

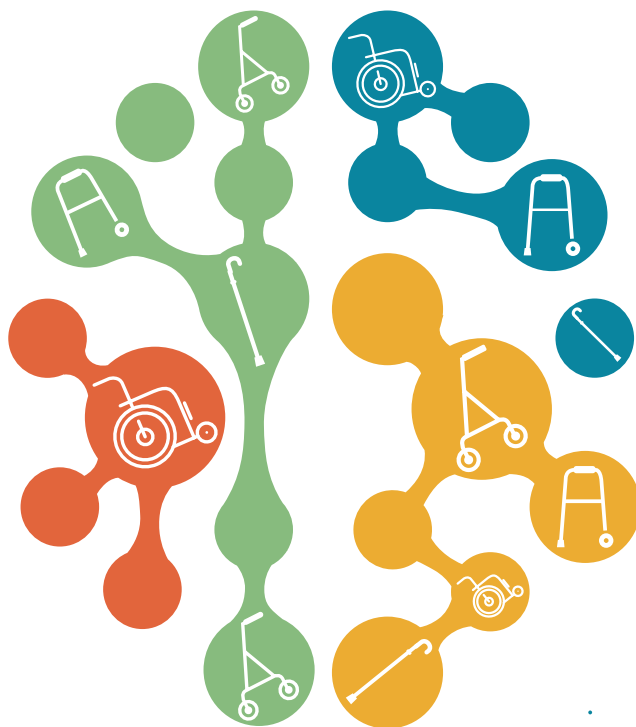


Universitat Autònoma de Barcelona

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>



• TESIS DOCTORAL •

Construcción y validación de un instrumento predictivo de síndrome confusional agudo en una unidad de geriatría de agudos

Autora:

Maria Pi-Figueras Valls

Directores:

Ramón Miralles Basseda
Juan Pedro-Botet Montoya

Tutor:

Ramón Miralles Basseda



Programa de doctorado en Medicina
Departamento de Medicina

UAB
Universitat Autònoma
de Barcelona



Facultad de Medicina UAB
Barcelona. 2018



• TESIS DOCTORAL •

**Construcción y validación de un instrumento
predictivo de síndrome confusional agudo
en una unidad de geriatría de agudos**



Autora:

Maria Pi-Figueras Valls

Directores:

***Ramón Miralles Basseda
Juan Pedro-Botet Montoya***

Tutor:

Ramón Miralles Basseda



**Programa de doctorado en Medicina
Departamento de Medicina**



**Facultad de Medicina UAB
Barcelona. 2018**



“En el cim més alt del turó en què s'alça la vila, encara en gran part emmurallada i flanquejada de torres, hi ha l'església dedicada a Sant Pere, d'absis romànic i de porta barroca, que fou violentament forçada durant la guerra del 36; la magnífica Torre de les Hores, l'únic que queda de l'antic Castell senyorial, que s'acaba d'enderrocar l'any 1478; i el caseriu que puja, en pla inclinat, de sud a nord, cap a l'església.(..)

El rectangle obert en la muralla us deixa veure, primer la part de ponent oferta pel turo-net: els Masos de Pals amb l'església i l'anguilejant cinta blanca de la carretera que hi condueix, els terrenys baixos de la platja, el mar, l'Estartit i les Medes. La visió forma un conjunt que només la gran pintura ha donat en els moments de més noble intel·ligència. La composició és perfecta, la precisió fascinatora, la gràcia aèria. El mar i la terra s'hi encaixen amb una naturalitat que de tan ben trobada té una elegància angèlica.”

El meu país. Josep Pla



*Al meu marit Jorge i a les meves filles, Carla i Andrea.
Ells m'han donat l'energia, la paciència, el suport i la comprensió
necessaris per portar a terme i finalitzar aquest treball.*

*Al meu pare que va estar sempre,
hi és i estarà amb mi. Gràcies de tot cor.*



• AGRADECIMIENTOS •





AGRADECIMIENTOS

En estos últimos años he tenido la gran suerte de poder compartir tiempo, conocimientos y también amistad con personas que me han hecho sentir mejor médico y, no menos importante, mejor persona. Visto en perspectiva tengo una sensación vertiginosa del tiempo transcurrido. Han sido horas invertidas, noches de poco sueño, pero también bonitos momentos compartidos con todas y cada una de las personas a las que van dirigidos mis agradecimientos y sin las que este trabajo hubiera sido imposible.

En primer lugar, a Jorge, mi compañero de viaje, quién me ayuda en el día a día, con su serenidad, tenacidad y generosidad, a ser mejor persona y mejor médico. Con su soporte y estímulo incondicional en mis propósitos, he sido capaz de finalizar mi tesis doctoral. Sin él este trabajo nunca hubiese terminado. No menos importantes han sido mis dos hijas, Andrea y Carla, por darme la energía necesaria, con su inocencia, cariño e ingenuidad, a pesar de no entender demasiado que hacía su madre delante del ordenador tantas horas. Ellas han estado siempre a mi lado en persona o en pensamiento, para darme soporte y energía en todo momento. A mi padre, porque sé que desde allí donde esté, se sentirá orgulloso de mi. Gracias a mi padre y a mi madre, por haberme inculcado el valor de las cosas bien hechas y enseñarme que si quiero algo y le pongo voluntad, lo puedo conseguir.

Agradecer también a mi hermano Santi, mi tía Tana, mis cuñados, primas y mis suegros, por apoyarme en todo este largo trayecto y ayudarme para poder ser quién soy.

Agradecer a mis compañeros del Hospital del Mar, Ana Digón, Ingrid Pineda, Esme Hernández, Isabel Martínez y Roger Alberich, así como al equipo de la Unidad de Geriátrica de agudos de la Esperança, por compartir el día a día conmigo, ayudarme en la edición, por estar siempre disponibles, y por, de alguna manera u otra, ser claves en mi vida profesional y personal. Por los desayunos entretenidos, por los días de trabajo y por todos los momentos vividos juntos.

Dar gracias también a mis buenas amigas, por estar siempre dando soporte, por esos momentos de complicidad, por nuestras risas, por nuestras escapadas y por todos y cada uno de los momentos vividos con vosotras. También a ti Marta, por ayudarme en el maravilloso diseño de la portada de este trabajo. Muchas gracias amigas.

De toda esta aventura han sido también protagonistas mis directores de tesis que con sus aportaciones han enriquecido esta investigación: Juan Pedro-Botet y Ramón Miralles. Podría definirles como dos genios, apasionados de la medicina, con una capacidad de trabajo infinita y fuentes de conocimiento inagotable, de los que he aprendido, a parte de la rigurosidad, la ilusión y el entusiasmo por esta ciencia. En primer lugar, agradecer al Dr. Juan Pedro-Botet por su accesibilidad y predisposición



durante la realización de la tesis, estando siempre allí para animar a la finalización de la misma, especialmente en la recta final en la que su ayuda ha sido de un incalculable valor. Gracias Juan por aceptar dirigir esta investigación junto con el Dr. Ramon Miralles y mostrarte siempre tan accesible. En segundo lugar, a ti Ramón, agradecerte de una forma especial, por haberte implicado tanto, por tu tiempo y tu dedicación en todo momento, y a pesar de tus circunstancias personales has estado siempre allí. A lo largo de estos años, has compartido tus conocimientos, inteligencia, bondad, dedicación y rigurosidad científica, simplemente porque tú eres así. Sabes transmitir y contagiar tu pasión por la medicina. He aprendido que los médicos somos unos afortunados por poder hacer aquello que nos gusta durante toda nuestra vida. Me has dado la fuerza y perseverancia en los momentos difíciles, así como tu comprensión y apoyo siempre que lo he necesitado a lo largo de esta tesis. No quiero olvidar mi agradecimiento especial a ti Cristina, por entender, apoyar y acompañar a Ramón a lo largo de la realización de esta tesis.

No quiero olvidar mi agradecimiento para Sergio Mojal, por su sabio asesoramiento estadístico y su disponibilidad en este proyecto.

En definitiva, muchas gracias a todas aquellas personas que han estado a mi lado apoyándome y ayudando de forma desinteresada, para que siga mejorando tanto en lo personal como en lo profesional.



• ABREVIATURAS •





ABREVIATURAS

- **ABC:** Área bajo la curva
- **AHCPR:** Agency for Health Care Policy and Research
- **APACHE:** Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
- **BDRS:** Blessed Dementia Rating Scale
- **CAM:** Confusion Assessment Method
- **CCR:** Cleveland Clinic Confusion score
- **CPR:** Clinical Prediction Rule
- **CSS:** Centro Sociosanitario
- **DEPI:** Delirium Predictive Instrument
- **DE:** Desviación Estandar
- **DSI:** Delirium Symptom Interview
- **DSM:** Diagnostic and Satitstical Manual of Mental Disorders
- **GDS:** Geriatric depression scale
- **EECC:** Exploraciones complementarias
- **IB:** Índice de Barthel
- **IC:** Intervalo de confianza
- **IL:** Índice de Lawton
- **IQCODE:** Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly
- **MDAS:** Memorial Delirium Assessment Scale
- **MMSE:** Mini-Mental State Examination de Folstein
- **mBDRS:** Modified Blessed Dementia Rating Scale
- **NANDA:** North American Nursing Diagnosis Association
- **OR:** Odds ratio
- **ROC:** Receiver Operating Characteristics
- **SAS:** Specific Activity Scale
- **SCA:** Síndrome confusional agudo
- **SEGG:** Sociendad Española de Geriatría y Ger ontología
- **SPMSQ:** Short portable mental status questionnaire de Pfeiffer
- **TICS:** Telephone Interview for Cognitive Status
- **UGA:** Unidad de Geriatría de agudos
- **UME:** Unidad de media estancia
- **ULE:** Unidad de Larga estància
- **UPP:** Úlceres por presión



• ÍNDICE •





ÍNDICE

RESUMEN - SUMMARY	27
1. INTRODUCCIÓN	37
1.1. Introducción: Demografía y envejecimiento de la población	39
1.2. Envejecimiento de la población, personas mayores y efectos adversos de la hospitalización	44
1.3. Delirium: definición, criterios diagnósticos y frecuencia	45
1.4. Diagnóstico diferencial del <i>delirium</i>	52
1.5. Fisiopatología y etiopatogenia del <i>delirium</i>	55
1.6. Etiología y factores de riesgo	60
1.6.1. Factores precipitantes	63
1.6.2. Factores predisponentes	63
1.7. Manifestaciones clínicas	66
1.8. Delirium subsindrómico	68
1.9. Tipos de síndrome confusional según su forma de presentación clínica	68
1.10. Consecuencias y complicaciones del <i>delirium</i>	69
1.11. Prevención y tratamiento del <i>delirium</i>	70
1.11.1. Tratamiento relacionado con los factores desencadenantes o precipitantes	72
1.11.2. Tratamiento no farmacológico en el manejo del <i>delirium</i> (Prevención no farmacológica)	74
1.11.3. Prevención farmacológica	81
1.11.4. Abordaje multidisciplinar de los pacientes con <i>delirium</i>	86
1.11.5. Uso de restricciones en pacientes con <i>delirium</i>	89
1.11.6. Tratamiento farmacológico del <i>delirium</i> una vez instaurado	89
1.11.7. Protocolo de actuación y manejo del <i>delirium</i>	97
1.12. Factores de riesgo e instrumentos predictivos de la aparición de <i>delirium</i>	
1.12.1. Predictive Model (vulnerability factors)	99
1.12.2. Predictive Model (vulnerability factors)	99
1.12.3. Clinical Prediction Rule (CPR)	100
1.12.4. Cleveland Clinic Confusion (CCC) score	100
1.12.5. Risk-stratification model	100
1.12.6. Predictive Model (precipitating factors)	101
1.12.7. Predictive Model for <i>delirium</i> at discharge	101
1.12.8. Delirium Risk Checklist	101
1.12.9. Preoperative Rule for <i>delirium</i>	102
1.12.10. Delirium Risk score	102
1.12.11.4 "A" Test	102
2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS	105
3. OBJETIVOS	109
4. PACIENTES Y MÉTODOS	113
4.1. Unidad de Geriatria de agudos del Parc de Salut Mar	115



4.2.	Pacientes y criterios de inclusión del presente estudio	115
4.3.	Variables registradas e instrumentos de evaluación	117
4.3.1.	<i>Variables referidas a la situación del paciente previa al ingreso en la UGA</i>	117
4.3.2.	<i>Variables recogidas en el momento y durante el ingreso en UGA</i>	118
4.4.	Análisis estadístico	121
4.5.	Consideraciones bioéticas	122
4.6.	Cuaderno de recogida de datos	123
5.	RESULTADOS	133
5.1.1.	Muestra total del estudio y su división en dos cohortes	135
5.1.2.	<i>Descripción de la cohorte de elaboración y de las variables registradas</i>	137
5.1.3.	<i>Factores relacionados con la presencia de síndrome confusional en la cohorte de elaboración (análisis bivariado)</i>	142
5.1.4.	<i>Factores relacionados con la presencia de síndrome confusional en la cohorte de elaboración (análisis multivariado)</i>	148
5.1.5.	<i>Construcción del instrumento predictivo a partir de las variables obtenidas en el análisis multivariado</i>	150
5.1.6.	<i>Proceso de validación preliminar del instrumento predictivo</i>	152
5.1.7.	<i>Comparación entre las dos cohortes (elaboración y validación)</i>	152
5.1.8.	<i>Cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del instrumento predictivo de la aparición del síndrome confusional agudo DEPI</i>	157
5.1.9.	<i>Cálculo de probabilidades pre-test y post-test</i>	170
5.1.10.	<i>Cálculo de los cocientes de probabilidades (Likelihood ratio)</i>	173
6.	DISCUSIÓN	175
6.1.	Principales hallazgos de esta tesis	177
6.2.	Prevalencia de <i>delirium</i>	178
6.3.	Características de la muestra	179
6.4.	Factores relacionados con la aparición de <i>delirium</i> en el análisis bivariado	180
6.4.1.	<i>Edad y delirium</i>	180
6.4.2.	<i>Sexo y delirium</i>	180
6.4.3.	<i>Convivencia y delirium</i>	181
6.4.4.	<i>Procedencia y delirium</i>	182
6.4.5.	<i>Forma de ingreso (programado/urgències) y delirium</i>	182
6.4.6.	<i>Destino al alta, delirium y mortalidad</i>	182
6.4.7.	<i>Deterioro del estado de salud previo y delirium</i>	183
6.4.8.	<i>Características de los pacientes en el momento del ingreso y delirium</i>	185
6.5.	Factores relacionados con <i>delirium</i> en el análisis multivariado	187
6.6.	El instrumento DEPI (Delirium Predictive Instrument):	190
6.7.	Limitaciones y fortalezas del presente estudio	191
7.	LINEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN	199
8.	CONCLUSIONES	195
9.	BIBLIOGRAFIA	203



• RESUMEN-SUMMARY •





RESUMEN

Construcción y validación de un instrumento predictivo de síndrome confusional agudo en una unidad de geriatría de agudos

Introducción

El síndrome confusional agudo (SCA) es un trastorno agudo, fluctuante, que afecta al funcionamiento cognitivo, sobretodo en ancianos. Al ser potencialmente reversible, su prevención, diagnóstico y tratamiento precoz son claves ya que se relaciona con una mayor mortalidad, deterioro funcional y cognitivo, estancias hospitalarias prolongadas y mayor necesidad de recursos sociosanitarios (CSS) e institucionalización al alta.

Objetivo Principal:

Elaborar y validar un instrumento clínico predictivo de SCA.

Objetivos secundarios:

- a) Evaluar la prevalencia de SCA en pacientes ingresados en una Unidad de Geriatría de Agudos (UGA);
- b) Analizar las características clínico-evolutivas de los pacientes con SCA;
- c) Determinar los factores relacionados con la presencia de SCA.

Material y métodos

Desde 2005 al 2013 de forma prospectiva, se realizó un registro de pacientes que ingresaron en una UGA. Además de los parámetros demográficos, se incluyeron los siguientes datos previos al ingreso: valoración social (escala de Gijón), funcional (mediante el índice de Barthel (IB) y Lawton respectivamente), presencia de deterioro cognitivo previo, comorbilidad (mediante índice de Charlson) y procedencia. Al ingreso se valoró la causa que motivó el ingreso, situación funcional mediante IB, cognitiva mediante test de Pfeiffer y la presencia de SCA mediante Confusion Assessment Method. Se evaluó la presencia de factores predisponentes (demencia previa, antecedente de SCA previo, déficit sensorial y caídas previas) y precipitantes [diagnóstico principal (infección aguda, descompensación cardio-respiratoria, anemia)] y destino al alta.

Se realizó una división al azar de la muestra total en dos cohortes: cohorte de elaboración (60%) y de validación (40%). La cohorte de elaboración se utilizó para analizar las variables relacionadas con la presencia de SCA. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de la cohorte de elaboración y posteriormente un análisis multivariante para identificar los factores relacionados con SCA. Para la construcción del instrumento predictivo de la presencia de *delirium* DEPI (*Delirium Predictive Instrument*), se asignó a cada variable una puntuación en función del riesgo beta. La validación del instrumento se llevó a cabo con la cohorte de validación.



Resultados

Se incluyeron 7391 pacientes en el estudio, 4435 participaron en la cohorte de elaboración y 2956 en la de validación. Las variables independientes relacionadas significativamente con la presencia de SCA durante el ingreso en la UGA en la cohorte de elaboración fueron: varón (OR 1,39), demencia previa (OR 1,62), antecedente de caída (OR 1,82), déficit sensorial previo (OR 1,23), *delirium* previo (OR 2,14), ingreso desde urgencias (OR 4,71), ausencia de diagnóstico cardiorrespiratorio (OR 0,50). El área bajo la curva (ABC) al aplicar el instrumento predictivo DEPI en ambas cohortes (validación y elaboración) fue 0,645 y 0,671, respectivamente. Puntuaciones $\geq 3,5$ en el instrumento DEPI mostraron un cociente de probabilidad con impacto clínico positivo.

Conclusiones

1. La prevalencia de SCA en la UGA fue del 30%.
2. Los pacientes con SCA presentaron una estancia media en UGA más prolongada, mayor mortalidad y fueron dados de alta con mayor frecuencia a CSS o residencias.
3. El género masculino, antecedente de demencia, caídas, deterioro sensorial y SCA, la procedencia de urgencias y la ausencia de diagnóstico cardiorrespiratorio se relacionaron con el SCA en la población analizada.
4. El instrumento predictivo de la presencia de *delirium* DEPI, fue útil, sencillo de aplicar y utiliza únicamente variables obtenidas en la anamnesis y la valoración geriátrica habitual.
5. La obtención de puntuaciones elevadas en el instrumento DEPI predice la presencia de SCA aportando un valor con un alto impacto clínico.



SUMMARY

Development and validation of a clinical predictive instrument for *delirium* in an acute care geriatric (ACG) unit

Background

Acute confusional state (ACS) or *delirium* is a transient organic mental disorder characterized by acute onset, fluctuating course and disturbances in orientation, attention and memory, mainly in the elderly. Prevention, diagnosis and treatment are very important since delirium is related to increased mortality, functional and cognitive impairment, prolonged hospital stay, and more social resources at discharge and increased risk of institutionalization or admission in long-term care.

Main aim:

To develop and validate a predictive instrument for *delirium*.

Secondary aims:

- a) To determine the prevalence of delirium in an ACG unit;
- b) To analyze the clinical characteristics of patients with ACS;
- c) To establish the factors related to *delirium*.

Methods

From 2005 to 2013 a prospective study registering patients who were admitted to an ACG unit was conducted. In addition to the demographic parameters, the following data prior to admission were included: social (Gijon scale) and functional (Barthel (BI) and Lawton index) assessment, previous cognitive impairment, comorbidity (Charlson index) and origin. At admission patients were analyzed by diagnosis, functional status according to BI, cognition by Pfeiffer scale and delirium by Confusion Assessment Method. Predisposing (previous dementia, previous *delirium*, sensory impairment, previous falls) and precipitating factors for *delirium* [main diagnosis (acute infection, cardiorespiratory illness, anemia)] and destination at discharge were evaluated.

A randomization of the total sample was carried out in two cohorts: cohort of elaboration (60%) and validation (40%). The first cohort was used to analyze the variables independently related to the presence of ACS. A descriptive statistical analysis of the elaboration cohort was performed and subsequently a multivariate analysis to identify factors related to ACS. For the development of the predictive instrument for the presence of delirium DEPI (*Delirium* Predictive Instrument), a score based on beta risk was assigned to each variable. Validation of the instrument was carried out with the validation cohort.



Results

The study sample included 7391 patients, 4435 in the elaboration cohort and 2956 in the validation cohort. The independent variables significantly related to the presence of ACS during admission to the ACG unit in the elaboration cohort were: male sex (OR 1.39), previous dementia (OR 1.62), fall (OR 1.82), sensory impairment (OR 1.23), previous *delirium* (OR 2.14), emergency admission (OR 4.71), and absence of cardiorespiratory disease (OR 0.50). When applying the predictive instrument DEPI both cohorts (validation and elaboration) the area under the curve (AUC) was 0.645 and 0.671 respectively. Scores ≥ 3.5 from the predictive model DEPI have a likelihood ratio with positive clinical impact.

Conclusions

1. The prevalence of *delirium* in an ACG was 30%.
2. Patients with *delirium* had a prolonged hospital stay in an ACG unit, increased mortality, and they were discharged to long-term care and a nursing home more frequently.
3. Male sex, previous dementia, falls, sensory impairment, previous *delirium*, entry from the emergency department, and absence of cardiorespiratory disease were related to ACS.
4. The predictive instrument for the presence of *delirium* DEPI was useful, easy to apply, and uses only the variables obtained from the anamnesis and the usual geriatric assessment.
5. High scores in the *delirium* predictive instrument DEPI predict the presence of the ACS contributing a value with a high clinical impact.



• INTRODUCCIÓN •





INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción: Demografía y envejecimiento de la población.

El envejecimiento se puede definir como un proceso multifactorial que incluye pérdida celular progresiva, déficits endocrinos y metabólicos, disminución de los mecanismos de defensa y pérdida de la capacidad funcional que conlleva en su conjunto un incremento en el riesgo de muerte.

En los análisis demográficos es frecuente encontrar valores relacionados con el porcentaje de la población envejecida, el índice de envejecimiento de la población, la esperanza de vida y la longevidad.

El porcentaje de población envejecida se ha ido incrementando desde mediados del siglo XX. El informe de población de la ONU indica que la población mayor de 60 años seguirá creciendo en España hasta alcanzar la cifra de un 43% de la población en el año 2050.

El índice o coeficiente de envejecimiento hace referencia a la razón entre la población mayor de 65 años y la población activa (entre 16 y 64 años). El informe de población de la ONU estima que en 2050 el país más envejecido del mundo será España, seguido por Italia, con 3,6 y 3,4 personas con 60 años o más por cada persona de 15 años o menos, respectivamente. (Vega JL et al. 2001)

La esperanza de vida o expectativa de vida es la probabilidad medida en número de años que se calcula que una población puede vivir a partir de una determinada edad. Cuanto mayor es la edad de los individuos para los que se calcula, menor será la expectativa en años que quedarán a las personas por vivir. Este valor puede modificarse a lo largo de la historia ya que depende de factores ambientales, factores externos al individuo, incidencia de enfermedades, avances médicos y tecnológicos. En las últimas décadas se ha producido un incremento de la esperanza de vida de las personas que viven > 65 años.

La longevidad se entiende como una característica de las personas que superan la expectativa media de vida. Las personas longevas tienen una edad entre la expectativa media de vida de su población y el límite máximo de vida de la especie. La mejora de las condiciones de vida hace que más personas se aproximen al límite máximo de vida.

Llama la atención el envejecimiento de la población española y europea, pero todavía es más llamativo en envejecimiento en los países en desarrollo. El incremento de la población mundial observado en los últimos siglos se explica por las mejoras en las condiciones de vida de la población que se produjeron tras la revolución industrial, y que han hecho que aumente, de forma continuada, la



esperanza de vida. En los próximos 50 años el proceso de transformación más profundo de las pirámides poblacionales se va a producir en Asia y África, con un envejecimiento menos elevado pero más acelerado. Actualmente la población mundial crece a un ritmo del 1,18% por año, es decir que se está produciendo un aumento de 83 millones de personas por año. Por este motivo se prevé que la población mundial alcance 8,5 billones de habitantes en el año 2030 y que aumente hasta los 11,2 billones en el año 2100.

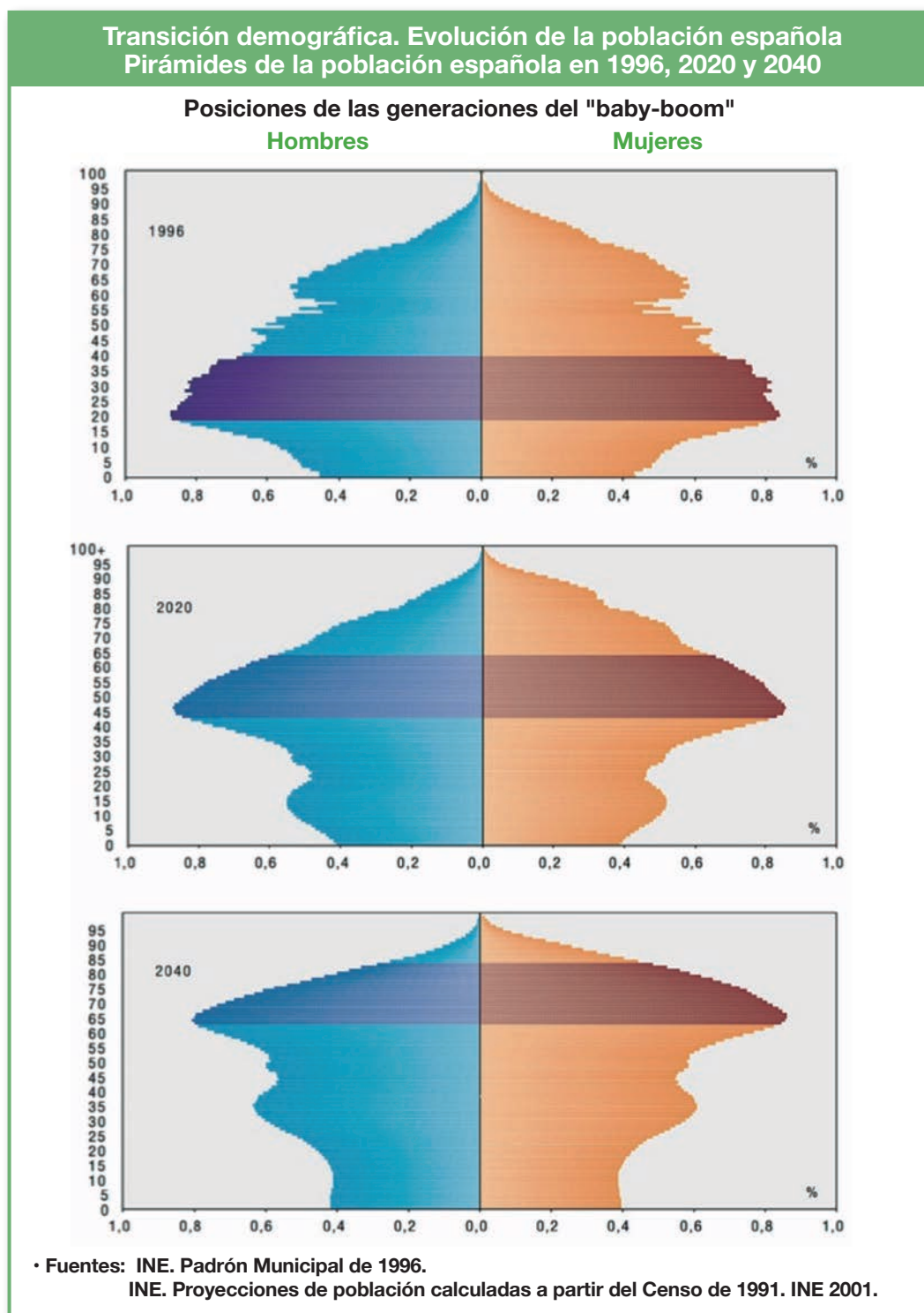
http://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/key_findings_wpp_2015.pdf.

Junto a este aumento de la población mundial, se está produciendo su envejecimiento. Actualmente Europa tiene el mayor porcentaje de habitantes que son mayores de 60 años (24%). En el año 2050, en casi todo el mundo, menos en África, más del 25% de la población tendrán edades por encima de 60 años.

Asimismo existen evidencias suficientes, en los países avanzados, de que la modificación en los estilos de vida (inactividad, obesidad, tabaquismo, alcoholismo) y la mejora de los servicios de salud, son los principales factores que explican la prolongación de la esperanza de vida libre de discapacidad en las últimas dos décadas. (Jagger et al. 2007). Si dejamos a un lado a los países desarrollados y examinamos el mundo en su conjunto, podemos observar que en las últimas décadas, las mejoras en las condiciones de salud no sólo se produjeron en los países occidentales, sino que todas las regiones mostraron mejoras en las tasas de mortalidad, y por ello un marcado incremento en la esperanza de vida. En la **figura 1** se muestra la estimación de la evolución de la población española en los últimos 50 años. En ella puede apreciarse la inversión en la forma de la pirámide poblacional debido al incremento de la franja de población mayor de 65 años. En la **figura 2** se muestran los porcentajes de la población mayor de 65 años en los países de la Unión Europea y en la **figura 3** se muestra la pirámide poblacional española del año 2016.



Figura 1. Transición demográfica. Evolución de la población española



Tomado de: Envejecer en España. II Asamblea Mundial sobre Envejecimiento. Indicadores demográficos, económicos, sociales, de salud y de servicios sociales. Madrid, 2002 (versión en español). Disponible en: www.segg.es



Figura 2. Demografía del envejecimiento en la Unión Europea
(tomado de Romero L et al. 2006)

Demografía del envejecimiento en la Unión Europea
(tomado de Romero L et al. 2006)

Países	65 y más años			
	2000		2020	
	Absoluto (*)	%	Absoluto (*)	%
Total UE-15	61.388,8	16,3	79.129,1	20,6
Alemania	13.654,1	16,7	17.387,5	21,7
Austria	1.254,9	15,5	1.660,4	20,0
Bélgica	1.709,8	16,7	2.051,3	19,8
Dinamarca	790,4	14,8	1.081,4	18,8
España	6.589,0	16,7	7.803,0	19,8
Finlandia	765,5	14,8	1.176,4	22,2
Francia	9.413,4	16,0	12.010,3	19,6
Grecia (I)	1.819,2	17,3	2.297,0	21,3
Irlanda	423,8	11,2	655,2	14,8
Italia	10.370,5	18,0	13.714,0	23,6
Luxemburgo	62,5	14,7	86,8	17,8
Países Bajos	2.152,4	13,6	3.219,7	18,4
Portugal (I)	1.535,2	15,3	1.897,8	18,0
Reino Unido	9.311,0	15,6	12.038,0	19,0
Suecia	1.536,9	17,3	2.050,4	22,2

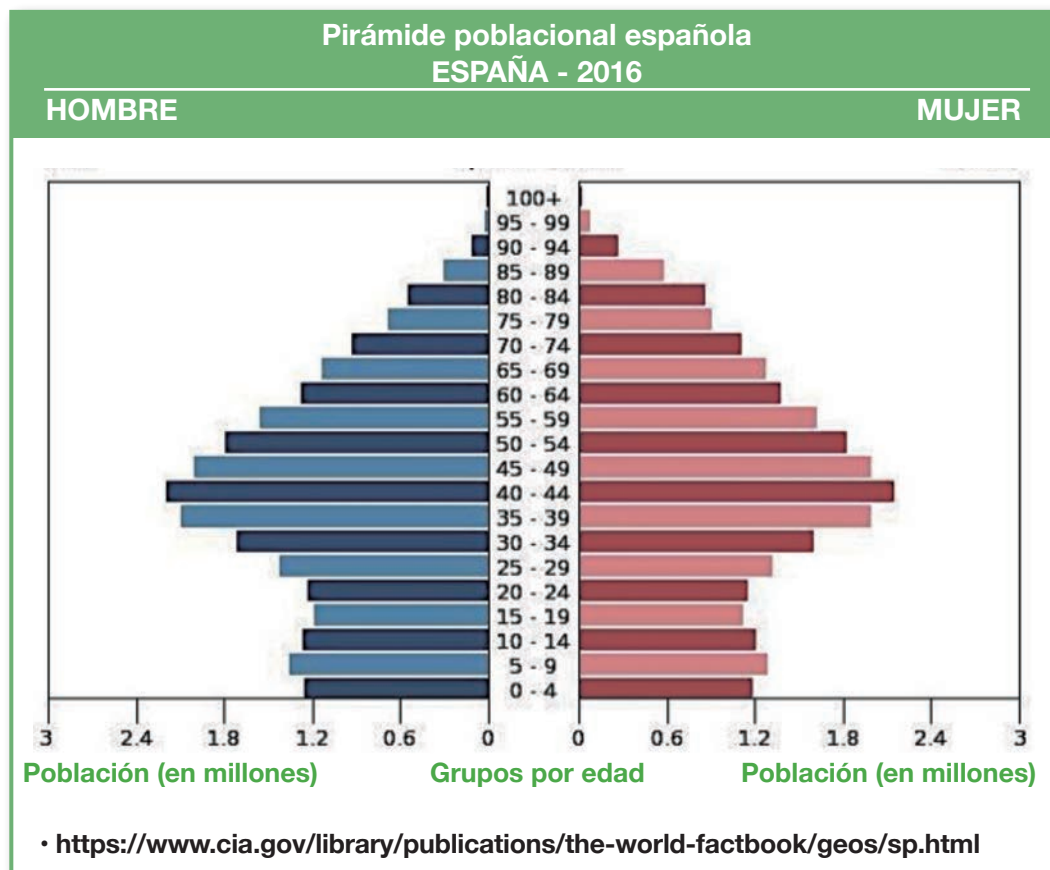
• (1) Escenario de base en la proyección de Eurostat, 2000. Puede haber disparidades con otras fuentes.

• (*) En miles.

• Fuente: Eurostat: Statistiques sociales européennes. Luxemburgo, 2001; 174P; Tablas 1-5, p. 130; Tablas 1-8, p. 132.



Figura 3. Pirámide poblacional española





1.2. Envejecimiento de la población, personas mayores y efectos adversos de la hospitalización

Lo cierto es que el progresivo e imparable aumento de los índices de envejecimiento y el incremento espectacular de la esperanza de vida, unidos a una elevada prevalencia de enfermedad en las personas mayores, ha originado una “geriatrización de la medicina”, con un constante incremento de recursos sanitarios y asistenciales para este sector de la población. Existen distintos indicadores sanitarios en mayores de 65 años entre los que destacan los siguientes (Guillen Llera et al. 2001):

- El 18% califican su salud como mala o muy mala
- El 85% reconocen padecer alguna enfermedad crónica
- El 60% padecen más de tres enfermedades
- El 10-15% presentan un grado de discapacidad que les impide efectuar sin ayuda las actividades de la vida diaria (AVD)
- Utilizan el 40% de las consultas en atención primaria
- Consumen el 60% de los medicamentos prescritos
- Originan el 45% de las altas hospitalarias

En la actualidad, aproximadamente la mitad de los casos de personas adultas atendidas en los hospitales (sin tener en cuenta la atención a la embarazada ni al parto), corresponden a personas mayores de 65 años, ocupando 6 de cada 10 camas hospitalarias. Así mismo, estos pacientes suelen tener estancias medias hospitalarias más prolongadas. (Departament de Salut. Prevenció de complicacions associades a l'hospitalització de la gent gran. Eds: Generalitat de Catalunya. Barcelona, 2015 [Disponible en www.canalsalut.gentcat.cat (accedido el 8 de julio de 2017)]

La propia asistencia sanitaria puede implicar la aparición de efectos adversos o no deseados, que se definen como la producción de un perjuicio o daño a un paciente, sea por lesión, aparición de nuevas enfermedades, empeoramiento de una enfermedad preexistente, complicación del manejo terapéutico, discapacidad, incluso la muerte. (WHO Patient Safety. 2010)

La probabilidad que sucedan eventos adversos depende de:

- Factores estructurales
- Factores organizativos
- Factores operacionales del entorno asistencial
- De los profesionales sanitarios
- De las características de los pacientes, siendo la avanzada edad el principal factor de riesgo de padecer eventos adversos. (Creditor MC et al 1993)

La interacción entre los cambios asociados al envejecimiento y el entorno hospitalario (inmovilización, camas altas, barandillas, etc), así como circunstancias derivadas de



la propia enfermedad, pueden facilitar la llamada cascada de la dependencia (o de la iatrogenia) en la que se facilita la aparición de efectos adversos tales como desacondicionamiento, disminución del volumen plasmático y lipotimia, caídas, confusión mental, deshidratación, úlceras por presión y dependencia.

1.3. *Delirium*: Definición, criterios diagnósticos y frecuencia

El *delirium* o síndrome confusional agudo, uno de los trastornos médicos más antiguos en medicina, fue descrito hace 2500 años en los escritos médicos de Hipócrates. El origen de la palabra “*delirium*” es latino y proviene de “de-lirare” referido al hecho de “salirse del surco” al arar la tierra. En el diccionario de la Real Academia Española el verbo delirar significa “desvariar, tener perturbación de la razón...”. En lengua castellana y en nuestro entorno este término suele utilizarse para referirse al “delirio” como síntoma de los trastornos psicóticos. Sin embargo, en la literatura internacional el término “*delirium*” como sustantivo, se utiliza para referirse al estado confusional agudo como una entidad clínica propia. En las ediciones del DSM IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) de la American Psychiatric Association, se utiliza el nombre de *delirium* para referirse a los trastornos mentales de aparición brusca en el contexto de una enfermedad médica; concepto que resulta equivalente a la idea de “síndrome confusional agudo”. Esta entidad ha tenido diferentes nombres en la literatura médica internacional (**tabla 1**), pero en los últimos años y en el ámbito de la geriatría el nombre de *delirium* ha acabado imponiéndose. (Rudolph JL et al, 2003).



