaca
Deprivación de sueño prolongada	

Figura III: Modelo multifactorial de delirium



Fuente: Adaptado de Inouye et al.¹²¹

Los factores de riesgo de delirium pueden diferir entre pacientes médicos y quirúrgicos. Los más frecuentes en los pacientes médicos son: el deterioro cognitivo, la dependencia funcional, discapacidad auditiva, la gravedad de la enfermedad, sondaje urinario, polifarmacia y concentración de albúmina baja en suero (126) (182) (183) (184).

En los pacientes quirúrgicos influyen otros factores como el tipo de cirugía o el procedimiento realizado. Varios modelos de predicción de riesgo se han desarrollado utilizando estos factores para intentar estimar el riesgo de delirium postoperatorio. En una revisión sistemática, se concluyó que los predictores más frecuentemente utilizados en estos modelos fueron la edad, la puntuación preoperatoria del Mini-Mental test y un mayor uso preoperatorio de alcohol (185). Parente et al., en un estudio que analizaba los factores de riesgo de delirium postoperatorio, describió que entre los pacientes con delirium el 50% tenía antecedentes de IC vs un 3% de los que no lo presentaban (176). Estudios previos también sugieren la posible asociación entre la insuficiencia cardíaca y el delirium postoperatorio en pacientes sometidos cirugía de revascularización coronaria, la sustitución y/o reparación de una válvula cardíaca, de la implantación transcatóter de la válvula aórtica y la colocación de marcapasos (186).

5.5.1 Factores de riesgo de delirium en la IC

La presencia de factores de predisponentes (deterioro cognitivo, alteraciones visuales o auditivas, etc.) y precipitantes (uso de sondas urinarias, inicio de 3 o más fármacos nuevos, etc.) de delirium son frecuentes en pacientes ancianos con IC, exponiendo a estos al riesgo de desarrollarlo (93). Es de destacar que algunas comorbilidades cardiovasculares (arterosclerosis, diabetes, hipertensión, etc.) a menudo coexisten en pacientes con delirium e IC, lo que sugiere que varios mecanismos subyacentes de disfunción cardiovascular podrían contribuir al desarrollo del delirium (93).

5.6 IMPLICACIONES PRONÓSTICAS DEL DELIRIUM

El curso del delirium se ha descrito como transitorio. Sin embargo, se ha demostrado en pacientes hospitalizados que casi la mitad de los pacientes con delirium son dados de alta con síntomas persistentes y de éstos, un 20-40 % todavía tienen delirium a los 12 meses. La persistencia del delirium al alta se ha asociado a peor pronóstico con respecto a aquellos que se recuperan completamente (187) (188). Las probabilidades de secuelas se incrementan por la fragilidad del paciente y los retrasos en el diagnóstico, destacando la importancia crucial de la detección temprana y la implementación de medidas preventivas (189).

El delirium es una alerta, hablándonos de un paciente en “riesgo” de presentar resultados adversos. Si bien puede representar un marcador de fragilidad, los estudios muestran que puede contribuir de forma independiente con un peor pronóstico. En concreto se ha asociado con: mayor duración de la estancia hospitalaria, declive funcional, cognitivo, institucionalización y mortalidad en diferentes periodos de seguimiento (1, 3, 6, 12 meses) (121) (187) (189) (190) (191) (192) (193).

El delirium se ha relacionado con el **aumento de la estancia hospitalaria** (187) (189). En una revisión sistemática en pacientes con delirium ingresados en salas médicas se describen estancias hospitalarias de entre 9-32 días y en algunos de estos trabajos analizados no se mostraron diferencias estadísticamente significativas con los controles (187). Margitic et al. mostró que el delirium incidente es un factor de riesgo independiente de estancias hospitalarias prolongadas (8,07 días, IC95% 3.59–12.51), no así el delirium prevalente (187).

En relación con el **estado funcional**, existen resultados contradictorios (191). Algunos trabajos han demostrado que existe un declive funcional durante 30 días o más después del alta tanto en pacientes quirúrgicos como no quirúrgicos que desarrollan delirium (121). McCusker et al. demostraron que la presencia de delirium en pacientes mayores de 65 años ingresados en servicios médicos, especialmente aquéllos sin demencia, fue el mejor predictor independiente de deterioro funcional al año (192). Sin embargo autores como Francis et al. y Kapoor et al. no mostraron diferencias significativas en las actividades de vida diaria a los 6 meses (187).

El delirium es un factor de riesgo de **deterioro cognitivo y demencia**. El delirium se ha asociado con una disminución acelerada de la función cognitiva durante los siguientes meses al ingreso hospitalario (193). De hecho, el delirium y la demencia pueden representar puntos a lo largo de un continuo de trastornos cognitivos, en lugar de dos condiciones totalmente independientes (120). El estudio de McCusker et al. demostró que

presentar delirium fue el mejor predictor independiente de deterioro cognitivo al año de la hospitalización (192). Roockwood et al. en un estudio de 3 años de seguimiento tras un ingreso hospitalario, describió una incidencia anual de demencia en los pacientes que desarrollaron delirium de 18,1% respecto al 5,6% de los que no lo presentaron, aunque no está claro si el delirium está desenmascarando una demencia no reconocida previamente o iniciando un proceso de deterioro cognitivo (194).

El desarrollo de delirium durante el ingreso hospitalario implica una **mayor probabilidad de institucionalización al alta**. En esta línea, Cole et al. describió que comparado con los controles, los pacientes dados de alta tras un episodio de delirium, presentan un riesgo de institucionalización que se multiplica por 3 a los 6 meses y por cuatro al año (187) (195).

El delirium se ha asociado a mayor **mortalidad**. La mortalidad intrahospitalaria descrita en los pacientes con delirium oscila entre el 7-64% correspondiendo las cifras mas bajas a pacientes con patología medica en salas generales y las más altas a pacientes ingresados en la UCI (87) (187) (196) (197). Pompei et al. mostró que el delirium era una factor de riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria (198). González et al. describió que el delirium multiplicaba por 4 el riesgo de mortalidad intrahospitalaria y a los 3 meses (191). Los pacientes con delirium presentan mayor riesgo de fallecer a los 12 meses (120) (195). En un estudio que incluía pacientes ingresados con delirium prevalente y/o incidente, McCusker et al. describió una tasa de mortalidad a los 12 meses de los pacientes con delirium del 41,6% vs. 14,4% de los controles y una curva de supervivencia que descendía rápidamente en el primer mes, para luego seguir haciéndolo pero más lentamente (199). Algunos estudios aportan datos inconsistentes respecto a la asociación del delirium con mortalidad a corto y largo plazo, lo cual podría ser debido a una potencia estadística inadecuada o cohortes con pocos casos de delirium (187) (200). A pesar de su importancia clínica, hay pocos estudios que hayan investigado el delirium y su efecto en la mortalidad a corto-medio plazo en el entorno de urgencias (125) (127). El delirium en SUH ha mostrado mayor mortalidad a 30 (14,8% vs. 1,5%), a 90 (14 vs. 8%) y 180 días (37% vs. 14,3%) (125) (127) (201).

Kakuma et al. demostró que el delirium prevalente en urgencias se asociaba de manera independiente con una mayor mortalidad a los 6 meses (20% vs 3,9% HR 7,2 IC95% 1,6-32,3) pero su estudio incluyó sólo pacientes de urgencias que no ingresaban en el hospital (124) (127). Es especialmente interesante que aquellos pacientes con delirium, el cual no fue detectado por los profesionales urgencias (56,7%), tuvieron una mayor mortalidad a los 6 meses, seguido por los sujetos con delirium detectado y los sujetos sin delirium en urgencias (30,8% vs. 11,8% vs. 3,9% respectivamente, p=0,005) (124).

5.6.1 Implicaciones pronósticas del delirium en la insuficiencia cardíaca.

Ante los datos expuestos previamente, cabe plantearse el impacto pronóstico del delirium entre los pacientes con IC. Hutt et al destacó que en pacientes con ICD ingresados en residencias el desarrollo de delirium se asoció a mayor mortalidad a los 60 días (64% vs. 28% $p < 0,001$) (132). La presencia de delirium no se suele tener en cuenta en la valoración inicial de la ICD, a diferencia de lo que ocurre en otras enfermedades agudas como la neumonía, en que el estado confusional se registra como ítem de gravedad (202). Las escalas publicadas para estratificar el riesgo de los pacientes con IC se han centrado tradicionalmente en factores demográficos, gravedad de la IC, algunas comorbilidades, hallazgos del examen físico, y valores de laboratorio (60) (83) (203) (204). Sin embargo, los factores asociados con el envejecimiento, como grado de comorbilidad, el delirium, la demencia, la dependencia funcional, etc. a menudo no están incluidos. Es de destacar que, en el desarrollo de algunas herramientas de estratificación de riesgo en la IC en el servicio de urgencias, se excluyeron los pacientes con delirium (205).

HIPÓTESIS

Tras lo expuesto en la introducción de la tesis, es razonable pensar que algunos pacientes que consultan a Urgencias por insuficiencia cardíaca descompensada presentaran delirium. Asimismo, probablemente los pacientes con delirium tengan unas características diferenciales y un peor pronóstico a corto plazo.

La hipótesis concreta de trabajo es:

La detección de delirium entre los pacientes atendidos por insuficiencia cardíaca descompensada en Urgencias nos permite identificar a un grupo de pacientes con mayor mortalidad a los 30 días.

OBJETIVOS DE LA TESIS

El objetivo general de la tesis es conocer la relevancia del delirium entre los pacientes atendidos en Urgencias por insuficiencia cardíaca descompensada tanto por su frecuencia como por su impacto pronóstico.

Los objetivos específicos son

- Identificar la presencia de delirium prevalente entre los pacientes que acuden a urgencias por ICD.
- Conocer las características clínicas y funcionales de los pacientes con ICD y delirium.
- Identificar los principales factores de riesgo para el desarrollo de delirium en los pacientes con ICD.
- Evaluar si el delirium detectado en urgencias está relacionado con la mortalidad a los 30 días.

RESULTADOS

A continuación se resumen los resultados más relevantes de los dos artículos realizados.

Artículo 1

Se exponen los resultados de un estudio observacional y prospectivo realizado en un SUH. El objetivo fue identificar el delirium prevalente en los pacientes que acuden a urgencias por ICD, conocer sus características clínicas, funcionales y la evolución al año. Se valoró la presencia de delirium mediante b-CAM. El delirium prevalente se definió como la presencia de delirium en las primeras 24 horas de la consulta en urgencias.

Se incluyeron 60 pacientes. La edad media fue de $80,5 \pm 11$ años, el 61,7% eran mujeres, un 4,7 % vivían en residencia y 35% tenían un índice de Barthel < 60 puntos. Siete pacientes (11,7%) reunían criterios de delirium prevalente.

Los pacientes con delirium tenían mayor edad ($88,4 \pm 4,8$ vs. $79,5 \pm 11$ $p=0,004$), vivían en residencia en mayor proporción (28,6% vs. 3,8% $p=0,06$), mayor dependencia para las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel $27,6 \pm 26,2$ vs. $76,5 \pm 27,1$ $p=0,001$) e instrumentales ($0,57 \pm 0,7$ vs. $4,51 \pm 2,7$ $p= 0,001$), más demencia (57,1% vs. 9,4% $p=0,007$) y vasculopatía periférica (42,9% vs. 7,5% $p=0,029$). No se observó diferencias estadísticamente significativas en la etiología y las características de la IC entre los pacientes con y sin delirium.

En el seguimiento de los pacientes el delirium no se asoció con la mortalidad intrahospitalaria (2 [28,6%] vs. 6 [11,3%] $p=0,23$). La mortalidad al año de los pacientes con delirium fue del 71,4% vs. 49% de los pacientes que no lo presentaron. Sólo 2 de los pacientes con delirium sobrevivieron al año del ingreso ambos con alteración cognitiva y dependencia funcional grave.

Artículo 2

Se exponen los resultados de un estudio observacional y prospectivo realizado en dos SUH en contexto del registro EAHFE-3. El objetivo fue identificar el delirium prevalente en los pacientes que acuden a urgencias por ICD y su valor como predictor de mortalidad a 30 días. Se valoró la presencia de delirium mediante b-CAM. El delirium prevalente se definió como la presencia de delirium en las primeras 24 horas de la consulta en urgencias.

Se incluyeron 239 pacientes. La edad media era de $81,7 \pm 9,4$ años, el 61,1% eran mujeres, un 11% vivían en residencia y 23,4% tenían un índice de Barthel < 60 puntos. Treinta y cinco pacientes (14.6%) reunían criterios de delirium prevalente. Los pacientes con delirium tenían una mayor edad ($86,8 \pm 6,6$ vs. $80,8 \pm 9,6$ $p<0,001$), vivían en residencia en mayor proporción (20% vs 9.4% $p=0,078$), mayor dependencia para las

actividades básicas de la vida diaria (47 ± 27 vs. 79 ± 22 $p < 0,001$), antecedentes de delirium (42.9% vs 10.8% $p < 0,001$), más demencia (51.4% vs. 15.7% $p < 0,001$), valores más elevados de ratio BUN/Cr ($26,7 \pm 7,4$ vs. $23,6 \pm 8,0$ $p < 0,026$) y NT-pro-BNP (42.9% vs. 21.2% $p = 0,029$). No hubo diferencias en las causas de descompensación entre los pacientes con o sin delirium.

Los factores de riesgo de mortalidad a los 30 días fueron: índice de Barthel (OR 0,959 IC95% 0.944-0.975 $p < 0,001$) y la demencia (OR 3.411 IC95% 1,440-8,080 $p = 0,005$).

La mortalidad a los 30 días de toda la cohorte fue del 16,7%. El delirium prevalente fue un factor de riesgo independiente de mortalidad a los 30 días (OR 3,532 IC95% 1,422-8,769 $p = 0,007$) mientras que la autonomía en las actividades básicas de vida diaria fue el único factor protector (OR 0,971 IC95% 0,956-0,986 $P < 0,001$).

ARTÍCULO I.

DELIRIUM EN PACIENTES ATENDIDOS POR INSUFICIENCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA EN URGENCIAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN

Miguel Alberto Rizzi, Olga H. Torres Bonafonte, Gabriel López Sánchez, Mireia Puig Campmany, Salvador Benito, Domingo Ruiz Hidalgo.

“Emergencias 2012; 21: 283-288”

Delirium en pacientes atendidos por insuficiencia cardiaca descompensada en urgencias: características clínicas y evolución

MIGUEL ALBERTO RIZZI¹, OLGA H. TORRES BONAFONTE^{2,4}, GABRIEL LÓPEZ SÁNCHEZ³, MIREIA PUIG CAMPANY^{1,4}, SALVADOR BENITO⁴, DOMINGO RUIZ HIDALGO^{2,4}

¹Servicio de Urgencias, ²Unidad de Geriátría, ³Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. ⁴Departamento de Medicina, Universidad Autónoma Barcelona, Barcelona, España.

CORRESPONDENCIA:

Miguel Alberto Rizzi
Servicio de Urgencias
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona, España
E-mail: mrizzi@santpau.cat

FECHA DE RECEPCIÓN:
28-10-2011

FECHA DE ACEPTACIÓN:
30-12-2011

CONFLICTO DE INTERESES:
Ninguno

Objetivo: Identificar el *delirium* en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) descompensada (ICD) atendidos en urgencias y analizar las características clínicas y la evolución a largo plazo.

Método: Estudio prospectivo y observacional en 60 pacientes que acudieron a urgencias por ICD. Evaluamos la presencia de *delirium* y subsíndrome de *delirium* mediante el *Confusional Assessment Method*. Se realizó un seguimiento telefónico al año.

Resultados: La edad media fue de $80,5 \pm 11$ años, el 61,7% fue mujer. El 11,7% reunía criterios de *delirium* y 3,3% de subsíndrome de *delirium*. Los pacientes con *delirium* tenían mayor edad ($p = 0,004$), mayor dependencia para las actividades de la vida diaria instrumentales (AVDi) ($p = 0,001$) y básicas (Barthel) ($p = 0,001$), demencia ($p = 0,007$) y vasculopatía periférica ($p = 0,029$). No se observó diferencias estadísticamente significativas en la etiología y las características de la IC. Durante el ingreso fallecieron 2 pacientes con *delirium* ($p = 0,23$). Sólo 2 de los pacientes con *delirium* sobrevivieron al año del ingreso ($p = 0,4$), ambos con alteración cognitiva y dependencia funcional grave.

Conclusión: La presencia de *delirium* en pacientes con ICD parece relacionarse más con la edad avanzada, la situación basal de dependencia funcional y el deterioro cognitivo de los pacientes que con la gravedad o el estadio de la IC. [Emergencias 2012;24:283-288]

Palabras clave: *Delirium*. Insuficiencia cardiaca descompensada. Urgencias. Mortalidad.

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome que afecta fundamentalmente a la población anciana, ya que los estudios más recientes en España muestran una prevalencia de IC en el grupo de 65 a 74 años del 8% y del 16% a partir de los 75 años de edad¹. Supone además la primera causa de ingreso hospitalario en los mayores de 74 años². De hecho, el 80% de los pacientes con IC tienen 65 o más años. Los pacientes ancianos con IC presentan con frecuencia otras enfermedades o condiciones que empeoran el pronóstico o limitan la utilización de medidas terapéuticas en esta entidad. Así, en los últimos años se está demostrando la importancia de las comorbilidades, los síndromes geriátricos y la valoración geriátrica en el pronóstico y manejo de los pacientes ancianos con IC³.

La presencia de deterioro cognitivo en los pacientes con IC va más allá de ser una comorbilidad frecuente en los pacientes de edad avanzada. Puede dificultar el cumplimiento terapéutico, retardar la consulta ante los primeros síntomas, aumentar la probabilidad de reingresos y empeorar el pronóstico vital y funcional^{4,5}. En 1977 se propuso por primera vez la IC como una posible causa de disfunción cognitiva, expresada con el término de "demencia cardiogénica"⁶. La asociación entre IC y deterioro cognitivo puede atribuirse parcialmente al hecho de que comparten factores de riesgo, pero también se ha relacionado el deterioro cognitivo con alteraciones de la perfusión y reológicas que ocasiona la propia IC⁴. La evidencia sugiere que la disminución de la función cardiaca, medida con índices de gasto cardiaco, se asocia independientemente con el deterioro de diversos dominios cognitivos^{7,8}. Existen además evidencias

de que algunas de estas alteraciones cognitivas pueden ser parcialmente reversibles con tratamiento médico estándar de la IC y el trasplante cardíaco⁹. También se ha demostrado que la implantación de marcapasos tiene efectos positivos, tanto en el funcionamiento cardíaco como en el cognitivo-verbal de los pacientes mayores con bradicardia^{4,5,10}. En el contexto de este creciente interés en el estudio del deterioro cognitivo en pacientes con IC, llama la atención la escasez de estudios que evalúen la presencia de *delirium* en pacientes con IC¹¹.