Tabla 1. Diferentes nombres referidos al "Delirium" publicados en la literatura médica internacional

Diferentes nombres referidos al "Delirium" publicados en la literatura médica internacional
• Estado Confusional agudo
• Demencia reversible
• Encefalopatía tóxica / metabólica
• Síndrome orgánico cerebral
• Insuficiencia Cerebral aguda
• Cambio agudo del estado mental

El *delirium* es un trastorno mental agudo de origen orgánico que se suele producir en el contexto de una enfermedad o proceso agudo.

En la **tabla 2** se muestran las características clínicas que definen el concepto clínico de *delirium* o síndrome confusional agudo. En esta misma tabla se muestra también la definición del *delirium* adaptada como diagnóstico de enfermería según la clasificación internacional de la NANDA (*North American Nursing Diagnosis Association*)



Tabla 2. Aspectos clínicos que definen el concepto de síndrome confusional agudo o delirium

Aspectos clínicos que definen el concepto de síndrome confusional agudo o <i>delirium</i>
• Definición médica:
<ul style="list-style-type: none">- Estado mental caracterizado por la dificultad para discriminar e interpretar adecuadamente los estímulos sensoriales.- Instauración aguda (días/horas)- Causa orgánica- Curso fluctuante- Puede acompañarse de disminución de conciencia- Potencialmente reversible (< 3 meses)
• Definición de enfermería:
<ul style="list-style-type: none">- Inicio brusco de trastornos reversibles de la consciencia, atención, conocimiento y percepción que se desarrolla en un corto periodo de tiempo. <p style="text-align: right;">Nanda (2009-2010)</p>



La sospecha de la posible aparición de *delirium* es fundamentalmente clínica y se basa en la información que proviene de las familias, cuidadores, personal del hospital y de la observación a la cabecera del enfermo. La anamnesis, tanto personal como familiar, debe dirigirse a la detección de un déficit cognitivo previo, registrar episodios similares, forma de instauración, inicio de nuevos tratamientos, abuso de psicótopos, enfermedades concomitantes, caídas y otros.

A pesar de que el diagnóstico es fundamentalmente clínico (basado en la entrevista y en la exploración física general), existen instrumentos para ayudar a confirmarlo.

Destacan entre estos instrumentos específicos para el diagnóstico estructurado de *Delirium*: el *Confusion Assessment Method (CAM)* (Inouye SK et al. 1990), el *delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98)* (Trzepacz PT et al. 2001) y el *Delirium Symptom Interview (DSI)* (Albert Ms. et al. 1992). Estos han demostrado su fiabilidad y validez, pero los dos primeros parecen ser más fáciles de utilizar en los diferentes ámbitos clínicos. Hay que remarcar que estos instrumentos pueden ser utilizados por diferentes profesionales de la salud (enfermeras, médicos, terapeutas ocupacionales) para poder hacer el diagnóstico de *delirium* (Inouye SK et al. 1990). En un estudio realizado, la sensibilidad del diagnóstico realizado por una enfermera-practicante fue del 89% y la especificidad del 100%, comparado con el diagnóstico que involucra a enfermera y tres psiquiatras (Zou Y et al. 1998).

El *Confusion Assessment Method (CAM)* probablemente es la mejor herramienta de diagnóstico, traducida en 10 idiomas y empleado en diferentes escenarios. La evaluación se realiza en 5 minutos, con una fiabilidad interobservador kappa > 0,8 (**tabla 3**)

Hay un manual para facilitar su utilización disponible en <http://elderlife.med.yale.edu/pdf/TheConfusionAssessmentMethod.pdf>

El CAM es un instrumento muy útil de *screening* y detección rápida de la sospecha de *delirium*. Tal como ya se ha mencionado, su elevada sensibilidad (94%, intervalo de confianza (IC) 91-97%) y especificidad (89%, IC 85-94%) (Wei La et al. 2008), así como su sencillez para llevarlo a cabo en la práctica clínica diaria, han hecho del CAM un instrumento habitual en muchos estudios clínicos, incluso como único método diagnóstico (+likelihood ratio 9,6; IC 5,8-16). (Khan B et al. 2012) (Inouye SK et al 2006)

Los criterios de DSM IV (*Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders*) de *delirium*, aportan una definición más completa y académica, consensuada y aceptada internacionalmente (**tabla 4**), aunque como método de *screening* parece menos útil.



Tabla 3. Confusion Assessment Method (CAM) (Inouye SK et al. 1990)

Confusion Assessment Method (CAM) (Inouye SK et al. 1990)
• Criterio 1: Inicio agudo y curso fluctuante
Respuesta positiva a las preguntas: ¿Existe cambio agudo en el estado mental basal del paciente? ¿La conducta del paciente fluctúa durante el día?
Criterio 2: Desatención:
Respuesta positiva a las preguntas: ¿Existe dificultad para concentrarse, se distrae fácilmente? Se puede comprobar pidiéndole que diga los días de la semana/meses al revés.
Criterio 3: Pensamiento desorganizado
Respuesta positiva a las preguntas: ¿Existe conversación vaga, incoherente, ilógica, cambios de ideas no justificados de un tema a otro?
Criterio 4: Nivel de conciencia alterado
La respuesta a preguntas simples es normal (alerta), hiperalerta, letárgico, estuporoso o comatoso?

Para hacer el diagnóstico de síndrome Confusional o *Delirium* se requieren los **criterios 1 y 2 de forma obligada, y uno cualquiera de los criterios 3 y 4.**



Tabla 4. DSM IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Criterios diagnósticos del delirium (American Psychiatric Association of Washington. 1994)

DSM IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Criterios diagnósticos del delirium (American Psychiatric Association of Washington. 1994)	
• A	Alteración de la <u>conciencia</u> (percepción defectuosa del entorno) y de la <u>atención</u> (con menor capacidad para centrar, mantener o desviar la atención).
• B	Cambio en las <u>funciones cognoscitivas</u> (como déficit de memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o presencia de una <u>alteración perceptiva</u> (alucinaciones, ilusiones) que no se explica por la existencia de una demencia preexistente, establecida o en progresión*.
• C	La alteración se presenta en un <u>corto periodo de tiempo</u> (habitualmente en horas o días) y tiende a <u>fluctuar</u> durante el día
• D	Demostración a través de la historia clínica, la exploración física y las pruebas de laboratorio de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de una <u>enfermedad médica o causa orgánica</u> .

*El criterio B se puede explorar practicando el MMSE (*Mini-Mental State Examination de Folstein*)



En estudios recientes sugieren que los síntomas más específicos relacionados con el *delirium* son tres: **orientación en persona, inatención y agitación psicomotriz**. Éstos por sí mismos presentan niveles aceptables de sensibilidad y especificidad. Los criterios del DSM IV parecen ser útiles para el diagnóstico de *delirium* en pacientes con o sin demencia, aunque puede haber diferencias en los síntomas y formas de presentación del *delirium* entre los dos grupos. (Cole MG et al.2003)

En la literatura se sugieren estrategias para mejorar en la detección y el diagnóstico de *delirium*:

- a) En primer lugar, deben ser identificados y supervisados de cerca los pacientes con riesgo alto de *delirium*. Estos pacientes con riesgo alto son aquellos con uno o más de los siguientes factores de riesgo: demencia, alteración visual o auditiva, enfermedad física grave y medicamentos múltiples (especialmente psicotrópicos y anticolinérgicos)
- b) En segundo lugar, el *Mini-Mental State Examination* (Folstein MF et al. 1975) o el *Short Portable Mental Status Questionnaire* (Pfeiffer E et al. 1975), deberían utilizarse de manera rutinaria para evaluar el estado cognitivo, independientemente del riesgo, dado que la disfunción cognitiva pasa desapercibida frecuentemente.
- c) En tercer lugar, los miembros de la familia o cuidadores, deberían ser entrevistados en todos los casos, debido a que son quienes pueden describir la situación cognitiva y el comportamiento habitual del paciente.
- d) En cuarto lugar, animar a enfermería a documentar los síntomas del *delirium* en todos los pacientes, utilizando métodos fiables y válidos, contrastar la información con el médico y resto del equipo responsable del paciente.

Existen tablas de predicción clínica de *delirium* que puedan utilizarse en el momento del ingreso, con el objetivo de poder intervenir de forma preventiva en los pacientes más vulnerables. Se basan en el análisis de los factores predisponentes habituales. La tabla elaborada por Inouye (Inouye SK et al. 1994) es la más conocida, y se basa en los cuatro factores predisponentes independientes: **pérdida de visión, deshidratación, enfermedad grave y deterioro cognitivo**. El riesgo de *delirium* sería:

- **Bajo (3%): sin ninguno de los factores**
- **Medio (16%): con uno o dos factores**
- **Alto (32%) con tres o cuatro factores**

En cuanto a la frecuencia de aparición del *delirium*, debe recordarse que:

- Su incidencia aumenta con la edad, aunque varía según las características del paciente, del nivel asistencial y de la sensibilidad del método de selección.

Tiene una elevada incidencia y prevalencia en los ancianos: entre 0,5-1,3% en ancianos de la comunidad que viven en domicilio sin diagnóstico de demencia y entre



13-22% con diagnóstico de demencia. Presente entre un 14-24% en el momento del ingreso en un hospital, entre 6-56% durante la hospitalización en la población general, y entre 10-65% en el postoperatorio. Aparece en el 70-87% de los mayores ingresados en cuidados intensivos, en el 83% de quienes precisan cuidados paliativos. En ancianos institucionalizados se estima una prevalencia de entre el 32 y el 62%. (Inouye SK et al 1998), que puede variar según el nivel asistencial: 58% en residencias, 40,5% en media estancia, 18,9% en larga estancia, 40.5% en hospital de agudos) (Pi-Figueras M et al. 2004b) (Pi-Figueras M et al. 2005)

En conclusión, recordar que el *delirium* puede ser una forma frecuente de presentación de enfermedades agudas en ancianos, sobretodo ancianos frágiles y pacientes geriátricos. A pesar de la importancia clínica, frecuentemente el *delirium* pasa desapercibido o no se diagnostica. El uso de protocolos para el diagnóstico precoz de pacientes ancianos de alto riesgo de *delirium*, la evaluación sistemática por profesionales de la salud de los ancianos hospitalizados y la utilización de los criterios de DSM-IV, pueden ayudar a mejorar la detección y diagnóstico del *delirium*, así como el abordaje rápido e integral que prevenga las posibles complicaciones.

1.4. Diagnóstico diferencial del *delirium*

El *delirium* se puede confundir con otros trastornos psiquiátricos, como la demencia, la depresión, la esquizofrenia o la manía. La distinción entre estas posibilidades puede ser difícil cuando el paciente no está en condiciones de responder a la anamnesis o colaborar con el examen. El *delirium* se diagnostica erróneamente como depresión en casi 40% de los casos, especialmente las formas clínicas de *delirium* que cursan con hipoactividad y apatía.

Hay que tener presente el reto que supone el diagnóstico diferencial de delirium, demencia, depresión y trastorno psicótico. En la **tabla 5** se muestran los aspectos clínicos diferenciales entre las cuatro entidades.

Para diagnosticar el *delirium* existen también otros aspectos clínicos relevantes:

- **Identificar los pacientes de riesgo**
- **Reconocer los signos clínicos de sospecha del *delirium***
- **Identificar el proceso subyacente mediante:**
 - Historia clínica y exploración física
 - Exploración del estado mental



- Revisión de listado de fármacos, consumo de alcohol y otras sustancias
- Exploraciones complementarias en función de la sospecha clínica, características del paciente y el nivel asistencial (analítica, sedimento, radiografía de tórax, electrocardiograma, gasometría arterial, TAC craneal, punción lumbar, electroencefalograma, niveles de fármacos, cultivos, etc.)
- Diagnóstico diferencial



Tabla 5. Dignóstico diferencial entre delirium, demencia, depresión y trastorno psicótico. (Anton M et al. 2006)

Dignóstico diferencial entre delirium, demencia, depresión y trastorno psicótico. (Anton M et al. 2006)				
	DELIRIUM	DEMENCIA	DEPRESIÓN	TRASTORNO PSICÓTICO
• CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS	Confusión e inatención	Pérdida de memoria	Tristeza, anhedonia	Pérdide de contacto con la realidad
• INICIO	Agudo	Insidioso	Variable	Agudo o lento
• ORIENTACIÓN	Alterada	Alterada	Conservada	Conservada
• MEMORIA	Alterada	Alterada	Conservada	Conservada
• ATENCIÓN	Alterada	Variable	Alterada	Conservada
• ALUCINACIONES	Frecuentes, sobretodo visuales	Infrecuentes excepto fases avanzadas	Raras	Frecuentes
• PERCEPCIÓN	Alterada	Alterada o normal	Normal	Alterada
• PENSAMIENTO	Desorganizado	Empobrecido	Normal	Desorganizado
• DURACIÓN	Corta	Crónica	Variable	Meses a años
• CURSO	Fluctuante (frecuentemente peor por la noche)	Crónico progresivo	Variable (único, recurrente o crónico)	Crónico con agudizaciones
• ACTIVIDAD PSICOMOTRIZ	Agitada, retardada o mixta	Normal	Normal	Agitada
• REVERSIBILIDAD	Frecuente	Raro	Posible	Raro



1.5 Fisiopatología y etiopatogenia del delirium

Cambios por el envejecimiento normal

La fisiología del envejecimiento explica de forma parcial porque los ancianos tienen una mayor susceptibilidad a presentar un *delirium*, que los sujetos más jóvenes cuando tienen una enfermedad aguda. En el proceso de envejecimiento se producen cambios estructurales y funcionales en la mayoría de los órganos y sistemas. Estos cambios confieren al ser humano un estado o situación de fragilidad. Por este motivo, el síndrome confusional o *delirium* aparece con mayor frecuencia cuanto más intensos sean estos cambios anatómo-fisiológicos atribuidos al envejecimiento.

Existen estudios suficientes que muestran cuáles son los cambios estructurales principales que aparecen con el envejecimiento en el sistema nervioso central:

- A partir de la cuarta década de la vida el volumen y el peso del encéfalo disminuye progresivamente a razón de un 5% por década transcurrida. A partir de la séptima década los cambios son más intensos y más rápidos.
- Disminución de la perfusión cerebral en un 28%
- Disminución de las concentraciones cerebrales de los neurotransmisores (acetilcolina, serotonina, GABA, dopamina, noradrenalina) y cambios de algunos receptores de dichos neurotransmisores.

Todas estas alteraciones dan lugar a ciertos déficits cognitivos asociados a la edad, entre ellos la disminución de la capacidad de aprendizaje, de la fluencia verbal, de la flexibilidad cognitiva y de la velocidad de procesamiento de información. Los cambios estructurales y funcionales dan lugar a una reserva cognitiva disminuida en el paciente de edad avanzada. (Pérez-Bocanegra C, et al. 2007)

La fisiopatología del *delirium* no se conoce todavía en profundidad, fundamentalmente por la gran heterogeneidad del síndrome, las complejas características de los sujetos que lo presentan y la dificultad de disponer de modelos experimentales fiables. Se podría definir el *delirium* como un trastorno funcional cerebral causado por una o múltiples causas orgánicas, que manifiestan un cuadro clínico común (Inouye SK. 2006)

La fisiopatología del *delirium* es multifactorial. Son muchos los estudios que han intentado localizar en qué lugar del sistema nervioso central se localizan los cambios funcionales asociados con el *delirium*. Se han encontrado que participan estructuras tanto corticales como subcorticales, con afectación de la sustancia blanca y de las proyecciones tálamo-corticales. Existen múltiples teorías que pretenden explicar la patogenia del *delirium* (teoría colinérgica, teoría dopaminérgica, teoría inmunológica), probablemente sean todas ellas complementarias. Las nuevas téc-



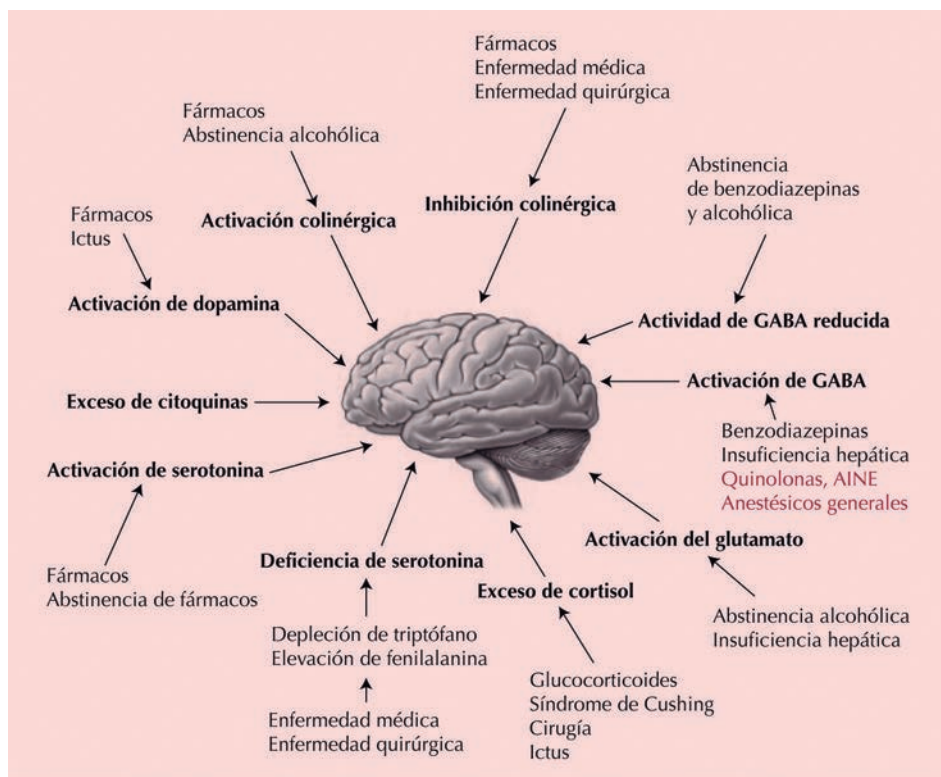
nicas de neuroimagen funcional permiten identificar y estudiar los mecanismos patogénicos del *delirium* (Alsop DC et al. 2006). Por otro lado, la posible identificación de biomarcadores séricos podría arrojar luz sobre su fisiopatología.

Las alteraciones neuroquímicas más importantes y más estudiadas que se han involucrado en la patogenia del *delirium* son el déficit colinérgico y el exceso de actividad dopaminérgica y gabaérgica, aunque también otros neurotransmisores están implicados (noradrenalina, serotonina, glutaminérgico, histaminérgico) (Marcantonio ER et al. 2006). Algunos de los mecanismos propuestos en la etiopatogenia se pueden ver en la **figura 4**.



Figura 4. Mecanismos fisiopatológicos en el desarrollo del delirium
(Tomada de Petidier et al. 2015 y Flacker JM et al 1999)

Mecanismos fisiopatológicos en el desarrollo del delirium
(Tomada de Petidier et al. 2015 y Flacker JM et al 1999)





Déficit Colinérgico

La síntesis de acetilcolina (ACh) se realiza mediante la unión de colina y acetato, mediada por la enzima acetilcolin-transferasa y el acetil-coenzima A. El déficit colinérgico puede producirse por diversos mecanismos (Perez-Bocanegra C et al. 2007):

- Disminución de la síntesis de acetil-coenzima A: se produce en situaciones que afectan al ciclo de Krebs, como el déficit de oxígeno o la hipoglucemia; y en ocasiones por el déficit de tiamina.

- Actividad anticolinérgica aumentada: varios estudios documentan el aumento de la actividad anticolinérgica sérica en pacientes con *delirium*, y un descenso de la misma cuando los síntomas remiten. Se ha demostrado también la aparición del *delirium* con el consumo de fármacos con actividad anticolinérgica (benzodiacepinas, digoxina, diltiazem, furosemida, metildopa, prednisolona, ranitidina, dicumarínicos, antibióticos...) frecuentes en pacientes con edad avanzada. Los pacientes con mayor carga anticolinérgica medicamentosa tienen un mayor riesgo de *delirium*. (Han L et al. 2001). La actividad anticolinérgica en suero es un marcador del estado de *delirium*.

- Disminución de la síntesis y liberación de acetilcolina, disminución de la sensibilidad del receptor muscarínico y de la capacidad de metabolización hepática, especialmente en presencia de deterioro cognitivo. El subtipo de síndrome confusional hipoactivo se relaciona con el déficit colinérgico.

Aumento dopaminérgico

La dopamina es un neurotransmisor que interviene en procesos atencionales, modulación de la conducta ante determinadas situaciones sociales, en el funcionamiento ejecutivo, en el control de movimientos y en la voluntad.

La hipoxia disminuye la transformación de dopamina en noradrenalina y aumenta la liberación de dopamina, aumentando el tono dopaminérgico, y todo ello facilita la lesión cerebral mediada por glutamato. Por lo que el sistema dopaminérgico puede participar en la neuropatogenia, de forma directa en casos de toxicidad por sustancias que aumentan la disponibilidad de la dopamina, o bien por una actividad secundaria de la misma en el daño mediado por el glutamato.

Ciertas lesiones cerebrales focales en determinadas áreas frontales y parietales aumentan la actividad dopaminérgica y el número de receptores en áreas subcorticales, dando lugar a psicosis y ocasionalmente *delirium*. (Roche V et al. 2003)

El subtipo de *delirium* hiperactivo estaría más relacionado con este aumento del tono dopaminérgico. Los fármacos antidopaminérgicos, como el haloperidol u otros neurolépticos, pueden ser útiles en el tratamiento del *delirium* dopaminérgico.



Relevancia de la serotonina

La serotonina participa en la regulación del sueño-vigilia, en los ritmos circadianos, en el control del estado de ánimo, en la atención y en los movimientos. Su síntesis y liberación dependen de su precursor, el triptófano.

En algunos tipos de *delirium* se observa aumento de la serotonina, como en la encefalopatía hepática, el síndrome serotoninérgico y el *delirium* relacionado con la sepsis. En otros se evidencia la deficiencia relativa de serotonina, como en el *delirium* asociado a la abstinencia alcohólica (*delirium tremens*) y el *delirium* postoperatorio. (Roche V et al. 2003)

GABA

El GABA es el neurotransmisor inhibitor más importante del sistema nervioso central. Un déficit de GABA conlleva a un predominio del glutamato que es un neurotransmisor excitador por tanto, hay un aumento de la actividad excitadora.

Se ha documentado un aumento de GABA en la encefalopatía hepática. Así mismo es conocido que en el alcoholismo crónico existe una disminución el número de receptores GABA. (Roche V et al. 2003)

Sistema inmunológico

Existen algunas hipótesis sobre determinadas alteraciones inmunológicas que intervenirían en la fisiopatología del *delirium*. Además, varias causas de *delirium* cursan con inflamación, lo que ha hecho pensar que existe alguna relación entre inflamación y *delirium*. Entre ellas tendríamos: el aumento de algunas citoquinas, interleuquinas 1,2,6 y 8, interferón α , el factor de necrosis tumoral (TNF) y la proteína C reactiva (PCR).

- Las citoquinas intervienen en los procesos inflamatorios, aumentando la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y alterando la neurotransmisión, pudiendo así contribuir al desarrollo de un *delirium*. (Inouye SK et al. 2006), (De Rooij et al. 2007)
- La administración de algunas de las interleuquinas en el tratamiento de procesos neoplásicos (por ejemplo, la interleuquina 2 en el tratamiento del carcinoma renal de células claras) ocasiona con frecuencia la aparición de síndrome confusional.

Otros factores

Existen otros factores que pueden precipitar o influir en la fisiopatología del *delirium*, como es el cortisol (eje hipotálamo-hipofisario-corticosuprarrenal). Se ha relacionado la aparición de *delirium* en casos con niveles altos de cortisol como en la enfermedad de Cushing y por el tratamiento a dosis altas de corticoides. El estrés crónico causado por cualquier enfermedad o lesión activa el sistema nervioso simpático y el eje hipotálamo-hipofisario-corticosuprarrenal, dando lugar a un aumento de citoquinas y a un hipercortisolismo crónico, que podría asociar-



se a una alteración de la función del hipocampo (Robertson B et al. 2001). Los niveles altos y mantenidos de cortisol pueden producir un estado de vulnerabilidad de las neuronas. Tanto en la demencia como en el *delirium*, se ha visto que el test de supresión con dexametasona puede mostrar una respuesta inhibitoria disminuida, más aún si coexisten ambas entidades.

Marcadores en sangre

Uno de los grandes problemas del *delirium* es su diagnóstico clínico y sindrómico. Sería deseable y de gran ayuda para el clínico que en los próximos años la determinación de parámetros analíticos en suero o en plasma que permitiera confirmar la existencia de *delirium* en pacientes ancianos. Se han descrito algunos biomarcadores, pero tienen el inconveniente que son derivados de hipótesis aún sin confirmar. Existen grupos de investigación estudiando estos marcadores.

En el 30% de los casos de *delirium* se ha demostrado que está precipitado por algún fármaco. Las esterasas son unas enzimas que participan en la metabolización de algunos fármacos. La actividad plasmática de estas esterasas no se ve alterada por la edad, pero si se ha encontrado disminuida en pacientes frágiles y en pacientes con enfermedad aguda. Una actividad plasmática reducida de acetilcolinesterasa y de butirilcolinesterasa se ha encontrado en los pacientes con *delirium* comparado con los que no lo presentaron. (Pérez-Bocanegra C et al. 2007)

1.6. Etiología y factores de riesgo

Los criterios del DSM-IV para el diagnóstico del *delirium* señalan que este síndrome se debe a un problema médico general, una intoxicación o efecto secundario de un fármaco o sustancia, un síndrome de abstinencia o factores múltiples. En realidad, el *delirium* en los ancianos es típicamente de etiología multifactorial, con varias causas simultáneas o secuenciales, siendo obligada la investigación de las mismas.

Se han descrito multitud de factores relacionados con el *delirium*, entre los que se encuentran (Veiga Fernández F et al. 2008):

- **Demográficos:** edad, varón, institucionalización
- **Patológicos:** comorbilidad, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, diabetes, antecedentes de ictus, arteriosclerosis, tabaco
- **Quirúrgicos:** cirugía prolongada, hipotensión intraoperatoria, necesidad de transfusión, hipoxia postoperatoria.
- **Biológicos:** leucopenia, alteraciones de los iones, glucosa, urea y proteína C reactiva.
- **Funcionales:** dependencia de las actividades básicas de la vida diaria (AVD), malnutrición, trastorno de la marcha, pérdida de visión, pérdida de audición.
- **Mentales:** bajas puntuaciones de *Mini-Mental State Examination* (MMSE), demencia, deterioro cognitivo, depresión, otras enfermedades mentales, antecedente de *delirium*, privación del sueño.
- **Otros:** aislamiento social, medicamentos
- **Situacionales:** aislamiento, cambio de entorno, hospitalización, falta de



referencia para orientación, privación o sobrecarga sensorial, contención física o química.

Es sabido que los factores de riesgo del *delirium* varían según el entorno estudiado. Así los factores de riesgo del *delirium* perioperatorio (Edlund A et al 2001) (Zakriya KJ et al.2002) son diferentes de los que aparece en cuidados intensivos (Punt Bt, et al. 2007 y Pisani MA et al. 2007) o en los cuidados paliativos (Breitbart W, et al. 2000). A pesar del modelo multifactorial, Francis et al, describen algunos predictores clínicos independientes de *delirium*, como: hiponatremia, enfermedad grave de base, demencia, fiebre o hipotermia, azotemia y uso de medicamentos psicoactivos; así como su carácter acumulativo (con tres o más factores presentes el *delirium* llega a ser del 60%). (Francis J et al.1990)

Teoría del modelo multifactorial (Inouye et al. 1996)

El modelo multifactorial es similar al de otros síndromes geriátricos, de tal forma que para que se produzca un *delirium*, son necesarias dos condiciones, que contribuyen de manera independiente:

- **Paciente vulnerable** (factor predisponente)
- **Acontecimiento precipitante** (factor desencadenante)

Según esta modelo multifactorial existe una compleja interrelación entre el paciente vulnerable (con factores predisponentes) y los acontecimientos precipitantes (o factores desencadenantes).

- En pacientes con muchos factores de predisposición (muy vulnerables), es suficiente un acontecimiento precipitante poco intenso o mínimo para sufrir un *delirium*.

- Por el contrario, en los pacientes con pocos factores predisponentes (poco vulnerables), se requiere un factor desencadenante muy intenso para desarrollar un *delirium*. O también múltiples agresiones precipitantes menos intensas, ya que los efectos de los factores de riesgo son acumulativos.

La importancia clínica de este modelo multifactorial radica en que se conoce que la prevención o el tratamiento de un factor aislado no es suficiente para evitar o resolver el *delirium*. Hay factores sobre los cuales no se puede actuar (por ejemplo: edad avanzada, sexo masculino, presencia de deterioro cognitivo o demencia), mientras que existen otros susceptibles de intervención en mayor o menor grado (por ejemplo: depresión, déficit visual o auditivo, dolor, alteraciones metabólicas, medicación).

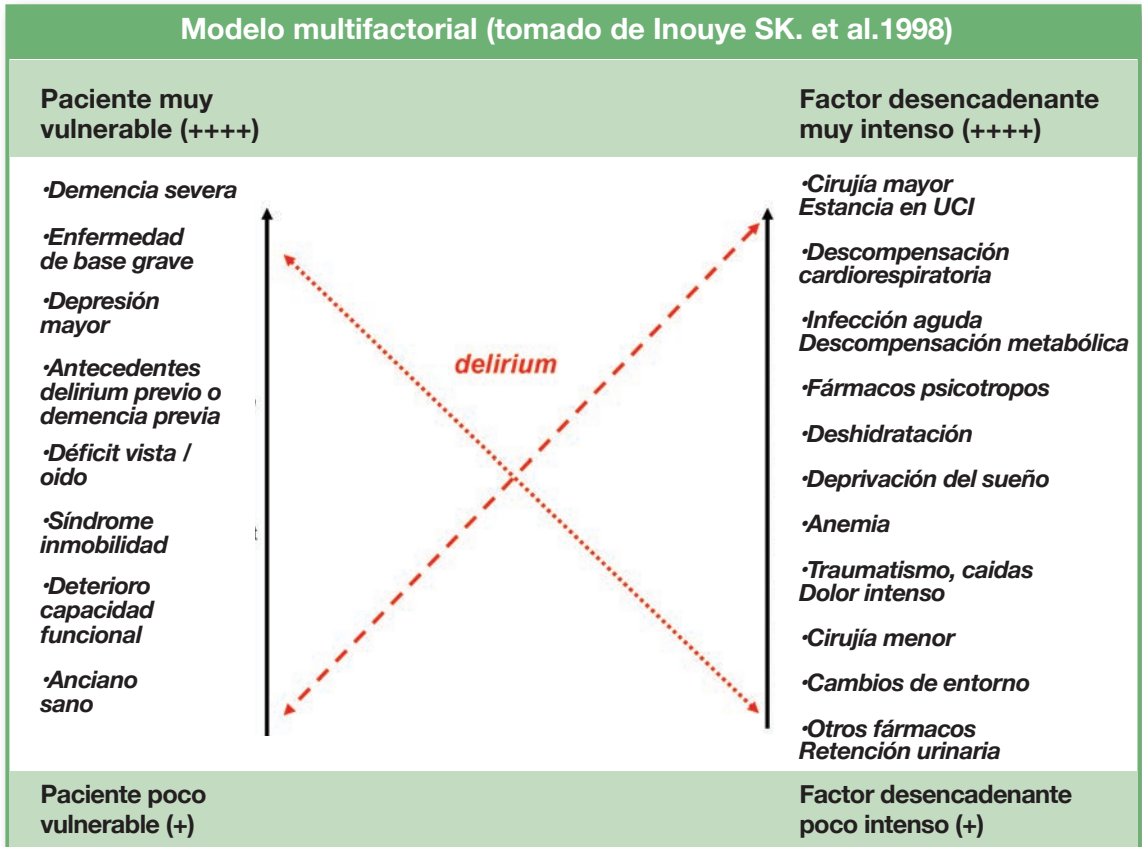
Aunque desde 1955 ya se hablaba de factores de susceptibilidad del huésped y de factores precipitantes, hasta 1993 no se empezaron a considerar prospectivamente los factores de riesgo precipitantes y predisponentes.

Haciendo una buena investigación diagnóstica se puede identificar una causa en un 80% de los casos. Las alteraciones tóxicas y metabólicas adquiridas suelen ser las causas más frecuentes.

En la **figura 5** se representa en forma de esquema este modelo multifactorial.



Figura 5. Modelo multifactorial (tomado de Inouye SK. et al.1998)





1.6.1. Factores predisponentes

Los factores que predisponen a presentar *delirium* son los factores que están presentes en el propio individuo y limitan su resistencia ante los factores precipitantes. El primer estudio prospectivo que se llevó a cabo identificó determinadas características previas al ingreso relacionadas con el riesgo de *delirium* en mayores de 70 años ingresados en una unidad médica: edad, sexo, puntuación < 24 en *Mini-Mental State Examination* (MMSE), enfermedad grave, antecedente de *delirium*, demencia, bajo soporte social, deshidratación, depresión, dependencia para las AVD básicas e instrumentales, déficit sensorial. En el análisis multivariante se objetivó que cuatro de ellas eran factores independientes y acumulativos que predecían la aparición de *delirium* durante el ingreso hospitalario: pérdida de visión (agudeza visual <20/70), enfermedad grave (medida por el índice APACHE II >16), deterioro cognitivo (escala MMSE < 24) y deshidratación (tasa urea/creatinina elevada >18) (Inouye SK et al. 1993)

En estudios posteriores con diseños similares se ha confirmado que la presencia de demencia es el factor de riesgo de *delirium* más consistente. El cerebro de los pacientes con demencia presenta una vulnerabilidad subyacente, que ante una enfermedad aguda, un fármaco o una perturbación ambiental, les predispone a presentar un *delirium*. La demencia es un factor independiente de vulnerabilidad en pacientes médicos (Formiga F et al. 2007), quirúrgicos y de cuidados intensivos (Rudolph JL et al. 2007). Algunos de los síntomas del *delirium* pueden persistir a lo largo del tiempo. La demencia vascular parece relacionarse con una mayor vulnerabilidad al *delirium* que la enfermedad de Alzheimer. La gravedad de la demencia es el factor más relacionado con la gravedad del *delirium*.

La influencia de la edad avanzada en la susceptibilidad de padecer *delirium* se basa en la pérdida de reserva intelectual y física y los cambios que se producen en el metabolismo de los fármacos por el envejecimiento.

El estado de salud físico es otro de los factores predisponentes de *delirium*. La presencia de una enfermedad de base grave es un factor de riesgo independiente de vulnerabilidad al *delirium* (Inouye Sk et al. 1993). La situación funcional es un excelente marcador del estado de salud y un factor predisponente de *delirium*. (Iseli RK et al.2007)

1.6.2. Factores precipitantes

Los factores que pueden precipitar un *delirium* son innumerables durante el curso de una hospitalización. Los factores más importantes identificados en distintos estudios incluyen: enfermedad aguda, infección, alteraciones metabólicas (hipo/hipernatremia, hipo/hipercalcemia, alteraciones ácido-base, hipo/hiperglucemia, enfermedades tiroideas y suprarrenales), fármacos, deshidratación, malnutrición, inmovilidad, sondas y vías venosas, iatrogenia, contención física, privación de



alcohol y de sustancias, dolor, alteraciones ambientales y factores psicosociales. (Inouye Sk et al. 1998). Según este estudio realizado por Inouye et al, en ancianos mayores de 70 años ingresados en una unidad médica, permitió detectar 5 factores precipitantes independientes en el análisis multivariante: uso de restricciones físicas, la malnutrición, la introducción de 3 nuevos fármacos, la existencia de sonda urinaria y cualquier evento iatrogénico sucedido durante la hospitalización.

Los factores precipitantes más frecuentes en pacientes de edad avanzada son las infecciones y los fármacos. El *delirium* incluso es una forma frecuente de presentación atípica de la infección, incluso en ausencia de fiebre, leucocitosis, síntomas guía, obligando al diagnóstico etiológico (descartar neumonía, infección urinaria, endocarditis, infección intraabdominal y articulares) en todo paciente con *delirium*.

Los medicamentos son la causa evitable más frecuente de *delirium*, contribuyendo a causar cerca del 40% de los casos (Inouye SK et al. 1998 y Inouye SK et al. 2006). Se han descrito incluso infecciones como causa única de desarrollo de *delirium* en unidades médicas. Los fármacos que especialmente desencadenan *delirium* son los psicofármacos (sedantes, hipnóticos, narcóticos, anticolinérgicos). El *delirium* también se relaciona con el número de fármacos prescritos: añadir > 3 medicamentos durante un ingreso hospitalario, multiplica el riesgo de *delirium* por cuatro. También la deshidratación y las alteraciones hidroelectrolíticas son predictoras de su incidencia aumentada, además de relacionarse con fragilidad y deterioro progresivo de la función cognitiva.

Los factores predisponentes y precipitantes están muy interrelacionados y contribuyen al *delirium* de manera independiente y acumulativa. Es necesario conocer los factores predisponentes y precipitantes para poder elaborar estrategias preventivas o terapéuticas del *delirium*, ya que muchos son fácilmente tratables y, sin tratamiento, pueden provocar mortalidad y morbilidad significativas. El tratamiento y la resolución precoz de los síntomas, se correlaciona con una evolución más favorable en la mayoría de los casos. En la **tabla 6** se muestra un resumen de los factores predisponentes y precipitantes de *delirium* más frecuentes en la práctica clínica.



Tabla 6. Factores predisponentes y precipitantes de delirium

Factores predisponentes y precipitantes de delirium	
• FACTORES PREDISPONENTES	• FACTORES PRECIPITANTES
Características demográficas Edad avanzada Sexo masculino Escaso apoyo sociofamiliar Institucionalización Nivel de educación bajo	Fármacos Hipnóticos y sedantes Narcóticos, anestésicos Anticolinérgicos Polifarmacia Deprivación de alcohol/fármacos /drogas
Situación funcional Dependencia funcional previa Síndrome inmovilidad Caídas, trastorno de la marcha Bajo nivel de actividad	Enfermedades neurológicas Accidente cerebrovascular Meningitis o encefalitis Hemorragia intracraneal
Situación mental Demencia Deterioro cognitivo Antecedente de <i>delirium</i> Depresión y ansiedad	Cirugía Ortopédica Cardíaca Cirugía no cardíaca, abdominal
Alteración sensorial Pérdida de visión Pérdida auditiva	Deprivación del sueño Alteración sueño-vigilia
Enfermedades coexistentes Gravedad de la enfermedad Pluripatología Insuficiencia renal o hepática Antecedentes de ictus Enfermedades neurológicas Alteraciones metabólicas Fracturas o traumatismos Enfermedad terminal Infección por el VIH Intervención quirúrgica reciente	Enfermedades intercurrentes Infecciones Iatrogenia Enfermedad aguda grave Anemia Deshidratación o desnutrición Alteraciones metabólicas Hipoxia Shock Fiebre o hipotermia Alteraciones hidroelectrolíticas
Fármacos Polifarmacia (sobretudo psicótropos) Medicamentos psicótropos, opiáceos Alcoholismo o hábitos tóxicos	Ambientales Ingreso en cuidados intensivos Uso de restricciones físicas Uso de Sonda vesical Múltiples intervenciones Estrés ambiental. Dolor
Disminución de la ingesta Deshidratación. Trastornos electrolíticos. Malnutrición	Disminución de la ingesta Malnutrición. Albúmina baja Deshidratación

(Tomado y adaptado de Inouye et al 2006, Rothschild et al 2000, Veiga Fernández F, et al. 2008)



1.7. Manifestaciones clínicas

El síndrome confusional agudo o *delirium* consiste en un trastorno de la atención que se manifiesta por alteración de la conciencia, se desarrolla en un breve periodo de tiempo (horas, días) y suele tener un curso fluctuante (tendencia a la confusión por la tarde-noche). El síntoma principal del *delirium* es la alteración del nivel de conciencia, con reducción del conocimiento del entorno e incapacidad para dirigir y mantener la atención.

Los pacientes con *delirium* no sólo exhiben una amplia variación en el tipo y la gravedad de los síntomas, sino que también éstos fluctúan de manera imprevisible. El *delirium* suele aparecer de forma súbita, pero en ocasiones está precedido por una serie de síntomas, signos y comportamientos que podríamos llamar prodrómicos, entre los que destacan: cansancio, insomnio, inquietud, intranquilidad, sueños vividos, irritabilidad, hipersensibilidad a luces y ruidos, falta de atención y cambios de conducta. Estos síntomas prodrómicos suelen ser de escasa intensidad y transitorios o pueden progresar en poco tiempo (horas/días) a un *delirium* establecido.

Es importante que todos los miembros del equipo asistencial sean capaces de reconocer los signos y síntomas de sospecha. Un paciente puede estar desarrollando un *delirium* cuando se observa un cambio brusco respecto a su situación previa en las siguientes esferas:

- **Alteraciones en las funciones cognitivas:** deterioro de la memoria, desorientación temporal, espacial y en persona, alteración del lenguaje (vago e incoherente, con dificultad para encontrar palabras o recordar el nombre de los objetos) y un pensamiento desorganizado. Los trastornos de registro de la información, memoria reciente y remota, suceden frecuentemente. Se ha descrito también amnesia anterógrada y amnesia retrógrada. El paciente puede tener tendencia a confundir lo desconocido con lo conocido.

- **Alteraciones en el nivel de conciencia:** En el DSM IV la alteración de la conciencia se define como disminución de la capacidad atención al entorno, con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención. Los clínicos se basan tradicionalmente en modelos de estímulo-respuesta de valoración de la conciencia. Puede estar en hiperalerta (demasiado alerta a los estímulos, fácilmente sobresaltado), vigilia (normal), letárgico o estuporoso (adormilado, pero puede ser despertado fácilmente), comatoso (no se puede despertar). Presentan también alteración del ritmo sueño-vigilia, somnolencia diurna. Puede aparecer inicialmente de noche, con fragmentación y disminución del sueño. Pueden tener dificultad de reconocer sueños de las percepciones reales.

- **Déficit de atención:** La capacidad de centrar, mantener o dirigir la atención a



estímulos externos está disminuida. Presentan un nivel de atención fluctuante. El deterioro de la atención permite que estímulos externos irrelevantes (sonidos, luces, movimientos, etc.) interfieran en procesos cognoscitivos, como el almacenamiento de nueva información o el mantenimiento de un flujo coherente del pensamiento.

• **Alteraciones de la percepción:** alucinaciones sobretodo visuales percepción de objeto/sujeto irreal, ilusiones, distorsiones perceptivas (anomalías en la percepción del tamaño de los objetos/sujeto real, o de la forma, la posición o movimiento de objetos estacionarios), ideas delirantes (especialmente delirios de persecución o de robo) que suelen ser poco sistematizadas y transitorias, falsas interpretaciones. Las alucinaciones visuales, son comunes y varían de formas sencillas (luces, colores), hasta objetos complejos (insectos, animales, formas de fantasmas o personas). Las alucinaciones auditivas pueden ser sonidos simples, música o voces. Las alucinaciones táctiles pueden involucrar sensaciones de insectos reptando, parestesias o dolor. Los pacientes perciben sus alucinaciones como si fueran reales y pueden reaccionar de maneras perturbadoras para otros o hasta poner en peligro la vida de otros y de ellos mismos.

• **Alteraciones en la esfera afectiva:** ansiedad, depresión, euforia, irritabilidad, llanto fácil, miedo, labilidad emocional y apatía. La ansiedad, depresión y el miedo son síntomas muy frecuentes del *delirium*. El tipo y la gravedad de los síntomas emocionales pueden cambiar durante el curso del *delirium*. Las alteraciones emocionales pueden ser a veces, pródromos de la aparición de un episodio de *delirium*.

• **Alteraciones de la conducta:** agresividad, agitación, intranquilidad

• **Síndrome de la puesta del sol o síndrome crepuscular (sundowning):** aumento de la agitación y/o confusión con el inicio de la oscuridad o últimas horas de la tarde. Aunque se han hallado resultados opuestos en diversos estudios con la presentación a cualquier hora. (Francis J et al. 1997)

• **Signos y síntomas somáticos o síndromes geriátricos:** taquicardia, hipertensión, temblor. En ocasiones en el paciente anciano la presentación del síndrome confusional agudo se puede dar en el contexto de otro síndrome geriátrico asociado como trastorno de la marcha, caída, incontinencia urinaria,...(Cole M et al 2008) y (Formiga F et al 2007)

Existe una importante variabilidad de los síntomas descritos asociados a la aparición de un episodio de *delirium* y en su presentación cronológica. Además de la existencia o no de *delirium* es importante conocer la intensidad del mismo. Existen escalas que son útiles para cuantificar la intensidad del *delirium*: *Memorial Delirium Assessment Scale*, *Confusional State Evaluation*, *Delirium Severity Scale*. En diversos estudios se documenta que los pacientes con mayor intensidad de *delirium* suelen evolucionar peor.



1.8. Delirium Subsindrómico

El *delirium* subsindrómico (DSS) es una condición en la cual los pacientes muestran uno o más síntomas de *delirium* que nunca evolucionan hasta cumplir criterios de DSM IV. Es decir, aparece alguna de las características principales del *delirium* de forma aislada (alteración del grado de conciencia, inatención, desorientación, alteración de la percepción), sin que lleguen a producirse todas. El DSS está presente en el 21-76% de los pacientes ancianos hospitalizados (Levkoff SE et al. 1996). Tiene peor pronóstico que los que no tienen síntomas. El DSS parece relacionarse con:

- **Aumento significativo de deterioro cognitivo**
- **Aumento significativo de deterioro funcional**
- **Aumento de la estancia hospitalaria**
- **Aumento de riesgo de institucionalización**
- **Aumento de mortalidad**

El DSS parece ser un síndrome clínicamente importante situado en un continuum entre *delirium* y normalidad.

En la actualidad no existe consenso sobre los criterios diagnósticos que deben ser reconocidos oficialmente para el DSS.

1.9. Tipos de Síndrome Confusional según su forma de presentación clínica.

Lipowski (1980) fue el primer autor que sugirió que el *delirium* podía presentarse de diferentes formas clínicas (hiperactivo, hipoactivo, mixto), basándose en el comportamiento psicomotriz. Esta clasificación no ha sido reconocida por el DSM-IV o por ICD-10 (International Classification of diseases; WHO, 1992). Sin embargo, diferentes estudios han confirmado la existencia de estas formas de presentación en la práctica clínica. (De Rooij et al 2005)

El *delirium* se puede manifestar de diferentes maneras (O'Keefe ST et al 1999):

Delirium hiperactivo o hiperalerta: cursa con agitación, ideas delirantes, alucinaciones, comportamiento disruptivo, taquicardia, excitación autonómica. Es el más fácil de identificar. Es el de mejor pronóstico. 15-21%

Delirium hipoactivo o hipoalerta: se desarrolla con apatía, humor triste, inactividad, inhibición, letargia, somnolencia, dificultad de concentración, reducción de los movimientos, pérdida de apetito. Suele confundirse con depresión o apatía. Frecuentemente pasa desapercibido e infradiagnosticado. Es el de peor pronóstico. 19-71%

Delirium mixto: El paciente fluctúa entre las formas hiperactivas e hipoactivas. 43-56%

Delirium inclasificable: 14% de los casos.



1.10. Consecuencias y complicaciones del delirium

Aunque los síntomas del *delirium* pueden resolverse en 10-12 días y la mayoría de los pacientes suelen presentar una recuperación completa, el *delirium* se relaciona con (Inouye SK et al. 1999, Robles MJ et al. 2014):

- **Mayor mortalidad (14% al mes y 22% a los 6 meses)**
- **Mayor deterioro funcional y cognitivo**
- **Estancias hospitalarias más largas**
- **Mayor necesidad de recursos socio-sanitarios al alta**
- **Mayor riesgo de institucionalización**
- **Incremento de los costes sanitarios**
- **Disminución de la calidad de vida**

El *delirium* es una de las complicaciones más comunes en el postoperatorio, que aparece con más frecuencia en pacientes ancianos, especialmente en el postoperatorio inmediato (entre los días segundo y quinto del postoperatorio). La incidencia que oscila entre 10-65% puede estar infraestimada, debido a que existe un infradiagnóstico en *deliriums* que pasan desapercibidos, ya sea por sobreposición con la demencia o por fluctuación de los síntomas o por ausencia de protocolos formales de valoración del mismo.

Los pacientes dados de alta con *delirium* no diagnosticado tienen una tasa de mortalidad a los seis meses posteriores más elevada que la de los pacientes con *delirium* diagnosticado (Kakuma R et al. 2003).

Al mismo tiempo no debe olvidarse que el *delirium* como el resto de los síndromes geriátricos, puede ser expresión de cualquier enfermedad o trastorno, que puede presentarse de esta forma tan peculiar.

Las complicaciones asociadas a la hospitalización de los ancianos provocan que un elevado porcentaje de personas tenga más necesidades sociales y sanitarias, mayor institucionalización en unidades de larga estancia y residencias. Un estudio de Rahkonen et al. (Rahkonen et al. 2000) demostró que a un año de seguimiento tras el alta el 20% de 51 pacientes ancianos que habían presentado *delirium*, debieron ser admitidos en residencias geriátricas.

Entre un 30-60% de los ancianos presenta después de una hospitalización un deterioro funcional, asociado a un aumento de la dependencia, reingreso hospitalario, institucionalización y mortalidad (Hirsch CH et al. 1990). El 50% de la discapacidad en ancianos aparece durante el ingreso en hospital de agudos, y un año después de la enfermedad, menos de la mitad de estas personas ha recuperado su funcionalidad previa. (Boyd CM et al. 2008).

La presencia de *delirium* se ha asociado a un incremento de la estancia hospitalaria, deterioro funcional y cognitivo, aumento de la inmovilidad, casi el doble de riesgo de institucionalización y muerte a corto y largo plazo (Witlox J et al.



2010) (Martins S et al. 2012) (Young J et al, 2007). El *delirium* infradiagnosticado supondrá mayor riesgo de mortalidad, institucionalización y mayor deterioro funcional.

La persistencia de síntomas de *delirium* se asocia a un peor pronóstico (Cole MG et al. 2010), favorecido por la presencia de demencia y/o multimorbilidad.

Los costes sanitarios directos del *delirium* se asocian a un incremento significativo de la ocupación hospitalaria. En un estudio realizado en 921 pacientes mayores de 65 años, intervenidos quirúrgicamente por fractura de fémur, se determinó que quienes presentaron *delirium* tuvieron estancias hospitalarias significativamente más largas. (Edelstein DM et al. 2004). Un ejemplo de evaluación de los costes sanitarios en este tipo de pacientes fue realizado en un grupo de 224 pacientes sometidos a ventilación mecánica y, tras ajustar por edad, gravedad de enfermedad, mortalidad e infecciones intrahospitalarias, Mildbrandt et al demostraron que incrementó los costes de hospitalización, proporcionalmente a su gravedad y duración, hasta un 31% o el equivalente a 8.000 dólares por paciente. (Mildbrant et al. 2004).

Esta evidencia del incremento de los costes sanitarios cobra mayor relevancia, si se tiene presente que estos costes podrían ser inferiores, puesto que se ha demostrado que con medidas de prevención el *delirium* se podría reducir de forma significativa. (Inouye SK et al. 1998)

1.11. Prevención y Tratamiento del Delirium

El *delirium* una vez desarrollado, se considera un marcador independiente de mal pronóstico global, ya que en pacientes ancianos refleja una mayor vulnerabilidad y un peor estado de salud. Es frecuente que el *delirium* sea el inicio de una cascada de acontecimientos que concluyen en la pérdida de autonomía del paciente, y en consecuencia, aumenta el riesgo de institucionalización y las necesidades de atención sanitaria. Por otra parte, el coste socioeconómico asociado al desarrollo del *delirium* es elevado (en Estados Unidos se calcula 6,9 billones de dólares anuales por paciente).

Por este motivo, en los últimos años se han desarrollado estrategias para prevenir la aparición del *delirium*. Se considera que la prevención del mismo contribuye a mejorar la evolución global del paciente, disminuyendo la discapacidad, la estancia hospitalaria e incluso la mortalidad. Diferentes revisiones han demostrado su eficacia, incluso en términos económicos, cuando son realizadas por un equipo especializado, siendo fundamental la adherencia a las medidas preventivas para que se confirme su efectividad. Estas medidas de prevención deben llevarse a cabo en todos los pacientes ancianos que requieran un ingreso hospitalario y presenten factores predisponentes, especialmente en los más vulnerables, lo que implica una capacitación y entrenamiento adecuado del personal sanitario. (Inouye SK et al. 1999)



La prevención del síndrome confusional agudo se puede llevar a cabo mediante una intervención no farmacológica (cuidados del entorno, cuidados de enfermería) o bien farmacológica. Se han publicado varios estudios que intentan responder esta cuestión; sin embargo, los resultados no han sido del todo concluyentes.

El *delirium*, similar a otros síndromes geriátricos, es multifactorial, siendo necesario para su aparición, la confluencia de unos factores predisponentes del paciente (que lo hacen vulnerable) y de unos factores precipitantes (o desencadenantes) que favorecen el desarrollo; existiendo una compleja interrelación entre ambos tipos de factores.

Las estrategias de prevención deben empezar por identificar aquellos pacientes con factores predisponentes, que son los que tienen riesgo de desarrollar *delirium*. Una vez identificados, se deberán poner en marcha las medidas encaminadas a minimizar el efecto de los factores precipitantes.

La importancia de este modelo multifactorial reside en que para prevenir o resolver el *delirium* debe intervenir de forma simultánea e interdisciplinar sobre todos los factores siempre que sea posible.

Más de la mitad de los casos de *delirium* se desarrollan durante la hospitalización, sugiriendo entonces una etiología iatrogénica. Entre los factores precipitantes de *delirium*, cabe destacar la importancia de los fármacos, siendo los nuevos fármacos iniciados un factor de riesgo independiente para el desarrollo del *delirium*, en muchos casos evitable. Por esta razón, en todo paciente anciano con *delirium* debe realizarse una correcta historia farmacológica. Una de las estrategias más importantes en la prevención del *delirium* consiste en minimizar en lo posible el uso de fármacos, especialmente aquellos con efecto sobre el sistema nervioso central; intentando siempre que sea posible, mejorar los síntomas con medidas no farmacológicas.

El diagnóstico y tratamiento precoz del *delirium* puede ser útil para reducir su intensidad y duración. El *delirium* es un síndrome cerebral orgánico debido a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica, una situación estresante, consumo de fármacos, una intoxicación o abstinencia de sustancias, o la combinación de varios factores.

Los objetivos que se han de perseguir en el tratamiento del síndrome confusional agudo son:

- **Preservar la seguridad del paciente**
- **Identificar y tratar, cuando sea posible, los factores predisponentes y precipitantes.**
- **Mejorar los síntomas**



1.11.1. Tratamiento relacionado con los factores desencadenantes o precipitantes

El tratamiento de la causa que ha podido desencadenar el *delirium* es el pilar fundamental para su manejo. En los ancianos la etiología suele ser multifactorial, interactuando la agresión de un factor precipitante, sobre un estado de salud vulnerable y predisponente al desarrollo del *delirium*.

Será importante el trabajo en equipo para intentar identificar el/los factor/es desencadenante/s o precipitante/s, para establecer cuanto antes el tratamiento etiológico e iniciar desde el principio todas las medidas terapéuticas no farmacológicas que ayudan a un mejor control de los síntomas y manejo del *delirium*.

Las exploraciones complementarias necesarias se solicitarán a criterio médico, según la sospecha clínica, las características del paciente y el nivel asistencial.

Una vez identificada la causa se indicará el tratamiento específico:

- ***Diagnosticar y tratar las infecciones***
- ***Corregir precozmente las alteraciones metabólicas y electrolíticas***
- ***Reducir o retirar los fármacos o tóxicos responsables***

En la **tabla 7** se muestra la valoración clínica y las exploraciones complementarias más habituales que pueden ayudar a establecer la causa de un *delirium* (Sabartés O et al. 2007)



Tabla 7. Evaluación clínica y exploraciones complementarias más habituales para tratar de establecer el diagnóstico etiológico del delirium (Sabartés O et al.2007)

Evaluación clínica y exploraciones complementarias más habituales para tratar de establecer el diagnóstico etiológico del delirium (Sabartés O et al.2007)	
• Diagnóstico etiológico de síndrome confusional agudo o delirium:	
Estado mental	<ul style="list-style-type: none">• Valoración psicopatológica• Instrumentos de diagnóstico
Estado físico	<ul style="list-style-type: none">• Historia clínica• Exploración física• Valoración geriátrica integral• Registro de medicamentos
Pruebas de laboratorio	<ul style="list-style-type: none">• Hemograma, bioquímica, coagulación, gasometría, sedimento orina
Otras exploraciones complementarias*	<ul style="list-style-type: none">• Radiografía de tórax, abdomen• Electrocardiograma• TC craneal o Resonancia magnética• Punción lumbar• Electroencefalograma

* las pruebas y exploraciones se realizarán según criterio clínico



1.11.2 Tratamiento no farmacológico en el manejo del delirium (Prevención no farmacológica)

En la literatura médica se han descrito determinadas intervenciones, la mayoría no farmacológicas, que han demostrado ser efectivas en la prevención del *delirium* durante la hospitalización por enfermedad aguda (Inouye SK et al. 1999), (Vidan MT et al. 2009). Estas intervenciones no farmacológicas han demostrado reducir la duración y la severidad del *delirium* (Kolanowski AM et al 2010). Uno de los primeros estudios publicados sobre la prevención del síndrome confusional agudo, realizado por Inouye y su equipo de la Universidad de Yale (Inouye SK et al. 1999), está centrado en evaluar el efecto de una intervención no farmacológica sobre los diferentes factores de riesgo. En el estudio prospectivo y controlado, se atendieron a un total de 852 pacientes ancianos mayores de 70 años, que ingresaron por enfermedad médica en un servicio de medicina general, sin *delirium* en el momento del ingreso y los dividieron en 2 grupos homogéneos, uno experimental (grupo intervención) sobre el que se llevó a cabo la intervención multidisciplinar y otro que fue el grupo control. La intervención la realizó un equipo multidisciplinar de médicos geriatras, enfermeras y terapeutas ocupacionales que se habían entrenado para detectar precozmente los casos de *delirium* durante la hospitalización. Actuaron sobre seis factores de riesgo que fueron: deterioro cognitivo, privación del sueño, inmovilidad, disminución de la agudeza visual, disminución de la agudeza auditiva y deshidratación. Para cada una de las situaciones de riesgo se desarrollaron estrategias preventivas protocolizadas, tal como se puede apreciar en la **tabla 8**. Se evaluó diariamente la posible aparición de *delirium* mediante el CAM (*Confusion Assessment Method*).



Tabla 8. Factores de riesgo de delirium y protocolos de intervención para prevención no farmacológica del mismo en pacientes ingresados en el hospital*

Factores de riesgo de delirium y protocolos de intervención para prevención no farmacológica del mismo en pacientes ingresados en el hospital*		
• FACTOR DE RIESGO	• PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN	• MEDIDA DE EVALUACIÓN
Deterioro cognitivo MMSE<20 puntos o ítems de orientación en MMSE<8 puntos (3 veces al día)	Protocolo de orientación: tarjetas con nombres del personal, relojes, calendarios, noticias, actividades de estimulación mental 3 veces al día	Cambios en el MMSE y en la orientación
Deprivación del sueño	Protocolo no farmacológico: rutina de sueño, bebida caliente, música relajante o técnicas relajación. Evitar dar medicaciones, toma de constantes y manipulaciones en horas de descanso. Restringir uso psicofármacos	Cambio en el uso de hipnóticos
Inmovilidad: encamados, vida cama-sillón	Movilización precoz, realizar ejercicio físico 3 veces/semana. Reducir uso de sondas, catéteres, conexión oxígeno, sujeciones	Cambios en actividades de la vida diaria
Disminución de la agudeza visual (<20/70 visión binocular)	Ayuda visual: gafas, buena iluminación, medidas ambientales Revistas y fotos grandes, libros de letra gruesa	Corrección precoz ($\leq 48h$) de la agudeza visual
Disminución de la agudeza auditiva (<6 de 12 en test del susurro)	Protocolo de audición: limpieza auditiva, usar audífonos, técnicas de comunicación Radios portátiles con altavoces	Cambios en la prueba de Whisper (test del susurro)
Deshidratación (elevación de la ratio urea/creatinina >18)	Reconocimiento precoz de la pérdida de volumen y deshidratación. Fomentar la ingesta oral de líquidos e intravenosa si es necesario	Cambios en los valores de urea y creatinina

*Modificada de Inouye et al 1999 (Tomada de Duran Alonso et al. 2008)
MMSE: Mini- Mental State Examination

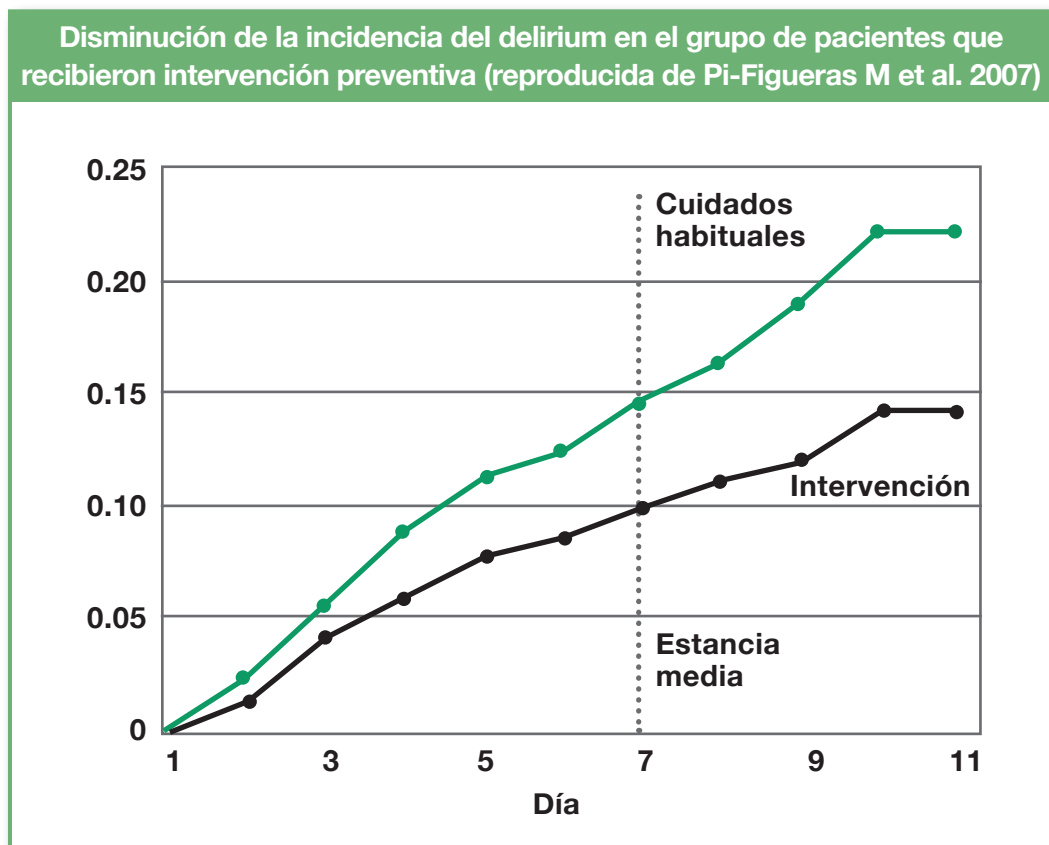


Obtuvieron como resultado que en el grupo sobre el que se realizó la intervención protocolizada la frecuencia de aparición de *delirium* fue inferior a la del grupo control: 9,9% versus 15% [Odds ratio (OR)=0.6: intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,39 versus 0,92, $p=0,02$], al igual que el número de días con *delirium* fue menor en el grupo de intervención: 105 versus 111 días. También fue significativamente inferior en el grupo de intervención el número total de episodios de *delirium* (62 episodios frente a 90; $p=0,03$) (**figura 6**) y asimismo el porcentaje de los pacientes con demencia que desarrollaron *delirium* también fue menor en el grupo intervención que en el grupo control (17% versus 32%, $p=0,006$).

No hubo diferencias significativas en cuanto a la severidad del *delirium*. Los autores llegaron a la conclusión que una adecuada estrategia de intervención sobre estos 6 factores de riesgo de *delirium* conocidos y establecidos, reducían el número de episodios de *delirium*, así como la duración de los mismos, durante su proceso de hospitalización.



Figura 6: Disminución de la incidencia del delirium en el grupo de pacientes que recibieron intervención preventiva (reproducida de Pi-Figueras M et al. 2007)



Tomado de Inouye SK, et al. (1999)



Varios años después Inouye et al, en un estudio del año 2006, describieron la implantación del *Hospital Elder Life Program (HELP)* el más conocido protocolo estandarizado (<http://hospitalelderslifeprogram.org/public/public-main.php>) en 13 unidades hospitalarias de cuidados agudos (Inouye et al. 2006). El HELP es un modelo innovador diseñado para prevenir el *delirium* y la pérdida de capacidad funcional en el paciente anciano hospitalizado y que ha demostrado la mejora de la calidad del cuidado en el hospital. El programa se llevó a cabo en unidades hospitalarias ya existentes, proporcionando habilidades al personal multidisciplinar del hospital para aplicar unos protocolos de intervención estandarizados sobre seis factores de riesgo de *delirium*: orientación, actividades terapéuticas, movilización temprana, mejorar alteraciones sensoriales (déficit visual y auditivo), replección de volumen oral y nutrición y mejorar el sueño (intervención multifactorial). La fuerza del modelo HELP radica en que las intervenciones van dirigidas de modo precoz a la prevención, personal bien entrenado, protocolos estandarizados de calidad y seguimiento de la adherencia al modelo. Los autores concluyen que este trabajo da una visión de la implantación de un programa, que ha demostrado prevenir el *delirium* y el deterioro de la capacidad funcional.

La mayoría de los estudios de prevención han demostrado que el *delirium* en el postoperatorio de la fractura de fémur puede ser prevenible y tratable. Marcantonio et al (Marcantonio ER, 2001) realizaron un estudio prospectivo randomizado con una muestra de 126 pacientes de edad igual o superior a 65 años, ingresados por fractura de fémur. En el grupo de intervención, un equipo de interconsultores de geriatría intervenía en una unidad de traumatología para intentar prevenir el *delirium* perioperatorio, con una consulta desde el primer día del ingreso o dentro de las primeras 24 horas de la cirugía. Esta intervención se comparó con un grupo control que no recibió la consulta. El equipo de consultores realizó valoraciones y entrevistas diarias, así como recomendaciones en 10 áreas, según un protocolo de actuación durante la estancia hospitalaria. Los instrumentos utilizados para la evaluación incluyeron: el *Mini-Mental State Examination* (MMSE), el *Delirium Symptom Interview* (DSI), el *Memorial Delirium Assessment Scale* (MDAS) y el *Confusion Assessment Method* (CAM). Se obtuvo como resultado que aquellos pacientes que recibieron la intervención por el equipo consultor de geriatría tenían menor incidencia de *delirium* (32% frente a 50%; $p=0,04$) y menor probabilidad de desarrollar *delirium* grave que el grupo control (12% frente a 29%; $p=0,02$). No hubo diferencias entre los dos grupos en los pacientes con demencia previa.

Los autores afirman que la consulta geriátrica fue satisfactoriamente implementada en la unidad y bien aceptada por el servicio de cirugía.

Lundström, et al. (Lundstrom M et al. 2005) estudiaron 400 pacientes mayores de 70 años ingresados en una unidad de medicina interna, durante un periodo de 8 meses. Se clasificaron en dos grupos, un primer grupo de 200 pacientes recibió programa de intervención y los 200 restantes fueron el grupo control. El programa de intervención consistía en educación de los profesionales centrada en la evaluación, prevención y tratamiento del *delirium* y en la interrelación cuidador-paciente. Los pacientes fueron evaluados mediante la escala *Organic*



Brain Syndrome y el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) en los días 1, 3 y 7 tras el ingreso hospitalario, diagnosticándose el *delirium* según los criterios del DSM-IV. Los resultados del estudio evidenciaron que no existían diferencias en la prevalencia de *delirium* en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario, entre el grupo de intervención y el grupo control; sin embargo existió una reducción significativa del *delirium* en el grupo de intervención el día 7º tras el ingreso (5 ± 7 días *versus* $10,2 \pm 13,3$ días, $p=0,009$). La estancia media en el hospital y la mortalidad fueron significativamente inferiores en aquellos pacientes en los que se había realizado la intervención respecto al grupo control. Este estudio pone de manifiesto que un programa de intervención multidisciplinar, incluyendo educación y cambios en la organización de cuidados de los pacientes, puede reducir la duración del *delirium*, permitiendo acortar la estancia hospitalaria y reducir la mortalidad durante la hospitalización.

Harari et al (Harari et al, 2007) estudiaron pacientes > 65 años ingresados para cirugía programada, a los cuales se les hacía una valoración geriátrica integral antes y después de la cirugía, por parte de un equipo multidisciplinar. Desarrollaron *delirium* 18% de los pacientes del grupo control y 5,6% del grupo intervención ($p=0,03$).

Otro estudio español, de Vidan Mt et al (Vidan MT, 2009), incluyó 542 pacientes a los cuales se les realizaba una intervención sobre los factores de riesgo y por otro lado un grupo control. El grupo intervención se asoció a menor incidencia de *delirium* (11,7% *versus* 18,5%, OR 0,4)

Pocos estudios analizan el efecto de las intervenciones multifactoriales para prevenir el *delirium* en pacientes con demencia. Andro et al. 2012 analizó pacientes ancianos con demencia ingresados en una unidad de geriatría de agudos. A los pacientes se les aplicaba un programa de comunicación y orientación témporo-espacial. La incidencia de *delirium* a los 6 meses de introducir el programa fue de 5,3% del grupo intervención, a diferencia de 15,5% en el grupo control. (RR 0,34, IC 95% 0,15-0,78).

Martinez F (Martinez F et al, 2015), realiza una revisión sistemática de siete estudios randomizados ($n=1619$) con diferentes tipos de intervención para prevenir el *delirium*. Demostraron un RR para *delirium* 0,73 (IC 95% 0,63-0,85). El efecto de estas intervenciones era levemente inferior en los estudios en los que presentaban demencia avanzada (OR 0,75, IC 95% 0,64-0,88), comparado con los de demencia leve (OR 0,48, IC 95% 0,25-0,90).

Isaia G (Isaia G et al 2009), comparaba la incidencia de *delirium* en ancianos mayores de 75 años, con riesgo medio de desarrollar *delirium*, tratados por diferentes patologías agudas en domicilio o en el hospital. La incidencia de *delirium* fue superior en el grupo de los hospitalizados comparado con el tratado en domicilio (16.6 % *versus* 4,7%, RR 3,8, IC 95% 1,8-3,7). También tenían *delirium* de mayor duración ($7,2 \pm 17,3$ *versus* $1,1 \pm 5,1$ días, $p < 0,001$)

En la **tabla 9** se muestra un resumen de algunos de los principales estudios sobre prevención no farmacológica del *delirium* y su nivel de recomendación según la evidencia.



Tabla 9. Ensayos clínicos sobre la prevención no farmacológica de delirium (Tomado y reproducido de Pi-Figueras et al, 2007)

Ensayos clínicos sobre la prevención no farmacológica de <i>delirium</i> (Tomado y reproducido de Pi-Figueras et al, 2007)					
·AUTOR	·PACIENTES	·TIPO DE ESTUDIO	·TIPO DE INTERVENCIÓN	·RESULTADO	·GRADO* RECOMENDACIÓN
Inouye SK et al	852 pacientes > 75 años, hospitalizados en área médica	400 pacientes > 70 años, hospitalizados en área médica	Multidisciplinar sobre diversas áreas (cognición, sueño, movilidad, vista, oído, deshidratación)	Reducción significativa de incidencia y duración del <i>delirium</i> . No reducción de gravedad ni recurrencias	B
Marcantonio ER et al	126 pacientes > 65 años, hospitalizados por fractura de cadera (área quirúrgica)	Randomizado con grupo control	Multidisciplinar sobre diversas áreas (oxígeno-terapia, hidratación, dolor, fármacos, función intestinal y vesical, nutrición, rehabilitación, detección precoz de complicaciones)	Reducción significativa de incidencia y de intensidad del <i>delirium</i>	A
Lundström et al	400 pacientes > 70 años, hospitalizados en área médica	Randomizado con grupo control	Multidisciplinar, educación sobre prevención de <i>delirium</i> , cambios en organización de los cuidados, énfasis en interrelación cuidador-paciente	Reducción significativa de la incidencia de <i>delirium</i>	A

* **A** = recomendación basada en metaanálisis o en ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad; **B** = basada en ensayos clínicos aleatorizados de menor calidad o en estudios de cohortes, casos-control; **C** = basada en estudios casos-control de menor calidad o en estudios observacionales.



1.11.3. Prevención farmacológica

La posibilidad de que un fármaco pudiese prevenir la aparición de un *delirium* resulta una idea atractiva, ya que podría constituir una forma de prevención más sencilla que la intervención multidisciplinar, que muchas veces resulta más compleja de organizar. En este sentido, se han publicado algunos estudios, aunque en la actualidad la literatura sobre prevención farmacológica del *delirium* sigue siendo escasa y los resultados modestos.

Díaz V et al (Díaz V et al, 2001), realizaron un estudio clínico controlado, multicéntrico y a doble ciego, en que se administraba de forma aleatoria citicolina o placebo a pacientes ancianos sometidos a cirugía de fractura de cadera. Estos autores basaron su estudio en que la citicolina ejerce acciones fisiológicas en la función celular neuronal, participa en la generación de fosfolípidos (elementos importantes en la reparación y formación de membranas, ácidos nucleicos y proteínas), y es un precursor potente de la acetilcolina (neurotransmisor relacionado con la fisiopatogenia del *delirium*). El tamaño de la muestra fue de 81 pacientes con una edad media de $79,9 \pm 5,9$ años (46 pacientes recibieron placebo versus 35 que recibieron citicolina). A todos los pacientes se les administró el CAM para valorar la presencia de *delirium* antes de la intervención, en el postoperatorio inmediato y en los tres días siguientes a la intervención. También se realizó el MMSE previamente a la cirugía y al cuarto día del postoperatorio para definir la presencia de deterioro cognitivo. Se administró el tratamiento (placebo o citicolina) de forma aleatoria y ciega, iniciándose por lo menos 24 horas antes de la cirugía y manteniéndose durante los primeros cuatro días del postoperatorio. Ambos grupos presentaron características similares siendo comparables entre sí. Asimismo, no se hallaron diferencias significativas entre el MMSE previo y el posquirúrgico en ninguno de los dos grupos. El CAM previo a la cirugía fue normal en todos los pacientes, por lo que ningún paciente presentaba *delirium* previo a la cirugía. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y el de citicolina al evaluar la incidencia del *delirium* mediante el CAM en los diferentes días. Por lo tanto, los autores concluyeron que no fue posible demostrar la influencia de la citicolina en la prevención del *delirium*.