El *delirium* o síndrome confusional agudo puede aparecer en sujetos de todas las edades, aunque suele darse de forma preferente en los pacientes de mayor edad en el momento de un ingreso hospitalario. La frecuencia de presentación de *delirium* es muy variable. Según la población estudiada y el método empleado para su detección, se ha descrito que entre el 10 y 56% de los ancianos pueden presentarlo durante una hospitalización y en España la prevalencia en pacientes médicos está en un 25%¹². Los ancianos con IC descompensada (ICD) presentan frecuentemente factores predisponentes para el *delirium* como el deterioro cognitivo, la comorbilidad, la polifarmacia y también fármacos con actividad anticolinérgica (furosemida, digoxina)⁴ que favorecen la aparición de *delirium*.

En una enfermedad crónica como la IC asociada en sí misma a un deterioro cognitivo, es de gran interés poder detectar en pacientes ingresados en el servicio de urgencias la presencia del *delirium* y su evolución más allá del ingreso hospitalario. El principal objetivo de este estudio es identificar el *delirium* y el subsíndrome de *delirium* prevalente en los pacientes que acuden a urgencias por ICD. Así mismo se pretende conocer las características clínicas, funcionales y la evolución al año de su atención en urgencias.

Método

Se realizó un estudio observacional, prospectivo basado en la práctica clínica diaria. Se seleccionó a los participantes en el servicio de urgencias del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Se incluyó a los pacientes mayores a 18 años que acudieron, entre el 15 de abril y el 2 junio del 2008, por ICD y que llevaban al menos 12 horas de ingreso en urgencias, criterio habitualmente utilizado para detectar los casos de *delirium* prevalente^{13,14}. Se excluyeron los pacientes terminales, los que estaban inconscientes, con ventila-

ción mecánica invasiva, los que provenían de otros centros, los dados de alta en las 24 horas previas y aquellos pacientes en los cuales los signos y síntomas no eran predominantemente atribuibles a IC.

Los investigadores diariamente (de lunes a viernes) confirmaban el diagnóstico de ICD según los criterios de Framingham¹⁵ y realizaban una entrevista inicial con el paciente y sus cuidadores principales. El diagnóstico de *delirium* y subsíndrome de *delirium* se estableció mediante el *Confusion Assessment Method* (CAM) reducido^{4,16}. En la entrevista se evaluó la función física del paciente en los 15 días previos a la consulta en urgencias, para las AVD básicas [índice de Barthel (IB)]¹⁷ y para 7 AVD instrumentales (AVDi: usar el teléfono, salir a comprar, preparar la comida, tareas domésticas, usar transporte público, tomar la medicación y manejar dinero). Se valoró la comorbilidad (Índice Charlson)¹⁸ y la gravedad (APACHE II) al ingreso¹⁹. Se completó los datos obtenidos en la entrevista mediante la revisión de la historia clínica del hospital.

Se registraron las siguientes variables: sexo, edad, lugar de residencia, antecedentes de IC, etiología de la IC, capacidad funcional previa al ingreso [según la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA)]²⁰ y la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) (se consideró que los pacientes presentaban una disfunción sistólica cuando la FEVI era < 55%). También se registraron los antecedentes de hipertensión arterial, fibrilación auricular, diabetes mellitus, dislipemia, vasculopatía periférica, demencia, *delirium* y depresión, así como el número y clase de fármacos de prescripción continuada. Todos los casos disponían de un análisis de laboratorio con hemoglobina, urea, creatinina, sodio, potasio y un electrocardiograma.

El informe de urgencias fue revisado con el fin de valorar la detección de síntomas y síndromes en relación al trastorno cognitivo agudo (términos como: confusión, *delirium*, síndrome confusional agudo). Por tratarse de un estudio observacional, el consentimiento informado escrito no se consideró necesario, si bien a todos los pacientes y/o cuidadores principales se les solicitó el consentimiento verbal al inicio de la entrevista tanto para el registro de los datos de los pacientes como para el contacto telefónico posterior.

En todos los pacientes se registraron los días de hospitalización, la mortalidad durante el ingreso y el destino al alta. Además, se realizó un seguimiento a los 12 meses que se basó en una entrevista telefónica con el cuidador principal. En la entrevista telefónica se evaluó el IB, las AVDi y la

presencia de los criterios del CAM. La aplicación de dichos criterios vía telefónica ha demostrado tener valor para el diagnóstico de *delirium*²¹. La información referente a los reingresos hospitalarios y la mortalidad se obtuvo de la entrevista telefónica y la base de datos del hospital.

El CAM reducido es una encuesta de 4 ítems validada para el diagnóstico de *delirium* en base a los criterios del DSM-III-R, que posee una alta sensibilidad (94-100%) y especificidad (90-95%). El *delirium* se basa en 2 manifestaciones fundamentales (inicio agudo y curso fluctuante e inatención); y dos manifestaciones secundarias (pensamiento desorganizado y alteración del nivel de conciencia). El diagnóstico se establece ante la presencia de dos manifestaciones fundamentales y al menos una de las manifestaciones secundarias. Se definió subsíndrome de *delirium* como la condición clínica en la que el paciente presenta uno de los síntomas fundamentales de *delirium* y al menos una de las manifestaciones secundarias¹⁴. Se definió como paciente con algún síntoma cuando presentaba alguna manifestación sin cumplir criterios de *delirium* ni subsíndrome.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo donde los resultados se expresan en frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas y como media \pm desviación estándar para las continuas. Se realizó un análisis comparativo entre los pacientes diagnosticados de *delirium* y el resto de la muestra (incluye aquellos con subsíndrome, algún síntoma y cognición normal). La prueba de ji al cuadrado con el test exacto de Fischer se utilizó en la comparación de variables cualitativas. Para variables cuantitativas se utilizaron pruebas no paramétricas (prueba de Kruskal-Wallis). Se consideró valores de $p \leq 0,05$ como significativos. Se utilizó el programa SPSS 18 para el análisis estadístico.

Resultados

Fueron incluidos un total de 60 pacientes con una edad media de $80,5 \pm 11$ años. Un 61,7% eran mujeres. Cuatro pacientes (6,7%) se encontraban institucionalizados. La mayoría de los pacientes vivían en el ámbito familiar (40 pacientes, 66,7%) y 16 vivían solos (26,7%). Veintiún pacientes (35%) tenían una dependencia moderada para las AVD básicas (IB menor de 60). Los pacientes tomaban una media de $8,5 \pm 3,1$ fármacos de prescripción habitual al ingreso y 25 pacientes (41,6%) habían requerido al menos un ingreso no programado en el año previo por causas médicas o quirúrgicas. Las principales características clínicas de los pacientes y los fármacos de

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes, general y según la presencia o ausencia de *delirium*

	Total (n = 60)	Delirium (n = 7)	No delirium (n = 53)	p
Sexo [n (%)]	61,7%	71,4%	60,4%	0,693
Edad (media \pm DE)	80,5 \pm 11	88,4 \pm 4,8	79,5 \pm 11	0,048
Comorbilidades [n (%)]				
Dislipemia	25 (41,7)	3 (42,9)	22 (41,5)	1
Hipertensión	44 (73,3)	6 (85,7)	42 (79,2)	0,662
Diabetes	22 (36,7)	4 (57,1)	18 (34)	0,411
Ictus	13 (21,7)	2 (28,6)	11 (20,8)	0,637
Cardiopatía isquémica	26 (43,3)	3 (42,9)	23 (43,4)	1
Fibrilación auricular	25 (41,7)	4 (57,1)	21 (39,6)	0,434
EPOC	22 (36,7)	2 (28,6)	20 (37,7)	1
Enfermedad vascular periférica	9 (15)	3 (42,9)	4 (7,5)	0,029
Insuficiencia renal	15 (25)	2 (28,6)	13 (24,5)	1
Anemia crónica	33 (55)	3 (42,9)	30 (56,6)	0,694
Demencia	9 (15)	4 (57,1)	5 (9,4)	0,007
Depresión	15 (25)	3 (42,9)	12 (22,6)	0,351
Fármacos [n (%)]				
Dislipemia	25 (41,7)	3 (42,9)	22 (41,5)	1
IECA	29 (48,3)	3 (42,9)	26 (49,1)	1
ARA II	12 (20)	1 (14,3)	11 (20,8)	1
Beta bloqueantes	14 (23)	0	14 (26,4)	0,195
Antidosteroicos	11 (18,3)	1 (14,3)	10 (18,9)	1
Digoxina	15 (25)	2 (28,6)	13 (24,5)	1
Anticoagulantes	17 (28,3)	3 (42,9)	14 (26,4)	0,411
Antiagregantes	36 (60)	4 (57,1)	32 (60)	1
Benzodiazepinas	20 (33,3)	6 (85,7)	14 (26,4)	0,004
Antidepresivos	13 (21,7)	2 (28,6)	11 (20,8)	0,623
Índices (media \pm DE)				
Barthel	70,7 \pm 31,2	27,14 \pm 26,2	76,5 \pm 27,1	0,001
AVDi	3,1 \pm 2	0,57 \pm 0,7	4,51 \pm 2,7	0,001
Charlson	3,1 \pm 2	3,43 \pm 2	3,06 \pm 2	0,651
APACHE II	15,6 \pm 4,3	14,7 \pm 3,3	15,51 \pm 4,4	0,801
Laboratorio (media \pm DE)				
Hemoglobina (g/l)	12,2 \pm 2	12,3 \pm 2	12,2 \pm 2	0,944
Urea (mmol/l)	11 \pm 5	14 \pm 6	10,7 \pm 5	0,178
Creatinina (mmol/l)	120,5 \pm 68	112 \pm 39	121 \pm 71	0,735
Sodio (mmol/l)	139,2 \pm 4,5	140 \pm 3,7	139 \pm 4	0,531

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IECA: inhibidores de la enzima convertidora. ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II. AVDi: actividades de vida diaria instrumentales. DE: desviación estándar.

prescripción habitual se resumen en la Tabla 1, y las características al ingreso de la IC se muestran en la Tabla 2.

En el momento de la valoración, siete pacientes (11,7%) reunían criterios de *delirium* y dos pacientes (3,3%) de subsíndrome de *delirium*. Cuatro pacientes (6,7%) presentaban alguna manifestación clínica sin reunir criterios de *delirium* o subsíndrome de *delirium*. En ninguno de los informes de urgencias se vio reflejado el *delirium*, el subsíndrome o los equivalentes, tanto en la exploración física como en la orientación diagnóstica. Los pacientes con *delirium* tenían mayor edad ($88,4 \pm 4,8$ vs $79,5 \pm 11$, $p = 0,004$) y respecto a las comorbilidades tenían más demencia ($57,1\%$ vs $9,4\%$, $p = 0,007$) y vasculopatía periférica ($42,9\%$ vs $7,5\%$, $p = 0,029$). También consumían más benzodiazepinas ($85,7\%$ vs $26,4\%$,

Tabla 2. Características clínicas y funcionales de la insuficiencia cardiaca, general y según la presencia o ausencia de *delirium*

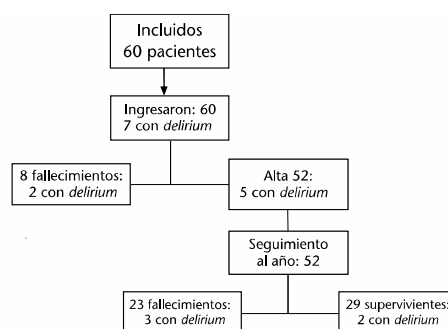
Insuficiencia cardiaca	Total (n = 60)	Delirium (n = 7)	No delirium (n = 53)	p
Etiología [n (%)]				0,195
Isquémica	13 (21,7)	1 (14,3)	12 (22,6)	
Hipertensiva	12 (20)	1 (14,3)	11 (20,8)	
Valvular	8 (13,3)	1 (14,3)	7 (13,2)	
Mixta (HTA/Isq)	12 (20)	3 (42,9)	9 (17)	
Desconocida	12 (20)	1 (14,2)	11 (20,8)	
Misceláneas	3 (5)	0	3 (5,6)	
NYHA [n (%)]				0,471
I	9 (15)	0	17	
II	28 (46,7)	5 (71,4)	23 (43,4)	
III	16 (26,7)	0	16 (30,2)	
IV	7 (11,7)	2 (28,6)	5 (20,4)	
Disfunción [n (%)]				0,823
Sistólica	25 (41,7)	3 (42,9)	22 (41,5)	
Preservada	23 (38,3)	1 (14,3)	22 (41,5)	
Desconocida	12 (20)	3 (42,4)	9 (17)	

NYHA: Clase funcional de la *New York Heart Association*.

$p = 0,004$) y se encontraban institucionalizados en mayor proporción (28,6% vs 3,8%, $p = 0,06$). Además tenían mayor dependencia para las AVDi ($0,57 \pm 0,7$ vs $4,51 \pm 2,7$, $p = 0,001$) y para las AVD básicas (IB $27,6 \pm 26,2$ vs $76,5 \pm 27,1$, $p = 0,001$). El 71,4% de los pacientes con *delirium* tenían un IB < 35 (dependencia absoluta o total), mientras que en aquellos sin *delirium* sólo el 9,4% tenían dependencia absoluta o total ($p = 0,001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos respecto a sexo, otras comorbilidades, gravedad, etiología, disfunción ventricular, clase funcional de la IC, o tratamiento. En la Tabla 1 se aprecian las principales diferencias según los pacientes presentaran *delirium* o no en el momento de la valoración.

Del total de los 60 pacientes ingresados, fallecieron 8 pacientes durante la hospitalización (13,3%) (Figura 1). La estancia media hospitalaria de los supervivientes fue de $10,5 \pm 8,6$ días y al alta fueron institucionalizados *de novo* 3 pacientes (5%). De los 7 pacientes con *delirium* al ingreso, 2 (28,6%) fallecieron durante la hospitalización mientras que 6 fallecieron pacientes sin *delirium* (11,3%) ($p = 0,23$). De forma similar, no observamos diferencias significativas respecto a la estancia hospitalaria ($12 \pm 3,3$ días en los pacientes con *delirium* vs $10,5 \pm 8,6$ días en los demás, $p = 0,6$) ni la institucionalización *de novo* al alta (4,3% en los pacientes con *delirium* vs 20% en los demás, $p = 0,2$).

Al año de seguimiento, de la cohorte de 52 pacientes habían fallecido 23 (44,2%). Treinta y nueve pacientes (75%) habían presentado uno o más reingresos hospitalarios durante esos 12 meses. De los 29 supervivientes al año, sólo uno

**Figura 1.** Evolución clínica de los pacientes incluidos en el estudio.

cumplía criterios de *delirium* (3,4%) y 3 cumplían criterios de subsíndrome (10,3%).

Los 2 pacientes con *delirium* que sobrevivieron al año tenían alteración cognitiva (uno cumplía criterios de *delirium* y el otro de subsíndrome), dependencia absoluta para las AVD básicas (IB < 20), dependencia total para las AVDi (AVDi = 0) y se encontraban institucionalizados. Por otra parte, los 2 pacientes con subsíndrome de *delirium* al ingreso sobrevivieron al año (uno presentaba un síntoma del CAM, sin cumplir criterios de *delirium*/subsíndrome) y presentaban una dependencia moderada para las AVD básicas (Barthel < 60) y total para las AVDi. Ambos vivían con sus familias.

Discusión

En nuestro estudio, un 11,7% de los pacientes ingresados en urgencias por ICD tenían *delirium* prevalente y un 3,3% subsíndrome de *delirium*. Estos datos son similares a la prevalencia de *delirium* al ingreso (*delirium* prevalente) del 7% al 24% descrita en pacientes ancianos atendidos en servicios de urgencias por patologías médicas²²⁻²⁴. En nuestro conocimiento éste es el primer estudio realizado sobre detección de *delirium* en los pacientes atendidos por ICD en los servicios de urgencias hospitalarios, a pesar que diversos estudios en ancianos nos muestran que el *delirium* puede ser la forma de manifestarse de un episodio de IC²³. En otros ámbitos asistenciales, el *delirium* en la IC ha mostrado una prevalencia del 35,3%⁵ y es el síndrome geriátrico más frecuente en pacientes con IC ingresados en servicios de medicina interna²⁵.

Los pacientes de nuestro estudio se caracterizaron por ser de edad avanzada, tener una dependencia moderada para las AVD y una elevada comorbilidad, todos ellos factores de riesgo de aparición de *delirium*. Esto se debe a que existe un alto porcentaje de población mayor de 65 años (22%) de nuestra área de referencia²⁶, pero se trata de una población comparable a la de otros estudios españoles realizados en pacientes atendidos en urgencias por ICD²⁷.

Los pacientes con *delirium* de nuestro estudio se caracterizaron por presentar una edad muy avanzada, severa dependencia para las AVD básicas y un mayor grado de institucionalización. A diferencia de otros estudios²⁸, en nuestro trabajo el Índice de Charlson de los pacientes con *delirium* no fue significativamente mayor respecto al de aquéllos que no presentaron *delirium*. Destacan dos comorbilidades por su frecuencia: la vasculopatía periférica y la demencia. La demencia es un conocido factor asociado a la presencia de *delirium* y la presencia de la vasculopatía periférica pudiera tener que ver con una manifestación de aterosclerosis sistémica (no sabemos si estos pacientes tenían un deterioro cognitivo leve de causa vascular). Es de destacar que los parámetros relacionados con la IC no son significativamente diferentes entre los pacientes con y sin *delirium*, probablemente porque la fragilidad predispone a la incidencia de los síndromes geriátricos y, concretamente, al *delirium*.