Kalisvaart K et al, (Kaalisvaart K et al 2005) realizaron igualmente un estudio randomizado, controlado y a doble ciego utilizando el haloperidol a dosis bajas como tratamiento preventivo del *delirium* en ancianos intervenidos de fractura de cadera. El haloperidol, antagonista dopaminérgico, es un fármaco neuroléptico ampliamente utilizado en el tratamiento sintomático del *delirium*. Existe la hipótesis de que el haloperidol puede tener un efecto beneficioso indirecto en el síndrome confusional agudo y podría prevenir su aparición o reducir su gravedad o duración. Hasta este estudio, no se había analizado previamente el efecto profiláctico del haloperidol en el *delirium* en pacientes intervenidos quirúrgicamente. Para realizar este estudio, se identificó aquellos ancianos con riesgo intermedio y alto de presentar *delirium* en el postoperatorio, utilizando la presencia de cuatro factores de riesgo (déficit visual, deterioro cognitivo, presencia de deshidratación y gravedad de la enfermedad de base). Si un paciente presentaba uno o dos de estos factores de riesgo, se consideraba que tenía un riesgo intermedio de presentar *delirium* y en el caso de presentar tres o cuatro, el riesgo era alto. Con estos criterios, se reclutó una muestra de 430 pacientes que fueron randomizados en dos grupos, haloperidol 0,5 mg tres veces al día (212 pacientes) y placebo (218 pacientes). Se



inició la medicación al ingreso y se continuó hasta tres días después de la cirugía. Durante el seguimiento, también se realizó a todos los pacientes una valoración e intervención multidisciplinaria por un equipo de geriatría, con intención de disminuir la prevalencia global del *delirium*. Para la evaluación de la presencia de *delirium*, se utilizaron los criterios de CAM y DSM-IV, y para evaluar la intensidad del mismo, se utilizó la versión revisada de la *Delirium Rating Scale* (DRS), cuyas puntuaciones van desde 0 puntos (no gravedad), hasta 45 (gravedad alta). Se registró también la duración del *delirium* en días y la duración de la estancia hospitalaria. Se detectó una incidencia de *delirium* postoperatorio en toda la muestra del 15,8%, siendo del 15,1% en el grupo del haloperidol y del 16,5% en el grupo placebo (diferencias estadísticamente no significativas). En este sentido, los autores concluyeron que las bajas dosis de haloperidol no fueron efectivas para la prevención del *delirium*, en pacientes con riesgo intermedio/alto, tras una cirugía de cadera. Sin embargo, al evaluar la intensidad del *delirium*, se vio que en el grupo que recibió haloperidol, los episodios de *delirium* eran de menor gravedad, según la escala DRS, y dicha diferencia fue estadísticamente significativa respecto al grupo placebo (puntuación DRS $14,4 \pm 3,4$ versus $18,4 \pm 4,3$; $p < 0,001$). Asimismo, la duración del *delirium* fue menor en el grupo tratado con haloperidol ($5,4 \pm 4,9$ días versus $11,8 \pm 7,5$; $p < 0,001$). La estancia hospitalaria también fue menor en el grupo tratado ($5,5$ días IC 95% 1,4-2,3). Cabe destacar que no hubo efectos adversos destacables relacionados con la administración de haloperidol. Los autores concluyen que el haloperidol administrado de forma profiláctica puede reducir la gravedad y duración del *delirium*, en ancianos con riesgo intermedio/alto de desarrollarlo, tras una intervención de cirugía de cadera.

Liptzin B et al (Liptzin et al, 2005) realizaron un ensayo randomizado, a doble ciego y controlado con placebo, en el que se evaluó la eficacia del donepezilo en la profilaxis del *delirium* en pacientes intervenidos de cirugía de cadera de forma programada. El tamaño de la muestra fue de 80 pacientes y la medicación (donepezilo versus placebo) se administró 14 días antes y hasta 14 días después de la cirugía. La prevalencia global de *delirium* fue del 18,8%, no hallándose diferencias significativas entre ambos grupos. Los autores igualmente concluyeron que no fue posible demostrar la eficacia del donepezilo en la profilaxis del *delirium*. También Campbell et al evaluaron 9 estudios en los que se analizaba la intervención farmacológica para prevenir el *delirium* en pacientes quirúrgicos (Campbell N et al.2009). El uso de dosis única de risperidona después de la cirugía cardíaca reducía la incidencia de *delirium* comparado con el placebo (Prakanrattana U et al 2009).

En resumen, puede verse que todos los estudios de prevención farmacológica se han centrado en la prevención del *delirium* postoperatorio. Asimismo, puede afirmarse que, hasta el momento, ningún fármaco se ha mostrado eficaz para disminuir la frecuencia de aparición del *delirium* en pacientes ancianos sometidos a cirugía de cadera. Únicamente el haloperidol, ha demostrado tener efectos beneficiosos en pacientes con alto riesgo, pues en estos casos, aunque el fármaco no pudo evitar la aparición del *delirium*, éste fue de menor gravedad y duración. En el momento actual, debido a los efectos indeseables de los antipsicóticos y a la falta de una mayor evidencia sobre su eficacia preventiva, el uso de estos fármacos con finalidades preventivas está en continua revisión y sigue siendo controvertido, por ello no puede ser aconsejado de manera rutinaria (Campbell N et al, 2009). En la **tabla 10** puede verse un resumen de los estudios anteriormente mencionados y su nivel de recomendación.



Tabla 10. Ensayos clínicos sobre la prevención farmacológica del delirium (reproducida de Pi-Figueras et al. 2007)

Ensayos clínicos sobre la prevención no farmacológica de <i>delirium</i> (Tomado y reproducido de Pi-Figueras et al, 2007)					
·AUTOR	·PACIENTES	·DISEÑO DE ESTUDIO	·TIPO DE INTERVENCIÓN	·RESULTADO	·GRADO* RECOMENDACIÓN
Kaalisvaart K et al	430 pacientes hospitalizados por cirugía de cadera	Randomizado con grupo placebo, doble ciego	Haloperidol oral 0,5 mg cada 8 h, desde ingreso y hasta 3 días postcirugía	-No reducción de <i>delirium</i> -Episodios de <i>delirium</i> menos severos y duraderos en el grupo de haloperidol	A
Liptzin B et al	80 pacientes hospitalizados por cirugía de cadera	Randomizado con grupo control, doble ciego	Donepezilo oral desde 14 días antes y hasta 14 después de la cirugía	No diferencias significativas entre donepezilo y placebo, en la frecuencia de <i>delirium</i>	B
Diaz V et al	81 pacientes hospitalizados por cirugía de cadera	Randomizado con grupo placebo, doble ciego	Citicolina 24 h antes de cirugía y hasta 4 días después	No reducción de <i>delirium</i> respecto al placebo	B
Prakanrattana et al	126 pacientes hospitalizados por cirugía cardíaca	Randomizado con grupo placebo, doble ciego	Risperidona una sola dosis después de cirugía	Reducción e incidencia de <i>delirium</i>	B

* **A** = recomendación basada en metaanálisis o en ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad; **B** = basada en ensayos clínicos aleatorizados de menor calidad o en estudios de cohortes, casos-control; **C** = basada en estudios casos-control de menor calidad o en estudios observacionales.



Ha quedado demostrada, como hemos visto, la eficacia de la intervención sobre los factores de riesgo de *delirium* para prevenirlo, pero ha resultado más controvertido demostrar la eficacia de las intervenciones no farmacológicas una vez que el *delirium* está establecido. Es fundamental el abordaje por equipos multidisciplinares especializados o la hospitalización en áreas específicamente capacitadas, de los cuales se tiene gran evidencia científica. Algunos autores sugieren la posibilidad de disponer de habitaciones específicas, denominadas “delirium room”, que deberían estar ubicadas en áreas más supervisadas dentro de la unidad. (Modawal et al. 2004)

En la siguiente **tabla 11** se muestra de forma esquemática los diferentes estudios sobre la eficacia de las medidas no farmacológicas en el manejo del *delirium*.



Tabla 11. Estudios clínicos realizados en medidas no farmacológicas (Tomada y adaptada de Duran Alonso JC et al, 2008)

Estudios clínicos realizados en medidas no farmacológicas (Tomada y adaptada de Duran Alonso JC et al, 2008)			
•AUTOR	•MODELO APLICADO	•OBJETO PRIMARIO	• CONCLUSIONES
Inouye et al. (1999)	Intervención sobre 6 factores de riesgo	Prevenir la aparición de <i>delirium</i> durante la hospitalización	Menor aparición y menor duración
Bogardus et al (2003)	Intervención sobre 6 factores de riesgo	Prevenir la aparición de <i>delirium</i> tras el alta	No demostró eficacia
Inouye et al (2006)	Formación del equipo multidisciplinar	Prevenir el <i>delirium</i> y el deterioro funcional durante la hospitalización	Eficacia demostrada
Cole et al (2002)	Cuidados multidisciplinarios	Reducir la duración del <i>delirium</i>	No demostró eficacia
Anderson et al (2003)	Formación en cuidados multidisciplinarios	Aparición de <i>delirium</i> , duración y estancia hospitalaria	Eficacia demostrada
Flaherty et al (2003)	Habitación específica	Mejorar asistencia	Dudosa eficacia

* **A** = recomendación basada en metaanálisis o en ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad; **B** = basada en ensayos clínicos aleatorizados de menor calidad o en estudios de cohortes, casos-control; **C** = basada en estudios casos-control de menor calidad o en estudios observacionales.



1.11.4. Abordaje multidisciplinar de los pacientes con *Delirium*

La mayoría de los estudios respaldan la idea de que el mejor tratamiento del *delirium* es la prevención. Pero si ésta fracasa y el paciente desarrolla un síndrome confusional agudo, debe realizarse una valoración y tratamiento más exhaustivo, y teniendo presente que las medidas no farmacológicas pueden llegar a ser muy eficaces y que los fármacos deben reservarse para situaciones excepcionales.

El *delirium* es un síndrome geriátrico complejo que afecta a pacientes frágiles. El manejo adecuado de estos pacientes implica la participación de los diferentes miembros del equipo multidisciplinar, para la aplicación de un plan de cuidados completo, con las medidas no farmacológicas. La implicación de la familia en el cuidado es importante, actuando como tranquilizadores y orientadores. La familia debe estar informada de la situación explicándoles que los síntomas son temporales y reversibles. El equipo médico deberá buscar la/s causa/s del *delirium*, puesto que su tratamiento específico es fundamental para solucionarlo. Se realizará una valoración geriátrica integral (VGI) precoz, historia clínica y exploración física, así como una exhaustiva historia farmacológica. La VGI permite conocer la situación basal del paciente, los factores de vulnerabilidad y otros datos que puedan orientar a una causa subyacente.

Los cuidados por parte de enfermería son fundamentales para los pacientes con *delirium*, aunque pueden variar en función del nivel asistencial (hospital, sociosanitario, domicilio), siempre deben tener como objetivo común el evitar en lo posible las medidas e intervenciones terapéuticas que puedan empeorar el grado de confort del paciente (**tabla 12**). También existen protocolos basados en medidas no farmacológicas y farmacológicas para facilitar el sueño y el descanso (**tabla 13**)



Tabla 12. Medidas no farmacológicas y medidas generales de entorno para prevención y tratamiento del delirium*

Medidas no farmacológicas y medidas generales de entorno para prevención y tratamiento del delirium*
<ul style="list-style-type: none">• Prevención de riesgos para el paciente<ul style="list-style-type: none">• Colocar las barandillas• Utilizar medidas de sujeción, sólo si es necesario, cuando peligre la seguridad del paciente, equipo sanitario o de otros pacientes de la unidad.• Retirar objetos peligrosos y obstáculos• Evitar o posponer técnicas que puedan resultar agresivas (punciones, sondajes...)
<ul style="list-style-type: none">• Mantenerlo orientado en tiempo, espacio y persona (orientación a la realidad)<ul style="list-style-type: none">• Dirigirnos al paciente por su nombre y recordarle dónde se encuentra, el día y la hora• Favorecer todo lo que permita el contacto con el mundo real y el entorno (televisión, radio, revistas, relojes, calendarios grandes y visibles, noticias, informar actividades del día, luz natural...)• Colocar objetos familiares en la habitación (siempre que sea posible): fotos, libros• Procurar un ambiente cómodo y tranquilo• Informarle constantemente de lo que se le hará y explicar las rutinas.• Colocarle el timbre a mano y explicarle que nos avise siempre que lo necesite.• Evitar cambios de habitación innecesarios• Terapia ocupacional, terapias de ocio, talleres de psicoestimulación
<ul style="list-style-type: none">• Evitar la hiperestimulación sensorial<ul style="list-style-type: none">• No interrumpir el sueño. Evitar manipulaciones, toma de constantes, conversaciones de pasillo.• Evitar excesos de luz y ruido por la noche. Dejar una luz tenue en el pasillo.• Evitar visitas masivas en la habitación• Evitar que compartan habitación con otra persona inquieta o agitada
<ul style="list-style-type: none">• Minimizar los déficits sensoriales<ul style="list-style-type: none">• Si las utilizan, proporcionar gafas o audífonos y mantenerlos en buenas condiciones de uso. Revistas y libros con letra grande. Radios portátiles con auriculares• Procurar luz natural en la habitación durante el día• Retirar tapones de cerumen• Hablar al paciente claro y alto, mirándole a la cara, y gesticulando para que nos entienda y dejándole tiempo para responder.
<ul style="list-style-type: none">• Informar y hacer colaborar a la familia<ul style="list-style-type: none">• Informar a la familia de las características del <i>delirium</i>• Explicar que es beneficiosa la presencia de algún miembro de la familia durante todo el tiempo que sea posible.
<ul style="list-style-type: none">• Evitar factores que puedan ser desencadenantes<ul style="list-style-type: none">• Asegurar la ingesta alimentaria e hídrica (detección precoz de la deshidratación): dieta adecuada y beber las cantidades necesarias, intentando mantener sus horarios y gustos. Estimulando la ingesta oral de líquidos y pautar endovenoso si es necesario. Vigilar la disfagia y ajustar la textura de los alimentos y la posición corporal.• Constipación, retención orina: control de deposiciones y uso de laxantes si precisa, y control de diuresis• Control del dolor (si dolor crónico, úlceras por presión...)• Infecciones: buena higiene de manos del personal sanitario (curas, manipulación sondas...)• Evitar inmovilización: estimular la sedestación, deambulación si es posible o mover las extremidades tres veces al día. Minimizar sondas urinarias, sujeciones, sueroterapia. Valorar fisioterapia activa por personal entrenado• Control constantes vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca, Tº, Saturación de O2) para detectar fluctuaciones

(*Tomado y adaptado de Inouye SK et al 1998, Inouye et al. 1999)



Tabla 13. Prevención de delirium: Medidas no farmacológicas para facilitar el sueño y el descanso:*

Prevención de <i>delirium</i> : Medidas no farmacológicas para facilitar el sueño y el descanso:*
• Horarios fijos de descanso (crear una rutina).
• Actividades relajantes antes de ir a dormir (técnicas de relajación, masajes, baños calientes, música.).
• Mantener la actividad física que sea posible durante el día (si es posible con exposición a la luz solar).
• Evitar siestas prolongadas.
• Evitar café, tabaco y alcohol (y otras bebidas refrescantes con cafeína).
• Incentivar la toma de infusiones calientes antes de ir a dormir (menta poleo, tila, pasiflora, otras hierbas relajantes).
• Evitar interrupciones del sueño (toma de constantes, ingesta de medicación, vías intravenosas, punciones, actividad de enfermería).
• Ambiente cómodo y relajante (temperatura habitación adecuada, luz tenue, ropa cómoda, evitar ruidos y conversaciones en la proximidad de la habitación, buscar personas silenciosas).
• Restringir el uso de psicotrópicos (reducir la dosis), o uso de alternativas menos tóxicas.

(*Tomado y adaptado de Inouye SK et al 1998, Inouye et al. 1999)



En conclusión, la prevención es la estrategia más efectiva para disminuir el *delirium* y sus complicaciones. Estas estrategias preventivas deben dirigirse a los factores de riesgo de *delirium*, tanto predisponentes como precipitantes.

Se considera recomendable que cada centro, atendiendo a sus características, estructura y dotación de personal, desarrolle protocolos de actuación para prevenir, diagnosticar y tratar el *delirium*. Estos protocolos deben revisarse periódicamente para valorar su eficacia y promover su optimización.

1.11.5. Uso de restricciones en pacientes con *delirium*

El uso de medidas de restricción física suele ser una práctica frecuente para contener conductas disruptivas o agresivas en el paciente con síndrome confusional. Se han dado argumentos que las restricciones están justificadas para prevenir las caídas, mantener los dispositivos como vías o sondas, necesarias para el tratamiento y mejorar la seguridad del paciente y del resto de usuarios (Tinetti et al. 1991). A pesar de ellos, varios estudios han puesto en evidencia que el uso de restricciones no previene las caídas ni aumenta la seguridad del paciente. (Rubinstein HS et al. 1983)

El uso de restricciones supone unas consecuencias físicas negativas para el paciente, derivadas de su inmovilidad: pérdida de capacidad funcional, incontinencia urinaria y fecal, problemas de alimentación, neumonías por aspiración, úlceras por presión, problemas de alimentación, caídas, lesiones traumáticas, pérdida de masa muscular, lesiones nerviosas, hipotensión ortostática, etc. También pueden tener consecuencias psicológicas: miedo, aumento de la confusión, aumento de la agresividad, humillación, depresión...) (“Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Documento de consenso sobre las sujeciones mecánicas y farmacológicas- Eds: SEGG; Madrid 2014 [disponible en: www.segg.es]”). El uso indiscriminado de restricciones puede suponer una forma de maltrato al anciano. Las restricciones físicas plantean un debate ético, ya que pueden vulnerar algunos de los derechos fundamentales de la persona, como es el de autonomía. Se indicarán restricciones en aquella situación que suponga grave peligro para la integridad del paciente o terceros, previa realización de una valoración geriátrica integral, obteniendo previamente el consentimiento por parte de un familiar, o del paciente (si mentalmente competente). Son necesarios protocolos en cada centro sobre el manejo de restricciones, y éstos deben ser conocidos por el personal que atiende al anciano y revisados periódicamente.

1.11.6 Tratamiento farmacológico del *delirium* una vez instaurado

El abordaje del *delirium* supone una actuación compleja e interdisciplinar sobre distintas etapas, dado que no existe la fórmula farmacológica perfecta para cada paciente.



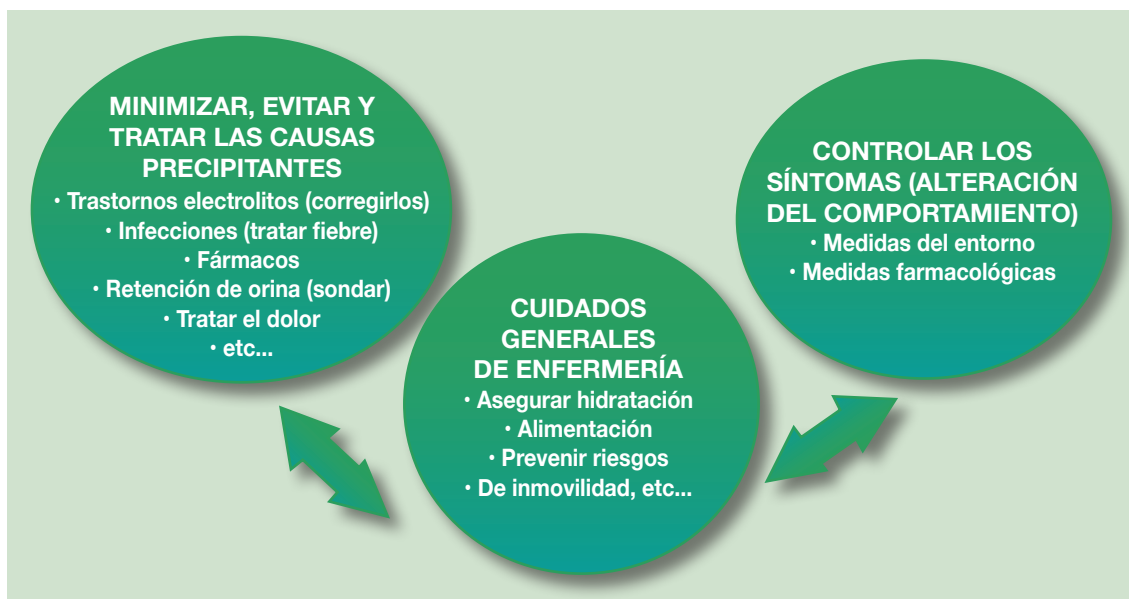
A pesar de efectuar las medidas de prevención farmacológicas y no farmacológicas ya comentadas en apartados anteriores, el *delirium* puede instaurarse clínicamente. La propia actividad asistencial, involuntariamente, puede contribuir a desarrollar factores precipitantes de *delirium*.

El tratamiento farmacológico tiene tres facetas diferenciadas claramente, por un lado, trataremos los factores desencadenantes o precipitantes (tratamiento etiológico), por otro lado debe controlarse la sintomatología del *delirium* (tratamiento sintomático) y en tercer lugar deben asegurarse unos buenos cuidados de enfermería para evitar y minimizar en lo posible el impacto de los factores precipitantes (**Figura 7**). Lo más frecuente es que todos ellos se apliquen de forma conjunta. En el tratamiento del *delirium* hay que remarcar la importancia de:

- ***a) identificar la posible etiología, especialmente con una valoración farmacológica.***
- ***b) buscar un control de los síntomas.***
- ***c) instaurar medidas de soporte.***
- ***d) intentar minimizar las complicaciones.***



Figura 7. Esquema general sobre el tratamiento del delirium.





Tratamiento etiológico (corrección de los factores precipitantes)

La base del tratamiento del *delirium* es la corrección de los factor/es desencadenante/s o precipitantes. Es importante el trabajo multidisciplinar para poder identificar estos factores. En primer lugar, se deberán revisar los fármacos que el paciente tiene prescritos, en especial los de reciente introducción. Se deberán evitar en lo posible: fármacos con efecto anticolinérgico, antihistamínicos, benzodiazepinas, fármacos dopaminérgicos y los opioides. En algunos casos la retirada del fármaco responsable de la aparición del *delirium*, puede ser la mejor alternativa terapéutica. Numerosos fármacos con actividad anticolinérgica sobre el sistema nervioso central, también pueden contribuir a reducir el umbral para la aparición del *delirium*, por lo que una detallada historia farmacológica es primordial.

Otros factores desencadenantes a tener en cuenta para el tratamiento del *delirium*, son: las alteraciones hidroelectrolíticas, la anemia, la fiebre, la hipoxia, la deshabitación al alcohol, la abstinencia a las benzodiazepinas, el dolor, la retención de orina, entre otros. La corrección de estos factores será también pieza clave en el manejo y tratamiento del *delirium* (Inouye SK et al. 2006), (Cole MG et al. 2002)

Tratamiento sintomático (de la alteración del comportamiento)

El abordaje farmacológico sintomático para tratar el *delirium* deberá reservarse a aquellos pacientes cuyos síntomas pudieran poner en peligro la seguridad del propio paciente o la de los demás, o bien pudieran provocar la interrupción de tratamientos esenciales (alimentación enteral/parenteral, sueroterapia endovenosa, ventilación no invasiva y otros). La necesidad de tratamiento farmacológico en un paciente agitado es obvia, pero incluso en pacientes con cuadros hipoactivos alucinatorios, requieren tratamiento específico por el estrés que les genera. Se deberá instaurar un tratamiento sintomático con medicamentos y medidas ambientales, con el fin de controlar los síntomas conductuales y mejorar las funciones cognitivas. Recordar que la mera presencia de *delirium* no es una indicación para la prescripción de fármacos. Es fundamental tratar la causa de base (tratamiento etiológico), controlando simultáneamente los síntomas conductuales del síndrome confusional agudo.

En el abordaje farmacológico se han de tener en cuenta unos principios generales, a saber (Fontecha B et al. 2007):

- Titular la dosis de fármaco, aumentándola progresivamente hasta conseguir el efecto terapéutico (posología según el estado fisiológico del paciente)
- Aumentar la dosis si se requiere de forma sistemática (dosis de rescate)
- Mantener dosis efectivas durante unos días, para posteriormente disminuir también progresivamente hasta su suspensión, es decir tratamiento por un corto periodo.



- Tener en cuenta que el abordaje farmacológico de los síntomas conductuales es siempre sintomático.
- Evitar el uso indiscriminado de sedantes y psicofármacos
- Monitorizar la eficacia y toxicidad del fármaco.

Para el tratamiento sintomático de los síntomas conductuales del síndrome confusional agudo disponemos de un amplio arsenal terapéutico, entre los que encontramos: neurolépticos, benzodiacepinas, anticolinesterásicos y psicoestimulantes. Hasta el año 2010, apenas existían ensayos controlados con placebo, y las diferentes revisiones fluctuaban entre la predilección por los neurolépticos típicos o los atípicos. En los diferentes ensayos no se ha demostrado la ventaja de uno respecto a otro.

Las guías de consenso de expertos recomiendan la utilización de antipsicóticos en la población anciana como tratamiento sintomático (Cruz Jentoft AJ et al. 2005). No hay consenso entre los expertos para decidir el antipsicótico de primera elección. El fármaco seleccionado dependerá de la eficacia, la tolerancia y el perfil de efectos secundarios. La Organización Mundial de la Salud deja a la Risperidona como único medicamento con indicación en el tratamiento de los síntomas de conducta y psicológicos asociados a la demencia. Sin embargo, las recomendaciones de la Agencia Española del Medicamento y productos sanitarios siguen recordando que en pacientes con demencia no existe ningún fármaco de los investigados, lo suficientemente bien constatado para ser indiscutible. En numerosas ocasiones precisamos un fármaco rápido, seguro y que asegure que el paciente no se hace daño a sí mismo o a los que lo rodean, siendo el fármaco más estudiado y evaluado el haloperidol. Una revisión Cochrane (Lonergan E et al 2009) evalúa la eficacia del haloperidol comparada con risperidona y olanzapina para el tratamiento del *delirium*, con resultados similares a las encontradas por Campbell et al. (Campbell et al 2009). Los cuales hallaron que el descenso de la severidad del *delirium* no fue estadísticamente significativo con el uso de bajas dosis de haloperidol (< 3 mg/día) comparado con olanzapina y risperidona (OR 0,63; IC 95% 0,29-1,38; p=0,25). Dosis altas de haloperidol se asociaron a aumento de los efectos extrapiramidales.

Los nuevos neurolépticos (neurolépticos atípicos) bloquean más selectivamente la neurotransmisión dopaminérgica y serotoninérgica, con eficacia similar para la remisión de los síntomas psicóticos, pero con menos sedación y menos efectos extrapiramidales.

Neurolépticos:

El grupo farmacológico que ha demostrado mayor utilidad en el tratamiento del control sintomático del *delirium* en la población mayor, son los neurolépticos (Alexopoulos GS. et al 2004), excepto en el cuadro confusional asociado a la privación alcohólica, donde las benzodiacepinas son el medicamento de elección. (Garzón C et al. 2013); (Hui D et al. 2016).



Hay que administrar la mínima dosis el menor tiempo posible.

De forma esquemática los neurolépticos se clasifican en típicos y atípicos:

Neurolépticos típicos o clásicos (fenotiacinas, butirofenonas):

• El fármaco con mayor experiencia de uso es el **Haloperidol** (butirofenona):

- Ha sido el más utilizado clásicamente. Tiene potencia antipsicótica
- Su principal inconveniente son sus efectos secundarios: efectos extrapiramidales (rigidez, parkinsonismo, acatisia, distonía), efectos anticolinérgicos (el que menos tiene del grupo: sequedad de boca, retención de orina..), efectos cardiovasculares (hipotensión ortostática), efecto sedante, síndrome neuroléptico maligno, alargamiento del QT (Mittal D et al.2004), taquicardia torsades de pointes (por vía endovenosa). En estos casos retirar en cuanto sea posible.
- Vías de administración: oral, intramuscular, subcutánea, intravenosa
- Dosis inicial: 10-15 gotas cada 8 horas (=1-1,5 mg cada 8 horas). Incremento de dosis gradual. Revalorar cada 20-30 min. Se puede administrar cada 2 horas hasta conseguir el control de síntomas. (máxima dosis 100mg al día)

El resto de neurolépticos típicos (clorpromazina, levomepromazina, tioridazina, etc...), se encuentran en desuso para este tipo de pacientes por sus efectos secundarios (síndrome extrapiramidal, efectos anticolinérgicos, sedación excesiva, etc).

Neurolépticos atípicos: risperidona, quetiapina, olanzapina, paliperidona. (Alexopoulos GS et al. 2004), (Lindsay C. et al 2003), (Mittal D et al 2004), (Duaso E et al. 2008)

• **Risperidona:**

- Antipsicótico atípico de primera elección
- Menor incidencia de efectos secundarios: Menor efecto sedante, menor efecto extrapiramidal
- Limitaciones de uso: no tiene un efecto tan rápido (inicio de acción entre 30-45 minutos). Es útil para el mantenimiento
- Vía administración oral, también comprimido bucodispersable
- Dosis inicial: 0,25-0,50 mg cada 12 horas. Dosis máxima: 1-2 mg cada 12 horas. Es seguro y efectivo a dosis bajas.

• **Quetiapina:**

- Menor efecto extrapiramidal. Útil en paciente con enfermedad de Parkinson, demencia por Cuerpos de Lewy u otros parkinsonismos
- Menor potencia antipsicótica
- Mayor efecto sedante, puede producir hiperglicemia
- Vía administración: únicamente vía oral
- Dosis inicial: 25 mg/día preferible por la noche. Aumento progresivo de 25-50 mg administrado cada 12-24 horas (máximo 400mg/día)



• **Paliperidona (Luthringer R et al. 2007)**

- Nuevo antipsicótico. Más estudios realizados con pacientes esquizofrénicos.
- Metabolito activo de la risperidona
- Vía de administración oral: comprimido de liberación osmótica evitando picos plasmáticos. Dosis de 3,6 y 9 mg. Una única dosis diaria que se administra por la mañana
- Dosis equivalentes: Risperidona 1,5 mg=3 mg de paliperidona

• **Olanzapina**

- Este fármaco no tiene oficialmente aprobada su indicación para el control de los síntomas conductuales de la demencia, pero muchos clínicos la han utilizado en el tratamiento del *delirium* por su buena respuesta, sedativa y antipsicótica en estos casos.
- Efectos secundarios: Menos efectos extrapiramidales. Aumento de peso, hiperglicemia, hipotensión, más efectos anticolinérgicos, efecto antihistamínico (efecto sedante, para prurito...)
- Vía administración: vía oral, intramuscular
- Dosis inicial: 2,5-5 mg /día

• **Aripiprazol (Boettger S et al 2011)**

- En ancianos no hay experiencia. Poca evidencia en cuidados paliativos
- Eficacia similar a haloperidol (excepto no tiene efectos extrapiramidales)
- Puede ser más efectivo en *delirium* hipoactivo
- Vía administración: vía oral
- Efectos secundarios: insomnio
- Dosis inicial: 5-10 mg/día (máximo 30 mg/día) en dosis única

• **Ziprasidona**

- En ancianos no hay experiencia. Poca evidencia en cuidados paliativos
- Potencia antipsicótica. Usado en esquizofrenia y trastorno bipolar.
- Contraindicado en cardiopatías: alargamiento del QT, hipotensión ortostática.
- Vía administración: oral, intramuscular
- Dosis inicial: 20 mg/12h

En cualquier caso, la utilización de neurolépticos ha de ser estrechamente monitorizada, evaluar periódicamente la respuesta al fármaco, y suspenderlo gradualmente en el plazo de una semana, una vez mejorado el cuadro confusional. Finalmente existe controversia sobre la posibilidad de un mayor riesgo de acontecimientos cardiovasculares en pacientes tratados con neurolépticos. (Cruz-Jentoft AJ et al. 2005)

Hipnóticos

• **Clometiazol** (derivado tiazólico):

Compuesto químico derivado de la tiamina (vitamina B1) que por su efecto sedante



e hipnótico se utiliza con frecuencia en pacientes ancianos con agitación en insomnio. Su uso se ha generalizado en el caso del síndrome de abstinencia por alcohol.

- Indicado en el *delirium* por privación alcohólica
- Vía administración: oral
- Dosis: 2-3 cápsulas al día

Benzodiacepinas

En general su uso no es recomendable en el *delirium*, ya que pueden producir sedación excesiva sin influir apenas sobre la ideación psicótica, incluso empeorar la confusión, aunque su uso a dosis bajas está muy extendido.

Son los fármacos de elección especialmente en el *delirium* por la privación de sustancias de abuso como las benzodiazepinas.

- Preferibles las de vida media corta y con inicio de acción relativamente rápido, fácil eliminación como por ejemplo **Lorazepam** (0,5-2 mg/día)
- **Midazolam**: en casos de agitación extrema, no controlable con neurolepticos, con riesgo para el paciente y/o personal sanitario. Administración por vía parenteral (endovenosa o subcutánea). Vigilar la función respiratoria. Se debe dar durante un corto periodo de tiempo ya que puede producir una agitación paradójica.

Antidepresivos

- La trazodona puede ser utilizada como alternativa a las benzodiacepinas en el insomnio asociado al *delirium*, por su efecto sedante.
- Dosis 25-50 mg/día, ayudando a mejorar el ciclo sueño-vigilia.

Psicoestimulantes

- Han sido utilizados para el tratamiento del síndrome confusional hipoactivo, pero no existen estudios concluyentes. Como única excepción, han presentado algunos resultados favorables con el uso de **metilfenidato** para revertir la somnolencia asociada a opiáceos en el tratamiento del *delirium* en enfermos terminales. (Fontecha B et al. 2007)

Existen determinadas situaciones clínicas particulares que hace necesaria una valoración individual, como el *delirium* hipoactivo, en el que se han ensayado fármacos como el metilfenidato o la cafeína y han demostrado cierto beneficio, pero en estudios con importantes limitaciones.



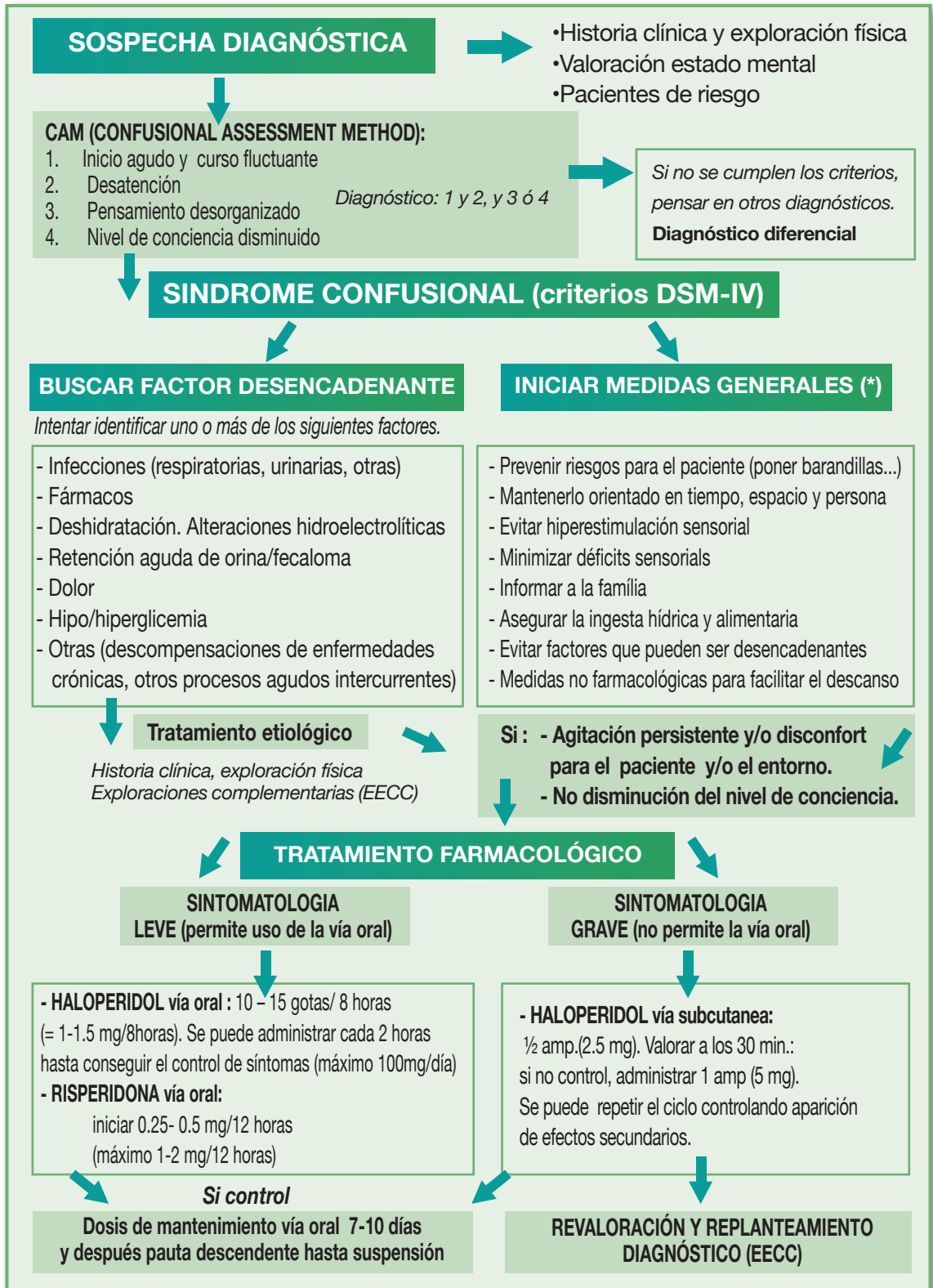
En las unidades de cuidados paliativos, el haloperidol sigue siendo el fármaco de primera elección, aunque la última revisión Cochrane afirma que no existe suficiente evidencia para sacar conclusiones de los estudios realizados (Petidier R et al. 2015).

1.11.7. Protocolo de actuación y manejo de *delirium*

A modo de resumen y como ejemplo de integración de todas las medidas terapéuticas se muestra un esquema general del protocolo clínico del *delirium* del Servicio de Geriátrica del Parc de Salut Mar. La misma doctoranda de esta tesis participó activamente en la elaboración de este protocolo y es coautora del mismo. En la **figura 8** se muestra el algoritmo final de dicho protocolo mostrando en su conjunto las intervenciones no farmacológicas, los cuidados de enfermería y el tratamiento farmacológico.



Figura 8



*Debe mantenerse durante todo el proceso.



1.12. Factores de riesgo e instrumentos predictivos de la aparición de *delirium* (Perelló C et al. 2010)

El síndrome confusional agudo es un problema común en los ancianos hospitalizados, y supone elevada morbilidad, mortalidad (entre 9-34%) y gasto sanitario, en los pacientes que lo presentan (González M et al. 2008). Es necesaria más investigación en este campo, con el objetivo de tener mejor conocimiento de la fisiopatología, etiopatogenia, mejorar el diagnóstico, su prevención y el tratamiento.

Como se ha comentado anteriormente, la prevención es la estrategia más efectiva para disminuir el *delirium*, sus complicaciones y gastos sanitarios asociados, llevado a cabo mediante una intervención multifactorial por un equipo interdisciplinar.

Existen muchos instrumentos específicos para la detección del síndrome confusional agudo. A pesar de la existencia de criterios diagnósticos e instrumentos diagnósticos, como el Confusion Assessment Method (CAM) (Gayoso MJ et al.2008), en la práctica clínica muchos casos pueden pasar desapercibidos. A continuación se revisan algunos estudios que han analizado cuales son los factores de riesgo para desarrollar delirium. Mucho de estos estudios a partir de los factores de riesgo detectados construyen los instrumentos predictivos.

1.12.1. Predictive Model (vulnerability factors)

El primer intento de construir un instrumento predictivo del *delirium* empieza con Inouye (Inouye et al 1993). En un estudio prospectivo de cohortes, se incluyeron pacientes mayores de 70 años, que ingresaron en un servicio de medicina general, no quirúrgico, sin demencia o *delirium* en el momento de admisión. El instrumento se construyó a partir de una cohorte de desarrollo (107 pacientes), en la que se hallaron 4 factores de vulnerabilidad (déficit visual, deterioro cognitivo, ratio BUN/creatinina elevado, enfermedad grave) (Tabla 14). Tras la aplicación del nuevo instrumento a la cohorte de validación (174 pacientes), se obtuvieron unos ratios de *delirium* del 3%, 16% y 32% para los grupos de riesgo leve, moderado y alto respectivamente. Concluyeron que el instrumento predictivo muestra su validez en la identificación y estratificación de pacientes de riesgo, en cohortes independientes.

Algunas limitaciones fueron: muestra escasa, exclusión de los pacientes con demencia severa y exclusión de algunos factores de riesgo por su baja prevalencia.

1.12.2. Predictive Model (vulnerability factors)

Kalisvaart et al en 2006 utilizó las mismas variables que el anterior modelo de Inouye (Kalisvaart et al. 2006), con un muestra de 603 pacientes quirúrgicos de edad igual o superior a 70 años. En este estudio la incidencia de *delirium* fue de 3,8%, de 11,1% y de 37,1 % en los grupos de riesgo bajo, medio y alto respectivamente. Kalisvaart et al demostraron con este estudio que la regla predictiva de Inouye et al diseñada para pacientes de medicina general se podía aplicar también a pacientes de cirugía ortopédica, exceptuando la ratio BUN/creatinina que no fue predictiva de *delirium* en esta cohorte. En este estudio se identificaron otros factores de riesgo significativos como la edad y la admisión urgente, que si se añadían incrementaban la fuerza predictiva del instrumento (Tabla 14). Algunas limitaciones de este estudio de validación fueron: posible omisión de algún caso de *delirium*, o el hecho que algunos pacientes incluidos formaban parte de otro estudio y podrían actuar como variable de confusión.



1.12.3. Clinical Prediction Rule (CPR)

Marcantonio (Marcantonio et al 1994), propusieron la primera regla predictiva de *delirium* en pacientes de cirugía mayor no cardíaca, excluyendo los casos con deterioro cognitivo severo y los de *delirium* prevalente. En este estudio construyeron una cohorte de desarrollo y una de validación (con 876 y 465 pacientes respectivamente), identificando los factores de riesgo independientes de *delirium* en el postoperatorio en la cohorte de desarrollo, con el fin de construir una herramienta (tabla 14). A cada factor se le asigna el valor de 1 punto, excepto la cirugía del aneurisma de aorta (2 puntos) por mayor valor de riesgo asociado. Tras estratificar el riesgo, se comprobó el buen comportamiento del instrumento en la cohorte de validación: 2% de *delirium* en el postoperatorio en pacientes con riesgo leve, 11% en los de riesgo medio, 50% en los de riesgo alto. A pesar de contar con una muestra importante, el estudio de Marcantonio presentó debilidades: como la no distinción entre factores predisponentes (edad, alcoholismo, deterioro funcional severo, deterioro cognitivo) y precipitantes (el tipo de cirugía o alteraciones bioquímicas importantes). Así como también el no analizar los factores intraoperatorios que puedan influir en la aparición del *delirium*. Weed et al aplica en 1995 el CPR de Marcantonio et al, en una muestra de 138 pacientes sometidos a cirugía (cáncer de cabeza y cuello). Tras estratificarlos en grupos de riesgo leve, medio y alto, la incidencia de *delirium* fue de 9%, 19% y 25% respectivamente. La principal limitación del estudio es la ausencia de método validado para el diagnóstico de *delirium* (como CAM, DSM-IV), lo que implica un sesgo de omisión de casos de *delirium* (Weed et al. 1995). Litaker intentó validar la CPR de Marcantonio et al, mencionada en este apartado con una muestra de 500 pacientes mayores de 50 años, obteniendo una sensibilidad significativamente inferior que en el estudio original (47,4% versus 61,8% para una puntuación de CPR ≥ 2 puntos). (Litaker et al. 2001).

1.12.4. Cleveland Clinic Confusion (CCC) score

(Litaker et al. 2001). A partir de la misma muestra de 500 pacientes mayores de 50 años, Litaker construyó una nueva herramienta predictiva, la Cleveland Clinic Confusion (CCC) score, cuyos ítems se diferencian parcialmente de los incluidos en el CPR de Marcantonio et al. Se asigna un punto a cada factor de riesgo excepto al autoinforme de alcoholismo (2 puntos) que en este estudio muestra mayor valor predictivo de *delirium*. En esta herramienta se estratifica a los pacientes en dos grupos: sin riesgo de *delirium* (CCC score ≤ 1 punto), con riesgo de *delirium* (CCC score ≥ 2 puntos). Los autores remarcan que ambas herramientas (CPR y CCC score) poseen un elevado valor predictivo negativo, dando un valor añadido para la detección de *delirium* en pacientes con riesgo bajo de padecerlo. La limitación principal de la investigación de Litaker es que el nuevo instrumento desarrollado no se valida en una cohorte independiente de pacientes.

1.12.5. Risk-stratification model

O'Keeffe y Lavan (O'Keeffe ST et al. 1996) A partir de una cohorte de 100 pacientes ingresados en una unidad de geriatría de agudos (cohorte de derivación), hallaron los siguientes factores predictivos de *delirium* evaluados en el momento de admisión: presencia de demencia, de enfermedad severa y de valores anormales de sodio y urea > 10 mmol/l. Construyeron un instrumento asignando un punto a cada ítem. Se aplicó dicho instrumento en el grupo de validación (84 pacientes), observando una estratificación



correcta en los grupos de riesgo: 13% de *delirium* en el grupo con 0 puntos, 32% en el grupo con 1 punto, 50% en el grupo con 2 puntos y 100% en el grupo con 3 puntos. Las limitaciones para tener en cuenta al valorar el rigor del instrumento fueron: el reducido tamaño de la muestra, la exclusión de pacientes con sordera y la medición de algunas variables (alcoholismo, déficit visual) sin instrumentos de diagnóstico estructurados.

1.12.6 Predictive Model (precipitating factors)

Inouye and Charpentier en 1996 elaboraron otro modelo predictivo, basado en los factores precipitantes. (Inouye SK et al. 1996). Nuevamente, se trata de un estudio prospectivo de cohortes en el que se incluyeron pacientes mayores de 70 años, de medicina general, sin demencia o *delirium* en el momento de admisión. Se construyeron dos cohortes, la de desarrollo (196 pacientes) y de validación (312 pacientes) respectivamente. En la cohorte de desarrollo los autores identificaron 5 factores precipitantes que se relacionaron con la aparición de nuevos episodios de *delirium* (*delirium* incidente). Con estos factores se construyó un instrumento predictivo con un sistema de puntuación (ver tabla 14). Al aplicar dicho instrumento en la cohorte de validación, presentaron *delirium* un 4%, 20% y 35% de los grupos bajo, medio y alto respectivamente. El instrumento tiene un buen poder predictivo ya que existe un riesgo relativo estimado de 17,5 (veces más riesgo) de *delirium* en el grupo alto que en el de bajo riesgo. En este estudio se mostró el fenómeno del “doble gradiente”, que indica que ambos tipos de factores de riesgo (predisponentes y precipitantes) contribuyen a la aparición del *delirium* de manera independiente, demostrando así la interrelación existente entre ambos.

1.12.7 Predictive Model for delirium at discharge (Inouye et al. 2007)

Inouye et al desarrollaron un nuevo instrumento para detectar pacientes en riesgo de *delirium* persistente al alta. El diseño de la investigación son 2 cohortes de pacientes ≥ 70 años de medicina general, como en las anteriores ocasiones, 491 individuos en la cohorte de desarrollo y 461 en la cohorte de validación. Se recogieron las características basales y los factores precipitantes que pueden favorecer la aparición del *delirium* en la cohorte de desarrollo, destacando 5 predictores independientes de *delirium*. Como en los anteriores, se asigna un punto a cada ítem para construir el instrumento predictivo y se establecen grupos de riesgo (Tabla 14). Una vez aplicado el instrumento en la cohorte de validación, las tasas de *delirium* al alta resultaron 3%, 14% y 27% en los grupos de bajo, medio y alto riesgo respectivamente, con diez veces más riesgo de padecer *delirium* persistente al alta en el grupo de riesgo elevado que en el de bajo riesgo.

1.12.8. Delirium Risk Checklist (Koster S et al.2008)

Koster et al llevaron a cabo un estudio prospectivo en pacientes ≥ 45 años, con cirugía cardiaca electiva y sin *delirium* preoperatorio. Dos factores de riesgo (EuroSCORE elevado y alteraciones electrolíticas de sodio/potasio) tras el análisis estadístico, mostraron ser predictores independientes de *delirium*, construyendo una fórmula predictiva en base a ambos. La sensibilidad de este método es del 25% y la especificidad del 95,5%. Este estudio presenta muchas limitaciones: muestra reducida de pacientes, la no existencia de una cohorte de validación distinta a aquella en la que se desarrolla el instrumento y la imposibilidad de la fórmula para estratificar en grupos de riesgo.



1.12.9. Preoperative Prediction Rule for delirium. (Rudolph et al. 2007)

En pacientes > 60 años sometidos a cirugía cardíaca electiva, en varios centros asistenciales, Rudolph et al. desarrollaron otro instrumento predictivo, con una cohorte de desarrollo (122 pacientes) y una de validación (109 pacientes), excluyendo los que presentaban *delirium* previo. Se determinaron los factores preoperatorios asociados a *delirium* independientemente (deterioro cognitivo, historia clínica de accidente vascular cerebral, depresión, albúmina sérica alterada ($\leq 3,5$ g/dl o $\geq 4,5$ g/dl), y se establecieron puntos de corte significativos. Cada ítem tenía asignado un punto, excepto el deterioro cognitivo (MMSE ≤ 23) 2 puntos. A mayor puntuación, mayor riesgo y mayor severidad de *delirium*. Una de las limitaciones importantes del estudio: no permite identificar correctamente a los pacientes con bajo riesgo, pues el valor de riesgo más bajo medido es de 18-19%.

1.12.10. Delirium Risk score. (Han et al.2009)

Este sistema de puntuación de riesgo se diseñó por Han et al, con una muestra de 303 pacientes que ingresaron en urgencias. La escala de medición del riesgo de *delirium* se basó en factores predisponentes, siendo aplicable a pacientes que ingresan en la unidad de urgencias. Este instrumento predictivo no fue validado por una cohorte independiente, y la robustez de los resultados queda en entredicho. Asimismo, el número de covariables incluidas en el modelo multifactorial fue limitado por los investigadores, con lo que algunos factores de riesgo no se habrían tenido en cuenta.

1.12.11.4 A test

(Bellelli et al 2014) Recientemente se han desarrollado instrumentos de screening para el diagnóstico rápido de *delirium*. El 4 "A"Test (4AT; www.the4AT.com) es un instrumento de screening de *delirium* que incorpora 2 variables de screening cognitivas. Se construyó porque a pesar de existir otros instrumentos de screening validados, a estos les faltaba aplicabilidad en la rutina clínica diaria. Este instrumento se caracteriza por lo siguiente: brevedad (< 2 minutos), sin necesidad de entrenamiento, fácil de administrar (incluyendo pacientes con déficit visual y auditivo), sin respuestas funcionales (hecho que permite evaluación de pacientes inestables) e incorpora un screening breve cognitivo general. Se trata de un estudio observacional y multicéntrico, con 248 pacientes ≥ 70 años, de diferentes unidades médico-quirúrgicas. Los criterios de exclusión: pacientes con incapacidad de comunicación verbal o comatosos. El instrumento está compuesto de 4 apartados: estado de alerta, cuatro preguntas breves para evaluar la situación cognitiva [AMT4 (Test mental abreviado-4) (edad, fecha de nacimiento, lugar dónde está, año actual)] y un test de atención (meses del año al revés). El cuarto ítem evalúa la fluctuación del estado mental. Una puntuación de 4 o más sugiere *delirium* pero no es diagnóstico. Se realizó el diagnóstico de *delirium* con el CAM. Con el estudio se pretendía demostrar la precisión del 4AT para diagnosticar *delirium*, en pacientes con/sin demencia. El estudio sugiere que el 4AT es un buen instrumento de screening para el diagnóstico de *delirium* en la sala de geriatría, útil en la práctica clínica, breve y simple, con elevada sensibilidad y especificidad, con mayor sensibilidad en el subgrupo de los pacientes con demencia y mayor especificidad en los pacientes sin demencia. En la tabla 14 se muestra un resumen de algunos de los instrumentos comentados.



Tabla 14. Instrumentos para la valoración del riesgo de presentar delirium (tomada y reproducida de Perelló, C et al. 2010)

Instrumento	Rango / Estratificación	Ítems	Estudios relacionados	Tipo de paciente	Resultados
Predictive Model (vulnerability factors)	Rango de 0-4	Déficit visual (agudez visual <20/70 en test binocular de visión cercana)	Inouye et al ^h (1993)	Medicina General	Área bajo curva ROC en cohorte de validación: 0,66 (IC, 0,55-0,77)
	Riesgo leve 0 R.moderado 1-2 R.elevado 3-4	Deterioro cognitivo (MMSE<24) ^a Ratio BUN creatinina elevado (≥18) Enfermedad grave (APACHE /nurse rating) ^b	Kalisvaart et al ^h (2006)	Cirugía electiva (prótesis de cadera)	Área bajo curva ROC en cohorte de validación: 0,73 (IC, 0,65-0,78)
Clinical Prediction Rule	Rango de 0-8	Edad ≥ 70 años	Marcantonio et al ^h (1994)	Cirugía electiva (no cardíaca)	Área bajo curva ROC en la cohorte de validación: 0,78 ± 0,04
	Riesgo leve 0	(TICS <30) Deterioro cognitivo previo	Alcoholismo Deterioro del estado físico (SAS clase IV) ^c Valores de laboratorio preoperatorios anormales ^f	Weed et al ^g (1995)	No aporta datos de ABC, sensibilidad y/o especificidad
	R.medio 1-2 R.elevado ≥3	Cirugía de aneurisma aórtico Cirugía torácica no cardíaca	Litaker et al ^g (2001)	Cirugía electiva (no cardíaca)	Área bajo curva ROC en la cohorte de validación 0,69 ±0,04
Risk-stratification Model	Rango de 0-3	Demencia (BDRS ≥ 4 o cognitivo que interfiere evidencia de deterioro en el funcionamiento social) ^d Enfermedad severa Elevación de urea sérica (> 10 mmol/l)	O'Keeffe and Lavan ^h (1996)	Unidad Geriátrica de Agudos	Área bajo curva ROC en cohorte de validación: 0,75 (IC, 0,63-0,86)
Predictive Model (precipitating factors)	Rango de 0-5	Uso de restricción física	Inouye and Charpentier ^h (1996)	Medicina general	Riesgo relativo (95% IC) Riesgo bajo: 1,0 (referente) Riesgo medio: 7,1 Riesgo alto: 17,5
	R. Intermedio: 1-2 R. elevado: ≥ 3	Más de 3 fármacos añadidos/día Uso de catéter urinario Presencia de cualquier evento iatrogénico	Malnutrición (Albumina sérica < 30g/L)		
Cleveland Clinic Confusion (CCC) Score	Rango de 0-7 Puntuación ≥ 2 Indica riesgo de delirium	Edad ≥ 70 años Historia previa de delirium Deterioro cognitivo previo (TICS <30) ^a Autoinforme alcoholismo Uso preoperatorio de analgésicos narcóticos Admisión en el servicio de neurocirugía	Litaker et al ^h (2001)	Cirugía electiva (no cardíaca)	Área bajo curva ROC: 0,78 ± 0,04
Predictive Model for Delirium at Discharge	Rango de 0-5	Demencia (mBDRS ≥4) ^d Deterioro visual	Inouye et al ^h (2007)	Medicina General	Estadístico C en cohorte de validación: 0,75 Riesgo relativo (95% IC)
	Riesgo bajo: 0-1 R. intermedio: 2-3 R. elevado: 4-5	Deterioro de las Actividades de la Vida Diaria (Afectación > 1 AVD) Comorbilidad elevada (Charlson Score ≥ 4) Uso de restricciones durante delirium			R. Bajo: Referencia R. Intermedio: 5,4 (2,4-11,8) R. alto: 10,2 (3,2-32,7)
Delirium Risk Checklist	-	EuroSCORE (0-100%) Alteración electrolítica de sodio/potasio	Koster et al ^h (2008)	Cirugía electiva (cardíaca)	Área bajo curva ROC 0,75 (IC, 0,66-0,85)
Preoperative Prediction Rule for Delirium	Rango de 0-5	Deterioro cognitivo (MMSE ≤ 23, MMSE 24-27)	Rudolph et al ^h (2009)	Cirugía electiva	Estadístico C en cohorte de validación: 0,75
	Sin riesgo: 0 R. bajo: 1 R. medio: 2 R. elevado: ≥ 3	Historia previa de ACV/AIT Depresión (GDS >4) ^e Albumina sérica alterada (≤ 3,5 g/dL o ≥ 4,5d/dL)			Riesgo relativo: 0 puntos Referente 1 punto: 2,4 (2,0-3,0) 2 puntos: 3,4 (2,7-4,2) 3 puntos: 4,9 (3,8-6,2)
Delirium Risk Score	Rango de 0-3 Sin riesgo: 0 R. bajo: 1 R. medio: 2 R. alto: 3	Demencia (MMSE < 24 o IQCODE >3,38 o constancia en historia clínica) Índice de Katz (AVD) ≤ 4 Deterioro auditivo (prótesis auditiva)	Han et al ^h (2009)	Pacientes en unidad de urgencias	Área bajo curva ROC: 0,82

^a MMSE: Mini-Mental Status Examination (mide el deterioro cognitivo). TICS: Telephone Interview for Cognitive Status (modificación validada del MMSE, de administración verbal). ^b APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation. Mide la severidad del estado físico del paciente independientemente de su diagnóstico. ^c SAS: Specific Activity Scale. Clase IV representa deterioro físico severo. ^d BDRS: Blessed Dementia Rating Scale. Mide la severidad del estado físico del paciente independientemente de su diagnóstico. ^e GDS: Geriatric Depression Scale. ^f GDS >4 ha mostrado buena sensibilidad (83-100%) y especificidad (65-84%) para la sintomatología depresiva. ^g IQCODE: Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly. Mide el deterioro cognitivo percibido por un familiar o allegado sobre los cambios en el sujeto mayor en los últimos 10 años. ^h Autores originales del instrumento. ⁱ Valores sanguíneos anormales de sodio, potasio o glucosa: Sodio < 130 o > 150 mmol/L, Potasio < 3,0 o > 6,0 mmol/L, Glucosa < 3,3 o > 16,7 mmol/L (< 60 o > 300 mg/dL).



• JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS •





JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

Existen muchos estudios en los que se analizan los factores de riesgo predictivos de la aparición de *delirium* en pacientes hospitalizados. Muchos de estos estudios utilizan técnicas y/o cuestionarios estandarizados para evaluar la presencia o ausencia de dichos factores de riesgo (carta de Jaeger para la agudeza visual, audioscopio de tonos para la agudeza auditiva, MMSE o Blessed para el diagnóstico de demencia o escalas de gravedad de enfermedades agudas como la escala APACHE, etc. (Inouye et al 1993) (O’Keeffe ST et al, 1996).

El rigor metodológico de esta forma de efectuar la valoración de los factores de riesgo está fuera de toda duda; no obstante, su aplicación en la práctica clínica real puede resultar menos útil, ya que en el día a día esta forma de recogida de la información suele requerir su tiempo y dedicación por parte de los profesionales. En este sentido podría ser útil saber si la recogida de los factores de riesgo (presencia o ausencia), mediante la simple anamnesis al paciente (y/o su familia), sin necesidad de aplicar en ese momento instrumentos o cuestionarios estandarizados, puede detectar también el riesgo de desarrollar *delirium*. Por otra parte, muchos estudios en los que se evalúan factores de riesgo de *delirium*, excluyen los pacientes con deterioro cognitivo previo y/o con deterioro cognitivo o *delirium* en el momento del ingreso. Esta exclusión se realiza para asegurar que los factores de riesgo detectados preceden con toda seguridad la aparición de *delirium*, permitiendo asegurar que son verdaderos factores predictivos. Sin embargo, en la práctica clínica real estos pacientes no son excluidos, por lo tanto, estos resultados no serían realmente extrapolables al quehacer clínico rutinario en el día a día.

A partir de esta justificación se han formulado las siguientes hipótesis:

- Muchas de las variables obtenidas en la historia clínica mediante la anamnesis y en la valoración geriátrica habitual, de los pacientes ancianos ingresados en la unidad de geriatría de agudos (UGA), se relacionarán estadísticamente con la presencia de síndrome confusional agudo (SCA) o *delirium*.
- Con estas variables relacionadas con el SCA, será posible construir un instrumento predictivo utilizando un sistema de puntuación que permita estratificar el riesgo de *delirium* y estimar la probabilidad de presencia del mismo en los pacientes ancianos que ingresan en una unidad de geriatría de agudos.



• OBJETIVOS •





OBJETIVOS

Objetivo principal:

1. Elaborar y validar un instrumento clínico predictivo de la presencia de síndrome confusional agudo (*delirium*).

Objetivos secundarios:

a. Evaluar la prevalencia de *delirium* en una muestra de pacientes ancianos con enfermedades médicas (no quirúrgicas) ingresados en una unidad de geriatría de agudos (UGA).

b. Analizar las características clínicas y la evolución de los pacientes con síndrome confusional agudo (*delirium*), en comparación con los que no lo tenían.

c. Determinar las variables estadísticamente relacionadas con la presencia de síndrome confusional agudo (*delirium*) en esta muestra de pacientes.

d. Validar la utilidad clínica del instrumento en otra muestra diferente de pacientes de la misma unidad (UGA), para evaluar su capacidad predictiva de *delirium*. Asimismo establecer un sistema de puntuación con el instrumento predictivo que permita estratificar los riesgos de presencia del mismo.



• PACIENTES Y MÉTODOS •





PACIENTES Y MÉTODOS

4.1. Unidad de geriatría de agudos del Parc de Salut Mar

El presente estudio ha sido llevado a cabo en la Unidad de Geriatría de Agudos (UGA) del Servicio de Geriatría del Parc de Salut Mar. La unidad se encontraba ubicada en el Hospital del Mar entre los años 2005 y 2007, siendo trasladada posteriormente en el año 2007 al Hospital de la Esperanza donde permanece hasta la actualidad. Ambos centros (Hospital del Mar y Hospital de la Esperanza) son hospitales de agudos que pertenecen a la misma institución sanitaria (Parc de Salut Mar) en la ciudad de Barcelona. Actualmente la unidad dispone de 15 camas, con una estructura física y arquitectónica adaptada a pacientes de edad avanzada. La UGA ha sufrido modificaciones en la dotación de camas en función de las necesidades del hospital. Durante el periodo 2005-2008 la unidad disponía de 30-35 camas. Posteriormente la dotación de camas ha fluctuado entre 20-35. A pesar de estos cambios el funcionamiento del equipo y la dinámica de trabajo de la unidad ha sido siempre la misma.

Durante el periodo en que se realizó el presente estudio la UGA disponía de una dotación de cuatro médicos especialistas en geriatría, nueve enfermera/os y una trabajadora social. Dicha dotación se ha mantenido igual en todos los periodos, sufriendo algunos cambios en el número de profesionales, únicamente cuando se modificaban el número de camas en la unidad. Asimismo, los médicos responsables, la trabajadora social y la mayoría de las enfermeras/os, han sido siempre los mismos a lo largo de todo el periodo del estudio y también durante las temporadas en que la unidad había cambiado su ubicación.

4.2. Pacientes y criterios de inclusión en el presente estudio

Se trata de un estudio prospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes que ingresaron de forma consecutiva en la UGA del Parc de Salut Mar (Hospital del Mar, Hospital de la Esperança) durante un periodo de estudio de 9 años, desde el 1 de enero de 2005 hasta el 31 de diciembre de 2013. Desde la creación de la UGA existe un registro que incluye las principales características de los pacientes, así como datos clínicos de su evolución. Las personas responsables de este registro, así como de la implementación del mismo, son los mismos profesionales de la UGA, entre los que se incluye la misma doctoranda de esta tesis, juntamente con el resto de médicos adjuntos del equipo. Durante todo el periodo de tiempo en que ha durado el estudio la doctoranda ha trabajado de médico adjunto en la UGA. Todos los pacientes incluidos en esta tesis han sido obtenidos de este registro, cumpliendo todos ellos los criterios de ingreso en la UGA (**tabla 15**). En relación a estos criterios, comentar que la inmensa mayoría de los pacientes que ingresaron en la UGA tenían una edad ≥ 75 años, salvo algunas excepciones [algunos pacientes con edades inferiores que cumplían el resto de criterios mencionados en la tabla 15, también fueron ingresados en función de determinadas circunstancias (criterio clínico, disponibilidad de camas, presión asistencial, etc...)] La inmensa mayoría de los pacientes ingresaron en la UGA a través del servicio de urgencias y una pequeña parte ingresaron de forma programada o bien mediante trasladado de otros servicios del hospital.



Tabla 15. Criterios de ingreso en la Unidad de Geriátría de Agudos (UGA) y que se corresponden con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio

Criterios de ingreso en la Unidad de Geriátría de Agudos (UGA) y que se corresponden con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio

• Criterios de inclusión

Es necesario cumplir los dos criterios mayores más uno cualquiera de los menores.

• • Criterios mayores:

- 1) Edad \geq 75 años*
- 2) Enfermedad aguda y/o crónica agudizada

• • Criterios menores:

- 1) Elevada comorbilidad (>2 enfermedades crónicas invalidantes)
- 2) Deterioro en una o más actividades básicas de la vida diaria (ABVD) valorado mediante el índice de Barthel (baño, vestido, uso WC, movilidad, continencia esfinteriana y alimentación).
- 3) Presencia de alguno de los siguientes síndromes geriátricos de aparición reciente (menos de 15 días de evolución): síndrome confusional agudo, malnutrición, inestabilidad y/o caídas y úlceras por presión.

• Criterios de exclusión:

- Anciano con enfermedad terminal ya conocida (paciente candidato a unidad de cuidados paliativos).
- Anciano en espera de solución de un problema exclusivamente social
- Anciano candidato a una monitorización intensiva
- Anciano previamente independiente con un sólo problema médico (la mayoría de pacientes de 65 a 75 años y muchos de los mayores de 80 años son independientes cuando llegan al hospital, con un solo problema médico. Estos casos deben ser atendidos por el equipo específico según la enfermedad que presentan. (Ejemplo: hemorragia digestiva alta por el Servicio de Digestivo; accidente vascular cerebral por el Servicio de Neurología; cardiopatía isquémica por el Servicio de Cardiología, etc...).

*salvo excepciones



4.3. Variables registradas e instrumentos de evaluación

A todos los pacientes se les realizó una valoración geriátrica integral, que incluyó las variables referidas a la situación previa al ingreso mediante anamnesis directa al paciente y/o familia y/o cuidador, así como variables recogidas en el momento del ingreso.

4.3.1. Variables referidas a la situación del paciente previo al ingreso en la UGA:

- **Edad y sexo**

- **Variables de procedencia:**

La procedencia se dividió en cuatro categorías en función de donde residía, o de donde estaba ubicado el paciente antes de ser ingresado en la UGA (domicilio, residencia, centro sociosanitario y otros).

- **Variables de la capacidad funcional previas al ingreso:**

La situación funcional previa al ingreso se valoró midiendo el nivel de independencia para las actividades básicas de la vida diaria mediante el índice de Barthel (ver cuaderno de recogida de datos) (Granger CV et al 1979). Dicho índice obtiene una puntuación entre 0 y 100, donde el 0 indica la dependencia total para las actividades básicas de la vida diaria y el 100 la independencia total. Para las actividades instrumentales de la vida diaria se utilizó el índice de Lawton. El índice de Lawton evalúa 8 actividades instrumentales de la vida diaria, y su puntuación va de 0 a 8, considerando que el cero indica que el anciano no es capaz de realizar ninguna de las tareas y el ocho indica que las realiza todas de forma independiente. Se consideró que el índice de Lawton era anormal cuando existía alteración en la capacidad para llevar a cabo alguna de las tareas instrumentales (ver cuaderno de recogida de datos) (Lawton MP, 1969). En ambos casos las escalas fueron evaluadas interrogando al paciente sobre su capacidad de realizar o no determinadas tareas, de forma retrospectiva. Asimismo, cuando fue necesario dicha información se contrastaba con la familia y/o cuidador y/o con la documentación clínica previa.

- **Variables de la situación cognitiva previa al ingreso:**

Mediante anamnesis dirigida al paciente y/o su familia y/o cuidador, así como también mediante revisión de documentación clínica previa, se registró si el paciente presentaba antecedentes de deterioro cognitivo o demencia previa.

- **Presencia de síndromes geriátricos previos al ingreso y otros:**

Mediante anamnesis dirigida y también mediante revisión de documentación clínica previa, se recogió la presencia o ausencia de los siguientes síndromes geriátricos (todos fueron detectados y valorados por criterios clínicos):

- **Úlceras por presión**
- **Caídas**
- **Polifarmacia: considerando ≥ 5 fármacos**
- **Déficit sensorial: déficit auditivo o déficit visual**
- **Depresión**
- **Demencia**
- **Síndrome confusional agudo o *delirium***



Se registró también si el paciente tenía antecedentes de insuficiencia renal crónica (criterios clínicos y/o analíticos según constase en documentación clínica previa)

• **Variables sociales previas al ingreso:**

Se analizó la convivencia, registrándose si el paciente vivía solo, en pareja, con o sin hijos u otros. Se registró también si el paciente vivía en el domicilio, en una residencia o en un centro sociosanitario. Asimismo se utilizó la escala de valoración socio-familiar de Gijón para evaluar la situación social. Se utilizó la versión abreviada (Miralles R et al. 2003) cuya puntuación va de 3 a 15 puntos, considerando 3 una buena situación familiar y 15 indica un deterioro severo de la situación familiar con alto riesgo de institucionalización (ver cuaderno de recogida de datos).

4.3.2. Variables referidas a la situación del paciente en el momento y durante el ingreso en UGA:

En el momento del ingreso se registraron variables relacionadas con el proceso o motivo de ingreso. Así mismo se realizó una valoración geriátrica integral a todos los pacientes, cuyos resultados y variables también fueron registrados. La forma de ingreso se dividió en tres grupos o categorías (a través de urgencias, traslado de otro servicio hospitalario e ingreso programado).

• **Diagnóstico médico principal:**

Se registró el diagnóstico médico principal que motivó el ingreso en la UGA. Estos diagnósticos se agruparon en diferentes categorías:

- **Enfermedad respiratoria:** si el diagnóstico principal era infección bronquial, neumonía y/o descompensación de su enfermedad obstructiva crónica o bronquial. Otros diagnósticos que se incluyeron fueron: tromboembolismo pulmonar, insuficiencia respiratoria aguda.
- **Infecciones:** se incluyeron infección urinaria, sepsis/síndrome febril, digestiva, intrabdominal, osteoarticular, partes blandas.
- **Enfermedad cardiológica:** si el diagnóstico principal era insuficiencia cardiaca, infarto agudo de miocardio o cardiopatía isquémica y arritmia.
- **Enfermedad neurológica:** si el diagnóstico principal era un ictus isquémico, un ictus hemorrágico, un hematoma subdural, un infarto lacunar, una crisis comicial, deterioro cognitivo y si el paciente había sufrido de forma reciente intervenciones neuroquirúrgicas.
- **Endocrinopatía:** se incluyeron patologías endocrinometabólicas, regulación humoral e hidroelectrolítica.



- **Aparato locomotor:** si el diagnóstico principal era una fractura (fémur, húmero, pelvis, Colles, otras...) o una lesión osteoarticular.
- **Enfermedad digestiva:** hemorragias digestivas, descompensación de la enfermedad hepática de base.
- **Enfermedad hematológica**
- **Otras:** resto de las enfermedades no clasificadas en los grupos anteriores como otras patologías del aparato locomotor, neoplasias, etc.

• **Valoración de la capacidad funcional al ingreso:**

Para evaluar la capacidad funcional en el momento el ingreso, en relación con su nivel de independencia para las actividades básicas de la vida diaria, se evaluó también mediante el índice de Barthel (Granger CV et al. 1979). (Ver cuaderno de recogida de datos).

• **Valoración del estado cognitivo al ingreso:**

Al ingreso se recogió también la función cognitiva evaluada mediante el test de Pfeiffer (Versión en castellano. Martínez de la Iglesia et al, 2001) (ver cuaderno de recogida de datos). Esta evaluación fue llevada a cabo por los médicos de la UGA, responsables del paciente. En aquellos pacientes en los cuales no fue posible realizar el test cognitivo (por afasia, alteración del nivel de conciencia y/o deterioro cognitivo severo), se consideró que el test no era aplicable, y para el análisis de los resultados se consideró a estos pacientes como portadores de deterioro cognitivo severo y se les adjudicó una puntuación de 10 errores.

• **Valoración de síndromes geriátricos durante el ingreso:**

Durante el ingreso y estancia del paciente en la UGA se registró la presencia de síndromes geriátricos. Éstos fueron detectados por los profesionales del equipo y valorados por criterios clínicos durante su estancia en la planta. Se consideró la existencia de un síndrome geriátrico cuando se detectó su presencia en el momento del ingreso, o durante el mismo. Se registró la presencia o ausencia de los siguientes síndromes:

- **Úlceras por presión**
- **Polifarmacia (≥5 fármacos)**
- **Síndrome confusional agudo (*delirium*):** La presencia de síndrome confusional agudo fue evaluada mediante el Confusion Assessment Method (CAM). Este instrumento de diagnóstico de *delirium* es conocido por todos los médicos de la UGA y se aplica de forma rutinaria cuando se sospecha la presencia de un *delirium* (ver cuaderno de recogida de datos). La sospecha de *delirium* se basó en la aparición de alteración de la conciencia, desorientación o agitación detectada por cualquiera de los profesionales del equipo y siempre



confirmada mediante el CAM por el médico responsable del paciente. Este último, en el momento del alta del paciente de la UGA, hacía constar en el informe de alta si el paciente había presentado *delirium* o no en algún momento del ingreso. El mismo médico, al introducir los datos en el registro de pacientes, hacía constar esta variable de forma dicotómica, *delirium* presente o ausente (si/no)

• **Valoración de comorbilidad:**

Se valoró la comorbilidad de los pacientes mediante el índice de Charlson. Se utilizó la versión original de Charlson (Charlson et al. 1987) (ver cuaderno de recogida de datos). Se consideró ausencia de comorbilidad una puntuación de 0, comorbilidad baja una puntuación de 1 y comorbilidad alta cuando era ≥ 2 .

• **Valoración del riesgo de úlceras por presión:**

Se registró el índice de Norton como indicador de riesgo de úlceras por presión (Pressure Ulcers in Adults: Clinical Practice Guidelines. 1992 (<http://www.ahcpr.gov/>)) (ver cuaderno de recogida de datos).

• **Intervención de fisioterapia:**

Se registró si durante el ingreso en la UGA el paciente había requerido tratamiento de fisioterapia. El criterio utilizado para valorar la necesidad de fisioterapia fue que el médico responsable del paciente hiciese petición al equipo de rehabilitación y que éste considerase adecuado iniciar el tratamiento.

• **Intervención de trabajadora social**

Se registró también si durante la estancia en UGA fue necesaria la intervención del profesional de trabajo social. Este profesional intervenía si el equipo de la planta lo consideraba necesario mediante interconsulta en la reunión diaria multidisciplinar.

• **Valoración de registros de analítica y parámetros bioquímicos:**

También se registraron los siguientes parámetros de laboratorio:

- Urea
- Creatinina
- Ratio urea/creatinina
- Proteínas totales
- Albúmina
- Colesterol total
- Hemoglobina
- Hematocrito

• **Días de estancia y destino al alta**

Igualmente, en el momento del alta se registraron los días de estancia en la unidad y el destino al alta. Este último se categorizó como: domicilio, fallecido, centro sociosanitario (CSS), residencia, traslado a otros servicios o bien alta voluntaria.