En el seguimiento de los pacientes, se observa que globalmente los resultados de salud a corto y largo plazo tienden a ser peores en los pacientes con *delirium*, si bien sin significación estadística (posiblemente en relación al pequeño tamaño de la muestra). Existen trabajos con datos contradictorios respecto al aumento de la estancia media y la mortalidad hospitalaria en los pacientes con *delirium*²⁹. El *delirium* que se inicia durante el ingreso (incidente), se relacionaría en mayor medida con peores resultados durante la hospitalización que el *delirium* ya presente al ingreso (prevalente), ya que el primero puede ser consecuencia de enfermedades intercurrentes o complicaciones que conduzcan a investigaciones complementarias y tratamientos²⁹. En cambio, McCusker *et al.*³⁰ han demostrado que, tras el ajuste del resto de las variables, el hecho de presentar *delirium* (prevalente o incidente, al ingreso en urgencias o durante la hospitalización) es el mejor predictor independiente de mal funcionamiento general y de mortalidad al año de la hospitalización. De acuerdo con estos datos, en los pacientes de nuestro estudio con *delirium* no sólo

la mortalidad intrahospitalaria y al año fue mayor, sino que aquéllos que lograron sobrevivir al año del ingreso presentaron una grave dependencia funcional y persistencia del trastorno cognitivo. Recientemente, un estudio retrospectivo de 883 pacientes mayores de 65 años con IC en el que el 17,1% tuvieron *delirium* mostró que el *delirium* fue un factor independiente para la mortalidad a los 30 (OR 4,2) y 90 días (OR 3,7), así como para el reingreso hospitalario y en residencia (OR 2,7)¹¹.

Pese a ser el *delirium* un problema relevante en los servicios de urgencias, una gran proporción de pacientes no son diagnosticados. Este hecho ya conocido⁴ tiene gran relevancia pronóstica. Este estudio y otros del grupo de McCusker muestran un aumento de mortalidad en aquellos pacientes en los que el *delirium* no se diagnostica. La omisión en la orientación diagnóstica del *delirium* o equivalentes en nuestra cohorte de pacientes probablemente se deba a que ante una patología como la IC con signos y síntomas fáciles de objetivar, a la presencia de *delirium* no se le otorgue la suficiente importancia, dado que se desconoce su magnitud pronóstica. Aún así, cabe insistir en la identificación del *delirium*, ya que en los servicios de urgencias se ha constatado mejor pronóstico a largo plazo en los pacientes en los que se identificó el *delirium* durante su estancia en urgencias respecto a los que no se detectó²⁹.

Las principales limitaciones del presente estudio radican en tratarse de un estudio realizado en un único centro, con un tamaño muestral pequeño y no haber podido incluir todos los pacientes atendidos en urgencias con ICD durante el periodo en estudio. No obstante, se realizó una evaluación y seguimiento detallados de los pacientes, y sus características fueron comparables a las de los pacientes atendidos por ICD en España. Además debemos destacar la perspectiva que ofrece este estudio, que se aparta de otros similares publicados, ya que se ha realizado en un servicio de urgencias, en una población de pacientes con ICD y con un seguimiento a los 12 meses.

En conclusión, la presencia de *delirium* en pacientes con ICD atendidos en urgencias parece relacionarse más con la edad avanzada, y la situación de fragilidad (dependencia funcional y deterioro cognitivo) de los pacientes que con la gravedad o estadio de la IC. La identificación de los pacientes con *delirium* permitiría distinguir a un grupo de pacientes con IC con peor pronóstico que pudieran beneficiarse de una valoración geriátrica integral y por tanto de un abordaje terapéutico más competente.

Bibliografía

- 1 Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J, et al. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. Rev Esp Cardiol. 2008;61:1041-9.
- 2 Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según causa de muerte 2004. En INEbase. Salud. (Consultado 1 Abril 2010). Disponible en: <http://www.ine.es/inebase>.
- 3 Martínez-Sellés M, Datino T, Díaz-Castro O, López-Palop R. Actualización en cardiología geriátrica. Rev Esp Cardiol. 2010;63(Supl.1):17-28.
- 4 Heckman GA, Patterson CJ, Demers C, St Onge J, Turpie ID, McKelvie RS. Heart failure and cognitive impairment: challenges and opportunities. Clin Interv Aging. 2007;2:209-18.
- 5 Hutt E, Frederickson E, Ecord M, Kramer AM. Associations among processes and outcomes of care for Medicare nursing home residents with acute heart failure. J Am Med Dir Assoc. 2003;4:195-9.
- 6 Cardiogenic Dementia. Lancet. 1977;1:27-8.
- 7 Trojano L, Antonelli Incalzi R, Acanfora D, Picone C, Mecocci P, Rengo F. Congestive Heart Failure Italian Study Investigators. Cognitive impairment: a key feature of congestive heart failure in the elderly. J Neurol. 2003;250:1456-63.
- 8 Bennet SJ, Sauve MJ. Cognitive deficits in patients with heart failure: A reviews of the literature. J Cardiovasc Nurs. 2003;18:219-42.
- 9 Schall RR, Petrucci RJ, Brozna SC, Cavarocchi NC, Jessup M. Cognitive function in patients with symptomatic dilated cardiomyopathy before and after cardiac transplantation. J Am Coll Cardiol. 1989;14:1666-72.
- 10 Koide H, Kobayashi S, Kitani M, Tsunematsu T, Nakazawa Y. Improvement of Cerebral Blood Flow and Cognitive Function following Pacemaker Implantation in Patients with Bradycardia. Gerontology. 1994;40:279-85.
- 11 Uthamalingam S, Gurm GS, Daley M, Flynn J, Capodilupo R. Usefulness of acute delirium as a predictor of adverse outcomes in patients > 65 years of age with acute decompensated heart failure. Am J Cardiol. 2011;108:402-8.
- 12 Formiga F, San José A, López-Soto A, Ruiz D, Urrutia A, Duaso E. Prevalencia de delirium en pacientes ingresados por motivo médico. Med Clin (Barc). 2007;129:571-3.
- 13 Han JH, Shintani A, Eden S, Morandi A, Solberg LM, Schnelle J. Delirium in the Emergency Department: An Independent Predictor of Death Within 6 Months. Ann Emerg Med. 2010;56:244-52.
- 14 Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The Prognosis significance of subsyndromal Delirium in Elderly Medical Inpatients. J Am Geriatr Soc. 2003;51:754-60.
- 15 McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: The Framingham study. N Engl J Med. 1971;285:1441-6.
- 16 Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: The Confusion Assessment Method. Ann Intern Med. 1990;113:941-8.
- 17 Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. Md State Med J. 1965;14:61-5.
- 18 Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic co-morbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40:373-83.
- 19 Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman JE, APACHE II. A severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13:818-29.
- 20 Rossi G. Nomenclature and diagnostic criteria in cardiology set by the New York Heart Association. Considerations on the 6th edition. Cuore Circ. 1967;51:287-93.
- 21 Marcantonio ER, Michaels M, Resnick NM. Diagnosing Delirium by telephone. J Gen Intern Med. 1998;13:621-3.
- 22 Hustey FM, Meldon SW, Smith MD, Lex CK. The effect of mental status screening on the care of elderly emergency department patients. Ann Emerg Med. 2003;41:678-84.
- 23 Naughton BJ, Moran MB, Kadam H, Heman-Ackah Y, Longano J. Delirium and other cognitive impairment in older adults in an emergency department. Ann Emerg Med. 1995;25:751-5.
- 24 Elie M, Rousseau F, Cole M, Primeau F, McCusker J, Bellavance F. Prevalence and detection of delirium in elderly emergency department patients. CMAJ. 2000;163:977-81.
- 25 McAvay GJ, Van Ness PH, Bogardus ST Jr, Zhang Y, Leslie DL, Leo-Summers LS, et al. Older Adults Discharged from the Hospital with Delirium: 1-Year Outcomes J Am Geriatr Soc. 2006;54:1245-50.
- 26 Instituto Nacional de Estadística. Institut d'Estadística de Catalunya. Evolución del distrito según grandes grupos de edad y sexo. 1991-2008. Disponible en: www.bcn.es/estadistica/castella/dades/guadi07/pob07/19.htm.
- 27 Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Alvarez AB, et al. Perfil clínico de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias. Datos preliminares del Estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). Emergencias. 2008;20:154-63.
- 28 Kakuma R, du Fort GG, Arsenault L, Perrault L, Platt RW, Monette J. Delirium in older emergency department patients discharged home: Effect on survival. J Am Geriatric Soc. 2003;51:443-50.
- 29 McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile E. Does delirium increase hospital stay? J Am Geriatric Soc. 2003;51:1539-46.
- 30 McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Belzile E, Primeau F. Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. CMAJ. 2001;165:575-83.

Delirium in emergency patients with decompensated heart failure: clinical characteristics and course

Rizzi MA, Torres Bonafonte OM, López Sánchez G, Puig Campamany M, Benito Vales S, Ruiz Hidalgo D

Objective: To analyze the clinical characteristics of patients with decompensated heart failure who are brought to a hospital emergency department and to describe the long-term clinical course in these patients.

Methods: Prospective observational study of 60 emergency patients with decompensated heart failure. We used the Confusional Assessment Method to assess the presence of delirium and subsyndromal delirium. The patients were followed by means of telephone interviews for 1 year.

Results: The mean (SD) age was 80.5 (11); 61.7% were women. Delirium was detected in 11.7% and subsyndromal delirium in 3.3%. Patients with delirium were older ($P=.004$), showed greater dependency with respect to both instrumental activities of daily living (ADLs) ($P=.001$) and basic ADLs (Barthel index) ($P=.001$), and had higher rates of dementia ($P=.007$) and peripheral vascular disease ($P=.029$). No significant differences were detected in the causes or characteristics of heart failure between the patients with and without delirium. Two patients with delirium died in hospital ($P=.23$). Only 2 patients with delirium survived the year of follow-up ($P=.4$); both showed cognitive dysfunction and high levels of functional dependency.

Conclusions: Delirium in patients with decompensated heart failure seems to be more associated with older age, a baseline situation of functional dependency, and cognitive decline than with the seriousness or stage of heart failure. [Emergencias 2012;24:283-288]

Key words: Delirium. Decompensated heart failure. Emergency health services. Mortality.

ARTÍCULO II.

PROGNOSTIC VALUE AND RISK FACTORS OF DELIRIUM IN EMERGENCY PATIENTS WITH DECOMPENSATED HEART FAILURE

Miguel Alberto Rizzi, Olga H. Torres Bonafonte, Aitor Alquezar, Sergio Herrera Mateo, Pascual Piñera, Mireia Puig, Salvador Benito, Domingo Ruiz.

Journal of The American Medical Directors Association 2015.



JAMDA

journal homepage: www.jamda.com

Original Study

Prognostic Value and Risk Factors of Delirium in Emergency Patients With Decompensated Heart Failure

Miguel Alberto Rizzi MD^{a,b,c,*}, Olga Herminia Torres Bonafonte MD, PhD^{c,d},
Aitor Alquezar MD, PhD^{a,b,c}, Sergio Herrera Mateo MD^a, Pascual Piñera MD^{b,e},
Mireia Puig MD, PhD^{a,c}, Salvador Benito MD, PhD^{a,c}, Domingo Ruiz MD^{c,d}

^aEmergency Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Spain

^bRepresenting the members of the ICA-SEMES group/EAHFE-3 Project

^cMedicine Department, Universidad Autónoma de Barcelona, Spain

^dDepartment of Geriatrics, Internal Medicine Service, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Spain

^eEmergency Department, Hospital Reina Sofía, Murcia, Spain

ABSTRACT

Keywords:
Delirium
emergency department
heart failure
comprehensive geriatric assessment

Objective: Patients with heart failure (HF) seen at the emergency department (ED) are increasingly older and more likely to present delirium. Little is known, however, about the impact of this syndrome on outcome in these patients. We aimed to investigate the prognostic value and risk factors of delirium at admission (prevalent delirium) in ED patients with decompensated HF.

Methods and Results: We performed a prospective, observational study, analyzing the presence of prevalent delirium in decompensated HF patients attended at the ED in 2 hospitals in Spain in the context of the Epidemiology Acute Heart Failure Emergency project. We used the brief Confusion Assessment Method to assess the presence of delirium. Patients were followed for 1 month after discharge. Of 239 enrolled patients (81.7 ± 9.4 years, women 61.1%, long-term care [LTC] 11%), 35 (14.6%) had prevalent delirium (20% LTC vs 9.4% in-home, $P = .078$). The factors associated with delirium in the multivariate analysis were functional dependence ($P = .001$) and dementia ($P = .005$). Prevalent delirium was an independent risk factor of death within 30 days (OR 3.532; 95% CI 1.422–8.769, $P = .007$) whereas autonomy in basic activities of daily living was a protective factor (OR 0.971; 95% CI 0.956–0.986, $P = .001$). The area under the ROC curve for our 30-day mortality model was 0.802 (95% CI 0.721–0.883, $P = .001$).

Conclusion: Prevalent delirium in patients with decompensated HF was a predictor of short-term mortality. Routine identification of delirium in patients at risk, particularly those with greater functional dependence, can help emergency physicians in decision-making and enhance care in patients with decompensated HF.

© 2015 AMDA – The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

Heart failure (HF) is a common complaint in the emergency department (ED)¹ and its prevalence is rising. This trend is due to the increase in life expectancy and improved survival in patients with heart disease, especially the elderly, reaching rates between 7% and 18% in those older than 70 years.¹ Consequently, patients with HF seen at the ED are increasingly older and more frail, highlighting the importance of evaluation focused on geriatric aspects.²

Delirium is one of the most common geriatric syndromes.³ It has been reported in 7% to 15% of elderly patients visited at the ED. It is associated with increased mortality and longer hospital stays.^{4,5} In fact, delirium detection is one of the main quality indicators of geriatric emergency care.⁵ Despite this, it is underdiagnosed in more than 50% of the cases, implying a worse prognosis.^{2,6,7}

Interest in delirium in patients with HF has increased in recent years. In a study conducted in a residential care home in the United States in 2003, Hutt et al⁸ described a prevalence of 35.6% in patients with HF. In 2006, the Canadian Cardiovascular Society recommended assessing delirium in all hospitalized patients with HF (level I, class C).⁹ In 2011, in a retrospective study conducted in a medical ward in a US hospital, Uthamalingam et al¹⁰ found that 17% of patients admitted for decompensated HF had delirium at some time during

M.A.R. and O.H.T. made equal contributions to this work.

The authors declare no conflicts of interest.

* Address correspondence to Miguel Alberto Rizzi, MD, Emergency Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Sant Antoni Maria Claret 167, 08025 Barcelona, Spain.

E-mail address: mrizzi@santpau.cat (M.A. Rizzi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.006>

1525-8610/© 2015 AMDA – The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

admission. In the same period, a prospective study in an ED in a hospital in Spain observed that the prevalence of delirium at admission (11.7%) in patients visited for decompensated HF was associated with poor outcomes.²

Despite these findings, no studies have yet been performed in the ED to determine the relevance of delirium at admission as a prognostic factor in patients presenting with HF.

We aimed to investigate the presence of delirium at admission (prevalent delirium) in ED patients with decompensated heart failure (HF), identify their risk factors, and analyze their impact on clinical outcomes with regard to mortality at 30 days.

Methods

Study Design and Setting

Data concerning our study population were taken from the EAHFE project (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency),¹¹ an observational, prospective, multicentric and cross-sectional study in patients with decompensated HF. The EAHFE-3 was carried out in the ED of 29 hospitals in Spain between November 1 and December 31, 2011. In the context of this project, we performed an observational substudy to investigate the presence of delirium in patients with decompensated HF at admission to the ED. All 29 hospitals were invited to participate in this substudy, but only 2 collected the data accurately (Reina Sofia Hospital, Murcia, and Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona).

Selection of Participants

Emergency physicians at the 2 centers identified patients with suspected decompensated HF. Inclusion criteria were age older than 18 years and decompensated HF, defined according to Framingham criteria,¹² as the reason for visiting the ED. Diagnosis of decompensated HF requires the simultaneous presence of either at least 2 major criteria or 1 major criterion in conjunction with 2 minor criteria. Major criteria were paroxysmal nocturnal dyspnea or orthopnea, distended neck veins, rales, radiographic cardiomegaly, acute pulmonary edema, S(3) gallop, increased venous pressure, hepatjugular reflux, and weight loss of 4.5 kg in 5 days in response to treatment. Minor criteria were bilateral ankle edema, night cough, dyspnea on ordinary exertion, hepatomegaly, pleural effusion, a decrease in vital capacity by one-third from maximum record, and tachycardia (120 beats per minute or more). We excluded patients with ST-segment elevation and those in whom we could not assess the presence of delirium because of critical illness or coma.

Data Collection

We recruited patients in the ED for a face-to-face interview with them and their caregivers at admission to the ED. Trained clinical researchers (MAR, AA, SH, and PP) extracted data from the interview regarding functional class before admission according to the New York Heart Association (NYHA) classification¹³ and functional status (Barthel Index)¹⁴ in the 2 weeks before admission. We recorded data directly for each patient on a preestablished data collection form. Furthermore, we reviewed the medical records and recorded the following variables: demography (sex, age, and place of residence), cardiac antecedents (HF, ischemic cardiopathy, valvulopathy), Charlson Index,¹⁵ preexisting comorbidities (hypertension, atrial fibrillation, diabetes mellitus, dyslipidemia, renal failure, chronic obstructive pulmonary disease, stroke, peripheral arterial vasculopathy, dementia, delirium, and depression), laboratory tests (hemoglobin, serum urea, creatinine, sodium, ratio blood urea nitrogen [BUN]/creatinine,

N-terminal pro-brain natriuretic peptide [NT-proBNP]), and number of medications. Systolic left ventricular dysfunction was defined as ejection fraction less than 55%.

Prevalent delirium was diagnosed using the "brief Confusion Assessment Method" (bCAM) and defined as the presence of delirium at the admission assessment in ED patients, criteria commonly used to identify prevalent delirium.^{2,16} The bCAM consists of 4 questions that have been widely validated to make the diagnosis of delirium. It has a high sensitivity (82%) and specificity (96%).¹⁷ It assesses 2 fundamental features of delirium (acute onset and fluctuating course, and inattention), and 2 secondary features (disorganized thinking and altered level of consciousness). Delirium was diagnosed by the presence of the 2 fundamental features and at least 1 secondary feature. The bCAM form was completed during the interview with the patients and their caregivers. It was based on the observations of the patients' behavior and their replies throughout the interview.

We recorded mortality and the final discharge destination. All patients, relatives, or caregivers were contacted by phone 30 days after the ED visit and we recorded data concerning mortality. We completed the data obtained in the initial interview and 1 month later by reviewing the hospital and primary care clinical report.

All patients, relatives, or caregivers gave written informed consent to participate. The ethics committees at each center approved the complete protocol and the study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki. This project was made without any financial assistance.