4.4 Análisis estadístico:

La recogida de las variables se efectuó sobre una hoja de base de datos tipo excel que después permitió la exportación de los datos a un programa de cálculos estadísticos. La muestra total para el estudio incluía 7391 pacientes registrados. De forma aleatoria dicha muestra fue dividida en dos partes. Una primera parte, constituida por el 60% de los pacientes, que se utilizó para estudiar los factores predictivos de la aparición de síndrome confusional y a partir de ahí construir un instrumento predictivo. Esta primera muestra pasará a denominarse a lo largo de toda la tesis como **“cohorte de elaboración”**. La segunda parte de la muestra formada por el 40% de los pacientes restantes se utilizará para estudiar y validar la capacidad predictiva del instrumento que se haya construido y se denominará **“cohorte de validación”**. La división aleatoria de ambas muestras se efectuó con el programa informático SPSS (versión 12.0). En la cohorte de elaboración se efectuó un análisis bivalente para encontrar las variables que se relacionaron con la presencia de síndrome confusional agudo (en el momento del ingreso o durante el ingreso en la UGA). En dicho análisis bivariado se utilizaron las pruebas de Chi cuadrado para las comparaciones entre variables cualitativas (con corrección de Fischer, cuando sea necesario) y la prueba de la “T” de Student, para la comparación entre variables cualitativas y cuantitativas (comparación de medias). Posteriormente las variables que se encontraron significativamente relacionadas con la presencia de síndrome confusional agudo, en dicho análisis bivariado, se introdujeron en un modelo multivariante de regresión logística binaria, y con las variables obtenidas en dicho modelo, se construyó un instrumento predictivo de síndrome confusional agudo o *delirium*.

Para obtener un instrumento predictivo que clínicamente sea útil y práctico, se asignó un sistema de puntuaciones a las variables obtenidas en dicho análisis multivariante. Esto permitió obtener una escala cuya puntuación se relacionó con una determinada probabilidad de aparición de síndrome confusional agudo. El sistema de adjudicación de puntos de dichas variables se efectuó cuantificando el riesgo beta, obtenido en los cálculos del análisis de regresión logística (O’Keeffe St et al. 1996) (Miralles R et al. 2003)

Posteriormente el instrumento predictivo se validó sobre la “cohorte de validación”, calculándose su valor predictivo para la aparición de síndrome confusional agudo y obteniéndose el punto de corte ideal con la mejor sensibilidad y especificidad, con el método de cálculo del Área Bajo la Curva (ABC) (Curva ROC; *Receiver Operating Characteristics*). También, se calculará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada punto de corte, así como la probabilidad post-test y el cociente de probabilidades (*likelihood ratio*). Esto último permitirá estratificar los riesgos, es decir, conocer la probabilidad de presentar síndrome confusional para cada puntuación del instrumento.

En todos los análisis se consideró como estadísticamente significativo, valores de $p < 0,05$. Se utilizaron los programas estadísticos SPSS 18.0 (*IBM Corporation*) y *Stat View 5.0* (*S.A.S Institute Inc*).



4.5. Consideraciones bioéticas

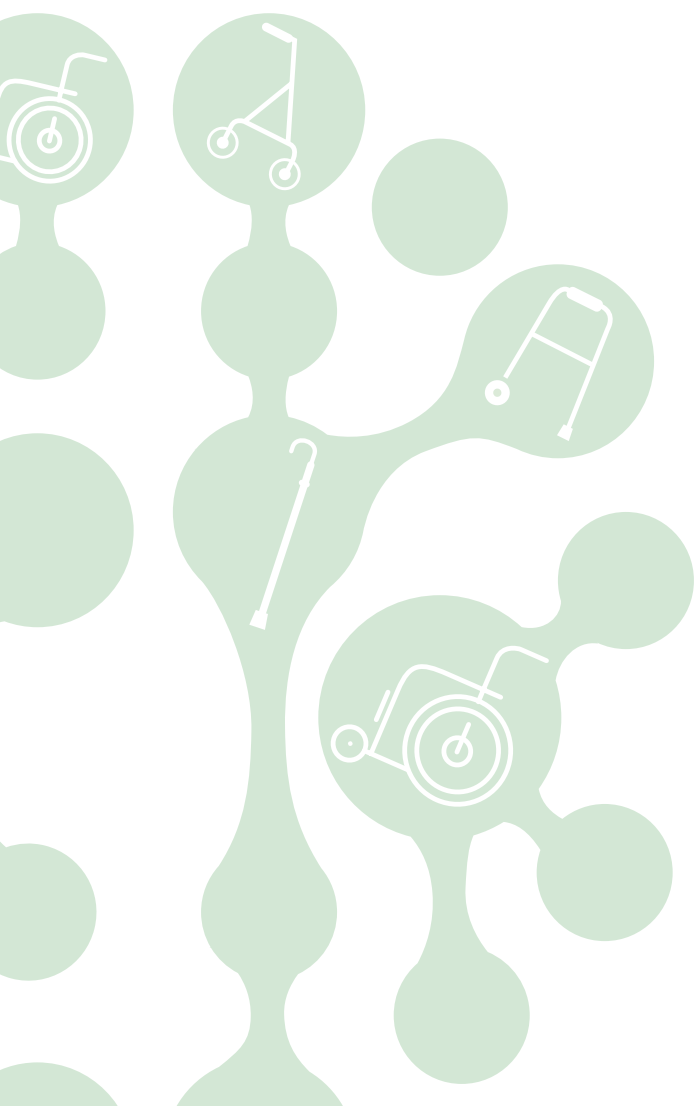
No se consideró necesario solicitar el consentimiento informado a los pacientes ni la aprobación del comité de ética del hospital, al tratarse de un estudio observacional de la práctica clínica habitual, sin intervenciones experimentales. Los datos registrados eran variables necesarias para la labor asistencial habitual en el día a día de una planta de hospitalización de agudos de geriatría. Asimismo, las escalas e instrumentos utilizados en la valoración geriátrica, también son de uso clínico rutinario y habitual en el servicio de Geriatría de nuestra institución.

4.6. Cuaderno de recogida de datos

A continuación, se expone el cuaderno de recogida de datos utilizado para el registro de las variables de los pacientes que se han incluido en el presente estudio. Así como también se muestran las versiones de las escalas e instrumentos que se han utilizado en la valoración sistemática que se llevó a cabo durante el ingreso en la Unidad de Geriatría de Agudos.



• CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS •





CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

• **NOMBRE:**

• **NÚMERO DE HISTORIA:**

• **FECHA INGRESO:**

FECHA ALTA:

FILIACIÓN:

DÍAS DE ESTANCIA:

• **PROCEDENCIA**

Domicilio

Residencia

Centro sociosanitario (CSS)

Otro

• **FORMA DE INGRESO**

Urgencias

Programado

Traslado de otros servicios

• **DESTINO**

Domicilio

Exitus

Residencia

CSS (UME, ULE, subagudos)

Alta voluntaria

Traslado a otros servicios

• **SINDROMES GERIÁTRICOS PREVIOS** (previos al inicio de la enfermedad actual)

Úlceras por presión (UPP)

Sí

No

Caídas

Polifarmacia

Déficit sensorial

Depresión

Demencia

Síndrome Confusional agudo

• **SINDROMES GERIÁTRICOS PRESENTES DURANTE EL INGRESO**

(durante la hospitalización)

UPP

Sí

No

Polifarmacia

Síndrome Confusional

Barthel previo:

Barthel ingreso:

Lawton:

Norton:

Pfeiffer:

Charlson:

• **CONVIVENCIA**

Hijos

Solo

Pareja

Otros

Residencia/Centro sociosanitario

• **ESCALA DE VALORACIÓN SOCIOFAMILIAR DE GIJÓN**

• **INTERVENCIÓN**

Fisioterapia

Trabajadora social

• **DIAGNÓSTICO PRINCIPAL**

Enfermedad respiratoria

Infecciones

Enfermedad cardiológica

Enfermedad neurológica

Endocrinopatía

Aparato Locomotor

Enfermedad digestiva

Enfermedad Hematológica

Otros

• **PARÁMETROS DE LABORATORIO**

Urea

Creatinina

Ratio urea/creatinina

Proteínas totales

Albúmina

Colesterol total

Hemoglobina

Hematocrito



• **Actividades básicas de la vida diaria: Índice de Barthel (Granger CV et al, 1979). (independencia para el autocuidado)**

	<i>Sin ayuda</i>	<i>Con ayuda</i>	<i>No realiza</i>
• Beber de un vaso	4	0	0
• Comer	6	0	0
• Vestirse parte sup cuerpo	5	3	0
• Vestirse parte inf cuerpo	7	4	0
• Ponerse ortesis o prótesis	0	-2	no aplicable
• Actividades de aseo	5	0	0
• Lavarse o bañarse	6	0	0
• Control de orina	10	5 accidental	0
• Control intestinal	10	5 accidental	0
• Sentarse/levantarse cama /silla	15	7	0
• Utilización del WC	6	3	0
• Entrar / salir bañera o ducha	1	0	0
• Caminar 50 metros en llano	15	10	0
• Subir / bajar trozo de escalera	10	5	0
• Si no camina, impulsa silla ruedas	5	0	no aplicable

PUNTUACIÓN TOTAL = (0 - 100)

Dependencia leve (61-99), Dependencia moderada (41-60), Dependencia severa (21-40),



• **Actividades Instrumentales de la vida diaria: Índice de Lawton (independencia para vivir solo) (Lawton MP, 1969).**

	SI	NO
• Utilizar el teléfono	1	0
• Ir a comprar	1	0
• Cocinar	1	0
• Hacer las tareas del hogar	1	0
• Lavar la ropa	1	0
• Utilizar el transporte público	1	0
• Responsabilizarse de la medicación	1	0
• Utilizar el dinero	1	0

• **Puntuación Total (0-8)**



• **Cuestionario corto del estado mental de Pfeiffer Short portable mental status questionnaire (SPMSQ) de Pfeiffer (Martinez de la Iglesia, et al. 2001) (Pfeiffer et al. 1975)**

	ACIERTO	ERROR
• 1. ¿Cuál es la fecha de hoy? (día, mes y año)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• 2. ¿Qué día de la semana es hoy?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• 3. ¿Cuál es el nombre de este lugar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• 4. ¿Cuál es su número de teléfono? o ¿Cuál es su dirección? (si no tiene teléfono)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• 5. ¿Qué edad tiene usted?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• 6. ¿Cuál es su fecha de nacimiento?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• 7. ¿Cómo se llama el rey de España?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• 8. ¿Quién mandaba en España antes que el Rey?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• 9. ¿Diga el nombre y los apellidos de su madre?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
• 10. ¿Restar de 3 en 3 a partir de 20?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

0-2 errores: normal

3-4 errores: deterioro mental leve

5-7 errores: deterioro mental moderado

8-10 errores: deterioro mental severo

Si el nivel educativo es de baja escolarización se permite un error más.

Con estudios superiores, se contabiliza con un error menos.



• **Confusion Assessment Method (CAM): instrumento de detección y de diagnóstico del delirium. (Inouye SK et al. 1990)**

• ***Criterio 1: Inicio agudo y curso fluctuante***

Respuesta positiva a las preguntas:

- ¿Existe cambio agudo en el estado mental basal del paciente?
- ¿La conducta del paciente fluctúa durante el día?

• ***Criterio 2: Desatención***

Respuesta positiva a las preguntas :

- ¿Existe dificultad para concentrarse, se distrae fácilmente?
- (Se puede comprobar diciéndole que diga los días de la semana/meses al revés).

• ***Criterio 3: Pensamiento desorganizado***

Respuesta positiva a las preguntas :

- ¿Existe conversación vaga, incoherente, ilógica, cambios de ideas no justificadas de un tema a otro?

• ***Criterio 4: Nivel de conciencia alterado***

La respuesta a preguntas simples es:
normal (alerta), hiperalerta, letárgico,
estuporoso o comatoso?

Para hacer el diagnóstico de Síndrome Confusional agudo o Delirium se requieren los **criterios 1 y 2 de forma obligatoria, y cualquiera de los criterios 3 y/o 4.**



• **Escala de Norton: Valoración del riesgo de desarrollar úlceras por presión**

• **ESTADO GENERAL**

Bueno	4
Aceptable	3
Malo	2
Muy malo / terminal	1

• **ESTADO MENTAL**

Alerta	4
Apático	3
Confuso	2
Estuporoso	1

• **ACTIVIDAD**

Deambula	4
Necesita ayuda	3
Silla de ruedas	2
Encamado	1

• **MOVILIDAD**

Plena	4
Limitada	3
Muy limitada	2
Inmóvil	1

• **INCONTINENCIA**

Ausente	4
Ocasional	3
Urinaria (frecuente)	2
Doble (urinaria y fecal)	1

• **TOTAL**

Puntuación ≤ 14 indica riesgo de úlceras por presión

• Versión tomada de:

Pressure Ulcers in Adults: Clinical Practice Guidelines, USDHHS, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) Publicacion N° 92-0050, 1992 (<http://www.ahcpr.gov/>)



• Escala de valoración socio-familiar de Gijón*

• **Situación familiar**

1. Vive con pareja y/o familia sin conflicto
2. Vive con pareja de similar edad
3. Vive con pareja y/o familia y/o otros, pero no pueden o no quieren atenderlo
4. Vive solo, hijos y/o familiares próximos que no cubren todas las necesidades
5. Vive solo, familia lejana, desatendido, sin familia

• **Relaciones y contactos sociales**

1. Mantiene relaciones sociales fuera del domicilio
2. Sólo se relaciona con familia/vecinos/otros, sale de casa
3. Sólo se relaciona con familia, sale de casa
4. No sale de su domicilio, recibe familia o visitas (>1 por semana).
5. No sale del domicilio, ni recibe visitas (<1 semana)

• **Apoyos red social**

1. No necesita ningún apoyo
2. Recibe apoyo de la familia y/o vecinos
3. Recibe apoyo social formal suficiente (centro de día, trabajadora familiar, vive en residencia, etc...)
4. Tiene soporte social, pero es insuficiente
5. No tiene ningún soporte social y lo necesita

• **Puntuación =**

≥ 10 deterioro social severo (alto riesgo institucionalización)

6-9 situación intermedia

≤ 5 situación social buena (bajo riesgo institucionalización)

* versión modificada y adaptada Centro Geriátrico Municipal de Barcelona (Miralles R et al. 2003)



• **Índice de comorbilidad de Charlson (Charlson ME, 1987), (Abizanda P, 2010).**

• **Infarto de miocardio:**

Debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en encimas y/o en ECG.

1

• **Insuficiencia cardíaca:**

Debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos no se incluirán como tales.

1

• **Enfermedad arterial periférica:**

Incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm. diámetro

1

• **Enfermedad cerebrovascular:**

Pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio

1

• **Demencia:**

Pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico

1

• **Enfermedad respiratoria crónica:**

Debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploraciones complementarias de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma

1

• **Enfermedad del tejido conectivo:**

Incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide

1

• **Úlcera gastroduodenal:**

Incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras

1

Sigue tabla en página siguiente



Continuación tabla página anterior

• Hepatopatía crónica leve:	
Sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
• Diabetes:	
Incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
• Hemiplejia:	
Evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un AVC u otra condición	2
• Insuficiencia renal crónica moderada/severa:	
Incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dL objetivadas de forma repetida y mantenida	2
• Diabetes con lesión en órganos diana:	
Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
• Tumor o neoplasia sólida:	
Incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
• Leucemia:	
Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
• Linfoma:	
Incluye todos los linfomas, Waldestrom y mieloma	2
• Hepatopatía crónica moderada/severa:	
Con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
• Tumor o neoplasia sólida con metástasis:	6
• SIDA definido:	
No incluye portadores asintomáticos	6
ÍNDICE DE COMORBILIDAD (suma puntuación total) =	



• RESULTADOS •





RESULTADOS

5.1.1. Muestra total del estudio y su división en dos cohortes

Durante el período del presente estudio ingresaron en la unidad de geriatría de agudos del Servicio de Geriatría del Parc de Salut Mar de Barcelona, 7391 pacientes, con una edad media de $85,1 \pm 6$ años y todos ellos cumplieron criterios de inclusión (aproximadamente un promedio de 821 pacientes por año, durante los 9 años que duró el periodo del estudio). En la Figura 9 se presenta la división al azar de la muestra total de pacientes ($n=7391$) en dos cohortes que se van a utilizar en el presente estudio. En ella puede observarse que la cohorte con mayor número de pacientes (60%, $n=4435$) es la que se utilizará como **cohorte de elaboración**, para analizar las variables relacionadas con la presencia de *delirium* y posteriormente construir un instrumento predictivo. El resto de pacientes (40%; $n=2956$) formarán la llamada **cohorte de validación**, que posteriormente se utilizará para validar el instrumento.



Figura 9: Esquema de la muestra total de pacientes y de las cohortes utilizadas en el presente estudio





5.1.2. Descripción de la cohorte de elaboración y de las variables registradas:

En la **tabla 16** se muestran las características clínicas y otras variables de los pacientes incluidos en la cohorte de elaboración (n=4435). Como puede observarse en dicha tabla, la edad media de los pacientes es avanzada ($85,13 \pm 6,24$ años), con un claro predominio de mujeres (64,6%) y que la gran mayoría de los pacientes procedía del domicilio.

En esta misma tabla se puede observar que los valores medios del índice de Lawton ($1,42 \pm 2,3$) y del índice de Barthel ($51,31 \pm 33,5$) presentan puntuaciones bajas. Este hecho sugiere que una parte importante de esta población previamente al ingreso ya precisaba ayuda para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, reflejando que se trata de una población anciana con estado de salud deteriorado.

En este mismo sentido puede apreciarse que la prevalencia de algunos síndromes geriátricos ya era elevada antes del ingreso en la unidad. Así, casi la mitad de los pacientes tenían demencia previa, déficits sensoriales previos, y una elevada frecuencia de polifarmacia (68,8%).

El 50% de los pacientes vivían en pareja y/o con hijos y el 16,7% vivían solos, destacando un riesgo social intermedio (Escala de Gijón $7,92 \pm 2,5$).



Tabla 16. Características de los pacientes, previas al ingreso en la Unidad de Geriatría de Agudos (UGA) (Cohorte de elaboración, n= 4435)

• Edad (media ± DE)	85,13 ± 6,24
• Sexo n (%)	
Hombre	1569 (35,4%)
Mujer	2866 (64,6%)
• Procedencia n (%) *	
Domicilio	3276 (73,9%)
Residencia	994 (22,4%)
Centro Sociosanitario (CSS)	158 (3,6%)
Otros	6 (0,1%)
• Índice de Barthel previo (media ± DE)	51,31 ± 33,5 **
• Índice de Lawton previo (media ± DE)	1,42 ± 2,3 †
Antecedentes y presencia de síndromes geriátricos previos:	
• Demencia previa n (%)	
Si	2151 (48,5%)
No	2284 (51,5%)
• Depresión previa n (%)	
Si	1071 (24,1%)
No	3364 (75,9%)
• Úlceras por presión (UPP) previas n (%)	
Si	417 (9,4%)
No	4018 (90,6%)
• Caídas previas n (%)	
Si	662 (14,9%)
No	3773 (85,1%)
• Polifarmacia previa n (%)	
Si	3053 (68,8%)
No	1382 (31,2%)
• Déficit sensorial previo n (%)	
Si	2174 (49%)
No	2261 (51%)
• Síndrome confusional previo n (%)	
Si	366 (8,3%)
No	4069 (91,7%)
• Antecedente de Insuficiencia renal crónica n (%)	
Si	718 (16,2%)
No	3717 (83,8%)
• Situación social previa. Convivencia ††	
Hijos	1167 (26,3%)
Centro sociosanitario/residencia	1085 (24,5%)
Pareja	1052 (23,7%)
Solo	740 (16,7%)
Otros	362 (8,2%)
• Escala de Gijón (media ± DE)	7,92 ± 2,5 f
* datos no disponibles en un paciente	
** Límites de 0-100 (0=dependencia para todas las actividades básicas de la vida diaria; 100=independiente)	
† Límites de 0-8 (0= dependiente para las actividades instrumentales de la vida diaria; 8=independiente para todas)	
†† Datos no disponibles en 29 pacientes	
f Límites de 3-15 (≤5 situación social buena; 6-9 situación intermedia; ≥ 10 deterioro social)	



En la **tabla 17** se muestran las características clínicas de los pacientes en el momento del ingreso y durante su estancia en la unidad de geriatría de agudos. Cabe destacar que casi la totalidad de los ingresos procedía de urgencias. Remarcar 57 pacientes que ingresaron en la UGA como traslados procedentes de otros servicios, han sido incluidos también en este mismo grupo de procedencia, representan el 1,3% del total de los ingresos.

Los diagnósticos más frecuentes fueron: enfermedad respiratoria, infecciones y enfermedad cardiológica. La comorbilidad de los pacientes era elevada.

En cuanto a la capacidad funcional y el estado cognitivo en el momento del ingreso en UGA, se observa que los pacientes tienen valores medios bajos en el índice de Barthel ($22,78 \pm 27,1$), sugiriendo que en ese momento los pacientes presentan dependencia severa para las AVD básicas y un valor moderado/alto en el test de Pfeiffer ($5,66 \pm 3,7$), lo que sugiere un deterioro cognitivo moderado/severo.

En lo que se refiere a los parámetros analíticos, destacan unos valores medios bajos de albúmina y colesterol sugiriendo presencia de desnutrición. Referente a la serie roja y la bioquímica, destacar al ingreso un valor medio de la cifra de hemoglobina discretamente baja. Los valores medios de creatinina, urea y de la ratio entre ambas son elevados sugiriendo que la mayoría de los pacientes tenían tendencia a la deshidratación.

Respecto a los síndromes geriátricos durante y/o en el momento del ingreso en la UGA, la gran mayoría de los pacientes no desarrollaron úlceras por presión (UPP), ni presentaron polifarmacia de nueva aparición. Asimismo, la mayoría de los pacientes tampoco requirieron intervención de fisioterapia ni de trabajadora social.

A pesar de tratarse de una población anciana, dependiente para las actividades de la vida diaria y con deterioro cognitivo, los pacientes de la cohorte de elaboración presentaron un promedio de días de estancia de $11,89 \pm 7,75$, y en su mayoría fueron dados de alta a domicilio. La mortalidad durante el ingreso en esta cohorte de elaboración fue del 16,7%.

En esta misma tabla puede observarse que hubo 1340 pacientes (30%) que presentaron síndrome confusional (*delirium*) en algún momento de su estancia en la UGA. Este mismo dato se muestra de forma gráfica en la **figura 10**.

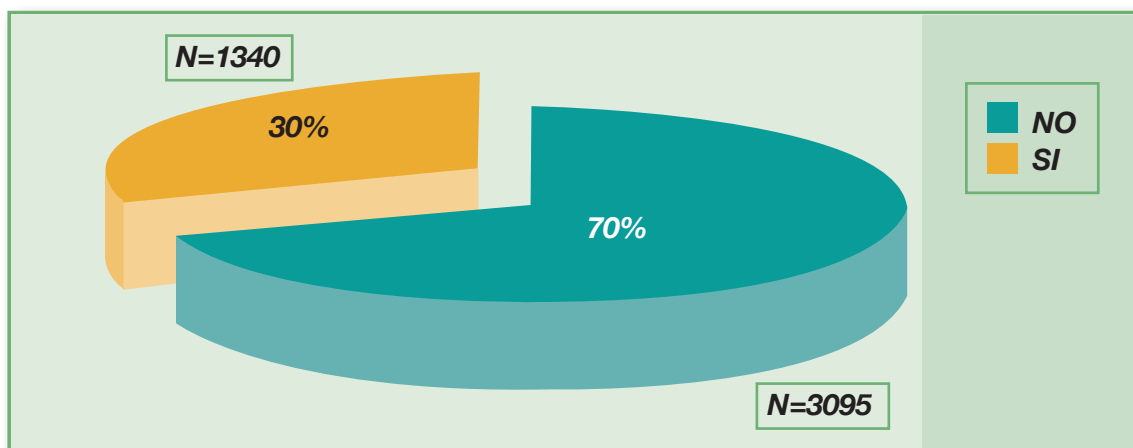


Tabla 17. Características de los pacientes en el momento del ingreso y evolución durante la hospitalización en la Unidad de Geriátrica de Agudos (UGA) (Cohorte de elaboración, n= 4435)

• Forma de ingreso n (%) Urgencias/ Traslado de otros servicios Programado	4394 (99,1%) 41 (0,9%)
• Diagnóstico principal que motivó el ingreso (agrupado por aparatos y sistemas) n (%) Respiratorio Infecciones Cardiológico Endocrinológico/metabólico Neurológico Aparato locomotor Digestivo Hemopatía Otros	1833 (41,3%) 816 (18,4%) 806 (18,2%) 344 (7,8%) 137 (3,1%) 49 (1,1%) 34 (0,8%) 8 (0,2%) 408 (9,2%)
• Índice de Comorbilidad de Charlson (media ± DE)	2,47±1,64 *
• Índice de Barthel al ingreso (media ± DE)	22,78 ± 27,1**
• Función cognitiva (test de Pfeiffer) (media ± DE)	5,66 ± 3,7 †
• Índice de Norton al ingreso (media ± DE)	12,67 ± 3,9 ††
• Parámetros analíticos al ingreso (media ± DE) Urea Creatinina Proteínas totales Albumina Colesterol total Hemoglobina Hematocrito Ratio Urea/Creatinina	78,57 ± 54,8 1,35 ± 0,98 6,02 ± 0,76 3,13 ± 0,53 148,79 ± 40,3 11,9 ± 2,1 37,32 ± 6,3 61,6 ± 27,0
• Evolución durante el ingreso en UGA:	
• Aparición de úlceras por presión nueva n (%) Si No	227 (5,1%) 4208 (94,9%)
• Presencia de Síndrome Confusional n (%) Si No	1340 (30,2%) 3095 (69,8%)
• Aparición de Polifarmacia nueva n (%) Si No	284 (6,4%) 4151 (93,6%)
• Intervención de fisioterapia n (%) Si No	706 (15,9%) 3729 (84,1%)
• Intervención de Trabajadora social n (%) Si No	1004 (22,6%) 3431 (77,4%)
• Días de estancia (media ± DE)	11,89 ± 7,75
• Destino al alta n (%) Domicilio Exitus Centro sociosanitario (UME, ULE) Residencia Traslado a otros servicios Alta Voluntaria	2669 (60,2%) 741 (16,7%) 722 (16,3%) 218 (4,9%) 81 (1,8%) 4 (0,1%)
*0=ausencia de comorbilidad; 1=comorbilidad baja; ≥2 comorbilidad alta ** Límites de 0-100 (0=dependencia para todas las actividades básicas de la vida diaria; 100=independiente para todas) † Límites de 0-10 (0=ningún error, función cognitiva normal; 10=diez errores, deterioro cognitivo severo), pacientes en los que fue no aplicable por demencia severa, afasia, alteración de la conciencia, se consideró deterioro máximo (10 errores) †† Límites de 5-20 (≤ 14 indica riesgo de úlceras por presión)	



Figura 10. Porcentaje de pacientes con presencia de síndrome confusional agudo en algún momento de su estancia en la UGA en la cohorte de elaboración.





5.1.3. Factores relacionados con la presencia de síndrome confusional en la cohorte de elaboración (análisis bivariado)

En las tablas 18a y 18b se muestra en un análisis bivariado, la relación entre las características de los pacientes previas al ingreso y la presencia o ausencia de síndrome confusional durante su estancia en UGA.

En la **Tabla 18a** puede verse que la presencia de síndrome confusional en el ingreso y durante su estancia en UGA fue significativamente más frecuente en varones. Así mismo, se dio con más frecuencia en aquellos pacientes cuya convivencia familiar se hallaba en la categoría de “vivir en pareja”(y también en la de “otros”), en los que procedían de domicilio y en los que ingresaron a través de urgencias. Finalmente destacar que no hubo diferencias significativas en la edad entre los que presentaron síndrome confusional y los que no.

En la **Tabla 18b** puede observarse que no había diferencias en cuanto a la situación previa de los pacientes en lo que se refiere al índice de Barthel previo y la comorbilidad (Charlson) entre los que presentaron síndrome confusional y los que no. Sí las hubo en cambio, en la capacidad para llevar a cabo tareas instrumentales que tuvieron menor puntuación (índice de Lawton inferior en los que tuvieron síndrome confusional). En cuanto a la existencia de síndromes geriátricos previos, en la tabla se muestra que la existencia de demencia, de caídas, de déficit sensorial y de síndrome confusional previos al ingreso, fue más frecuente en los que tuvieron *delirium*. Por el contrario, la presencia de úlceras por presión previas resultó significativamente más frecuente en el grupo que no tuvo *delirium*. Finalmente, los pacientes con síndrome confusional tuvieron una escala de Gijón con mayor puntuación media.



Tabla 18a: Relación entre las características previas de los pacientes y la presencia de síndrome confusional en la UGA (cohorte de elaboración, n=4435)

Presencia de síndrome confusional (<i>delirium</i>)			
	SI (n=1340)	NO (n=3095)	p
• Edad (años) (media±DE)	85,29 ±6,098	85,06 ±6,29	0,511
• Sexo (n %)			
Mujer	800 (59,7%)	2066 (66,8%)	<0,001
Hombre	540 (40,3%)	1029 (33,2%)	
• Convivencia (n %)*			<0,001
Pareja	372 (27,8%)	843 (27,5%)	
Hijos	324 (24,2%)	813 (26,5%)	
Centro Sociosanitario/ residencia	272 (20,3%)	680 (22,2%)	
Solo	236 (17,6%)	504 (16,4%)	
Otros	135 (10,1%)	227 (7,4%)	
• Procedencia (n %)**			<0,001
Domicilio	1055 (78,7%)	2221 (71,8%)	
Residencia	252 (18,8%)	742 (24,0%)	
Centro sociosanitario	32 (2,4%)	126 (4,1%)	
Otros servicios	1 (0,1%)	5 (0,2%)	
• Forma de ingreso (n %)			<0,02
Urgencias / Traslado otros servicios	1335 (99,7%)	3059 (98,8%)	
Programado	5 (0,4%)	36 (1,2%)	
* Datos no disponibles en 29 pacientes (uno del grupo con síndrome confusional y 28 en el grupo sin)			
**Datos no disponibles en un paciente (grupo sin <i>delirium</i>)			



Tabla 18b: Relación entre las características previas de los pacientes y la presencia de síndrome confusional en la UGA (cohorte de elaboración, n=4435)

Presencia de síndrome confusional (<i>delirium</i>)			
	SI (n=1340)	NO (n=3095)	p
• Índice Barthel previo (media±DE)*	52,6 ± 31,84	50,73 ± 34,21	0,133
• Índice Lawton previo (media±DE)**	1,15± 2,04	1,54± 2,37	<0,001
• Índice Lawton categorizado (n%) 2-8 0-1	345(26,1%) 977 (73,9%)	972 (32,4%) 2030 (67,6%)	<0,001
• Índice de Charlson (media±DE)†	2,50± 1,72	2,46± 1,61	0,849
• Síndromes geriátricos previos • Demencia previa (n %) si no	786 (58,7%) 554 (41,3%)	1365 (44,1%) 1730 (55,9%)	<0,001
• Depresión previa (n %) si no	339 (25,3%) 1001 (74,7%)	732 (23,7%) 2363 (76,3%)	0,239
• Úlceras por presión previas (n %) si no	103 (7,7%) 1237 (92,3%)	314 (10,1%) 2781 (89,9%)	0,010
• Caídas previas (n %) si no	287 (21,4%) 1053 (78,6%)	375 (12,1%) 2720 (87,9%)	<0,001
• Polifarmacia previa (n %) si no	940 (70,1%) 400 (29,9%)	2113(68,3%) 982 (31,7%)	0,215
• Déficit sensorial previo (n %) si no	709 (52,9%) 631 (47,1%)	1465 (47,3%) 1630 (52,7%)	0,001
• Síndrome confusional previo (n %) si no	180 (13,4%) 1160 (86,6%)	186 (6%) 2909 (94%)	0,001
• Insuficiencia renal crónica (n %) si no	209 (15,6%) 1131(84,4%)	509 (16,4%) 2586 (83,6%)	0,481
• Escala de Gijón (media ±DE)††	8,29±2,43	7,73±2,48	<0,001

* Límites de 0-100 (0=dependencia para todas las actividades básicas de la vida diaria; 100=independiente para todas)
 ** Límites de 0-8 (0= dependiente para las actividades instrumentales de la vida diaria; 8=independiente para todas)
 † 0=ausencia de comorbilidad; 1=comorbilidad baja; ≥2 comorbilidad alta
 †† Límites de 3-15 (≤5 situación social buena; 6-9 situación intermedia; ≥ 10 deterioro social)



En la **tabla 19a y 19b** se muestran, en un análisis bivariado, las características de los pacientes en el momento del ingreso y durante su estancia en la UGA y su relación con la presencia de síndrome confusional en algún momento del ingreso. En ella puede verse que el síndrome confusional se relacionó de forma significativa con peores valores en el índice de Barthel, de Norton y en el cuestionario de Pfeiffer (lo que significa una peor capacidad funcional, riesgo de úlceras por presión y peor función cognitiva). No hubo diferencias significativas en los parámetros analíticos entre los pacientes que presentaron síndrome confusional y los que no, excepto en las cifras de hemoglobina y hematocrito que fueron ligeramente más elevadas en el grupo con presencia de síndrome confusional (alcanzando significación estadística).

Así mismo puede observarse que la presencia de UPP durante el ingreso y las intervenciones de fisioterapia y de la trabajadora social, fueron más frecuentes en el grupo con síndrome confusional agudo.

También puede observarse una relación significativa con una mayor tendencia a presentar síndrome confusional nuevo en los grupos diagnósticos de “infecciones”, “endocrinológico/metabólico” y “otros”, siendo por el contrario menor la tendencia en los de “respiratorio” y “cardiológico”.

Los pacientes con síndrome confusional tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada, más mortalidad y fueron dados de alta con menor frecuencia al domicilio y con mayor frecuencia a unidades de media estancia, larga estancia y residencias.



Tabla 19a. Relación entre las características de los pacientes al ingreso y durante la estancia en la UGA y la presencia de síndrome confusional (cohorte de elaboración, n=4435)

Presencia de síndrome confusional (<i>delirium</i>)			
	SI (n=1340)	NO (n=3095)	p
• Variables al ingreso (media±DE)			
• Índice de Barthel *	15,45 ± 23,078	26,02 ± 28,074	<0,001
• Test de Pfeiffer **	6,80 ± 3,170	5,17 ± 3,775	<0,001
• Índice de Norton †	11,76± 3,485	13,07± 4,003	<0,001
• Parámetros analíticos (media±DE)			
• Urea (g/dl)	79,68 ± 58,86	78,08 ± 52,90	0,892
• Creatinina (mg/dl)	1,37± 1,01	1,34± 0,96	0,284
• Ratio urea/creatinina	61,0 ±29,5	61,9±25,8	0,328
• Proteínas totales (g/dl)	5,99± 0,76	6,04±0,76	0,193
• Albúmina (g/dl)	3,14± 0,51	3,122± 0,54	0,623
• Colesterol (mg/dl)	149,22 ± 40,58	148,59± 40,15	0,886
• Hematocrito (%)	37,99± 6,20	37,020± 6,27	<0,001
• Hemoglobina (g/dl)	12,19±2,14	11,78±2,09	<0,001

*Límites de 0-100 (0=dependencia para todas las actividades básicas de la vida diaria; 100=independiente)
 ** Límites de 0-10 (0=ningún error, función cognitiva normal; 10=diez errores, deterioro cognitivo severo), pacientes en los que fue no aplicable por demencia severa, afasia, alteración de la conciencia, se consideró deterioro máximo (10 errores)
 †Límites de 5-20 (≤ 14 indica riesgo de úlceras por presión)



Tabla 19b. Relación entre las características de los pacientes al ingreso y durante la estancia en la UGA y la presencia de síndrome confusional en la UGA (cohorte de elaboración, n=4435)

Presencia de síndrome confusional (<i>delirium</i>)			
	SI (n=1340)	NO (n=3095)	p
• Variables durante el ingreso			
• Úlcera por presión nueva durante el ingreso (n %)			
SI	88 (6,6%)	139 (4,5%)	<0,01
NO	1252 (93,4%)	2956 (95,5%)	
• Polifarmacia (n %)			
SI	84 (6,3%)	200 (6,5%)	0,809
NO	1256 (93,7%)	2895 (93,5%)	
• Intervención fisioterapia (n %)			
SI	295 (22,0%)	411 (13,3%)	<0,001
NO	1045 (78,0%)	2684 (86,7%)	
• Intervención trabajadora social (n %)			
SI	386 (28,8%)	618 (20,0%)	<0,001
NO	954 (71,2%)	2477 (80,0%)	
• Grupo Diagnóstico (n %)			
- Respiratorio			
SI	493 (36,8%)	1340 (43,3%)	<0,001
NO	847 (63,2%)	1755 (56,7%)	
- Infecciones			
SI	334 (24,9%)	482 (15,6%)	<0,001
NO	1006 (75,1%)	2613 (84,4%)	
- Cardiológico			
SI	140 (10,4%)	666 (21,5%)	<0,001
NO	1200 (89,6%)	2429 (78,5%)	
- Endocrinológico/Metabólico			
SI	140 (10,4%)	204 (6,6%)	<0,001
NO	1200 (89,6%)	2891 (93,4%)	
- Otros			
SI	233 (17,4%)	403 (13,0%)	<0,001
NO	1107 (82,6%)	2692 (87,0%)	
• Grupo diagnóstico agrupado			
Respiratorio/cardiológico			
SI	633 (47,2%)	2006 (64,8%)	<0,001
NO	707 (52,8%)	1089 (35,2%)	
Infeccioso/Endocrinológico			
SI	474 (35,4%)	686 (22,2%)	<0,001
NO	866 (64,6%)	2409 (77,8%)	
• Estancia (media ±DE)	13,6 ± 8,54	11,15 ± 7,26	<0,001
• Destino al alta (n %)			
- Domicilio	655 (48,9%)	2014 (65,1%)	<0,001
- Exitus	239 (17,8%)	502 (16,2%)	
- Centro sociosanitario (UME, ULE)	318 (23,8%)	404 (13,1%)	
- Residencia	101 (7,5%)	117 (3,8%)	
- Traslado a otros servicios	26 (1,9%)	55 (1,8%)	
- Alta voluntaria	1 (0,1%)	3 (0,1%)	



5.1.4. Factores relacionados con la presencia de síndrome confusional en la cohorte de elaboración (análisis multivariado)

En la **tabla 20** se muestran las variables que se relacionaron de forma significativa con la presencia de síndrome confusional en la UGA en el análisis multivariado. En dicha tabla se muestran los valores de las *odds ratio* (*OR*) y sus intervalos de confianza. La manera en que se presentan los resultados es que a mayor valor de la *OR* (>1), mayor será también el riesgo de presentar *delirium*.

Estas variables relacionadas fueron: ser varón y la existencia de antecedentes en la historia clínica previa de demencia, de caídas, de deterioro sensorial y de síndrome confusional previo. Asimismo, la procedencia desde el servicio de Urgencias y la ausencia de diagnóstico cardiorrespiratorio, se asociaron también con a la presencia de síndrome confusional agudo.



Tabla 20: Factores relacionados con la presencia de Síndrome Confusional durante el ingreso en la UGA: análisis multivariante de regresión logística (Cohorte de elaboración; n=4435)

Variables	OR*	IC 95%	p
• Ser varón	1,39	(1,21-1,60)	<0,001
• Antecedente de demencia previa	1,62	(1,42-1,85)	<0,001
• Antecedente de caídas previas	1,82	(1,53-2,17)	<0,001
• Existencia de déficit sensorial previo	1,23	(1,07-1,40)	<0,004
• Antecedente de síndrome confusional previo	2,14	(1,71-2,67)	<0,001
• Ingreso procedente de urgencias**	4,71	(1,81-12,21)	<0,002
• Ausencia de diagnóstico cardiorespiratorio	0,50	(0,44-0,57)	<0,001

*cuanto mayor sea el valor (>1) mayor riesgo de *delirium*
 **se incluyen también los pacientes trasladados de otros servicios



5.1.5. Construcción del instrumento predictivo a partir de las variables obtenidas en el análisis multivariado: Delirium Predictive Instrument (DEPI)

En la **tabla 21** se muestra como se ha construido el instrumento predictivo de la presencia de síndrome confusional y el sistema de puntuación que se ha utilizado. Para elaborar dicho sistema de puntuación se ha asignado a cada variable relacionada una puntuación en función de la magnitud del riesgo beta obtenido en los cálculos del análisis de regresión logística (ver apartado de pacientes y métodos). De esta manera se ha determinado el peso relativo de cada una de las variables en la probabilidad de presentar síndrome confusional. Esta manera de asignar peso a las variables para la construcción de sistemas de puntuación de riesgo ha sido utilizada también en la literatura por otros autores (Miralles R et al. 2003) (Sager MA et al, 1996), (O'Keeffe DT et al. 1996). La asignación de las puntuaciones se ha llevado a cabo de la siguiente manera:

Si el valor del riesgo beta era > 0 pero $\leq 0,5$ entonces a la variable se le ha adjudicado un valor de **0,5 punto**; si beta $> 0,5$ pero ≤ 1 entonces se le ha adjudicado **1 punto**; si beta era >1 pero $\leq 1,5$ entonces **1,5 puntos**; finalmente si beta era $>1,5$ pero ≤ 2 entonces **2 puntos**.

Tal y como puede apreciarse en la misma tabla 21, el instrumento predictivo obtenido con la puntuación así asignada a cada variable, muestra un rango de puntuaciones entre 0 y 6,5, en el que una puntuación de 0 representa el menor riesgo posible de presencia de síndrome confusional y por otro lado, una puntuación de 6,5 representaría el mayor riesgo posible. A este instrumento predictivo se le ha llamado en la presente tesis *Delirium Predictive Instrument (DEPI)*.



Tabla 21: Construcción del sistema de puntuación de un instrumento predictivo de riesgo de la presencia de síndrome confusional (Cohorte de elaboración, n= 4435) [Delirium Predictive Instrument (DEPI)]

Factores	Riesgo Beta*	Puntuación asignada †
• Ser varón	0,333	0,5
• Antecedente de demencia previa	0,484	0,5
• Antecedente de caídas previas	0,599	1
• Existencia de déficit sensorial previo	0,203	0,5
• Antecedente de síndrome confusional previo	0,761	1
• Ingreso procedente de urgencias	1,550	2
• Ausencia de diagnóstico cardiorrespiratorio	0,685	1

* parámetro obtenido en los cálculos del análisis multivariado de la regresión logística
† ver texto explicativo de la tabla (ver también apartado pacientes y métodos).
Límites de puntuación del instrumento de **0-6,5** (0= muy baja probabilidad de presencia de síndrome confusional agudo y 6,5 = muy alta probabilidad)



5.1.6. Proceso de validación preliminar del instrumento predictivo:

Para cumplir con las hipótesis y objetivos marcados en la presente tesis, se mostrarán ahora los resultados referidos al proceso de validación del instrumento predictivo DEPI.

Tal como ya ha sido expuesto en el apartado de pacientes y métodos, la validación del instrumento se llevará a cabo en otra cohorte de pacientes distinta a la cohorte utilizada para la elaboración del instrumento, que la llamaremos **cohorte de validación**. Dicha cohorte ha sido obtenida por azar a partir de la muestra global de pacientes incluidos en el estudio (ver apartado 4.4 de pacientes y métodos y también la figura 9 del apartado de resultados). Previamente al proceso de validación, se muestra a continuación la comparación entre las dos cohortes de pacientes utilizadas en la presente tesis.

5.1.7. Comparación entre las dos cohortes (elaboración y validación):

En las **tablas 22, 23a y 23b** se muestra el análisis comparativo entre la cohorte de elaboración y la cohorte de validación. Puede observarse que ambas cohortes de pacientes utilizadas en el presente estudio son iguales en cuanto a características y perfiles de los enfermos. En ambas tablas se aprecia que no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables estudiadas. La presencia de *delirium* relacionado con el ingreso en la UGA fue prácticamente idéntica en ambas cohortes (30,2% vs 31,4%; $p=0,268$)



Tabla 22. Comparación entre las características de los pacientes previamente al ingreso en la UGA de la cohorte de elaboración y de la cohorte de validación:

	Cohorte de elaboración (n=4435)	Cohorte de validación (n=2956)	p
• Edad (media ± DE)	85,13 ± 6,24	85,19 ± 6,09	0,934
• Sexo n (%)			0,575
Hombre	1569 (35,4%)	1027 (34,7%)	
Mujer	2866 (64,6%)	1929 (65,3%)	
• Procedencia n (%) *			0,266
Domicilio	3276 (73,9%)	2148 (72,7%)	
Residencia	994 (22,4%)	706 (23,9%)	
Centro Sociosanitario	158 (3,6%)	93 (3,1%)	
Otros	6 (0,1%)	7 (0,2%)	
• Índice de Barthel previo (media ± DE)**	51,31 ± 33,5	50,34 ± 33,5	0,255
• Índice de Lawton previo (media ± DE) †	1,42 ± 2,3	1,35 ± 2,22	0,311
• Antecedentes y presencia de síndromes geriátricos previos:			
• Demencia previa n (%)			0,849
Si	2151 (48,5%)	1427 (48,3%)	
No	2284 (51,5%)	1529 (51,7%)	
• Depresión previa n (%)			0,257
Si	1071 (24,1%)	680 (23,0%)	
No	3364 (75,9%)	2276 (77,0%)	
• Úlceras por presión (UPP) previas n (%)			0,051
Si	417 (9,4%)	319 (10,8%)	
No	4018 (90,6%)	2637 (89,2%)	
• Caídas previas n (%)			0,439
Si	662 (14,9%)	422 (14,3%)	
No	3773 (85,1%)	2534 (85,7%)	
• Polifarmacia previa n (%)			0,709
Si	3053 (68,8%)	2047 (69,2%)	
No	1382 (31,2%)	909 (30,8%)	
• Déficit sensorial previo n (%)			0,649
Si	2174 (49,0%)	1465 (49,6%)	
No	2261 (51%)	1491 (50,4%)	
• Síndrome confusional previo n (%)			0,101
Si	366 (8,3%)	213 (7,2%)	
No	4069 (91,7%)	2743 (92,8%)	
• Antecedente de Insuficiencia renal crónica n (%)			0,900
Si	718 (16,2%)	436 (14,7%)	
No	3717 (83,8%)	2520 (85,3%)	
• Situación social previa. Convivencia (n) ††			0,570
Hijos	1167 (26,3%)	767 (26,1%)	
Centro sociosanitario/residencia	1085 (24,5%)	770 (26,2%)	
Pareja	1052 (23,9%)	693 (23,6%)	
Solo	740 (16,8%)	483 (16,5%)	
Otros	362 (8,2%)	223 (7,6%)	
• Escala de Gijón (media ± DE) f	7,92 ± 2,5	7,98 ± 2,4	0,384

*datos no disponibles en 3 pacientes (uno de la cohorte de elaboración y dos de la de validación)

**Límites de 0-100 (0=dependencia para todas las actividades básicas de la vida diaria; 100=independiente para todas)

† Límites de 0-8 (0=dependencia para todas las actividades instrumentales de la vida diaria; 8= independiente para todas)

†† datos no disponibles en 49 pacientes (29 de la cohorte de elaboración y 20 de la de validación)

f Límites de 3-15 (≤5 situación social buena; 6-9 situación intermedia; ≥10 deterioro social)



Tabla 23 a. Comparación entre las características de los pacientes al ingreso y durante el ingreso en la UGA de la cohorte de elaboración y de la cohorte de validación

	Cohorte de elaboración (n=4435)	Cohorte de validación (n=2956)	p
• Forma de ingreso n (%) Urgencias/Traslado de otros servicios Programado	4394 (99,1%) 41 (0,9%)	2935 (99,3%) 21 (0,7%)	0,614
• Diagnóstico principal que motivó el ingreso (agrupado por aparatos y sistemas) n (%)			0,620
Respiratorio	1833 (41,3%)	1198 (40,5%)	
Infecciones	816 (18,4%)	585 (19,8%)	
Cardiológico	806 (18,2%)	500 (16,9%)	
Endocrinológico/metabólico	344 (7,8%)	222 (7,5%)	
Neurológico	137 (3,1%)	100 (3,4%)	
Aparato locomotor	49 (1,1%)	28 (0,9%)	
Digestivo	34 (0,8%)	28 (0,9%)	
Hemopatía	8 (0,2%)	7 (0,2%)	
Otros	408 (9,2%)	288 (9,7%)	
• Índice de Barthel al ingreso (media±DE)*	22,78 ± 27,1	22,54 ± 27,13	0,531
• Función cognitiva (Test de Pfeiffer) (media±DE)**	5,66 ± 3,7	5,74 ± 3,65	0,392
• Índice de Norton al ingreso (media±DE)†	12,67 ± 3,9	12,56 ± 3,88	0,272
• Índice Charlson al ingreso (media ± DE)††	2,47 ± 1,64	2,46 ± 1,63	0,719
• Parámetros analíticos (media ± DE) f			
Urea (g/dl)	78,57 ± 54,8	77,76 ± 56,33	0,142
Creatinina (mg/dl)	1,35 ± 0,98	1,33 ± 0,99	0,073
Proteínas totales (g/dl)	6,02 ± 0,76	6,02 ± 0,77	0,797
Albumina (g/dl)	3,13 ± 0,53	3,11 ± 0,53	0,347
Colesterol total (mg/dl)	148,79 ± 40,3	147,58 ± 40,48	0,206
Hemoglobina (g/dl)	11,9 ± 2,1	11,89 ± 2,11	0,868
Hematocrito (%)	37,32 ± 6,3	37,33 ± 6,22	0,791
Ratio urea/creatinina	61,6 ± 6,3	62,4 ± 6,4	0,234

* Límites de 0-100 (0=dependencia para todas las actividades básicas de la vida diaria; 100=independiente para todas)

** Límites de 0-10 (0=ningún error, función cognitiva normal; 10=diez errores, deterioro cognitivo severo), pacientes en los que fue no aplicable por demencia severa, afasia, alteración de la conciencia, se consideró deterioro máximo (10 errores)

† Límites de 5-20 (≤ 14 indica riesgo de úlceras por presión)

†† 0=ausencia de comorbilidad; 1=comorbilidad baja; ≥2 comorbilidad alta



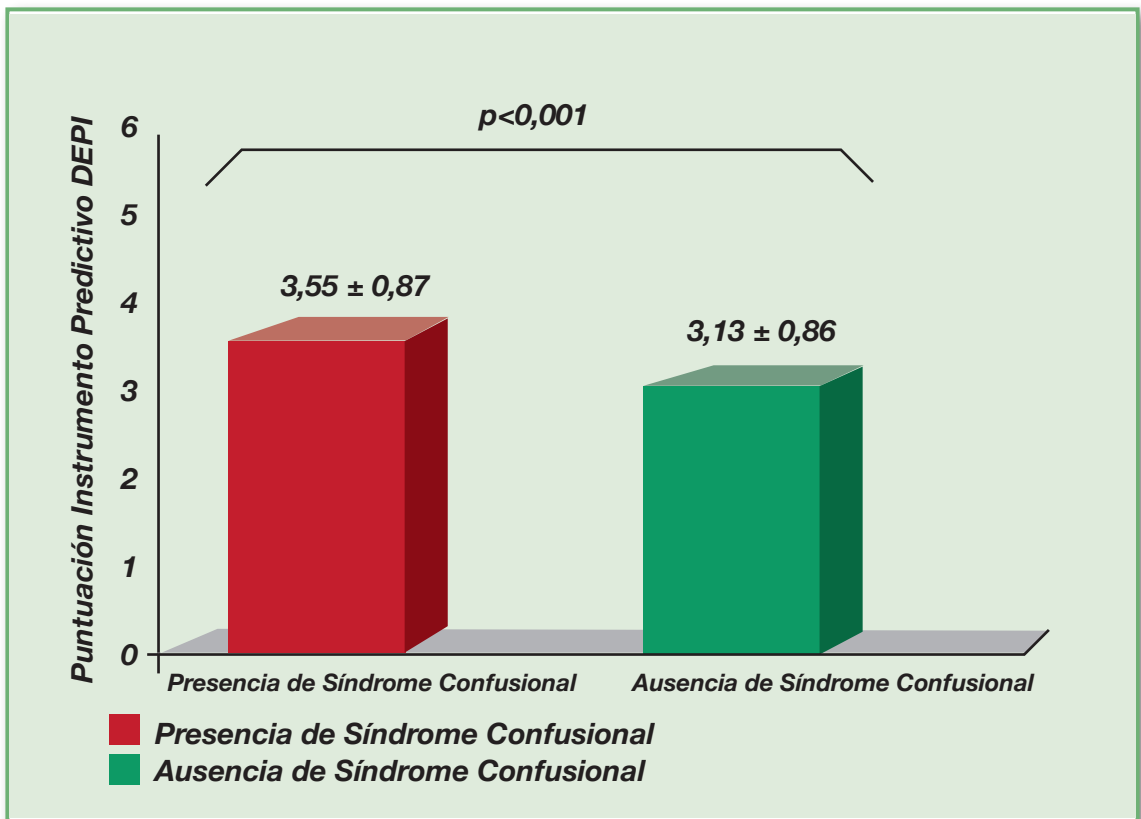
Tabla 23 b. Comparación entre las características de los pacientes al ingreso y durante el ingreso en la UGA de la cohorte de elaboración y de la cohorte de validación

	Cohorte de elaboración (n=4435)	Cohorte de validación (n=2956)	p
Evolución durante el ingreso en UGA:			
• Aparición de úlcera por presión nueva n (%)			
Si	227 (5,1%)	178 (6,0%)	0,095
No	4208 (94,9%)	2778 (94,0%)	
• Presencia de Síndrome Confusional n (%)			
Si	1340 (30,2%)	929 (31,4%)	0,268
No	3095 (69,8%)	2027 (68,6%)	
• Aparición de Polifarmacia nueva n (%)			
Si	284 (6,4%)	187 (6,3%)	0,894
No	4151 (93,6%)	2769 (93,7%)	
• Intervención de fisioterapia n (%)			
Si	706 (15,9%)	437 (14,8%)	0,186
No	3729 (84,1%)	2519 (85,2%)	
• Intervención de Trabajadora social n (%)			
Si	1004 (22,6%)	641 (21,7%)	
No	3431 (77,4%)	2315 (78,3%)	
• Días de estancia (media ± DE)	11,89 ± 7,75	11,97 ± 7,74	0,382
• Destino al alta n (%)			
Domicilio	2669 (60,2%)	1810 (61,2%)	0,375
Exitus	741 (16,7%)	490 (16,6%)	
Centro sociosanitario (UME, ULE)	722 (16,3%)	455 (15,4%)	
Residencia	218 (4,9%)	134 (4,5%)	
Traslado a otros servicios	81 (1,8%)	66 (2,2%)	
Alta Voluntaria	4 (0,1%)	1 (0,0%)	



En la **figura 11** se muestra que las puntuaciones medias obtenidas en el instrumento predictivo de riesgo de *delirium* (DEPI) en los pacientes con síndrome confusional en la cohorte de validación son significativamente más elevadas que en los que no tuvieron síndrome confusional.

Figura 11: Puntuaciones medias obtenidas con el instrumento predictivo (DEPI) en pacientes que presentaron síndrome confusional y en los que no lo presentaron en la cohorte de validación (n = 2956):





Tablas 24a, 24b, 24c: Relación entre la puntuación obtenida en el instrumento predictivo DEPI con un punto de corte de > 2 y la presencia de síndrome confusional durante el ingreso en UGA en la cohorte de validación (n= 2956):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 2 puntos	884	1761	2645
≤ 2 puntos	45	266	311
	929	2027	2956

Proporciones (porcentajes horizontales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 2 puntos	33,4%	66,6%	100%
≤ 2 puntos	14,5%	85,5%	100%
	31,4%	68,6%	100%

Proporciones (porcentajes verticales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 2 puntos	95,2%	86,9%	89,5%
≤ 2 puntos	4,8%	13,1%	10,5%
	100%	100%	100%

(Chi-cuadrado = 46,38; p <0,0001)

- Sensibilidad = 95,2%
- Especificidad = 13,1 %
- Valor predictivo positivo = 33,4 %
- Valor predictivo negativo = 85,5 %



Tablas 25a, 25b, 25c: Relación entre la puntuación obtenida en el instrumento predictivo DEPI con un punto de corte de > 2,5 y la presencia de síndrome confusional durante el ingreso en UGA en la cohorte de validación (n= 2956):

	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
• Puntuación Instrumento predictivo			
> 2,5 puntos	757	1265	2022
≤ 2,5 puntos	172	762	934
	929	2027	2956

Proporciones (porcentajes horizontales):

	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
• Puntuación Instrumento predictivo			
> 2,5 puntos	37,4%	62,6%	100%
≤ 2,5 puntos	18,4%	81,6%	100%
	31,4%	68,6%	100%

Proporciones (porcentajes verticales):

	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
• Puntuación Instrumento predictivo			
> 2,5 puntos	81,5%	62,4%	68,4%
≤ 2,5 puntos	18,5%	37,6%	31,6%
	100%	100%	100%

- Sensibilidad = 81,5 %
- Especificidad = 37,6 %
- Valor predictivo positivo = 37,4 %
- Valor predictivo negativo = 81,6 %

(Chi-cuadrado = 107,28; p <0,0001)



Tablas 26a, 26b, 26c: Relación entre la puntuación obtenida en el instrumento predictivo DEPI con un punto de corte de > 3 y la presencia de síndrome confusional durante el ingreso en UGA en la cohorte de validación (n= 2956):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 3 puntos	588	843	1431
≤ 3 puntos	341	1184	1525
	929	2027	2956

Proporciones (porcentajes horizontales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 3 puntos	41,1%	58,9%	100%
≤ 3 puntos	22,4%	77,6%	100%
	31,4%	68,6%	100%

Proporciones (porcentajes verticales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 3 puntos	63,3%	41,6%	48,4%
≤ 3 puntos	36,7%	58,4%	51,6%
	100%	100%	100%

(Chi-cuadrado = 120,17; p <0,0001)

- Sensibilidad = 63,3 %
- Especificidad = 58,4%
- Valor predictivo positivo = 41,1 %
- Valor predictivo negativo = 77,6%



Tablas 27a, 27b, 27c: Relación entre la puntuación obtenida en el instrumento predictivo DEPI con un punto de corte de > 3,5 y la presencia de síndrome confusional durante el ingreso en UGA en la cohorte de validación (n= 2956):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 3,5 puntos	371	465	836
≤ 3,5 puntos	558	1562	2120
	929	2027	2956

Proporciones (porcentajes horizontales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 3,5 puntos	44,4%	55,6%	100%
≤ 3,5 puntos	26,3%	73,7%	100%
	31,4%	68,6%	100%

Proporciones (porcentajes verticales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 3,5 puntos	39,9%	22,9%	28,3%
≤ 3,5 puntos	60,1%	77,1%	71,7%
	100%	100%	100%

(Chi-cuadrado = 90,72; p <0,0001)

- Sensibilidad = 39,9 %
- Especificidad = 77,1%
- Valor predictivo positivo = 44,4 %
- Valor predictivo negativo = 73,7%



Tablas 28a, 28b, 28c: Relación entre la puntuación obtenida en el instrumento predictivo DEPI con un punto de corte de > 4 y la presencia de síndrome confusional durante el ingreso en UGA en la cohorte de validación (n= 2956):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 4 puntos	179	199	378
≤ 4 puntos	750	1828	2578
	929	2027	2956

Proporciones (porcentajes horizontales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 4 puntos	47,4%	52,6%	100%
≤ 4 puntos	29,1%	70,9%	100%
	31,4%	68,6%	100%

Proporciones (porcentajes verticales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 4 puntos	19,3%	9,8%	12,8%
≤ 4 puntos	80,7%	90,2%	87,2%
	100%	100%	100%

(Chi-cuadrado = 51,02; p <0,0001)

- Sensibilidad = 19,3 %
- Especificidad = 90,2 %
- Valor predictivo positivo = 47,4 %
- Valor predictivo negativo = 70,9 %



Tablas 29a, 29b, 29c: Relación entre la puntuación obtenida en el instrumento predictivo DEPI con un punto de corte de > 4,5 y la presencia de síndrome confusional durante el ingreso en UGA en la cohorte de validación (n= 2956):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 4,5 puntos	83	89	172
≤ 4,5 puntos	846	1938	2784
	929	2027	2956

Proporciones (porcentajes horizontales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 4,5 puntos	48,3%	51,7%	100%
≤ 4,5 puntos	30,4%	69,6%	100%
	31,4%	68,6%	100%

Proporciones (porcentajes verticales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 4,5 puntos	8,9%	4,4%	5,8%
≤ 4,5 puntos	91,1%	95,6%	94,1%
	100%	100%	100%

(Chi-cuadrado = 23,99; p <0,0001)

- Sensibilidad = 8,9 %
- Especificidad = 95,6 %
- Valor predictivo positivo = 48,3 %
- Valor predictivo negativo = 69,6 %



Tablas 30a, 30b, 30c: Relación entre la puntuación obtenida en el instrumento predictivo DEPI con un punto de corte de > 5 y la presencia de síndrome confusional durante el ingreso en UGA en la cohorte de validación (n= 2956):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 5 puntos	27	22	49
≤ 5 puntos	902	2005	2907
	929	2027	2956

Proporciones (porcentajes horizontales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 5 puntos	55,1%	49,9%	100%
≤ 5 puntos	31,0%	69,0%	100%
	31,4%	68,6%	100%

Proporciones (porcentajes verticales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 5 puntos	2,9%	1,1%	1,7%
≤ 5 puntos	97,1%	98,9%	98,3%
	100%	100%	100%

(Chi-cuadrado = 12,96; p <0,0003)

- Sensibilidad = 2,9 %
- Especificidad = 98,9 %
- Valor predictivo positivo = 55,1 %
- Valor predictivo negativo = 69,0 %



Tablas 31a, 31b, 31c: Relación entre la puntuación obtenida en el instrumento predictivo DEPI con un punto de corte de > 5,5 y la presencia de síndrome confusional durante el ingreso en UGA en la cohorte de validación (n= 2956):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 5,5 puntos	5	9	14
≤ 5,5 puntos	924	2018	2942
	929	2027	2956

Proporciones (porcentajes horizontales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 5,5 puntos	35,7%	64,3%	100%
≤ 5,5 puntos	31,4%	68,6%	100%
	31,4%	68,6%	100%

Proporciones (porcentajes verticales):

• Puntuación Instrumento predictivo	Presencia de síndrome Confusional		Total
	SI	NO	
> 5,5 puntos	0,5%	0,4%	0,5%
≤ 5,5 puntos	99,5%	99,6%	99,5%
	100%	100%	100%

(Chi-cuadrado = 0,12; p = 0,729)

- Sensibilidad = 0,5 %
- Especificidad = 99,6%
- Valor predictivo positivo = 35,7%
- Valor predictivo negativo = 68,6 %



En la **tabla 32** se muestran todos los puntos de corte con sus valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos resumidos.

Puede observarse en dicha tabla que a medida que aumenta la sensibilidad disminuye la especificidad. No se observa ningún punto de corte que muestre una sensibilidad y especificidad ideal. Destacar que la sensibilidad más alta corresponde a una puntuación en el instrumento > 2 (95,2%); lo que significa que el 95,2% de los pacientes con síndrome confusional tienen puntuaciones iguales o superiores a dicho valor. Remarcar también las proporciones elevadas de valor predictivo negativo, dado que casi el 80% de los pacientes con valores inferiores a 3 no tienen síndrome confusional.



Tabla 32. Predicción de la presencia de síndrome confusional durante el ingreso en UGA según los diferentes puntos de corte del instrumento predictivo DEPI en la cohorte de validación (N=2956)

Puntos de corte del instrumento predictivo	Sensibilidad (%)	**Especificidad (%)	†Valor predictivo positivo (%)	†† Valor predictivo negativo (%)
> 5,5 puntos	0,5	99,6	35,7	68,6
> 5 puntos	2,9	98,9	55,1	69
> 4,5 puntos	8,9	95,6	48,3	69,6
> 4 puntos	19,3	90,2	47,4	70,9
> 3,5 puntos	39,9	77,1	44,4	73,7
> 3 puntos	63,3	58,4	41,1	77,6
> 2,5 puntos	81,5	37,6	37,4	81,6
> 2 puntos	95,2	13,1	33,4	85,5

***Sensibilidad:**

Proporción de pacientes con síndrome confusional agudo que tienen un valor superior a ese punto de corte (verdaderos positivos)

****Especificidad:**

Proporción de pacientes sin síndrome confusional agudo que tienen un valor inferior o igual a ese punto de corte (verdaderos negativos)

†Valor predictivo positivo:

Proporción de pacientes con un valor superior a ese punto de corte que realmente tiene síndrome confusional agudo.

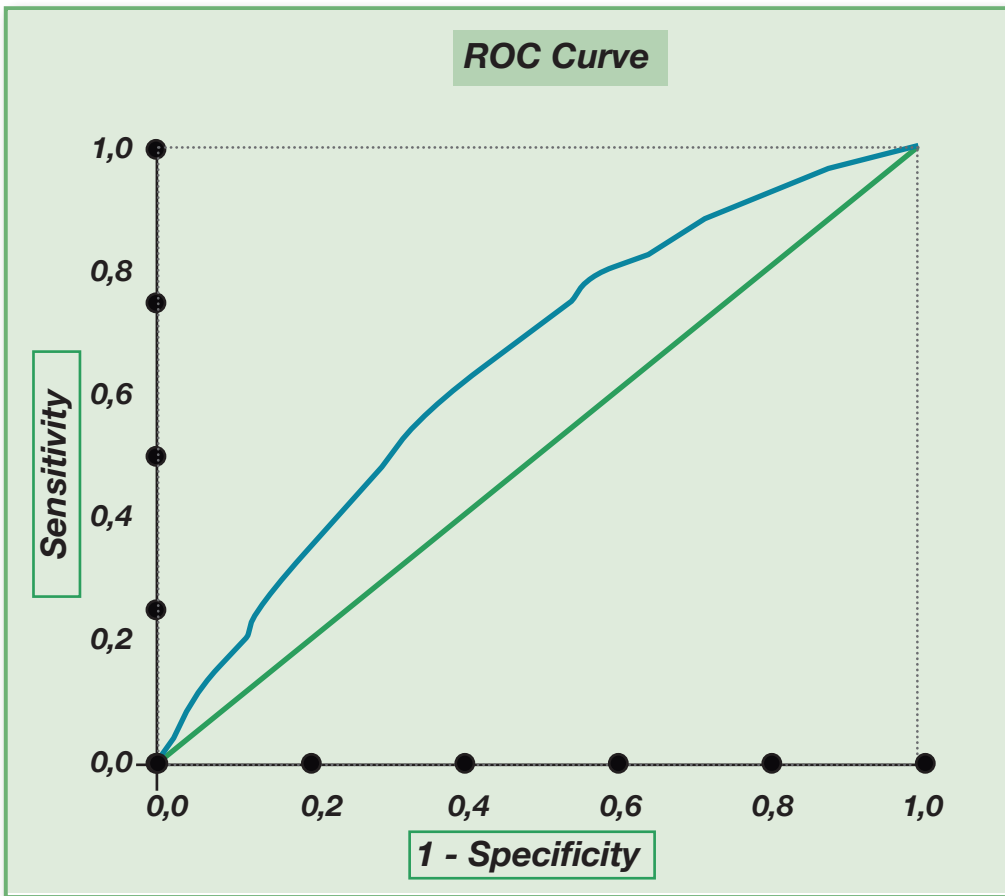
†† Valor predictivo negativo:

Proporción de pacientes con un valor inferior o igual a ese punto de corte que realmente no tienen síndrome confusional agudo.



En las **figuras 12 y 13** se muestra el Área Bajo la Curva (curva ABC) (*Receiver Operating Characteristics, ROC*) que resulta de aplicar el instrumento predictivo DEPI sobre ambas cohortes de estudio (la cohorte de validación y la de elaboración). En ellas se observa que los valores obtenidos han sido de 0,645 y de 0,671 respectivamente. [El valor de 1 correspondería a una predicción perfecta en el 100% de los casos, mientras que un valor de 0,50 sería equivalente a una predicción efectuada al azar (50% de los casos)]

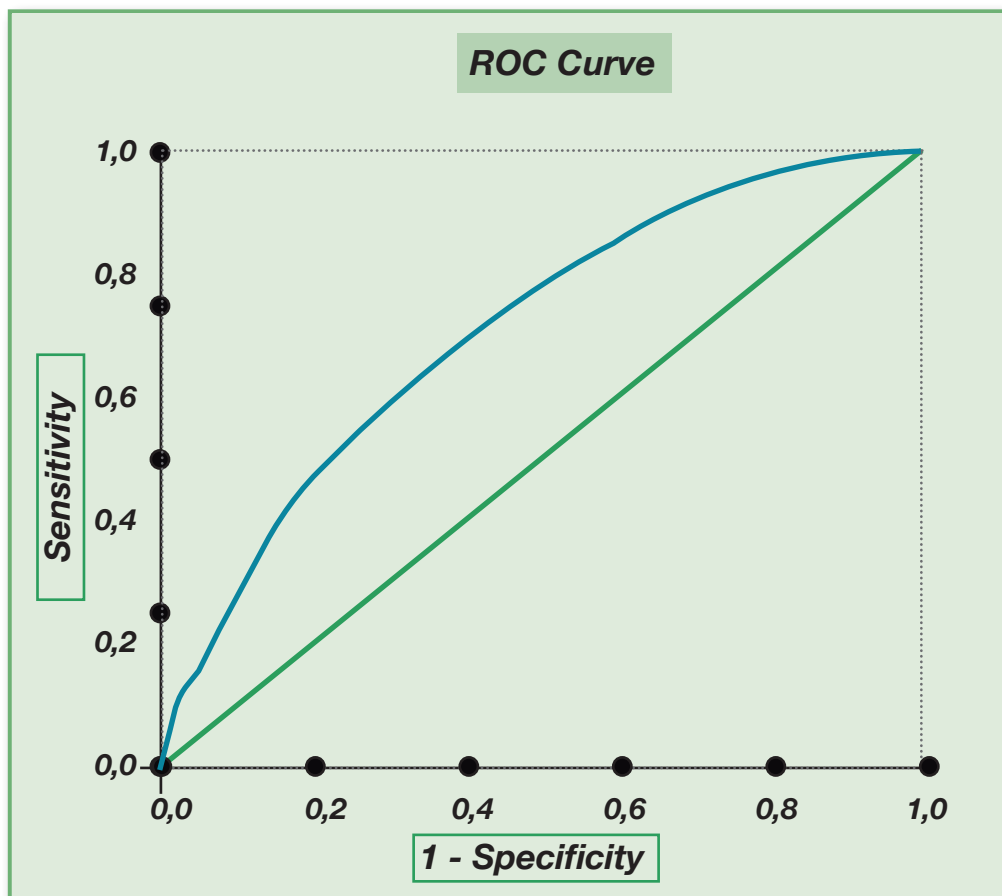
Figura 12: Área Bajo la Curva ABC del instrumento predictivo DEPI al ser aplicado sobre la cohorte de validación ($n = 2956$):



Área Bajo la **Curva ABC** = 0,645; standard error = 0,011



Figura 13: Área Bajo la Curva ABC del instrumento predictivo DEPI al ser aplicado sobre la cohorte de elaboración ($n = 4435$):



Área bajo la **curva ABC** = **0,671**; standard error = 0,009



5.1.9. Cálculo de las probabilidades pre-test y post-test

Desde el punto de vista práctico, según Sackett DL et al. para decidir la importancia de la evidencia encontrada en una prueba diagnóstica (o en un instrumento predictivo, como es el caso de la presente tesis), se ha de evaluar si las probabilidades de acertar un diagnóstico basándose en la observación (y en la experiencia clínica), antes de aplicar el test (y/o instrumento), mejoran después de aplicar el mismo. O bien por el contrario, el instrumento no aporta más elementos al juicio clínico para tomar la decisión correspondiente. Aquellas pruebas diagnósticas (o instrumentos pronósticos) que generan grandes cambios entre las probabilidades pre-test (experiencia del clínico) y las probabilidades post-test, son importantes y probablemente sean útiles en la práctica clínica (Sackett DL, 1997), (Jaeschke R, 1994).

La probabilidad pre-test (antes de la aplicación del instrumento predictivo) normalmente se obtiene de la experiencia clínica acumulada, específica del entorno en el que se trabaja y del tipo de pacientes que se atienden. Por este motivo las probabilidades pre-test pueden variar según sea la población estudiada y el entorno donde se haya llevado a cabo el estudio. En otras palabras “la probabilidad pre-test” equivale a la “prevalencia” que determinado problema o enfermedad tenga en la población estudiada.

En el caso de la presente tesis, las probabilidades pre-test pueden deducirse de los datos recogidos por observación clínica en la misma muestra observada de la cohorte de validación ($n=2956$). En esta población hubo 929 pacientes que presentaron síndrome confusional del total de 2956 que ingresaron en la UGA; lo que representa un 31,4% del total de pacientes que forman la cohorte (ver tabla 23b). Por tanto, puede decirse que la probabilidad pre-test (o prevalencia de síndrome confusional) en el presente estudio ha sido de 31,4%.

La probabilidad post-test es aquella que se obtiene después de aplicar el test o instrumento predictivo que se está evaluando. Existe una probabilidad post-test para cada resultado obtenido al aplicar el instrumento. Es decir, cada punto de corte del instrumento predictivo tendrá una probabilidad determinada para que se cumpla la predicción de que exista un síndrome confusional agudo. El cálculo de la probabilidad post-test se ha llevado a cabo en la cohorte de validación para cada una de las puntuaciones obtenidas en el instrumento predictivo DEPI. Dicho cálculo se ha efectuado dividiendo el número de pacientes que con una determinada puntuación en el instrumento DEPI tenían síndrome confusional, por el número total de pacientes que tenían esa misma puntuación.

En la **tabla 33** se muestran los cálculos de las probabilidades post-test de cada una de las puntuaciones del instrumento predictivo DEPI.

En la **tabla 34** se muestran las probabilidades pre-test y post-test de todos los puntos de corte del instrumento DEPI. Hay que recordar que siempre que la probabilidad post-test de una determinada puntuación sea superior a la probabilidad pre-test, la capacidad predictiva de esta puntuación tendrá más valor para el clínico en la toma de decisiones. Dicho de otra forma, contribuirá a disminuir el nivel de incertidumbre de una determinada decisión clínica. En dicha tabla puede verse que puntuaciones en el instrumento iguales o superiores a 3,5 tienen probabilidades post-test superiores a la probabilidad pre-test (que es del 31,4%). Lo que significa que tendrán más valor en la toma de decisiones clínicas.



Taula 33: Cálculo de las probabilidades post-test de cada una de las puntuaciones del instrumento predictivo DEPI* (Cohorte de validación n= 2956):

Puntos de corte del instrumento predictivo	Número de pacientes	Número de pacientes con síndrome confusional	Cálculo de la probabilidad post-test	Probabilidad post-test
≥5,5 puntos	n= 49	27	$(27/49) \times 100$	55,1 %
5 puntos	n= 123	56	$(56/123) \times 100$	45,5 %
4,5 puntos	n= 206	96	$(96/206) \times 100$	46,6 %
4 puntos	n= 458	192	$(192/458) \times 100$	41,9 %
3,5 puntos	n=595	217	$(217/595) \times 100$	36,5%
3 puntos	n=591	169	$(169/591) \times 100$	28,6%
2,5 puntos	n=623	127	$(127/623) \times 100$	20,4%
≤ 2 puntos	n=311	45	$(45/311) \times 100$	14,5%
	n=2956	n=929		

***Cálculo de la probabilidad post-test:**

número de pacientes en los que se cumple la predicción (presencia de síndrome confusional) en cada una de las puntuaciones del instrumento predictivo, dividido por el número total de pacientes que tienen esa misma puntuación.