Statistics

Qualitative variables were expressed as absolute value and percentage. Quantitative variables were expressed as mean and SD. The χ^2 test or Fisher exact test was used to compare qualitative data and nonparametric tests (Mann-Whitney *U*) for quantitative variables. Subsequently, we performed a multivariate logistic regression analysis using a forward stepwise approach. The multivariate analysis included all the variables that reached statistical significance in the bivariate study and those we considered relevant in our research (sex, age, dementia, ratio BUN/creatinine, Charlson Index, Barthel Index, and delirium). Collinearity was examined using the variance inflation factor.¹⁸ Model goodness-of-fit was evaluated with the Hosmer-Lemeshow test statistic. Overall predictive accuracy of the models was assessed using the area under the receiver operating characteristic curves (ROC AUC). An AUC between 0.70 and 0.79 is generally considered acceptable and those between 0.80 and 0.89 are considered excellent.¹⁹ The level of statistical significance was set at $P \leq .05$. Data were analyzed by SPSS 22.0 statistical software (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Chicago, IL).

Results

Characteristics of Study Subjects

We included 239 patients with decompensated HF. Their mean (\pm SD) age was 81.7 ± 9.4 years (94.1% were 65 years or older), 146 were women (61.1%), and 25 (11%) lived in long-term care centers.

Twenty-eight percent of the patients were in NYHA class I, 55.6% were in NYHA II, 15.9% were in NYHA III, 0.4% were in NYHA IV. The main causes of decompensated HF were infection (46.9%), atrial fibrillation (10.5%), nonadherence to medical treatment (5.9%), acute coronary syndrome (4.6%), anemia (3.8%), hypertensive emergency (2.1%), and other causes (4.2%). The cause of decompensation was not determined in 22% of patients. Table 1 shows patients' baseline characteristics. Patients living in long-term care centers were mainly women (92% vs 57.4%, $P = .001$). They were older (85.1 ± 9.7 vs

Table 1
Baseline Characteristics of Patients With and Without Prevalent Delirium in Decompensated HF

Clinical Characteristics	All, n = 239	Delirium, n = 35	No Delirium, n = 204	P
Sex, female, n (%)	146 (61.1)	19 (54.3)	127 (62.3)	.453
Age, y, mean ± SD	81.72 ± 9.4	86.8 ± 6.6*	80.8 ± 9.6*	.001*
Comorbid diseases, n (%)				
Dyslipidemia	109 (45.6)	15 (42.9)	94 (46.1)	.855
Hypertension	219 (91.7)	33 (94.3)	186 (91.2)	.746
Diabetes mellitus	93 (38.9)	10 (28.6)	83 (40.5)	.194
HF prior	167 (69.9)	27 (77.1)	140 (68.6)	.425
Ischemic cardiopathy	85 (35.6)	10 (28.6)	75 (36.8)	.065
Atrial fibrillation	134 (56.1)	17 (48.6)	117 (57.4)	.361
Peripheral ischemic arteriopathy	33 (13.8)	5 (14.3)	28 (13.7)	1.000
Renal failure	103 (43.1)	14 (40)	89 (43.6)	.716
Stroke	46 (19.2)	11 (31.4)	35 (17.2)	.062
History of delirium	37 (15.5)	15 (42.9)	22 (10.8)	.001*
Dementia	50 (20.9)	18 (51.4)	32 (15.7)	.001*
COPD	52 (21.8)	9 (25.7)	43 (21)	.513
Depression	54 (22.6)	11 (31.4)	43 (21)	.192
Nursing home	25 (11)	7 (20)	18 (9.4)	.078
No. of medications, mean ± SD	9.0 ± 3.7	8.2 ± 3.6	9.0 ± 3.7	.196
Index, mean ± SD				
Barthel	74 ± 25	47 ± 27*	79 ± 22*	.001*
Barthel index <60, n (%)	56 (23.4)	22 (62.9)*	34 (16.7)*	.001
Charlson	3.5 ± 2.4	4.0 ± 3.3	3.4 ± 2.2	.452
Laboratory features, mean ± SD				
Hemoglobin, g/L	12.3 ± 7.7	11.3 ± 2	12.4 ± 8	.162
Urea, mmol/L	12.8 ± 9.6	14.9 ± 14	12.5 ± 8.5	.498
Creatinine, mmol/L	124.5 ± 66.5	119.1 ± 64	125.5 ± 67	.265
Sodium, mmol/L	138.6 ± 4.6	138 ± 7	139 ± 4	.779
Sodium <135 mmol/L, n (%)	40 (17)	8 (22.9)	32 (16)	.332
Ratio BUN/Creatinine, mg/dL	24.1 ± 8	26.7 ± 7.4*	23.6 ± 8.0*	.026*
NT-proBNP, n (%)				
Quartile I, <2381 mmol/L	45 (25.1)	3 (10.7)	42 (27.8)	.060
Quartile II, 2381–5283 mmol/L	45 (25.1)	6 (21.4)	39 (25.8)	.813
Quartile III, 5283–11,540 mmol/L	45 (25.1)	7 (25)	38 (25.2)	1.000
Quartile IV, >11,540 mmol/L	44 (24.6)	12 (42.9)*	32 (21.2)*	.029*
NYHA class, mean ± SD	1.89 ± 0.70	2.02 ± 0.81	1.97 ± 0.69	.404
Left ventricular function, n (%)				
No echocardiography	49 (20.5)	18 (51.4)	31 (15.2)	.001
Systolic dysfunction	59 (31.1)	2 (11.8)	57 (32.9)	.099
Preserve systolic function	131 (68.9)	15 (88.2)	116 (66.1)	.099
LVEF, mean ± SD	60 ± 14	62.7 ± 10.2	59.9 ± 14.8	.617

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LVEF, left ventricular ejection fraction.
* $P < .05$.

81.4 ± 9.7, $P = .09$) and had greater functional dependency (60 ± 27 vs 70 ± 25, $P = .001$) and more dyslipidemia (64.0% vs 44.1%, $P = .087$), depression (44% vs 20.6%, $P = .012$) and dementia (36% vs 19.8%, $P = .074$).

Main Results

Figure 1 summarizes the follow-up of patients included in the study. We found prevalent delirium in 35 (14.6%) patients, 7 (20%) of the 25 living in long-term care centers versus 18 (9.4%) of the 209 living at home, $P = .078$. Table 1 shows the differences between patients with and without delirium. Patients with delirium were older, lived more frequently in nursing homes, showed greater functional dependency, and had higher comorbidity and rates of dementia. Among cardiac variables, patients with delirium had more frequently preserved systolic function and showed higher NT-proBNP levels. There were no differences in the causes of decompensation. Factors associated with delirium at admission in the multivariate analysis were Barthel Index (odds ratio [OR] 0.959; 95% confidence interval [CI] 0.944–0.975, $P = .001$) and dementia (OR 3.411; 95% CI 1.440–8.080, $P = .005$). The Hosmer Lemeshow test statistic had a P value of 0.527, indicating good model fit, and the ROC AUC was 0.832, 95% CI 0.756–0.908, $P = .001$. We have repeated the multiple logistic regression analyses forcing to enter the variable “living in a long-term care center” in our 2 models but results did not change.

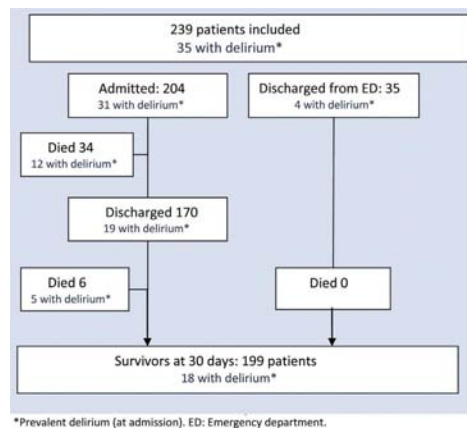


Fig. 1. Follow-up of patients included in the study.

Forty patients died during the 30-day follow-up period (16.7%). Table 2 shows the clinical characteristics of survivors and nonsurvivors at 30 days. Patients with prevalent delirium had higher 30-day mortality (42.5% vs 9%, $P = .001$). In fact, delirium was an independent predictor of death within 30 days (OR 3.532, 95% CI 1.422–8.769, $P = .007$). The Hosmer Lemeshow goodness-of-fit test statistic had a P value of 0.386, indicating good model fit. Table 3 summarizes the results of the multivariate regression analyses and ROC AUC.

NT-proBNP was available for 179 patients (74.9%). In this group, we repeated the multiple logistic regression analysis and found similar results. In the predictive model of mortality at 30 days entered: delirium (OR 3.877, CI 95% 1.390–10.867, $P = .010$), Barthel Index (OR 0.968, 95% CI 0.951–0.986, $P = .001$) and NT-proBNP (OR 1.367, 95% CI 0.902–2.072, $P = .141$). The ROC AUC for the 30-day mortality model in these 179 patients was 0.825, 95% CI 0.729–0.921, $P < .001$, when NT-proBNP was included, and 0.811, 95% CI 0.716–0.906, $P = .001$, when NT-proBNP was not included.

Limitations

First, our study population was limited to 2 community hospitals in Spain and the number of patients was relatively small, possibly

Table 2
Clinical Characteristics of Survivors and Nonsurvivors at 30 Days

Clinical Characteristics	30-Day Mortality, n = 40	30-Day Survivors, n = 199	P
Sex, female, n (%)	26 (65)	120 (60.3)	.723
Age, y, mean \pm SD	85.5 \pm 8.2*	81.0 \pm 9.5*	.001*
Delirium, n (%)	17 (42.5)*	18 (9)*	.001*
Comorbid diseases, n (%)			
Dyslipidemia	15 (37.5)	94 (47.2)	.299
Hypertension	38 (95)	181 (91)	.541
Diabetes mellitus	11 (27.5)	82 (41.2)	.113
HF prior	30 (75)	137 (68.8)	.571
Ischemic cardiopathy	13 (32.5)	72 (36.2)	.720
Atrial fibrillation	18 (45)	116 (58.3)	.162
Peripheral ischemic arteriopathy	9 (22.5)	24 (12.1)	.128
Renal failure	20 (50)	83 (41.7)	.383
Stroke	8 (20)	38 (19.1)	.830
History of delirium	13 (32.5)*	24 (12.1)*	.002*
Dementia	16 (40)*	34 (17.1)*	.002*
COPD	7 (17.5)	45 (22.6)	.536
Depression	11 (27.5)	43 (21.6)	.413
Nursing home	7 (17.5)	18 (9.6)	.165
No. of medications	8.6 \pm 3.6	8.9 \pm 3.7	.403
Index, mean \pm SD			
Barthel	51.7 \pm 28.5*	78.6 \pm 22.0*	.001*
Barthel index <60, n (%)	25 (62.5)*	31 (15.6)*	.001*
Charlson	3.8 \pm 2.7	3.4 \pm 2.3	.528
Laboratory features, mean \pm SD			
Hemoglobin, g/L	11.4 \pm 1.6	12.4 \pm 8.3	.081
Urea, mmol/L	17.7 \pm 14.2*	11.9 \pm 8.1*	.002*
Creatinine, mmol/L	147.6 \pm 69.0*	120.0 \pm 65.2*	.013*
Sodium, mmol/L	137.0 \pm 6.9	139 \pm 4	.227
Sodium < 135 mmol/L, n (%)	9 (24.3)	31 (15.7)	.232
Ratio BUN/Creatinine, mg/dL	26 \pm 7	23.7 \pm 8	.085
NT-proBNP, n (%)			
Quartile I, <2381 mmol/L	6 (18.8)	39 (26.5)	.500
Quartile II, 2381–5283 mmol/L	4 (12.5)	41 (27.9)	.076
Quartile III, 5283–11,540 mmol/L	6 (18.8)	39 (26.5)	.500
Quartile IV, > 11,540 mmol/L	16 (50)*	28 (19)*	.001*
NYHA class, mean \pm SD	2.03 \pm 0.7	1.9 \pm 0.7	.149
Left ventricular function, n (%)			
No echocardiography	16 (40)	33 (16.6)	.002
Systolic dysfunction	10 (41.7)	49 (29.5)	.244
Preserve systolic function	14 (58.3)	117 (70.5)	.244
LVEF, mean \pm SD	59.0 \pm 13.5	60.3 \pm 15.0	.753

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LVEF, left ventricular ejection fraction.

* $P < .05$.

Table 3
Results of the Multivariate Regression Analyses and ROC Curve

Predictors	OR (95% CI)	P	AUC ROC (95% CI)	P
Delirium at admission		.832	0.756–0.908	.001
Age	1.066 (0.991–1.148)	.086		
Sex	2.044 (0.829–5.039)	.120		
History of delirium	1.777 (0.588–5.371)	.308		
Dementia	3.411 (1.440–8.080)*	.005*		
Charlson index	0.896 (0.745–1.077)	.242		
Barthel index	0.959 (0.991–0.975)*	.001*		
Ratio BUN/Creatinine	1.027 (0.970–1.086)	.364		
Death within 30 d		.802	0.721–0.883	.001
Age	1.012 (0.959–1.067)	.662		
Sex	0.853 (0.375–1.941)	.704		
History of delirium	1.273 (0.406–3.993)	.679		
Delirium	3.532 (1.422–8.769)*	.007*		
Dementia	1.835 (0.684–4.920)	.228		
Charlson index	0.924 (0.781–1.093)	.357		
Barthel index	0.971 (0.956–0.986)*	.001*		
Ratio BUN/Creatinine	1.011 (0.960–1.064)	.687		

* $P < .05$.

raising concerns about generalizability to ED of other health care systems. Nevertheless, it is difficult to prospectively collect data about functional status and delirium in the ED setting, and our study has the strength of analyzing these data in a fairly homogeneous population with decompensated HF, similar to populations previously described in studies in the ED.^{20,21} Second, decompensated HF was defined by Framingham criteria. These criteria were validated for chronic HF, but they have also shown good specificity for the diagnosis of acute HF. The diagnostic accuracy of the criteria for systolic HF and diastolic HF differed; however, specificity was similar (79%), but sensitivity was greater for systolic HF (97%) than diastolic HF (89%).¹² Using these clinical criteria and due to the diversity of ED patients, we could thus have missed some patients with decompensated HF. In addition, because of the observational nature of this study, not all patients had variables of interest, such as left ventricular ejection fraction or NT-proBNP. However, the main clinical and analytical variables were systematically collected and we had to delete only 1 case from the multivariate analysis because of missing datum in one of the variables of interest for our models. Moreover, it should be borne in mind that our intention was to perform the study under conditions of routine clinical practice, mainly using the variables available to ED physicians in their daily decision-making processes.

Discussion

In our study, prevalent delirium was present in 14.6% of patients with decompensated HF visited in the ED. The risk factors for developing delirium were functional dependency and dementia. Mortality rates were higher in patients with delirium than in those who did not present this syndrome. In fact, delirium showed to be a robust independent risk factor for 30-day mortality.

In line with previous studies in the ED, we found patients with decompensated HF had advanced age, moderate dependency for basic activities of daily living, high comorbidity index, a high proportion of cardiovascular risk factors, and polypharmacy. Most patients were in NYHA functional class II–III and preserved systolic function was the most common finding in echocardiographic studies. Given this patient profile, several authors highlight the prognostic importance of geriatric syndromes, such as functional dependence, falls, incontinence, and frailty.^{20,21} However, few studies have paid special attention to delirium in patients with HF.^{2,10}

Our finding of 14.6% of patients with HF with delirium in the ED is similar to the 17% of patients with HF with delirium in a medical

ward.¹⁰ In studies conducted in ED populations similar to our study cohort, the prevalence delirium ranges from 7% to 15% at admission, although most studies show a prevalence of approximately 10%.^{4,5,22} These data suggest the prevalence of delirium could be somewhat higher in patients with decompensated HF than in patients who present to the ED for other reasons. Although studies focusing on this aspect are lacking, the prevalence of delirium in HF is not negligible. Its identification in the ED should be taken into consideration, as underdiagnosis has been associated with higher mortality.⁶

Multiple predisposing and precipitating factors may contribute to the development of delirium.⁷ In our patients with decompensated HF, predisposing factors were functional dependency and dementia. These risk factors are common in older patients with HF.²³ Dementia and functional dependency are predisposing factors of delirium clearly identified in ED and hospitalized patients, regardless of whether the delirium is prevalent or incident.^{4,7} These findings are widely described in prior studies.^{8,23,24}

Several studies have shown that a high proportion of elderly patients admitted for cardiac decompensation (in particular HF) concomitantly have some geriatric syndrome that worsens their prognosis.^{19,25,26} Among ED patients with decompensated HF, we found the presence of delirium was a robust predictor of 30-day mortality. Our findings prospectively confirm the results from 2 retrospective single-center studies in patients with decompensated HF. Hutt et al⁸ reported that delirium was associated with a threefold increased risk of 60-day mortality in 156 nursing home patients with decompensated HF. In a study in patients living at home, Uthamalingam et al¹⁰ showed a fourfold increased risk of 30-day mortality in 883 patients admitted for decompensated HF who had delirium at some time during admission. Delirium is an especially relevant geriatric syndrome in the ED because it implies an acute change in mental status. Our results therefore support its early detection. In a study in elderly patients in an ED, Han et al^{7,27} found that more than 90% of admitted patients whose delirium was missed by the emergency physicians was also missed by the hospital physician at the time of admission into the ward. This lack of recognition in decompensated HF could preclude not only an accurate prognostic evaluation but also an effective intervention.

Management of patients with delirium is complex in the ED setting and a comprehensive approach is required. Although results are inconsistent and more quality research is needed, several studies suggest multicomponent intervention strategies that monitor factors such as symptoms, medication compliance, patient orientation, mobilization, and hearing and visual deficits can help prevent poor outcomes from delirium.^{28–30} Early care by geriatricians in ED patients with hyperactive delirium has also yielded improved outcomes compared with delayed care.³¹ It is also advisable that delirium is diagnosed in patients discharged home, as 6-month mortality rates are almost threefold greater in those discharged from the ED with unidentified delirium (30.8% vs 11.8%) than in their counterparts in whom delirium is detected.⁶ Diagnosis of delirium could also help ED physicians identify a subset of patients with decompensated HF at greater risk of mortality. These patients could benefit from admission to an intensive care unit or a geriatric unit and from the implementation of a multicomponent intervention strategy.

Our study highlights the lack of attention that has been given to delirium in patients with HF,³² considering it is repeatedly associated with poor prognosis in acute clinical situations. For example, it is included as an item in severity grading scales for pneumonias, even on short scales, such as the confusion, respiratory rate, blood pressure, 65 years of age and older.³³ It is noteworthy that, in the development of some of risk stratification tools to evaluate patients with HF in the ED, patients with delirium were excluded.³⁴ These stratification tools include biomarkers (eg, NT-proBNP, troponin)^{34,35} that are not available in all EDs. Furthermore, they are expensive and

difficult to interpret in some patients, such as those with chronic kidney disease or obesity.³⁶ In our study, the incorporation of NT-proBNP in multivariate analysis did not involve any substantial change in the predictive models, retaining the predictive value of delirium and functional status. It has already been shown that incorporating a geriatric assessment or simply an assessment of basal functional status improves the prognostic ability of commonly used scales for HF, such as NYHA or EFFECT (Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment).^{13,20,37} Again, in our study, functional dependence was a predictor of short-term mortality. Identifying delirium among patients with decompensated HF can therefore provide additional prognostic information that is as relevant as some biomarkers and helpful in decision-making.

Conclusion

Identification of prevalent delirium in ED patients with decompensated HF provides valuable prognostic information that can enhance care and improve decision-making. Inclusion of delirium in HF risk scoring systems could be useful in future studies.

Acknowledgments

The authors thank Carolyn Newey for editorial assistance and members of EAHFE Project of the Work Group ICA-SEMES:

Oscar Miró (Hospital Clínic, Barcelona); Pablo Herrero (Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo); Javier Jacob (Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona); Francisco Javier Martín-Sánchez (Hospital Clínic San Carlos, Madrid); Pere Llorens (Hospital General de Alicante, Alicante); Marta Fuentes (Hospital Universitario de Salamanca); José Vallés (Hospital La Fe de Valencia); Víctor Gil, Rosa Escoda (Hospital Clínic de Barcelona); José Pavón, Ana Bella Álvarez (Hospital Dr; Negrín de Las Palmas de Gran Canaria); Antonio Noval (Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria); José M; Torres (Hospital Reina Sofía de Córdoba); María Luisa López-Grima, Amparo Valero (Hospital Dr; Peset de Valencia); Alfonso Aguirre (Hospital del Mar de Barcelona); Helena Sancho, Paco Ruiz (Hospital de Valme de Sevilla); Antonio Giménez, José Miguel Franco (Hospital Miguel Servet de Zaragoza); Sergio Pardo (Hospital San Juan de Alicante); Ana Belen Mecina (Hospital de Alcorcón); Josep Tost (Consorci Sanitari de Terrassa); Jordi Fabregat, (Hospital Mutua de Terrasa); Susana Sánchez (Hospital Río Ortega de Valladolid); Raquel Torres Garate (Hospital Severo Ochoa); Francisco Epelde (Hospital de Sabadell), Fernando Richard (Hospital de Burgos); Javier Lucas (Hospital General de Albacete); Irene Cabello (Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona).

References

- Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, et al. Factores pronósticos a corto plazo en los ancianos atendidos en urgencias por insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:757–764.
- Rizzi MA, Torres Bonafonte OH, Lopez Sanchez G, et al. Delirium en pacientes atendidos por insuficiencia cardíaca descompensada en urgencias: Características clínicas y evolución. *Emergencias* 2012;24:283–288.
- Martin-Sanchez FJ, Fernández Alonso C, Merino C. El paciente geriátrico en urgencias. *An Sist Sanit Navar* 2010;33:163–172.
- Barron EA, Holmes J. Delirium within the emergency care setting: occurrence and detection: A systematic review. *Emerg Med J* 2013;30:263–268.
- Han JH, Eden S, Shintani A, et al. Delirium in older emergency department patients is an independent predictor of hospital length of stay. *Acad Emerg Med* 2011;18:451–457.
- Kakuma R, du Fort GG, Arsenault L, et al. Delirium in older emergency department patients discharged home: Effect on survival. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:443–450.
- Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, et al. Delirium in older emergency department patients: Recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad Emerg Med* 2009;16:193–200.

8. Hutt E, Frederickson E, Ecord M, et al. Associations among processes and outcomes of care for Medicare nursing home residents with acute heart failure. *J Am Med Dir Assoc* 2003;4:195–199.
9. Arnold JM, Liu P, Demers C, et al. Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure 2006: Diagnosis and management. *Can J Cardiol* 2006;22:23–45.
10. Uthamalingam S, Gurm GS, Daley M, et al. Usefulness of acute delirium as a predictor of adverse outcomes in patients >65 years of age with acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2011;108:402–408.
11. Llorens P, Escoda R, Miró O, et al. Características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda atendidos en servicios de urgencias españoles: Registro EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure in Spanish Emergency Departments). *Emergencias* 2015;27:11–22.
12. Maestre A, Gil V, Gallego J, et al. Diagnostic accuracy of clinical criteria for identifying systolic and diastolic heart failure: Cross-sectional study. *J Eval Clin Pract* 2009;15:55–61.
13. Rossi G. Nomenclature and diagnostic criteria in cardiology set by the New York Heart Association. Considerations on the 6th edition. *Cuore Circ* 1967;51:287–293.
14. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Md State Med J* 1965;14:61–65.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic co-morbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–383.
16. McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, et al. Does delirium increase hospital stay? *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1539–1546.
17. Monette J, Galbaud du Fort G, Fung SH, et al. Evaluation of the Confusion Assessment Method (CAM) as a screening tool for delirium in the emergency room. *Gen Hosp Psychiatry* 2001;23:20–25.
18. Fox J, Monette G. Generalized collinearity diagnostics. *J Am Stat Assoc* 1992;87:417.
19. Hosmer DW, Lemeshow S. Assessing the fit of a model. In: *Balding DJ, Cressie NAC, Fitzmaurice GM, et al., eds. Applied Logistic Regression*. 1st ed. New York: John Wiley and Sons; 1989. p. 140–145.
20. Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, et al. Barthel Index-Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (BI-EFFECT) Study: Contribution of the Barthel Index to the Heart Failure Risk Scoring System model in elderly adults with acute heart failure in the emergency department. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:493–498.
21. Dodson JA, Chaudhry SI. Geriatric conditions in heart failure. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2012;6:404–410.
22. Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE, et al. Diagnosing delirium in older emergency department patients: Validity and reliability of the delirium triage screen and the brief confusion assessment method. *Ann Emerg Med* 2013;62:457–465.
23. Gheorghiadu M, Abraham WT, Albert NM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: An analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J* 2007;28:980–988.
24. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2014;43:326–333.
25. Sánchez E, Vidán MT, Serra JA, et al. Prevalence of geriatric syndromes and impact on clinical and functional outcomes in older patients with acute cardiac diseases. *Heart* 2011;97:1602–1606.
26. Flint KM, Matlock DD, Lindenfeld J, et al. Frailty and the selection of patients for destination therapy left ventricular assist device. *Circ Heart Fail* 2012;5:286–293.
27. Han JH, Shintani A, Eden S, et al. Delirium in the emergency department: An independent predictor of death within 6 months. *Ann Emerg Med* 2010;56:244–252.
28. Naughton BJ, Saltzman S, Ramadan F, et al. Multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorter hospital length of stay. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:18–23.
29. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL, et al. A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:523–532.
30. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999;340:669–676.
31. Lu JH, Chan DK, O'Rourke F, et al. Management and outcomes of delirious patients with hyperactive symptoms in a secured behavioral unit jointly used by geriatricians and psychogeriatricians. *Arch Gerontol Geriatr* 2011;52:66–70.
32. Cleland JG, Chiswell K, Teerlink JR, et al. Predictors of postdischarge outcomes from information acquired shortly after admission for acute heart failure: A report from the placebo-controlled randomized study of the selective A1 adenosine receptor antagonist rolofylline for patients hospitalized with acute decompensated heart failure and volume overload to assess treatment effect on congestion and renal function (PROTECT) study. *Circ Heart Fail* 2014;7:76–87.
33. Torres OH, Gil E, Pacho C, et al. Actualización de la neumonía en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2013;48:72–78.
34. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med* 2013;20:17–26.
35. Lee DS, Stitt A, Austin PC, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: A cohort study. *Ann Intern Med* 2012;156:767–775.
36. Almenar Bonet L, Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2006;6:15–26.
37. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: Derivation and validation of a clinical model. *JAMA* 2003;290:2581–2587.

DISCUSIÓN

La investigación presentada en los dos artículos de esta tesis nos muestra la importancia del delirium en los pacientes atendidos por insuficiencia cardíaca descompensada (ICD) en los servicios de Urgencias. En el contexto de una población de edad avanzada con elevada comorbilidad, se identifican la frecuencia y los factores de riesgo de delirium así como el perfil clínico y la mortalidad a los 30 días de los pacientes que lo presentan. Además se evidencia la relevancia del delirium como predictor de mortalidad a corto plazo.

La cohorte de pacientes con ICD estudiada es una población envejecida (edad media 80-82 años), con predominio de mujeres, moderada dependencia funcional (índice de Barthel medio 70), elevada comorbilidad, elevada frecuencia de factores de riesgo cardiovascular y polifarmacia. Desde el punto de vista cardiológico, casi tres cuartas partes de los pacientes se encontraban en clase funcional I-II de la NYHA y un 70% disponían de estudio ecocardiográfico, con discreto predominio de la IC con función sistólica conservada. Los pacientes son representativos de la población con ICD atendida en urgencias, aunque destaca que las cohortes estudiadas en esta tesis están más envejecidas y, probablemente en relación con ello, presentan mayor predominio de mujeres y mayor dependencia funcional de lo que se ha descrito en estudios previos (ver tabla III de la introducción) (38) (40) (35). Conforme se van actualizando los diferentes registros y estudios se evidencia un aumento de la edad media de los pacientes atendidos por ICD (38) (40) (35) por lo que la mayor edad pudiera ser en parte atribuible a que son poblaciones estudiadas más recientemente. No obstante, la edad también fue algo más elevada que la del resto de pacientes del registro EAHFE, probablemente porque uno de los hospitales participantes del estudio atiende a un área de referencia con un 22% de población mayor de 65 años (35) (206). Pese a ello, la comorbilidad de los pacientes estudiados fue similar a lo descrito en la literatura. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión (91%), la fibrilación auricular (56%) y la dislipemia (45%) (1) (35) (207).

La frecuencia de presentación de delirium al ingreso (delirium prevalente) en pacientes que consultaron al servicio de urgencias por un episodio de ICD fue de un 11,7% y un 14,6% en el primer y segundo artículo, respectivamente. La frecuencia de delirium prevalente en ancianos atendidos en servicios de urgencias por patologías médicas varía ampliamente entre un 7% y 24% (208). Aunque, en la mayoría de estudios se describe una prevalencia del 7-15%, y más frecuentemente alrededor de un 10% (15) (149) (208) (209). Así parecería que en los pacientes con ICD la frecuencia de delirium pudiera ser

algo mayor que en los que consultan por otros motivos. Aunque en urgencias no existen estudios que centren su atención en el delirium en la IC, en la línea con nuestros resultados se encuentran trabajos realizados recientemente en pacientes ingresados. En 2011, Uthamalingam et al. en un estudio retrospectivo en una sala de hospitalización mostró que en 883 pacientes ingresados por ICD, un 17% desarrollaron delirium (definido por el CAM) en algún momento del ingreso (87). Honda et al. en julio 2016 en un trabajo prospectivo, informó que 23% de los pacientes con ICD ingresados en la UCI desarrollaron delirium (definido según el Intensive Care Delirium Screening Checklist) durante el ingreso (210). En todo caso, la prevalencia de delirium en la ICD no es despreciable. Cabe destacar la importancia de la identificación precoz del delirium en SUH ya que el infradiagnóstico en este ámbito se asocia a mayor mortalidad y tal como se señaló en otros estudios raramente será subsanado en el momento del ingreso en sala (124) (126) (208).

Los pacientes con delirium se caracterizaron por presentar una edad muy avanzada (edad media de 87 años), severa dependencia funcional (índice Barthel medio de 30-50 puntos) y frecuentemente vivían en residencias. Es de destacar que los parámetros relacionados con la IC y el índice de Charlson no fueron significativamente diferentes entre los pacientes con y sin delirium. Sin embargo, el tipo de comorbilidad fue diferente. Entre los pacientes que presentaban delirium existían más antecedentes de alteración cognitiva, como demencia y delirium previo, y vasculares como vasculopatía periférica e ictus previo. En concordancia con estudios previos realizados en pacientes hospitalizados por patología médica, en los trabajos de esta tesis más de la mitad de los pacientes con delirium tenían demencia (164) (211) (212) (213). En trabajos realizados en SUH, la frecuencia de demencia en el delirium es baja (30%) cuando se registra como antecedente de demencia (214), mientras que se describen frecuencias de demencia de entre 63-76% en trabajos en los que se ha hecho una detección sistemática de demencia mediante Mini-mental test y test del informador (126) (127). Otra característica de los pacientes con delirium fue la elevada frecuencia de episodios de delirium previos (42,9%). Aunque existen pocos trabajos en los que se concrete este antecedente, Formiga et al. en una sala de medicina interna, describieron que tenían antecedentes de episodios previos el 26,2% de los pacientes con delirium respecto al 6,6% de los que no lo presentaron (215). Nuestras mayores cifras podrían explicarse en el contexto mismo de la IC, ya de que se trata de patología con frecuentes episodios de descompensación que podrían precipitar episodios de delirium. También las cifras de antecedentes vasculares (ictus, vasculopatía periférica) halladas son ligeramente mayores a los descrito en estudios previos de delirium en pacientes de SUH y/o ingresados, en los que el motivo de

consulta era una infección o dolor, lo cual no es de extrañar debido a que la patología vascular es muy frecuente en ancianos con insuficiencia cardíaca con alto riesgo cardiovascular (133) (216).

En pacientes con ICD en urgencias los factores de riesgo de delirium prevalente fueron la edad avanzada, la dependencia funcional y la demencia. La edad avanzada es un factor predisponente bien conocido del delirium que ha sido extensamente descrito en la literatura (121). En otros trabajos realizados en SUH también se han descrito como factores de riesgo de delirium prevalente la dependencia funcional y la demencia junto con la discapacidad auditiva (dato que no se ha recogido en esta tesis) (126) (182). Estos resultados son un poco diferentes respecto a los factores de riesgo informados en estudios que analizaron el delirium incidente en la ICD. Uthamalingham et al. y Honda et al. coincidieron que la edad, los niveles elevados de NT-pro-BNP y la hipoalbuminemia fueron factores predictores de delirium incidente. Otros factores predictores en los que no coincidieron ambos trabajos fueron la fibrilación auricular, una FEVI < 40%, la NYHA III-IV y la hiperglucemia (87) (210). Parámetros cardiológicos como FEVI, la NYHA y el NT-pro-BNP se han incluido en los análisis de esta tesis, aunque con la limitación de disponer de algunos de ellos aproximadamente en el 70% de los pacientes con la posibilidad de introducir un sesgo de selección. No obstante hay que tener en cuenta que se pretendía estudiar el delirium en condiciones de práctica clínica habitual y utilizar aquellas variables disponibles para los médicos de urgencias en su toma de decisiones diaria. En los análisis bivariados ni la NYHA ni la FEVI se asociaron con el delirium. Probablemente influyó en estos resultados que la mayoría de nuestros pacientes se encontraban en clase funcional I-II de la NYHA, lo que podría traducir una menor gravedad de los síntomas respecto a estudios en pacientes ingresados o en cuidados intensivos aunque también la valoración de la NYHA pudo estar limitada en nuestros pacientes por su elevada dependencia en las actividades básicas de vida diaria. Respecto a la FEVI, pudiera haber jugado un papel el predominio de la función sistólica conservada de nuestros pacientes. En cambio, el NT-pro-BNP se asoció con el delirium en el análisis bivariado, aunque no fue un predictor independiente en el modelo final ya que no retuvo la significación estadística al introducir el índice de Barthel y la demencia en los últimos pasos del análisis. El NT-pro-BNP es un interesante parámetro que se ha descrito como factor predictivo para el reconocimiento de deterioro cognitivo en pacientes con IC (217) (218) (219). La tesis pudiera infravalorar el valor de NT-pro-BNP en la predicción de delirium tanto por el sesgo de selección mencionado como por el tamaño de la muestra. Sin embargo, variables clínicas como la dependencia funcional previa y el antecedente de demencia son de fácil obtención mientras que la determinación del NT-pro-BNP es cara,

no está disponible en todos los SUH y su interpretación puede ser difícil en algunos pacientes como en casos de insuficiencia renal crónica, obesos, etc. (220).

La presencia de delirium se ha asociado a peor pronóstico en diversas patologías (187). También en los trabajos de esta tesis, la mortalidad a los 30 días entre los pacientes con ICD y delirium fue superior a la de los pacientes que no lo presentaron (42,5% vs. 9%). Llama la atención que la mortalidad observada entre los pacientes con delirium e ICD fue mayor a la descrita en la mayoría de estudios en pacientes con delirium secundario a diversas patologías (en torno al 14%) (201) (221). Es difícil saber si el delirium en la ICD puede tener un impacto pronóstico aún mayor que en otras enfermedades ya que hay pocos estudios que se centren en el delirium en la ICD y ninguno en urgencias. En 2011, Uthamalingam et al. describió que en pacientes ingresados por ICD que desarrollaron delirium incidente la mortalidad intrahospitalaria (11% vs. 6% $p=0.02$) y a los 90 días (26,8% vs. 9% $p<0,0001$) fue mayor respecto a los que no lo presentaron (87). En 2016, Honda et al. al analizar la mortalidad intrahospitalaria no encontró diferencias significativas entre los pacientes con o sin delirium (3,6% vs. 1,5% $p=0,11$), pero al desglosar según las causas de muerte, mostró que la mortalidad de origen no cardiovascular se asociaba significativamente con el delirium (2,2% vs. 0,4% $p=0,041$) (210).

Cabe plantearse si el delirium representa únicamente una manifestación que se presenta en pacientes con mal pronóstico o si se asocia independientemente con la mortalidad. En este sentido, en el segundo artículo de la tesis se analizaron los factores de riesgo de mortalidad a corto plazo más frecuentemente identificados en diferentes trabajos de IC (sexo, edad, la función renal, concentración sérica de sodio, FEVI, NT-pro-BNP, clase NYHA y diabetes) (222) (223) (224) (225) (226) (227) (228), y también se estudiaron otras variables que exploran aspectos especialmente relevantes en la población anciana como la demencia, el antecedente previo de delirium, el estado funcional y la comorbilidad. En el análisis bivariado se asociaron a mayor mortalidad a los 30 días la edad, la función renal, el NT-pro-BNP, el estado funcional y todas las variables que analizaban el estado cognitivo (antecedente previo de delirium, el delirium y la demencia). Sin embargo en el análisis multivariado, únicamente el delirium mostró ser un factor de riesgo independiente de mortalidad a los 30 días, mientras que la autonomía para las actividades de vida diaria fue el único factor protector. En el grupo de pacientes en los cuales disponíamos de valores de NT-pro-BNP, la dependencia funcional y el delirium se mantuvieron como predictores de mortalidad a los 30 días junto con el NT-pro-BNP.

De las variables independientemente asociadas a la mortalidad a los 30 días, el NT-pro-BNP es el más ampliamente conocido y se sabe que los niveles elevados se asocian a

una mayor mortalidad a corto y largo plazo (71) (229). Se ha demostrado que el nivel sérico elevado del NT-pro-BNP podría detectar a pacientes que tienen una enfermedad cardiovascular más grave y, por tanto, un mayor riesgo de rápida progresión de la enfermedad vascular (230) (218). Nuestros resultados están en concordancia con el trabajo de Jacobs et al. que demostró que en los pacientes que consultan a urgencias por un episodio de ICD y presentan un valor elevado de BNP (NT-pro BNP > 5.180 pg/ml) tuvieron una mayor mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días (229).

Diferentes estudios muestran que la dependencia funcional es frecuente en la IC con una prevalencia de entre 6-40%, según el instrumento utilizado para evaluarla (35) (231) (232). En el segundo artículo de la tesis un 23,4% de los pacientes atendidos por ICD presentaron una dependencia funcional severa (índice de Barthel \leq 60) comparable al resto de la población del registro EAHFE (24,7%) (35). Lamentablemente el estado funcional es un aspecto que no ha sido bien recogido en los grandes registros de IC americanos (ADHERE-EM, Optimize-HF) ni europeos (EHFSII, RICA) (38) (59) (61) (69). El estado funcional en la cohorte de pacientes de la tesis demuestra que es un factor protector de mortalidad a 30 días (a mayor índice de Barthel menor riesgo de mortalidad). Algunos estudios publicados han demostrado que la dependencia funcional se encuentra estrechamente relacionada con la mortalidad a corto plazo en los pacientes ancianos con IC (8) (87) (88). En un trabajo llevado a cabo en toda la población del registro EAHFE, la dependencia funcional basal (índice de Barthel \leq 60) fue un predictor de mortalidad a los 30 días junto con otras variables habitualmente descritas en la literatura (las clases III y IV de la NYHA, la hipotensión arterial y la hiponatremia (8). De hecho, Martín-Sánchez et al. encontró que la adición del índice de Barthel mejoró el valor pronóstico de la escala EFFECT (Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment) para predecir la mortalidad a los 30 días en pacientes con ICD (9). Trabajos realizados en otros ámbitos sanitarios en pacientes con IC (ambulatorio, salas médicas) también han confirmado el valor pronóstico del estado funcional tanto a corto como largo plazo (233) (234). A su vez, uno de los principales efectos secundarios de la descompensación de cualquier patología crónica, como la IC, es el declive funcional; es decir, la pérdida de autonomía y capacidad en las actividades de vida diaria (233).

La principal aportación de la tesis es demostrar que el delirium en los pacientes atendidos en SUH por ICD es un predictor independiente de mortalidad a los 30 días, confirmando lo mostrado en 2 estudios retrospectivos unicéntricos. En un trabajo previo al desarrollo de esta tesis, Hutt et al. (2001) informó que el delirium se asociaba con un aumento de 3 veces el riesgo de mortalidad a 60 días en pacientes con ICD que vivían en residencias (132). Durante el periodo de investigación de la tesis, Uthamalingam et al. (2011) mostró

que el delirium aumentó 2 veces el riesgo de mortalidad a 90 días (OR 2,10 IC95% 1,53-2,88 p <0,0001) en pacientes con ICD ingresados en una sala médica. Honda et al. (2016) prospectivamente demostró que el delirium en pacientes ingresados por ICD en la UCI se asoció con mayor mortalidad intrahospitalaria de causa no cardiovascular (210). Llama la atención la poca importancia que se ha dado a delirium en pacientes con IC teniendo en cuenta que se ha asociado repetidamente con un mal pronóstico en diversas situaciones clínicas agudas. Es de destacar que en el desarrollo de algunas de las herramientas de estratificación de riesgo para evaluar los pacientes con IC en el servicio de urgencias, los pacientes con delirium han sido excluidos (205). Los resultados aportados en la tesis sugieren que el delirium pudiera ser un ítem a incorporar en las escalas de estratificación de riesgo de la IC, de forma similar a lo que ocurre con otras patologías agudas como la neumonías donde el ítem se incorpora tanto en el índice de Fine o escalas más simplificadas como el CURB-65 (confusión, urea, frecuencia respiratoria, tensión arterial, 65 años o más) o CRB (confusión, frecuencia respiratoria, tensión arterial, 65 años o más) (202). Los dos trabajos presentados muestran que la detección del delirium en el primer momento de atención en el SUH es factible y permite identificar una población de alto riesgo. Más allá del valor pronóstico del delirium, varios estudios sugieren que la implementación de estrategias precoces en pacientes con delirium como control de síntomas, revisión de la medicación, la orientación del paciente, la movilización o mejorar la deprivación sensorial pueden ayudar a mejorar su pronóstico (235) (236).

Más allá de los resultados a corto plazo, es interesante preguntarse si el valor pronóstico del delirium puede mantenerse a largo plazo. En el primer artículo de la tesis se realizó un seguimiento al año de los pacientes. Globalmente los resultados de salud fueron peores en aquellos con delirium, si bien sin significación estadística probablemente en relación al pequeño tamaño de la muestra. Entre los pacientes con delirium la mortalidad al año fue mayor (71,4% vs. 49%) y los que lograron sobrevivir presentaron una grave dependencia funcional y persistencia del trastorno cognitivo. Estos resultados están en concordancia con lo observado recientemente por Honda et al. quien describió que el delirium en la ICD se asoció independientemente con la mortalidad a largo plazo (media de seguimiento 355 días) (OR 2,38 IC95% 1,30-4,35 p=0,005) y en el análisis bivariado se asoció a peor estado funcional (30,6% vs. 11,3%, p<0,001) durante el seguimiento (210).

Los resultados de la tesis apoyan la recomendación de las últimas guías de práctica clínica de extender la implantación de los programas multidisciplinarios para el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca con una valoración integral de aspectos geriátricos

propios de una población cada vez de mayor edad (237) (238). Por tanto, en un entorno de alta presión asistencial, como el servicio de urgencias, donde no es posible la realización de pruebas cognitivas detalladas a los pacientes, la identificación rutinaria del delirium, en particular en pacientes en situación de riesgo como los que tienen una edad avanzada, mayor dependencia funcional y demencia, puede ayudar a los médicos de urgencias en la toma de decisiones sobre el inicio y la intensidad del tratamiento, con el objetivo de optimizar los resultados cardíacos, funcionales y cognitivos.

CONCLUSIONES

Los resultados expuestos en la tesis nos permiten concluir:

1. La frecuencia de delirium en las primeras 24 horas de atención en urgencias (delirium prevalente) fue de 11,7% y 14,6% en los pacientes que acudieron a urgencias por insuficiencia cardíaca descompensada (ICD).
2. Los pacientes con delirium e ICD se caracterizaron por presentar una edad avanzada, con una severa dependencia para las actividades de vida diaria y vivir en residencia. Los parámetros relacionados con la IC no fueron significativamente diferentes entre los pacientes con y sin delirium.
3. Los factores de riesgo de delirium prevalente fueron la edad avanzada, la dependencia funcional y el deterioro cognitivo.
4. El delirium prevalente fue un predictor de mortalidad a los 30 días en pacientes con ICD y la autonomía para las actividades de vida diaria fue un factor protector.

Por tanto, podemos afirmar que la detección del delirium en pacientes atendidos por insuficiencia cardíaca descompensada en servicios de urgencias nos permite identificar a un grupo de pacientes con mayor mortalidad a los 30 días.

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

En el pronóstico de los ancianos con insuficiencia cardíaca el valor del delirium como factor de riesgo nos abre un extenso campo de trabajo. De acuerdo con todo lo expuesto, parece de interés estudiar:

- El pronóstico a largo plazo en relación a la mortalidad y evolución de las actividades de vida diaria y función cognitiva.
- La inclusión del delirium en las escalas pronósticas de la insuficiencia cardíaca.
- La evaluación de intervenciones preventivas y/o terapéuticas en los pacientes con ICD que presentan delirium.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sayago-Silva I, Garcia-Lopez F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(8):649-56.
2. Martín-Sánchez FJ, Marino-Genicio R, Rodríguez-Adrada E, Jacob J, Herrero P, Miró Ò, et al. El manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias hospitalarios españoles en función de la edad. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(9):715-20.
3. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(1):30-41.
4. Miró Ò. Calidad percibida por los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda respecto a la atención recibida en urgencias: Estudio CALPERICA. *Emergencias*. 2015;27(3).
5. Chivite D, Formiga F, Pujol R. La insuficiencia cardíaca en el paciente anciano. *Rev Clín Esp*. 2011;211(1):26-35.
6. Martínez-Selles M, Vidan MT, Lopez-Palop R, Rexach L, Sanchez E, Datino T, et al. End-stage heart disease in the elderly. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(4):409-21.
7. Dodson JA, Chaudhry SI. Geriatric conditions in heart failure. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2012;6(5):404-10.
8. Miró Ò, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency departments for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2009;62(7):757-64.
9. Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, et al. Barthel Index-Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (BI-EFFECT) Study: contribution of the Barthel Index to the Heart Failure Risk Scoring System model in elderly adults with acute heart failure in the emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(3):493-8.
10. Dardiotis E, Giamouzis G, Mastrogiannis D, Vogiatzi C, Skoularigis J, Triposkiadis F, et al. Cognitive impairment in heart failure. *Cardiol Res Pract*. 2012;2012:595821.
11. Fernández JN, Vidal M, Fernández J, Ruiz O, Dizy D, Iglesias J, et al. INFORME 2012. Las Personas Mayores en España. Datos Estadísticos Estatales y por Comunidades Autónomas.
12. Instituto Nacional de Estadística. Estadística padrón continuo Datos provisionales 01 Enero 2015 <http://www.ine.es/prensa/np904.pdf>.
13. Abellán García A, Pujol Rodríguez R. El estado de la población mayor en España, 2015. 2015.
14. Instituto Nacional de Estadística. INEbase/Cifras de población y censos demográficos/Series desde 1971. Resultados Nacionales. Población residente por fecha, sexo y edad. .
15. Martín-Sánchez F, Fernández Alonso C, Merino C. El paciente geriátrico en urgencias. *An Sist Sanit Navar*. 2010;33:163-72.
16. Zaragoza Fernández M, Calvo Fernández C, Saad Saad T, Morán Portero FJ, San José Pizarro S, Hernández Arenillas P. Evolución de la frecuentación en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2009;21(5).
17. Ministerio de Sanidad SSelladSNdS, 2015 Disponible en <http://www.msssi.gob.es>.
18. Miró O. El usuario y su uso de las urgencias. *An Sist Sanit Navar*. 2009;32(3):311-6.
19. Duaso E, Tomás S, Rodríguez-Carballeira M, Cuadra L, Llonch M, Ruiz D. Abordaje del anciano en el servicio de urgencias de un hospital de agudos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44:10-4.
20. Mir MM. Urgencias en ancianos. *Emergencias*. 1999;11:265-6.
21. Samaras N, Chevalley T, Samaras D, Gold G. Older patients in the emergency department: a review. *Ann Emerg Med*. 2010;56(3):261-9.
22. Fusco M, Buja A, Furlan P, Casale P, Marcolongo A, Baldovin T, et al. Older adults in Emergency Department: management by clinical severity at triage. *Ann Ig*. 2014;26(5):409-17.
23. García AP, Vilagrassa ET, Rojas AG, Boatella MT, Rua MP, Thio CB. Análisis de la demanda en los servicios de urgencias de Barcelona. *Atención primaria*. 2003;32(7):423-4.
24. Weiss A, Wier L, Stocks C, Blanchard J. Overview of Emergency Department Visits in the United States, 2011. HCUP Statistical Brief #174. June 2014.
25. Albert M, McCaig LF, Ashman JJ. Emergency department visits by persons aged 65 and over: United States, 2009–2010. *NCHS data brief*. 2013;130:1-8.
26. Kahn JH, Magauran B. Trends in geriatric emergency medicine. *Emerg med clin North Am*. 2006;24(2):243-60.

27. Martínez E, Fernández C, González del Castillo J, González-Armengol J, Villarroel P, Martín-Sánchez F. Modelo predictor de ingreso hospitalario a la llegada al servicio de Urgencias. *An Sist Sanit Navar*. 2012;35(2):207-17.
28. Onen F, Abidi H, Savoye L, Elchardus J, Legrain S, Courpron P. Emergency hospitalization in the elderly in a French university hospital: medical and social conditions and crisis factors precipitating admissions and outcome at discharge. *Aging (Milano)*. 2001;13(6):421-9.
29. Keskinöglü P, İnan F. Analysis of emergency department visits by elderly patients in an urban public hospital in Turkey. *J Clin Gerontol Geriatr*. 2014;5(4):127-31.
30. Goicoechea Salazar JAG, María Adoración Nieto, Téllez AL, Casasola VDC, Mata DL, Cabezas FM. Características de las urgencias hospitalarias del servicio Andaluz de salud durante 2012 a partir del conjunto mínimo básico de datos de urgencias. *Rev Esp Salud Pública*. 2013;87:587-600.
31. Baz Ü, Satar S, Kozacı N, Açıklan A, Gülen M, Karakurt Ü. Geriatric Patient Admissions to the Emergency Service. *Trauma*. 2014;962:11.
32. Conesa A, Vilardell L, Muñoz R, Casanellas J, Torre P, Gelabert G, et al. Análisis y clasificación de las urgencias hospitalarias mediante los Ambulatory Patient Groups. *Gac Sanit*. 2003;17(6):447-52.
33. Weintraub NL, Collins SP, Pang PS, Levy PD, Anderson AS, Arslanian-Engoren C, et al. Acute heart failure syndromes: emergency department presentation, treatment, and disposition: current approaches and future aims: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(19):1975-96.
34. Montes-Santiago J, Lorigo JCA, González JMC. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca aguda. *Med Clín*. 2014;142:3-8.
35. Llorens P, Escoda R, Miró O, Herrero-Puente P, Martín-Sánchez F, Jacobo J. Características clínicas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda atendidos en servicios de urgencias españoles: registro EAHFE (Epidemiology of Acute Heart Failure In Spanish Emergency Departments). *Emergencias*. 2015;27(1):11-22.
36. Schaufelberger M, Swedberg K, Koster M, Rosen M, Rosengren A. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; Data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *Eur Heart J*. 2004;25(4):300-7.
37. Lazzarini V, Mentz RJ, Fiuzat M, Metra M, O'Connor CM. Heart failure in elderly patients: distinctive features and unresolved issues. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(7):717-23.
38. Conde-Martel A, Arkuch M, Formiga F, Manzano-Espinosa L, Aramburu-Bodas O, González-Franco Á, et al. Diferencias en función del sexo en el perfil clínico y pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca. Resultados del Registro RICA. *Rev Clín Esp*. 2015.
39. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B, Seibaek M, Burchardt H, Kober L, et al. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2003;24(9):863-70.
40. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J*. 2009;30(4):478-86.
41. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart F. The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1750-7.
42. Abdelhafiz AH. Heart failure in older people: causes, diagnosis and treatment. *Age Ageing*. 2002;31(1):29-36.
43. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, Polak JF, Tracy RP, Kitzman DW, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1628-37.
44. Wong CM, Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Gardner RS, Ariti CA, et al. Heart failure in younger patients: the Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2714-21.
45. Herrero-Puente P, Marino-Genicio R, Martín-Sánchez FJ, Vázquez-Alvarez J, Jacobo J, Bermudez M, et al. Characteristics of acute heart failure in very elderly patients—EVE study (EAHFE very elderly). *Eur J Intern Med*. 2014;25(5):463-70.
46. de Freitas EV, Batlouni M, Gamarsky R. Heart failure in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2012;9(2):101-7.
47. Sánchez MA, Pineda SO. Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca diastólica. *Rev esp cardiol*. 2004;57(6):570-5.

48. Verdejo Bravo C. Manejo de la insuficiencia cardíaca del viejo.¿ Quién y dónde? Visión del geriatra. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2002;37(1):5-12.
49. Instituto Nacional de Estadística INd. Defunciones según causa de muerte 2013. En: INEbase. Salud. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase>. Acceso: 2 de Agosto del 2015.
50. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125(1):e2-e220.
51. Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol.* 2008;101(7):1016-22.
52. McIlvennan CK, Allen LA. Outcomes in acute heart failure: 30-day readmission versus death. *Curr Heart Fail Rep.* 2014;11(4):445-52.
53. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93(9):1137-46.
54. Yende S, Angus DC, Ali IS, Somes G, Newman AB, Bauer D, et al. Influence of comorbid conditions on long - term mortality after pneumonia in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(4):518-25.
55. Wakabayashi K, Sato N, Kajimoto K, Minami Y, Mizuno M, Keida T, et al. Incidence and predictors of in-hospital non-cardiac death in patients with acute heart failure. *Eu Heart J: Acute Cardiovasc Care.* 2015:2048872615593388. [Epub ahead of print].
56. Corradi L, Pérez G, Costabel JP, González N, Da Rosa W, Altamirano M, et al. Insuficiencia cardíaca descompensada en la Argentina. Registro CONAREC XVIII. *Rev Argent Cardiol.* 2014;82(6):519-28.
57. Page RL, 2nd, Lindenfeld J. The comorbidity conundrum: a focus on the role of noncardiovascular chronic conditions in the heart failure patient. *Curr Cardiol Rep.* 2012;14(3):276-84.
58. Frigola-Capell E, Comin-Colet J, Davins-Miralles J, Gich-Saladich I, Wensing M, Verdu-Rotellar JM. Trends and predictors of hospitalization, readmissions and length of stay in ambulatory patients with heart failure. *Rev Clin Esp (Barc).* 2013;213(1):1-7.
59. Diercks DB, Fonarow GC, Kirk JD, Emerman CL, Hollander JE, Weber JE, et al. Risk stratification in women enrolled in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry Emergency Module (ADHERE-EM). *Acad Emerg Med.* 2008;15(2):151-8.
60. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2012;156(11):767-75, W-261, W-2.
61. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27(22):2725-36.
62. Hustey FM, Meldon SW. The prevalence and documentation of impaired mental status in elderly emergency department patients. *Ann Emerg Med.* 2002;39(3):248-53.
63. Sridharan L, Klein L. Prognostic factors in patients hospitalized for heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2013;10(4):380-6.
64. Rushton CA, Satchithananda DK, Jones PW, Kadam UT. Non-cardiovascular comorbidity, severity and prognosis in non-selected heart failure populations: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015;196:98-106.
65. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(4 Suppl A):6A-13A.
66. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation.* 1998;98(21):2282-9.
67. Adams KF, Dunlap SH, Sueta CA, Clarke SW, Patterson JH, Blauwet MB, et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(7):1781-8.
68. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, Fonarow GC, Woo MA, Flavell CM, et al. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. *Am Heart J.* 2000;140(6):840-7.
69. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *Jama.* 2006;296(18):2217-26.
70. Kim HN, Januzzi JL, Jr. Natriuretic peptide testing in heart failure. *Circulation.* 2011;123(18):2015-9.

71. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalob-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J*. 2006;27(3):330-7.
72. Januzzi JL, Jr., Sakhuja R, O'Donoghue M, Baggish AL, Anwaruddin S, Chae CU, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide testing for prediction of 1-year mortality in patients with dyspnea treated in the emergency department. *Arch Intern Med*. 2006;166(3):315-20.
73. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):635-41.
74. Januzzi JL, Jr., Filippatos G, Nieminen M, Gheorghide M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *Eur Heart J*. 2012;33(18):2265-71.
75. Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Miró Ó, Llorens P. Valor pronóstico de la troponina en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda atendidos en los Servicios de Urgencias hospitalarios españoles: estudio TROPICA (TROPonina en Insuficiencia Cardíaca Aguda). *Med Clín*. 2013;140(4):145-51.
76. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, Gattis-Stough W, Piña IL, Felker GM, et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation*. 2005;111(19):2454-60.
77. Gheorghide M, Gattis WA, O'Connor CM, Adams Jr KF, Elkayam U, Barbagelata A, et al. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(16):1963-71.
78. Young JB, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Gheorghide M, Greenberg BH, et al. Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry). *Am J Cardiol*. 2008;101(2):223-30.
79. Consuegra-Sánchez L, Núñez J, Fácila L, Bertomeu V, Robles R, Llácer Á. Impacto pronóstico de la anemia en insuficiencia cardíaca aguda. *Rev invest clín*. 2006;58(4):279-84.
80. Roig E. La anemia en la insuficiencia cardíaca. ¿ Es un marcador de gravedad o un objetivo terapéutico? *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(01):10-2.
81. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1987-96.
82. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(5):780-91.
83. Chaudhry SI, Wang Y, Gill TM, Krumholz HM. Geriatric conditions and subsequent mortality in older patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(4):309-16.
84. Pérez-Barquero MM, Gutiérrez PC, Sánchez PR, Alegría JG, Forteza-Rey J, de Insuficiencia Cardíaca GdT. Comorbilidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna. *Rev clin esp*. 2010;210(4):149-58.
85. Trujillo-Santos AJ, Domingo-González S, Gonzalo-Blanquer J, Perea-Milla E, Jiménez-Puente A, García-Alegría J. Indicadores de calidad relacionados con el reingreso y la muerte precoces tras la hospitalización por insuficiencia cardíaca. *Med clín*. 2006;126(5):165-9.
86. Oudejans I, Mosterd A, Zuithoff NP, Hoes AW. Comorbidity drives mortality in newly diagnosed heart failure: a study among geriatric outpatients. *J card fail*. 2012;18(1):47-52.
87. Uthamalingam S, Gurm GS, Daley M, Flynn J, Capodilupo R. Usefulness of acute delirium as a predictor of adverse outcomes in patients >65 years of age with acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2011;108(3):402-8.
88. Biagi P, Gussoni G, Iori I, Nardi R, Mathieu G, Mazzone A, et al. Clinical profile and predictors of in-hospital outcome in patients with heart failure: the FADOI "CONFINE" Study. *Int J Cardiol*. 2011;152(1):88-94.
89. Parada ED, García FMS, Gaona VL, Vara SG, Jaurieta JJS. Mortality and functional evolution at one year after hospital admission due to heart failure (HF) in elderly patients. *Arch gerontol geriatr*. 2012;54(1):261-5.
90. Martin-Pfitzenmeyer I, Gauthier S, Bailly M, Loi N, Popitean L, d'Athis P, et al. Prognostic factors in stage D heart failure in the very elderly. *Gerontology*. 2009;55(6):719-26.

91. Vogels RL, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(5):440-9.
92. Cigolle CT, Langa KM, Kabeto MU, Tian Z, Blaum CS. Geriatric conditions and disability: the Health and Retirement Study. *Ann Intern Med.* 2007;147(3):156-64.
93. Heckman GA, Patterson CJ, Demers C, St Onge J, Turpie ID, McKelvie RS. Heart failure and cognitive impairment: challenges and opportunities. *Clin Interv Aging.* 2007;2(2):209-18.
94. Cacciatore F, Abete P, Ferrara N, Calabrese C, Napoli C, Maggi S, et al. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population. Osservatorio Geriatrico Campano Study Group. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46(11):1343-8.
95. Harkness K, Demers C, Heckman GA, McKelvie RS. Screening for cognitive deficits using the Montreal cognitive assessment tool in outpatients \geq 65 years of age with heart failure. *Am j cardiol.* 2011;107(8):1203-7.
96. Bennett SJ, Sauve MJ, Shaw RM. A conceptual model of cognitive deficits in chronic heart failure. *J Nurs Scholarsh.* 2005;37(3):222-8.
97. Leto L, Feola M. Cognitive impairment in heart failure patients. *J Geriatr Cardiol.* 2014;11(4):316-28.
98. Qiu C, Winblad B, Marengoni A, Klarin I, Fastbom J, Fratiglioni L. Heart failure and risk of dementia and Alzheimer disease: a population-based cohort study. *Arch Intern Med.* 2006;166(9):1003-8.
99. Goldstein LB, El Husseini N. [Neurology and cardiology: points of contact]. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(4):319-27.
100. McLennan SN, Pearson SA, Cameron J, Stewart S. Prognostic importance of cognitive impairment in chronic heart failure patients: does specialist management make a difference? *Eu j heart fail.* 2006;8(5):494-501.
101. Arlington V. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5TM).* 2013.
102. Erkinjuntti T, Ostbye T, Steenhuis R, Hachinski V. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *N Engl J Med.* 1997;337(23):1667-74.
103. Ekman I, Fagerberg B, Skoog I. The clinical implications of cognitive impairment in elderly patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2001;16(1):47-55.
104. Mukadam N, Sampson EL. A systematic review of the prevalence, associations and outcomes of dementia in older general hospital inpatients. *Int Psychogeriatr.* 2011;23(3):344-55.
105. Kerola T, Kettunen R, Nieminen T. The complex interplay of cardiovascular system and cognition: how to predict dementia in the elderly? *Int J Cardiol.* 2011;150(2):123-9.
106. Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston SC, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology.* 2005;64(2):277-81.
107. Cermakova P, Eriksson M, Lund L, Winblad B, Religa P, Religa D. Heart failure and Alzheimer's disease. *J intern med.* 2015;277(4):406-25.
108. Cermakova P, Lund LH, Fereshtehnejad SM, Johnell K, Winblad B, Dahlstrom U, et al. Heart failure and dementia: survival in relation to types of heart failure and different dementia disorders. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(6):612-9.
109. Roig T, Márquez MÁ, Hernández E, Pineda I, Sabartés O, Miralles R, et al. Valoración geriátrica y factores asociados a mortalidad en ancianos con insuficiencia cardíaca ingresados en una unidad de geriatría de agudos. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2013;48(6):254-8.
110. Hjelm C, Brostrom A, Dahl A, Johansson B, Fredrikson M, Stromberg A. Factors associated with increased risk for dementia in individuals age 80 years or older with congestive heart failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2014;29(1):82-90.
111. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(7):1226-33.
112. Davis DH, Kreisel SH, Muniz Terrera G, Hall AJ, Morandi A, Boustani M, et al. The epidemiology of delirium: challenges and opportunities for population studies. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013;21(12):1173-89.
113. Salluh JI, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care.* 2010;14(6):R210.
114. Sharma A, Malhotra S, Grover S, Jindal SK. Incidence, prevalence, risk factor and outcome of delirium in intensive care unit: a study from India. *Gen Hosp Psychiatry.* 2012;34(6):639-46.

115. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care*. 2008;12 Suppl 3:S3.
116. Fick DM, Kolanowski AM, Waller JL, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia in a community-dwelling managed care population: a 3-year retrospective study of occurrence, costs, and utilization. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(6):748-53.
117. de Lange E, Verhaak PF, van der Meer K. Prevalence, presentation and prognosis of delirium in older people in the population, at home and in long term care: a review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013;28(2):127-34.
118. Voyer P, Richard S, McCusker J, Cole MG, Monette J, Champoux N, et al. Detection of delirium and its symptoms by nurses working in a long term care facility. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13(3):264-71.
119. McCusker J, Cole MG, Voyer P, Monette J, Champoux N, Ciampi A, et al. Prevalence and incidence of delirium in long-term care. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(11):1152-61.
120. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354(11):1157-65.
121. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911-22.
122. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(10):1723-32.
123. Hustey FM, Meldon SW, Smith MD, Lex CK. The effect of mental status screening on the care of elderly emergency department patients. *Ann Emerg Med*. 2003;41(5):678-84.
124. Kakuma R, du Fort GG, Arsenault L, Perrault A, Platt RW, Monette J, et al. Delirium in older emergency department patients discharged home: effect on survival. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(4):443-50.
125. Lewis LM, Miller DK, Morley JE, Nork MJ, Lasater LC. Unrecognized delirium in ED geriatric patients. *Am J Emerg Med*. 1995;13(2):142-5.
126. Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schnelle J, Morandi A, Dittus RS, et al. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad Emerg Med*. 2009;16(3):193-200.
127. Han JH, Shintani A, Eden S, Morandi A, Solberg LM, Schnelle J, et al. Delirium in the emergency department: an independent predictor of death within 6 months. *Ann Emerg Med*. 2010;56(3):244-52 e1.
128. Naughton BJ, Moran MB, Kadah H, Heman-Ackah Y, Longano J. Delirium and other cognitive impairment in older adults in an emergency department. *Annals of emergency medicine*. 1995;25(6):751-5.
129. Elie M, Rousseau F, Cole M, Primeau F, McCusker J, Bellavance F. Prevalence and detection of delirium in elderly emergency department patients. *Can Med Assoc J*. 2000;163(8):977-81.
130. Hustey FM, Meldon S, Palmer R. Prevalence and documentation of impaired mental status in elderly emergency department patients. *Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2000;7(10):1166-.
131. Rudolph JL, Marcantonio ER. Review articles: postoperative delirium: acute change with long-term implications. *Anesth Analg*. 2011;112(5):1202-11.
132. Hutt E, Frederickson E, Ecord M, Kramer AM. Associations among processes and outcomes of care for Medicare nursing home residents with acute heart failure. *J Am Med Dir Assoc*. 2003;4(4):195-9.
133. Formiga F, Marcos E, Sole A, Valencia E, Lora-Tamayo J, Pujol R. Síndrome confusional agudo en pacientes ancianos ingresados por patología médica. *Rev clin Esp*. 2005;205(10):484-8.
134. Han JH, Wilson A, Ely EW. Delirium in the older emergency department patient: a quiet epidemic. *Emerg Med Clin North Am*. 2010;28(3):611-31.
135. Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. National guidelines for seniors' mental health : the assessment and treatment of delirium. Toronto, ON: Canadian Coalition for Seniors' Mental Health; 2006. 72 p. p.
136. Potter J, George J, Guideline Development G. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clin Med*. 2006;6(3):303-8.
137. Michaud L, Bula C, Berney A, Camus V, Voellinger R, Stiefel F, et al. Delirium: guidelines for general hospitals. *J Psychosom Res*. 2007;62(3):371-83.
138. Adamis D, Rooney S, Meagher D, Mulligan O, McCarthy G. A comparison of delirium diagnosis in elderly medical inpatients using the CAM, DRS-R98, DSM-IV and DSM-5 criteria. *Int Psychogeriatr*. 2015;27(06):883-9.

139. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR. 4th ed., text revision. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
140. Franco JG, Trzepacz PT, Meagher DJ, Kean J, Lee Y, Kim J-L, et al. Three core domains of delirium validated using exploratory and confirmatory factor analyses. *Psychosomatics*. 2013;54(3):227-38.
141. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113(12):941-8.
142. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does this patient have delirium?: value of bedside instruments. *JAMA*. 2010;304(7):779-86.
143. LaMantia MA, Messina FC, Hobgood CD, Miller DK. Screening for delirium in the emergency department: a systematic review. *Ann Emerg Med*. 2014;63(5):551-60 e2.
144. Monette J, Galbaud du Fort G, Fung SH, Massoud F, Moride Y, Arsenault L, et al. Evaluation of the Confusion Assessment Method (CAM) as a screening tool for delirium in the emergency room. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001;23(1):20-5.
145. Shi Q, Warren L, Saposnik G, Macdermid JC. Confusion assessment method: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1359-70.
146. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703-10.
147. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira M, et al. [Confusion Assessment Method for diagnosing delirium in ICU patients (CAM-ICU): cultural adaptation and validation of the Spanish version]. *Med intensiva*. 2009;34(1):4-13.
148. Han JH, Wilson A, Graves AJ, Shintani A, Schnelle JF, Dittus RS, et al. Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit in older emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2014;21(2):180-7.
149. Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE, Shintani A, Schnelle JF, Dittus RS, et al. Diagnosing delirium in older emergency department patients: validity and reliability of the delirium triage screen and the brief confusion assessment method. *Ann Emerg Med*. 2013;62(5):457-65.
150. Cole MG, McCusker J, Marques Windholz S. [Delirium in older patients: clinical presentation and diagnosis]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008;43 Suppl 3:13-8.
151. Boettger S, Breitbart W. Phenomenology of the subtypes of delirium: phenomenological differences between hyperactive and hypoactive delirium. *Palliat Support Care*. 2011;9(2):129-35.
152. Janz DR, Abel TW, Jackson JC, Gunther ML, Heckers S, Ely EW. Brain autopsy findings in intensive care unit patients previously suffering from delirium: a pilot study. *J Crit Care*. 2010;25(3):538 e7-12.
153. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Dis*. 1959;9(3):260-77.
154. Eikelenboom P, Hoogendijk WJ, Jonker C, van Tilburg W. Immunological mechanisms and the spectrum of psychiatric syndromes in Alzheimer's disease. *J Psychiatr Res*. 2002;36(5):269-80.
155. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Selke FW, et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(2):184-9.
156. Dunn AJ. Effects of cytokines and infections on brain neurochemistry. *Clin Neurosci Res*. 2006;6(1-2):52-68.
157. Gottlieb GL, Johnson J, Wanich C, Sullivan E. Delirium in the medically ill elderly: operationalizing the DSM-III criteria. *Int Psychogeriatr*. 1991;3(2):181-96.
158. Flacker JM, Lipsitz LA. Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1999;54(6):B239-46.
159. Flacker JM, Wei JY. Endogenous anticholinergic substances may exist during acute illness in elderly medical patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(6):M353-5.
160. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21(12):1190-222.
161. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(7):764-72.
162. Field RH, Gossen A, Cunningham C. Prior pathology in the basal forebrain cholinergic system predisposes to inflammation-induced working memory deficits: reconciling inflammatory and cholinergic hypotheses of delirium. *J Neurosci*. 2012;32(18):6288-94.
163. Gaudreau JD, Gagnon P. Psychotogenic drugs and delirium pathogenesis: the central role of the thalamus. *Med Hypotheses*. 2005;64(3):471-5.

164. Cole MG. Delirium in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004;12(1):7-21.
165. Trzepacz PT. Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10(5):330-4.
166. Moyer DD. Review article: terminal delirium in geriatric patients with cancer at end of life. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011;28(1):44-51.
167. 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*. 2008;24(4):789-856, ix.
168. Teslyar P, Stock VM, Wilk CM, Camsari U, Ehrenreich MJ, Himelhoch S. Prophylaxis with antipsychotic medication reduces the risk of post-operative delirium in elderly patients: a meta-analysis. *Psychosomatics*. 2013;54(2):124-31.
169. Trzepacz PT. The neuropathogenesis of delirium. A need to focus our research. *Psychosomatics*. 1994;35(4):374-91.
170. Hirano H, Day J, Fibiger HC. Serotonergic regulation of acetylcholine release in rat frontal cortex. *J Neurochem*. 1995;65(3):1139-45.
171. Tassin JP. Norepinephrine-dopamine interactions in the prefrontal cortex and the ventral tegmental area: relevance to mental diseases. *Adv Pharmacol*. 1998;42:712-6.
172. Troncale JA. The aging process. Physiologic changes and pharmacologic implications. *Postgrad Med*. 1996;99(5):111-4, 20-2.
173. Coleman PD, Flood DG. Neuron numbers and dendritic extent in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 1987;8(6):521-45.
174. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002;8(3):448-60.
175. Diaz-Orueta U, Buiza-Bueno C, Yanguas-Lezaun J. [Cognitive reserve: evidence, limitations and future research lines]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45(3):150-5.
176. Parente D, Luís C, Veiga D, Silva H, Abelha F. Congestive heart failure as a determinant of postoperative delirium. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(9):665-71.
177. Georgiadis D, Sievert M, Cencetti S, Uhlmann F, Krivokuca M, Zierz S, et al. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure. *Eur Heart J*. 2000;21(5):407-13.
178. Miranda R, Castro P, Verdejo H, Chiong M, Díaz-Araya G, Mellado R, et al. Estrés oxidativo e inflamación en insuficiencia cardíaca: Mecanismos de daño y alternativas terapéuticas. *Rev med Chil*. 2007;135(8):1056-63.
179. Keller S, Frishman WH. Neuropsychiatric effects of cardiovascular drug therapy. *Cardiol Rev*. 2003;11(2):73-93.
180. Robledo GG, Cantillo DS, Colet JC. La hiponatremia en la insuficiencia cardíaca: fisiopatología y enfoque farmacológico. *Endocrinol Nutr*. 2010;57:10-4.
181. Caplan LR. Cardiac encephalopathy and congestive heart failure: a hypothesis about the relationship. *Neurology*. 2006;66(1):99-101.
182. Korevaar JC, van Munster BC, de Rooij SE. Risk factors for delirium in acutely admitted elderly patients: a prospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2005;5:6.
183. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014;43(3):326-33.
184. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age and ageing*. 2014;43(3):326-33.
185. van Meenen LC, van Meenen DM, de Rooij SE, ter Riet G. Risk prediction models for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(12):2383-90.
186. Higashi H, Inaba S, Saito M, Yamaoka M, Yanagimoto R, Okiura N, et al. Heart failure as a strong independent predictor of delirium after pacemaker operations. *IJC Metab Endocr*. 2015;8:42-5.
187. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing*. 2006;35(4):350-64.
188. Cole MG, Ciampi A, Belzile E, Zhong L. Persistent delirium in older hospital patients: a systematic review of frequency and prognosis. *Age Ageing*. 2009;38(1):19-26.
189. Wass S, Webster PJ, Nair BR. Delirium in the elderly: a review. *Oman Med J*. 2008;23(3):150-7.

190. Adamis D, Treloar A, Darwiche F-Z, Gregson N, Macdonald AJ, Martin FC. Associations of delirium with in-hospital and in 6-months mortality in elderly medical inpatients. *Age and ageing*. 2007;36(6):644-9.
191. Gonzalez M, Martinez G, Calderon J, Villarroel L, Yuri F, Rojas C, et al. Impact of delirium on short-term mortality in elderly inpatients: a prospective cohort study. *Psychosomatics*. 2009;50(3):234-8.
192. McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Belzile E, Primeau F. Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. *CMAJ*. 2001;165(5):575-83.
193. Krogseth M, Watne LO, Juliebø V, Skovlund E, Engedal K, Frihagen F, et al. Delirium is a risk factor for further cognitive decline in cognitively impaired hip fracture patients. *Arch gerontol geriatr*. 2016;64:38-44.
194. Rockwood K, Cosway S, Carver D, Jarrett P, Stadnyk K, Fisk J. The risk of dementia and death after delirium. *Age Ageing*. 1999;28(6):551-6.
195. George J, Bleasdale S, Singleton SJ. Causes and prognosis of delirium in elderly patients admitted to a district general hospital. *Age Ageing*. 1997;26(6):423-7.
196. Salluh JI, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h2538.
197. Lin SM, Liu CY, Wang CH, Lin HC, Huang CD, Huang PY, et al. The impact of delirium on the survival of mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004;32(11):2254-9.
198. Pompei P, Foreman M, Rudberg MA, Inouye SK, Braund V, Cassel CK. Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors. *J Am Geriatr Soc*. 1994;42(8):809-15.
199. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med*. 2002;162(4):457-63.
200. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? *J gen intern med*. 1998;13(4):234-42.
201. Sri-on J, Tirrell GP, Vanichkulbodee A, Niruntarai S, Liu SW. The prevalence, risk factors and short-term outcomes of delirium in Thai elderly emergency department patients. *Emerg Med J*. 2015;emermed-2014-204379.
202. Torres OH, Gil E, Pacho C, Ruiz D. Actualización de la neumonía en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48(2):72-8.
203. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Kober L, Squire IB, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1404-13.
204. Jacob J, Miró Ò, Herrero P, Martín-Sánchez F, Gil V, Tost J, et al. Predicción de la mortalidad a muy corto plazo de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica agudizada: escala EAHFE-3D. *Med Intensiva*. 2015.
205. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Aaron SD, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med*. 2013;20(1):17-26.
206. catalunya. IdEd. El municipio en cifras. Población. Barcelona. Por grupos de edad. 2015.
207. Fernández AC, Marquina CFV. Comorbilidades e insuficiencia cardiaca. *CardiCore*. 2015;50(1):17-21.
208. Press Y, Margulin T, Grinshpun Y, Kagan E, Snir Y, Berzak A, et al. The diagnosis of delirium among elderly patients presenting to the emergency department of an acute hospital. *Arch gerontol geriatr*. 2009;48(2):201-4.
209. Barron EA, Holmes J. Delirium within the emergency care setting, occurrence and detection: a systematic review. *Emerg Med J*. 2013;30(4):263-8.
210. Honda S, Nagai T, Sugano Y, Okada A, Asaumi Y, Aiba T, et al. Prevalence, determinants, and prognostic significance of delirium in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;222:521-7.
211. Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med*. 1998;13(3):204-12.
212. Margiotta A, Bianchetti A, Ranieri P, Trabucchi M. Clinical characteristics and risk factors of delirium in demented and not demented elderly medical inpatients. *The journal of nutrition, health & aging*. 2006;10(6):535.
213. Fortini A, Morettini A, Tavernese G, Facchini S, Tofani L, Pazzi M. Delirium in elderly patients hospitalized in internal medicine wards. *Internal and emergency medicine*. 2014;9(4):435-41.

214. Tineo A, Percy J, Chucas Ascencio LA, Rojas Moya CR, Pintado Caballero S, Cerrón Aguilar CA, et al., editors. Factores asociados a síndrome confusional agudo en adultos mayores internados en emergencia de un hospital terciario. *An Fac Med*; 2013: UNMSM. Facultad de Medicina.
215. Formiga F, San José A, López-Soto A, Ruiz D, Urrutia A, Duaso E. Prevalencia de delirium en pacientes ingresados por procesos médicos. *Med clín*. 2007;129(15):571-3.
216. Bernal DR, Castro CC, Duque LP, Ospina SO, Bernal JC. Delirium: incidencia y características clínicas y epidemiológicas en un hospital universitario. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2009;38(3).
217. Mauro F, Rosso GL, Peano M, Agostini M, Aspromonte N, Carena G, et al. Correlation between cognitive impairment and prognostic parameters in patients with congestive heart failure. *Arch med res*. 2007;38(2):234-9.
218. van Peet PG, de Craen AJ, Gussekloo J, de Ruijter W. Plasma NT-proBNP as predictor of change in functional status, cardiovascular morbidity and mortality in the oldest old: the Leiden 85-plus study. *Age*. 2014;36(3):1541-54.
219. Dadu RT, Fornage M, Virani SS, Nambi V, Hoogeveen RC, Boerwinkle E, et al. Cardiovascular biomarkers and subclinical brain disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Stroke*. 2013;44(7):1803-8.
220. Bonet LA, Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6(6):15F-26F.
221. Cole MG, Primeau FJ. Prognosis of delirium in elderly hospital patients. *CMAJ*. 1993;149(1):41-6.
222. Lee DS, Schull MJ, Alter DA, Austin PC, Laupacis A, Chong A, et al. Early deaths in patients with heart failure discharged from the emergency department: a population-based analysis. *Circ Heart Fail*. 2010;3(2):228-35.
223. Au AG, McAlister FA, Bakal JA, Ezekowitz J, Kaul P, van Walraven C. Predicting the risk of unplanned readmission or death within 30 days of discharge after a heart failure hospitalization. *American heart journal*. 2012;164(3):365-72.
224. van Walraven C, Dhalla IA, Bell C, Etchells E, Stiell IG, Zarnke K, et al. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. *CMAJ*. 2010;182(6):551-7.
225. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghide M, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156(4):662-73.
226. Fonarow GC, Adams KF, Jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, Adhere Scientific Advisory Committee SG, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293(5):572-80.
227. Felker GM, Leimberger JD, Califf RM, Cuffe MS, Massie BM, Adams KF, Jr., et al. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. *J Card Fail*. 2004;10(6):460-6.
228. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290(19):2581-7.
229. Rodríguez JJ, Soriano PL, Sánchez FJM, Puente PH, Álvarez A, Durá MJP, et al. Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: estudio PICASU-1. *Emergencias*. 2011;23(3):183-92.
230. Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. The use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to evaluate vascular disease in elderly patients with mental illness. *Dement geriatr cogn dis extra*. 2012;2(1):10-8.
231. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, de la Puente MG, Cuello-Contreras JA. Factores de riesgo asociados a la mortalidad y al deterioro funcional en la insuficiencia cardíaca del paciente pluripatológico. *Rev clín esp*. 2007;207(1):1-5.
232. Dunlay SM, Manemann SM, Chamberlain AM, Cheville AL, Jiang R, Weston SA, et al. Activities of daily living and outcomes in heart failure. *Circulation: Heart Failure*. 2015;8(2):261-7.
233. Muñoz M, Real J, Del Val J, Vinyoles E, Mundet X, Frigola-Capell E, et al. Determinants of survival and hospitalization in older, heart failure patients receiving home healthcare. *Int j cardiol*. 2016;207:145-9.

234. Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Riera A, Pujol R. Predictors of in-hospital mortality present at admission among patients hospitalised because of decompensated heart failure. *Cardiology*. 2006;108(2):73-8.
235. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999;340(9):669-76.
236. Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, Langhorne P, Robinson D. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(7):CD006211.
237. Llorens Soriano P. Consenso para la mejora de la atención integral de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda: versión extendida. *Emergencias*. 2015;27(4).
238. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016.
239. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
240. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
241. González M, De Pablo J, Fuente E, Valdes M, Peri J, Nomdedeu M, et al. Instrument for detection of delirium in general hospitals: adaptation of the confusion assessment method. *Psychosomatics*. 2004;45(5):426-31.
242. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(5):823-30.

ANEXOS

ÍNDICES UTILIZADOS

1. EVALUACIÓN DE LA COMORBILIDAD

1.1. ÍNDICE DE CHARLSON (239)

El índice de Charlson relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. El índice asigna a cada uno de los procesos determinados un peso (puntuación de 1 a 6) en función del riesgo relativo de muerte, que se transforma en una puntuación global mediante la suma de pesos.

Índice de Charlson

1	Infarto de miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva Enfermedad vascular periférica Enfermedad cerebrovascular Demencia Enfermedad respiratoria crónica Enfermedad del tejido conectivo Úlcus péptico Hepatopatía leve Diabetes mellitus sin evidencia de afectaciones de órganos diana Hemiplejía Insuficiencia renal crónica moderada- severa
2	Diabetes con afectación de órganos diana Tumor sin metástasis Leucemia Linfoma
3	Enfermedad Hepática moderada o severa
4	Tumor Sólido con metástasis SIDA (no únicamente HIV positivo)

* Definiciones:

- *Infarto agudo de miocardio:* Evidencia en la historia clínica de hospitalización por IAM, se excluyen los cambios electrocardiográficos sin antecedentes médicos.
- *Insuficiencia cardíaca:* Antecedentes de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente con el tratamiento con diuréticos o vasodilatadores.
- *Enfermedad arterial periférica:* Incluye claudicación intermitente, intervenidos de bypass periférico, isquemia arterial aguda y pacientes con aneurisma de aorta (torácica o abdominal) de más de 6 cm. de diámetro.
- *Enfermedad cerebrovascular:* Pacientes con accidente vascular cerebral y mínimas secuelas o accidente isquémico transitorio.
- *Demencia:* Pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico.
- *Enfermedad respiratoria crónica:* Evidencia en la historia clínica, exploración física o en exploraciones complementarias de cualquier enfermedad respiratoria crónica.
- *Úlcera gastroduodenal:* Pacientes con diagnóstico y tratamiento completo por úlcus (incluye hemorragia digestiva alta).
- *Conectivopatía:* Incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide.
- *Hemiplejia:* Evidencia de hemiplejia o paraplejia por cualquier causa.
- *Insuficiencia renal crónica:* Incluye pacientes en diálisis o con creatinina > 3mg/dl de forma repetida.
- *Hepatopatía crónica leve:* Sin evidencia de hipertensión portal (incluye hepatitis crónica).
- *Hepatopatía crónica moderada/severa:* Con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía).
- *Diabetes:* Pacientes con insulina o hipoglucemiantes orales pero sin complicaciones tardías (no incluye los tratados exclusivamente con dieta).
- *Diabetes con lesión órganos diana:* Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía. Incluye antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.
- *Tumor o neoplasia sólida:* Pacientes con cáncer pero sin metástasis documentadas. Excluir si han pasado más de 5 años desde el diagnóstico.
- *Leucemia:* Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y toda leucosis aguda.
- *Linfoma:* Incluye linfomas, enfermedad de Waldstrom y mieloma.
- *SIDA definido:* No incluye portadores asintomáticos.

Interpretación de la puntuación:

En general, se considera:

- ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos
- comorbilidad baja: 2 puntos
- alta > 3 puntos.

Predicción de mortalidad en seguimientos cortos (< 3 años):

Puntuación	Mortalidad/Año
0	12%
1'- 2	26%
3'- 4	52%
>5	85%

2. EVALUACIÓN DEL ESTADO FUNCIONAL.

2.1. ÍNDICE DE BARTHEL (240)

Instrumento ampliamente utilizado para medir la capacidad de las personas para la realización de las actividades de la vida diaria, obteniéndose una estimación cuantitativa del grado de dependencia del sujeto. Ha sido propuesto como estándar para la clínica y la investigación. Se valoran 10 actividades de la vida diaria obteniéndose puntuaciones entre 0 (dependencia total) y 100 (totalmente independiente).

Índice de Barthel

Parámetro	Situación del paciente	Puntuación
Comer	- Totalmente independiente	10
	- Necesita ayuda para cortar carne, el pan, etc.	5
	- Independiente	0
Lavarse	- Independiente: entra y sale solo del baño	5
	- Dependiente	0
Vestirse	- Independiente: capaz de ponerse y de quitarse la ropa, abotonarse, atarse los zapatos	10
	- Necesita ayuda	5
	- Dependiente	0
Arreglarse	- Independiente para lavarse la cara, las manos, peinarse, afeitarse, maquillarse, etc.	5
	- Dependiente	0
Deposiciones	- Continencia normal	10
	- Ocasionalmente algún episodio de incontinencia, o necesita ayuda para administrarse supositorios o lavativas	5
	- Incontinencia	0
Micción	- Continencia normal, o es capaz de cuidarse de la sonda si tiene una puesta	10
	- Un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda	5
	- Incontinencia	0
Usar el retrete	- Independiente para ir al cuarto de aseo, quitarse y ponerse la ropa.	10
	- Necesita ayuda para ir al retrete, pero se limpia solo	5
	- Dependiente	0
Trasladarse	- Independiente para ir del sillón a la cama	15
	- Mínima ayuda física o supervisión para hacerlo	10
	- Necesita gran ayuda, pero es capaz de mantenerse sentado solo	5
	- Dependiente	0
Deambular	- Independiente, camina solo 50 metros	15
	- Necesita ayuda física o supervisión para caminar 50 metros	10
	- Independiente en silla de ruedas sin ayuda	5
	- Dependiente	0
Escalones	- Independiente para bajar y subir escaleras	10
	- Necesita ayuda física o supervisión para hacerlo	5
	- Dependiente	0

Resultados	Grado de dependencia
< 20	Total
20 - 35	Grave
40 - 55	Moderado
≥ 60	Leve
100	Independiente

3. MÉTODO DE DETECCIÓN DEL DELIRIUM

3.1 CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM) (129)

Es un método adaptado de la tercera edición revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-III-R). El CAM es un algoritmo diagnóstico diseñado en 1990 por Inouye et al. para la identificación del delirium (141). Estos demostraron que tiene una alta sensibilidad (94% a 100%), alta especificidad (90% a 95%) en pacientes hospitalizados no críticos, y una alta fiabilidad entre evaluadores (kappa 0.70 – 1.00) cuando es realizado por personal entrenado. Además, tiene un elevado valor predictivo negativo (90% a 100%), por lo que es una prueba útil para la detección de delirium (141).

El “Confusion Assessment Method” ha sido traducido y adaptado al idioma español. Esta adaptación del CAM ha demostrado una gran sensibilidad (90%), resulta altamente específica (100%) y ha presentado una alta concordancia entre examinadores (89%) (241). También ha demostrado ser útil en distintos ámbitos de atención (242) (144). Existe una versión validada para identificación del delirium en la unidad de cuidados intensivos [CAM-ICU (CAM for the Intensive Care Unit)] especialmente para los pacientes con ventilación mecánica. Así también, existen versiones adaptadas para el servicio de urgencias [CAM-ICU, b-CAM (brief CAM)] y para las poblaciones de residencias de ancianos [NH-CAM (Nursing Home Confusion Assessment Method)] (242).

Fue desarrollado para ser utilizado por profesionales no especialistas en psiquiatría y facilitar el diagnóstico rápido del delirium. Solo toma entre 5-10 minutos su realización.

El algoritmo diagnóstico del CAM consiste en 2 criterios fundamentales (a y b) y 2 criterios secundarios (c y d):

- a) Cambio agudo del estado mental y curso fluctuante.
- b) inatención.
- c) Pensamiento desorganizado.
- d) Alteración del nivel de conciencia.

Para establecer el diagnóstico de delirium es necesaria la presencia de los dos criterios fundamentales de forma obligada y uno de los dos criterios secundarios (141).

3.2 BRIEF CONFUSION ASSESSMENT METHOD (b-CAM) (149):

El Brief Confusion Assessment Method (b-CAM) es una modificación del CAM-UCI y fue desarrollado para mejorar su sensibilidad. La principal diferencia es que el b-CAM pide al paciente nombrar los meses hacia atrás de diciembre a julio para evaluar si existe una alteración de la atención en lugar de las letras y figuras utilizadas en el CAM-UCI.

El b-CAM es una encuesta de 4 ítems validada para el diagnóstico de delirium en base a los criterios del DSM-III-R, que posee una alta sensibilidad (82%) y especificidad (96%).

3.2.1 Inicio agudo o curso fluctuante.

- ✓ Si la respuesta es no: b-CAM negativo
- ✓ Si la respuesta es sí: Continuar con el criterio 3.3.2

3.2.2. Inatención.

¿Puede nombrarme los meses desde diciembre a julio?

- 0-1 error: b-CAM negativo.
- Más de 1 error: Continuar con criterio 3.3.3.

3.2.3. Nivel de conciencia alterado

- ✓ Alerta (Normal)
- ✓ Hiperalerta (hiper reactivo)
- ✓ Letárgico (somnoliento, despierta fácilmente)
- ✓ Estuporoso (difícil de despertar)
- ✓ Coma (no despierta)

Si la respuesta es anormal: b-CAM positivo.

Si la respuesta es normal continuar con el criterio 3.3.4.

3.2.4 Pensamiento desorganizado

¿Puede una piedra flotar en el agua?; ¿Hay peces en el mar?; ¿Un kilo pesa más que dos kilos?; ¿Puede utilizar un martillo para golpear un clavo?

Si no hay errores: b-CAM negativo.

Si hay cualquier error: b-CAM positivo.

Si cumple los criterios 3.3.1 y 3.3.2 y uno de los criterios 3.3.3 o 3.3.4, se sugiere el diagnóstico de delirium