Tabla 34. Probabilidades pre-test y post-test que presentan los diferentes puntos de corte del instrumento predictivo DEPI para predecir la presencia de delirium.

<i>Probabilidad pre-test (%)*</i>	<i>Resultado del instrumento predictivo DEPI</i>	<i>Probabilidad post-test (%)**</i>
31,4	5,5 puntos	55,1
31,4	5 puntos	45,5
31,4	4,5 puntos	46,6
31,4	4 puntos	41,9
31,4	3,5 puntos	36,5
31,4	3 puntos	28,6
31,4	2,5 puntos	20,4
31,4	2 puntos	14,5

*prevalencia de delirium por observación clínica en la población estudiada (cohorte de validación)

**probabilidad de delirium después de aplicar el instrumento predictivo DEPI en la población estudiada (ver texto explicativo y detalles del cálculo de las probabilidades post-test en la tabla 33)



5.1.10. Cálculo de los cocientes de probabilidades (Likelihood ratio):

La eficiencia de una prueba diagnóstica o predictiva se suele expresar de forma habitual, mediante los parámetros de sensibilidad y especificidad. Pero este hecho, limita el resultado a únicamente dos niveles (positivo y negativo); por ejemplo en nuestro caso, a tener una puntuación superior o inferior a un determinado punto de corte. Existe una manera más innovadora para expresar la capacidad de un test, clasificando los resultados del mismo en diferentes niveles mediante los cocientes de probabilidad.

El cociente de probabilidad, también llamado razón de probabilidad (*likelihood ratio*), se obtiene de dividir el porcentaje en el que aparece la alteración esperada (en nuestro caso presencia de síndrome confusional) por el porcentaje en el que esta alteración está ausente (ausencia de síndrome confusional). Existe un cociente de probabilidad por cada puntuación obtenida en la prueba o instrumento predictivo.

Si el cociente de probabilidad es **igual a 1** significa que la probabilidad que aparezca o no la predicción después de aplicar el instrumento es prácticamente la misma, y por tanto este resultado del test no aporta nada nuevo al clínico, siendo su impacto diagnóstico poco útil o indeterminado (no contribuye a disminuir el nivel de incertidumbre).

Si el cociente de probabilidad es **mayor a 1**, significa que la probabilidad que se produzca la predicción o alteración estudiada será un poco mayor al aplicar la prueba. Se considera en este caso que el test aporta un cierto impacto positivo para el clínico (contribuye a reducir el nivel de incertidumbre).

Según Sackett et al, cocientes de probabilidad con valores muy elevados (**>3**) se pueden considerar de un impacto diagnóstico positivo muy elevado (**muy alto impacto**), cocientes entre **2 y 3** de un impacto diagnóstico elevado (**alto impacto**) y cocientes entre **1,5 y 2 de impacto elevado intermedio**. En el caso de que el cociente de probabilidad sea **inferior a 1**, se considera que el impacto diagnóstico para el clínico es **bajo**. (Sackett DL, 1997)

En la **tabla 35** se muestran los cocientes de probabilidad de las diferentes puntuaciones obtenidas por el instrumento predictivo de la presencia de síndrome confusional agudo DEPI (*Delirium Predictive Instrument*). En ella se puede apreciar que las puntuaciones $\geq 3,5$ ya empiezan a mostrar un valor con un impacto diagnóstico clínico positivo, que llega a ser aún más alto con puntuaciones $\geq 4,5$ en el instrumento DEPI. Dicho en otras palabras, el porcentaje de los pacientes que tienen *delirium* con una puntuación de 4,5 o de 5 es casi el doble en comparación con los que no, y para una puntuación $\geq 5,5$ dicho porcentaje es casi 3 veces más.



Tabla 35. Cocientes de probabilidad (Likelihood ratios) para cada una de las diferentes puntuaciones en el instrumento predictivo (DEPI) en relación con la predicción de presencia de síndrome confusional. (Cohorte de validación, n=2956)

Puntos del instrumento DEPI	Presencia de síndrome confusional		Cociente de probabilidades* (Likelihood Ratios)	Valor clínico**
	SI n (%)	NO n (%)		
≥ 5,5 puntos	27 (2,9%)	22 (1,0%)	2,9	Alto impacto clínico
5 puntos	56 (6,0%)	67 (3,3%)	1,82	Alto impacto clínico
4,5 puntos	96 (10,3%)	110 (5,4%)	1,91	Alto impacto clínico
4 puntos	192 (20,6%)	266 (13,1%)	1,57	Alto/intermedio impacto clínico
3,5 puntos	217 (23,3%)	378 (18,6%)	1,25	Alto/intermedio impacto clínico
3 puntos	169 (18,1%)	422 (20,8%)	0,87	Bajo impacto clínico
2,5 puntos	127 (13,6%)	496 (24,4%)	0,56	Bajo impacto clínico
≤ 2 puntos	45 (4,8%)	266 (13,1%)	0,37	Bajo impacto clínico
	929 (100%)	2027 (100%)		

*Cociente entre el porcentaje de pacientes que tienen un síndrome confusional agudo y los que no, para cada puntuación del instrumento (ver texto de la página 171)

** En referencia al impacto pronóstico que tiene para el clínico la aplicación del instrumento en la toma de decisiones, según Sackett et al (Sackett DL, 1997).



• DISCUSIÓN •





DISCUSIÓN

6.1. Principales hallazgos de esta tesis:

El presente estudio demuestra que es posible predecir la aparición de *delirium* en una Unidad de Geriátrica de Agudos (UGA) mediante variables fácilmente obtenibles en la simple anamnesis al hacer la historia clínica. Ciertamente, como se ha comentado anteriormente, existen muchos estudios publicados que han utilizado algoritmos/protocolos clínicos e instrumentos predictivos de *delirium* que también han demostrado su utilidad. No obstante, la mayoría de ellos utilizan siempre (o casi siempre) variables recogidas de una forma estandarizada o protocolizada mediante algún instrumento específico. Por ejemplo, se utiliza una carta oftalmológica para la evaluación de la agudeza visual; la necesidad de hacer un Mini-Mental para detectar el deterioro cognitivo previo, etc. Esta forma de recogida de las variables, aunque tiene la ventaja de ser más rigurosa en la obtención de la información, puede resultar más laboriosa para el clínico en el trabajo rutinario, ya sea en urgencias o en unidades de hospitalización de agudos. Asimismo, el instrumento validado en el presente estudio, instrumento DEPI, no incluye parámetros bioquímicos que obliguen a esperar un resultado analítico para poder completar la predicción. La extrema sencillez del instrumento predictivo que se ha validado en la presente tesis, creemos que puede constituir una ventaja frente a otros instrumentos validados en la literatura. Obviamente esta sencillez también tiene limitaciones como posteriormente también se expondrá en esta misma discusión.

El instrumento DEPI, tiene una capacidad predictiva de *delirium* con un área bajo la curva entre 0,64 y 0,67, esto quiere decir que sería capaz de predecir correctamente la presencia o ausencia de *delirium* en casi el 70% de los verdaderos positivos (*delirium* presente) y de los verdaderos negativos (*delirium* ausente). Estos valores creemos que pueden interpretarse como un buen rendimiento diagnóstico de la predicción, y son similares a los obtenidos por otros autores que han utilizado instrumentos predictivos similares (Inouye SK et al.1993).

Por otro lado, la obtención de puntuaciones elevadas en el instrumento DEPI, muestra valores predictivos que pueden ser muy útiles en la práctica clínica (alto impacto clínico para la toma de decisiones), ya que las probabilidades post-test (después de aplicar el instrumento), son mayores que antes de aplicarlo, con lo que el clínico es capaz de mejorar su predicción diagnóstica. Por ejemplo, puntuaciones $\geq 4,5$ en el instrumento informan que la probabilidad de *delirium* es casi el doble (cociente de probabilidades de 1,90).

En cuanto a los factores predictivos que se han hallado en la presente tesis y que han sido utilizados para la elaboración del instrumento DEPI, puede decirse que, salvo algunas particularidades, en general son variables ya conocidas en la literatura y halladas también por la mayoría de los autores. Más adelante en esta misma discusión, se dedicará un apartado específico a comentar los factores relacionados con el *delirium* que han resultado significativos, tanto en los análisis bivariados como en el análisis multivariado de la presente tesis.



6.2. Prevalencia de *delirium*

En el presente estudio se confirma que los ancianos ingresados en un hospital de agudos presentan más predisposición de padecer un síndrome confusional agudo. Existe una extensa literatura que documenta la presencia de *delirium* en los ancianos ingresados las unidades de agudos médicas y quirúrgicas de los hospitales. La frecuencia del *delirium* es muy variable, habiéndose descrito que entre el 10-56% de los ancianos pueden presentarlo durante la hospitalización (Inouye SK et al. 2006) (Formiga F et al. 2005). Estas variaciones en la frecuencia pueden ser debidas a los diferentes perfiles de pacientes que se han incluido en los diferentes estudios (edad, grado de fragilidad previa, enfermedades médicas o quirúrgicas, etc.) y también a los diferentes métodos que se hayan utilizado para la detección y diagnóstico de *delirium*. La prevalencia del *delirium* en el presente trabajo ha sido del 30% (30,2% en la cohorte de elaboración y 31,4% en la de validación). Esta prevalencia es más alta que la referida en población general hospitalizada, que habitualmente oscila entre el 14 y el 24% (Inouye SK et al. 2006) y también es superior a la registrada en hospitales generales de nuestro entorno (Cataluña) que se sitúa en un 25,4% (Formiga F et al. 2007). Este hecho probablemente es debido, a que el presente estudio ha sido llevado a cabo en una unidad específica para pacientes geriátricos ingresados por patologías médicas agudas (UGA). En este mismo sentido, otros autores de nuestro entorno encuentran también cifras de prevalencia similares a la nuestra, de un 30%, cuando se evalúan sólo los ingresos de pacientes mayores de 65 años (Formiga F et al 2005). Al comparar nuestros resultados con otras unidades geriátricas también específicas para pacientes ancianos con enfermedades agudas (UGAs), los resultados siguen siendo variables. Así O’Keeffe et al, muestra una prevalencia más similar a la nuestra (28%) (O’Keeffe et al 1996), mientras que la prevalencia de González-Colaço es inferior (20,7%) (González-Colaço et al 2008).

Estas diferencias sugieren que los pacientes ancianos ingresados en la UGA en el presente estudio probablemente estén más deteriorados y seguramente sean portadores de más factores de riesgo para desarrollar *delirium* que en otros estudios. A favor de esta idea iría el hecho de que casi el 50% de los pacientes en ambas cohortes tenían antecedentes de demencia previa, déficit sensorial previo, así como una edad media más avanzada que en otros estudios (Formiga F et al 2007, Formiga F et al 2005). Por último, no puede olvidarse que entre los propios criterios de ingreso en la UGA (ver tabla 15) (coincidentes con los criterios de inclusión en el presente estudio), está incluida la presencia de síndromes geriátricos de reciente aparición. Uno de estos síndromes geriátricos es el *delirium*. Este hecho puede haber actuado como sesgo a favor del ingreso en la UGA y por lo tanto favoreciendo aún más una mayor frecuencia de *delirium* en el presente estudio.

Finalmente hay que señalar que el diseño del presente estudio incluyó tanto el *delirium* prevalente (presente en el momento del ingreso), como el *delirium* incidente (que aparece durante el ingreso). De manera que se contabiliza cualquier episodio de *delirium* que se haya producido en algún momento del ingreso. Este hecho podría explicar también una frecuencia de *delirium* discretamente más elevada que la referida en otros estudios



en los que se excluían los pacientes con *delirium* en el momento del ingreso, en los que sólo incluían *delirium* incidente. Esto último se da en el caso de uno de los primeros estudios publicados por Inouye SK et al, en el que la frecuencia del *delirium* fue del 25% (Inouye SK et al 1993).

6.3. Características de la muestra:

La edad media de los pacientes incluidos en el presente estudio ha sido de $85,13 \pm 6,24$ años (igual en ambas cohortes). Esta cifra constituye una de las edades medias más elevadas de los estudios que se han revisado en la presente tesis (Inouye SK et al 1993; O’Keeffe et al 1996; Elie M et al 1998; Formiga F et al 2005; Formiga F et al 2007; Cánovas et al 2008, Otremba et al 2016 y Tkacheva et al 2017). Únicamente González-Colaço et al, también en una UGA, tienen una edad media similar a la nuestra (González-Colaço et al 2008). El hecho que la población en este estudio sea tan anciana se debe sin duda a que se trata de una unidad específica para pacientes ancianos, en la que los propios criterios de ingreso seleccionan población mayor (>75 años). Solamente hubo 204 pacientes con edades <75 años; lo que representa tan solo el 4,6%. Asimismo, los circuitos asistenciales establecidos en nuestra institución sanitaria Parc de Salut Mar, ya tienen establecido que los pacientes agudos más ancianos y más deteriorados, suelen ser derivados a esta unidad. Finalmente, recordar que esta edad tan avanzada sitúa a nuestra población de ancianos como una de las más vulnerables y con mayor número de factores de riesgo en comparación con otros estudios. Este hecho condicionará en gran parte los resultados obtenidos en esta tesis y será objeto constante de comentarios y reflexiones a lo largo de la discusión.

Se trata de una población de ancianos ingresados principalmente procedentes de urgencias, ya que eran pacientes con enfermedades médicas agudas. Los diagnósticos principales son enfermedades médicas y reflejan un predominio de enfermedades cardio-respiratorias agudas e infecciones. Este hecho es similar al referido en otras unidades de características similares (O’Keeffe et al 1996; González-Colaço et al 2008).

Así mismo, el valor medio del índice de comorbilidad de Charlson en nuestro estudio fue de 2,47, que puede considerarse elevado (comorbilidad moderada). Este valor fue parecido al de otras unidades de geriatría de agudos similares a la nuestra (González-Colaço et al 2008) que fue de 2,88 y discretamente superior al referido en unidades de pacientes médicos generales, que fue del 2,60 (Formiga et al 2007).

En lo que respecta a la situación funcional, los pacientes incluidos en el estudio constituyen una población anciana muy frágil y funcionalmente deteriorada. Estos pacientes presentaban un índice de Lawton previo al ingreso bajo, con una media de puntuación de $1,42 \pm 2,3$, así como un índice de Barthel previo al ingreso también con baja puntuación (media de $51,31 \pm 33,5$). Ambos parámetros ponen de manifiesto que la población anciana incluida en el presente estudio estaba previamente ya deteriorada. Los ancianos al ingreso eran dependientes para las AVD con un valor medio en el índice de Barthel $22,78 \pm 27,1$.



A pesar de esta muestra homogénea y con dependencia, un 60% de los pacientes pudieron ser dados de alta a domicilio. El 40% restante quedó repartido más o menos a partes similares entre los que fallecieron durante el ingreso y los que fueron dados de alta a centros sociosanitarios y residencias. Más adelante en esta misma discusión se comentarán estos aspectos.

6.4. Factores relacionados con la aparición de *delirium* en el análisis bivariado

Los resultados obtenidos en el análisis bivariado muestran que la presencia de *delirium* se relacionó con muchas de las variables estudiadas. Es probable que debido a que la muestra es muy grande, pequeñas diferencias numéricas entre las características de los pacientes de un grupo y otro alcancen significación estadística con facilidad. Este hecho explicaría el elevado número de variables significativas que se han hallado. De todos modos esto no resta valor a los resultados, ya que la gran mayoría de las variables que se han hallado relacionadas con el *delirium* en el presente estudio, son coherentes desde el punto de vista clínico y muchas de ellas han sido también referidas en muchos otros estudios publicados (Inouye SK et al, 2006); (Meagher DJ et al 2001); (Elie M et al 1998)

6.4.1. Edad y *delirium*

La relación entre la edad y el riesgo de aparición de *delirium* es muy variable. Muchos estudios efectuados también con pacientes hospitalizados en el área médica (no quirúrgicos), han encontrado que a mayor edad hay más probabilidades de desarrollar *delirium* (Formiga F et al. 2007), (Otremba I et al. 2016). En el presente trabajo de investigación no ha habido diferencias significativas entre las edades de ambos grupos (con y sin *delirium*), probablemente este hecho se debe a que la muestra estudiada es muy homogénea en cuanto a esta variable, ya que la gran mayoría de los pacientes incluidos en el presente estudio, se encontraban en una misma franja de edad (mediana 85 años, rango intercuartil 25-75 = 81-89 años).

Otros estudios también llevados a cabo en unidades de agudos de servicios de geriatría en los que los pacientes eran seleccionados también por sus condiciones geriátricas, tampoco han hallado asociación entre la edad y la aparición de *delirium*. (Tkacheva O et al. 2017), (Canovas et al. 2008)

6.4.2. Género y *delirium*

La relación entre género (hombre/mujer) y la aparición de *delirium* también es muy variable en la literatura. Hay estudios efectuados con pacientes hospitalizados con enfermedades médicas (no quirúrgicos), llevados a cabo en nuestro entorno (Formiga F et al. 2007), (Canovas C et al 2008), (Formiga F et al. 2005) y también en el ámbito internacional (Tkacheva O et al. 2017), (Otremba I et al. 2016) en los que no se encontró una asociación



significativa entre *delirium* y el sexo. Asimismo, Elie M et al, en una revisión sistemática sobre factores de riesgo de *delirium*, hallaron que el sexo masculino se relacionó significativamente con la aparición de *delirium* en cuatro de nueve estudios revisados (Elie M et al 1998). En el presente trabajo se halló una asociación entre el hecho de ser varón y la presencia de *delirium*, incluso en nuestro caso, dicha relación se mantuvo significativa en el análisis multivariante (OR=1,39). Posiblemente, el gran tamaño de la muestra estudiada ha favorecido también poder encontrar esta relación. El hecho de que en otros estudios no se haya encontrado esta asociación, puede estar relacionado con las diferentes características de las poblaciones estudiadas (porcentaje de varones incluidos, tamaños de las muestras, etc...). A pesar de que la relación entre la presencia de *delirium* y el género no es constante en la literatura, Inouye et al en uno de sus estudios más prestigiosos y citados en la literatura, incluye el sexo varón dentro de la lista de factores predisponentes de *delirium* (Inouye S et al 2006). El motivo por el que algunos estudios han hallado una mayor frecuencia de *delirium* en pacientes del sexo masculino resulta complejo y difícil de explicar. Se ha especulado sobre la influencia del nivel educacional (y sus diferencias entre sexos) en la adquisición de una mayor o menor reserva cognitiva. Algunos autores han sugerido que las mujeres con edades avanzadas suelen llevar un estilo de vida más saludable desde el punto de vista cognitivo (actividades de ocio, relaciones sociales, etc...) y que esto podría ejercer un cierto efecto protector en el sexo femenino. También se ha sugerido que los varones con demencia al tener más comorbilidad podrían ser más vulnerables al *delirium*, pero hasta el momento no se han hallado otras explicaciones más definitivas (Kolanowski AM et al. 2014).

6.4.3. Convivencia, situación social y *delirium*

En nuestro estudio se halló una discreta mayor tendencia a padecer *delirium* en aquellos pacientes cuya convivencia familiar se hallaba en la categoría de “vivir en pareja”. Elie M et al en una revisión sistemática sobre factores de riesgo de *delirium* no hallaron que el estado civil (vivir en pareja) fuese un factor relacionado con la aparición del mismo. Los hallazgos relacionados con la convivencia son muy variables en los estudios publicados y probablemente están más relacionados con las diferentes características y tamaños de las poblaciones estudiadas y con la forma en que se han recogido las variables. Únicamente comentar que el porcentaje de pacientes que vivían solos en nuestro estudio es similar en ambos grupos (con y sin *delirium*), por lo que esta variable no parece tener un papel relevante. Otros autores que han analizado esta variable tampoco han encontrado relación significativa (Tkacheva O et al. 2017). En nuestro estudio se utilizó la escala de valoración socio-familiar de Gijón y se observó que los pacientes con *delirium* tenían una puntuación media significativamente mayor que los restantes (8,2 versus 7,7). Esto resulta de difícil explicación desde el punto de vista clínico. La utilidad clínica de la escala de Gijón es limitada; si bien es útil para categorizar situaciones sociales extremas (muy buena ≤ 5 puntos versus muy deteriorada ≥ 10 puntos), las puntuaciones intermedias entre 6 y 9 puntos resultan poco discriminativas (Miralles R et al 2003). Seguramente el tamaño grande de la muestra estudiada ha permitido obtener diferencias significativas, pero es difícil interpretar su significado clínico.



6.4.4. Procedencia y *delirium*

En el presente estudio parecía existir una discreta mayor frecuencia de *delirium* entre los pacientes que procedían del domicilio. Este hallazgo tampoco ha sido frecuente en otros estudios. Cabe mencionar que las diferencias en porcentajes son pequeñas (78,7% vs 71,8%), pero debido al gran tamaño de la muestra, en nuestro estudio, alcanzan significación estadística. Finalmente, comentar que contrariamente a lo que se podría suponer, los pacientes que procedían de residencia mostraron una menor tendencia a presentar *delirium* (18% vs 24%). Otros autores como Formiga F et al no hallaron asociación significativa entre procedencia de residencia (institucionalizados) y *delirium* (Formiga F et al 2007). Por otra parte, Elie M et al, en la revisión publicada a la que se ha hecho mención anteriormente, exponen que en dos trabajos publicados (de un total de 24), se halló que vivir en una institución y tener pocos contactos sociales se asoció con mayor frecuencia de *delirium*; sin embargo este no ha sido un hallazgo constante en la literatura (Elie M et al 1998).

6.4.5. Forma de ingreso (programado/urgencias) y *delirium*

La forma de procedencia del ingreso (programado/urgente) estuvo relacionada con el *delirium* de forma significativa; así los ingresos procedentes de urgencias presentaban *delirium* con más frecuencia. Este hallazgo es coherente desde el punto de vista clínico, ya que indica que el *delirium* probablemente está desencadenado por la misma patología aguda que lleva al paciente a urgencias. En nuestro caso, esta diferencia (que es pequeña en porcentaje), pero alcanza significación estadística (tanto en el bivariado como en el multivariado), debido al gran tamaño muestral. Hay que tener en cuenta que el número de ingresos programados es muy pequeño. Otros autores han analizado también esta variable sin hallar significación estadística. (Formiga F et al. 2007), (Tkacheva O et al. 2017). En ambos estudios no había ningún paciente ingresado de forma programada que tuviera *delirium*.

6.4.6. Destino al alta, mortalidad y *delirium*

En el presente estudio, los pacientes con *delirium* fueron dados de alta con mayor frecuencia a centros sociosanitarios (UME, ULE) y residencias, y con menor frecuencia al domicilio. La existencia de un gran tamaño muestral permitió mostrar que estas diferencias eran estadísticamente significativas. Probablemente este hecho refleja el mayor deterioro (y peor pronóstico) que el *delirium* generalmente conlleva. Este hecho también ha sido hallado en otros trabajos publicados (Francis J et al.1999). Este hallazgo que parece coherente desde el punto de vista clínico no es un hecho constante en la literatura. Existen estudios en los que no se ha hallado una relación estadística entre la institucionalización al alta y la presencia de *delirium* (Formiga F et al. 2005) (González-Colaço M et al 2008). Probablemente esto es debido a que, en ambos estudios mencionados, el tamaño muestral fue pequeño y el número de pacientes que fueron institucionalizados fue también muy reducido.



El porcentaje de fallecidos durante el ingreso en la UGA entre los pacientes con *delirium* en el presente estudio, fue mayor al de los fallecidos sin *delirium* (17,8% vs 16,2%). Es bien sabido, que la presencia de *delirium* aumenta la mortalidad. Inouye SK et al. en un excelente artículo de revisión, cifran la mortalidad relacionada con el *delirium*, entre el 22 y el 76 %. Esta amplia variabilidad parece que depende de distintos factores, siendo el principal de ellos los diferentes perfiles de pacientes y el entorno donde se haya llevado a cabo el estudio (pacientes médicos, quirúrgicos, oncológicos, enfermedades graves en cuidados intensivos, etc). Por otro lado, otro factor que influye es si se registra la mortalidad a corto plazo (durante la hospitalización), o bien a largo plazo. Es conocido que muchos pacientes pueden fallecer más tarde como consecuencia de la combinación de las secuelas del *delirium* y su patología o condición de base (síndrome de inmovilidad, denutrición, encamamiento, úlceras por presión, etc..) (Inouye SK et al 2006).

Centrando el tema en pacientes hospitalizados por enfermedades médicas, diversos estudios (al igual que en nuestro caso), han hallado una mayor mortalidad en los pacientes que han presentado *delirium* en relación con los que no. Dicha mortalidad en este tipo de pacientes varía entre el 8% y el 20,6% (Francis J et al 1990) (Canovas C et al 2008) (TKacheva O et al 2017) (Diez-Manglano et al 2013). Nuestras cifras se sitúan en estos mismos márgenes, aunque creemos que podrían ser un poco más elevadas ya que es posible que muchos de los pacientes con *delirium* que fueron trasladados a centro sociosanitario y residencia, tal vez fallecieran más tarde.

Aunque menos frecuente, también hay estudios en los que no se ha hallado relación entre *delirium* y mortalidad (Formiga et al 2005), (González-Colaço M et al 2008). Posiblemente este hecho se deba a aspectos metodológicos tales como un reducido tamaño muestral, valorar sólo mortalidad a corto plazo, heterogeneidad de la muestra con diferentes perfiles de pacientes, etc. Es justo mencionar aquí, que en nuestro estudio las diferencias de mortalidad entre los pacientes que presentan *delirium* y los que no, tampoco fueron tan importantes (17,8% versus 16,2%); no obstante, el gran tamaño de la muestra estudiada ha favorecido que dicha diferencia alcanzara significación estadística.

6.4.7. Deterioro del estado de salud previo y *delirium*

Uno de los aspectos más destacables del análisis bivariado es que la mayoría de las variables que reflejaban un peor estado de salud previo al ingreso (peor capacidad funcional y presencia de síndromes geriátricos), estuvieron significativamente relacionadas con el *delirium*. Así, una peor puntuación en el índice de Lawton, la existencia previa de demencia, de caídas, de déficit sensorial y de antecedente de *delirium*, se relacionaron de forma significativa con la presencia de síndrome confusional agudo. Este hallazgo es similar al hallado en la gran mayoría de los estudios de la literatura. (Formiga F et al.2005), (Formiga F et al. 2007), (Tkacheva O et al. 2017), (Otremba I et al. 2016), (Cánovas et al 2008), (Inouye et al 2006), (Meagher DJ 2001), (Holroyd-Leduc JM et al 2010).



Respecto a la capacidad funcional previa, la mayoría de los artículos de revisión que se han consultado, confirman que el deterioro de alguna de las actividades de la vida diaria (AVD) es un factor de riesgo de *delirium*, pero no en todos los casos se especifica el tipo de AVD (básicas o instrumentales) (Inouye S et al 2006) (Elie M et al 1998) (Ahmed S et al 2014). Otremba et al. utilizaron también el índice de Lawton (AVD instrumentales) y al igual que en nuestro estudio, encuentran que están más deterioradas en el grupo de los pacientes que tenían *delirium* (Otremba I et al 2016). Sugiriendo de este modo que el deterioro de las capacidades para llevar a cabo tareas instrumentales es un factor de riesgo para desarrollar *delirium*. De todos modos, cabe recordar que el índice de Lawton no es un indicador de capacidad funcional puro, ya que puede estar influido por la presencia de algunos síndromes geriátricos como por ejemplo la demencia o el deterioro sensorial. Probablemente por este motivo, el índice de Lawton ha estado relacionado con el *delirium* únicamente en el análisis univariado y no en el multivariado. Algunos autores han hallado que el deterioro de la capacidad funcional previa medido con el índice de Barthel (AVD básicas), es un factor predisponente relacionado con la aparición de *delirium* durante la hospitalización (Formiga F et al 2007) (Tkacheva et al 2017) (Carrasco M et al 2014). Sin embargo, en el presente estudio, no hubo diferencias significativas entre el índice de Barthel previo de los pacientes que habían tenido *delirium* y los que no. Este hecho puede ser debido a que se trata de una población geriátrica seleccionada para ingresar en una UGA y muy homogénea. Es decir, la gran mayoría de los pacientes tenían el índice de Barthel previo deteriorado (media de la muestra total 51,3). Probablemente el hecho de que casi todos los pacientes ya estuvieran previamente deteriorados y fuesen muy parecidos entre sí, hizo que esta variable resultase poco discriminativa entre los que tuvieron *delirium* y los que no. Otros autores también han utilizado muestras de pacientes ancianos seleccionados (específicamente para UGA, o bien que han analizado sólo pacientes > 65 años), han obtenido hallazgos similares a los nuestros en los que el índice de Barthel previo tampoco se ha relacionado con la aparición de *delirium* durante la hospitalización (González-Colaço et al 2008) (Formiga F et al 2005).

Respecto a la comorbilidad medida con el índice de Charlson sucede algo similar, ya que hay autores que han encontrado relación significativa entre comorbilidad y *delirium* (Tkacheva O et al 2017) y otros, al igual que nuestro estudio, que no han hallado dicha relación. Probablemente, las razones de estas diferencias, al igual que sucedía con el índice de Barthel previo, están en las características de las muestras. Así en poblaciones de pacientes ancianos seleccionados para ingresar en unidades específicas de geriatría y que suelen tener comorbilidades más elevadas, ésta no suele discriminar entre los que harán *delirium* y los que no (González-Colaço M et al 2008) (Formiga F et al 2005) (Formiga F et al 2007). Por último recordar que el índice de Charlson es un indicador de comorbilidad, que no siempre es lo mismo que la “gravedad”. Algunos autores han utilizado índices de gravedad como el APACHE, y han encontrado relación entre éste y la aparición de *delirium* y en cambio no con el índice de Charlson (Carrasco M et al 2014).



Finalmente, dentro de las variables analizadas que reflejan el estado de salud previo del anciano (antes del ingreso en la UGA), destaca la presencia de síndromes geriátricos previos (demencia, caídas, déficit sensorial y *delirium* previo). Todos ellos, tal y como se ha comentado anteriormente, resultan estar significativamente relacionados con la presencia de *delirium* en la hospitalización. Esta relación tuvo lugar tanto en el análisis univariado como en el multivariado. Para evitar que este aspecto de la discusión pudiera resultar repetitivo, estos resultados correspondientes a los síndromes geriátricos previos se comentarán extensamente en el apartado de la discusión correspondiente a los resultados del análisis multivariado (ver más adelante en este mismo texto).

6.4.8. Características de los pacientes en el momento del ingreso y *delirium*

En cuanto a las características de los pacientes que en el momento del ingreso se relacionaron con la presencia de *delirium*, destacan en primer lugar la existencia de una peor situación funcional (valor medio del índice de Barthel significativamente inferior) y un mayor deterioro cognitivo (mayor número de errores en el test de Pfeiffer). La explicación a esta asociación estadística puede ser doble; por un lado, es lógico pensar que una peor situación funcional y cognitiva sea un reflejo de un peor estado de salud y por lo tanto de una mayor vulnerabilidad para desarrollar *delirium*. Por otro lado, también es coherente pensar que el propio *delirium*, una vez establecido sea también causa de un mayor deterioro funcional y cognitivo. Por lo tanto, no es posible establecer una relación causal en esta asociación estadística, sino simplemente la coincidencia de aspectos clínicos paralelos, más aún en el presente estudio, en el que se analiza el *delirium* prevalente y por lo tanto los pacientes con *delirium* presente en el momento del ingreso, no han sido excluidos. Otros estudios llevados a cabo en las mismas circunstancias que el nuestro, también han hallado esta asociación estadística. (Formiga F et al 2007) (Canovas C et al 2008).

La mayoría de los estudios consultados, cuando analizan la capacidad funcional (nivel de independencia para las AVD) y la función cognitiva; lo hacen casi siempre refiriéndose a la situación previa del paciente y no a la del momento del ingreso (Elie M et al 1998) (Inouye S et al 2006) (González Colao et al 2008). Aquellos estudios en los que se excluyen los pacientes con *delirium* en el momento del ingreso, pueden evaluar la capacidad funcional y la función cognitiva en ausencia de *delirium*. En estos casos, se ha hallado relación entre el deterioro cognitivo y la aparición de *delirium*, tal y como ya ha sido comentado anteriormente (Inouye SK et al 1993) (O’Keeffe et al 1996).

En referencia a la capacidad funcional, no queda claro su papel como factor de riesgo en estos casos, ya que con frecuencia está influida por la enfermedad aguda que ha motivado el ingreso. Otremba et al en una UGA en la que analizan la aparición de nuevos *deliriums* (*delirium* incidente solamente), encontraron que la existencia de un índice de Barthel > 55 puntos en el momento del ingreso, se asoció significativamente con una mayor probabilidad de una hospitalización sin *delirium* (Otremba I et al 2016).



En cuanto al índice de Norton, en el presente estudio también se han hallado valores inferiores (más deterioro) en pacientes con *delirium*. Este hallazgo es lógico ya que algunas de las áreas evaluadas en el índice de Norton (capacidad funcional, movilidad y estado mental), también pueden estar influenciadas por la presencia del propio *delirium*. Esto nos lleva a las mismas consideraciones ya comentadas anteriormente en relación con la capacidad funcional y a la función cognitiva, que nos impiden establecer una relación causal entre ambas variables. Díez-Manglano J et al, en un estudio de prevalencia de *delirium* en un servicio Medicina Interna, también hallaron relación estadísticamente significativa entre una puntuación inferior en el índice de Norton y la presencia de *delirium* en un análisis bivariado (no en el multivariado). El diseño de dicho estudio tampoco permitía establecer una relación causal entre ambas variables. (Diez-Manglano J et al 2013).

En referencia a los resultados analíticos, no hubo diferencias significativas en la mayoría de los parámetros analíticos entre los pacientes que tuvieron *delirium* y los que no. Únicamente los pacientes con *delirium* presentaron valores discretamente superiores de hematocrito y hemoglobina. Este hallazgo puede resultar paradójico, pero desde el punto de vista clínico se trata de una diferencia muy pequeña (37,9% versus 37,0% para el hematocrito y 12,1% versus 11,7% para la hemoglobina). Sin embargo, a pesar de ser pequeña la diferencia, debido al gran tamaño de la muestra alcanzó significación estadística. Este resultado lo interpretamos como hallazgo estadístico debido a las características de la muestra y no nos parece que tenga relevancia clínica. Otros autores que han analizado la relación entre anemia, cifras de hemoglobina y hematocrito y la presencia de *delirium*, no han hallado relación significativa (Formiga F et al 2007) (Otremba I et al 2016) (Tkacheva et al 2017).

Los hallazgos analíticos que con más frecuencia han sido relacionados con la presencia de *delirium* en la literatura han sido, la urea elevada, (o una relación urea/creatinina ≥ 18), las anomalías en el sodio (< 120 o bien > 150 mEq/ml), en algunos estudios también la existencia de la hipoalbuminemia (Inouye SK et al 1993) (O'Keeffe et al 1996) (Carrasco M et al 2014) (Formiga F et al 2007) (Ahmed et al 2014) (Otremba I et al 2016) (Tkacheva O et al 2017). En nuestro caso, ninguna de estas alteraciones analíticas ha estado relacionada con el *delirium*. Esto puede haber sido debido, una vez más, al hecho de que se trata de una muestra de pacientes muy deteriorados y seleccionados para ingresar en una UGA. Por este motivo, había muchos pacientes sin *delirium* que también tenían alteraciones analíticas severas.

En nuestro estudio, la presencia de úlceras por presión fue más frecuente en los pacientes que tuvieron *delirium* comparado con los que no. Este hallazgo que es coherente desde el punto de vista clínico, ya que refleja una peor condición física general, también ha sido hallada por otros autores (Díez-Manglano J et al 2013). Finalmente, otro hallazgo significativo también lógico desde el punto de vista clínico fue la necesidad mayor de intervención de más profesionales del equipo (fisioterapia y trabajo social), en el grupo de pacientes con *delirium*, así como una mayor estancia media. Este último hallazgo también ha sido referido por muchos otros



autores (González-Colaço M et al 2008) (Tkacheva O et al 2017) (Canovas C et al 2008) (Ahmed et al 2014) (Díez-Manglano J et al 2013).

Es difícil hablar de factores predictivos al referirse al diagnóstico principal, ya que al ser éste la enfermedad (o proceso) que motivó el ingreso, probablemente actúa más como factor precipitante que como factor predisponente. Así que en este caso se mezclan ambos factores siendo difícil establecer la relación de predisposición o de causalidad. Por otro lado, la mayoría de los estudios muestran que no existe un diagnóstico específico relacionado con una mayor probabilidad de *delirium* en pacientes hospitalizados, sino que lo que parece relacionarse con la aparición del mismo es la severidad de la enfermedad. Así, muchos autores han demostrado una relación entre *delirium* e indicadores de severidad (como el APACHE), que miden la repercusión de la enfermedad sobre parámetros fisiológicos del individuo, independientemente del diagnóstico concreto que haya provocado el deterioro (Inouye SK et al 1993) (Carrasco M et al 2014). Por otro lado, la relación entre el diagnóstico que motivó el ingreso y *delirium* es muy variable y depende del tipo de unidad que se estudia (medicina general, UGA, quirúrgica, unidad de cuidados intensivos...) y también de la forma que se recoge y se registra la información del diagnóstico. En nuestro estudio, el gran tamaño de la muestra ha favorecido poder identificar algunos grupos diagnósticos y condiciones médicas que de forma significativa se han relacionado con la presencia de *delirium*. Así, en el análisis univariado se ha observado que en los pacientes con *delirium* había una mayor frecuencia de diagnósticos relacionados con procesos infecciosos y endocrino/metabólicos; mientras que los diagnósticos respiratorios/cardiológicos eran menos frecuentes. Aunque es difícil contrastar estos resultados con los publicados en la literatura, otros autores han aportado datos en esta misma línea. Así González-Colaço et al en una UGA encontraron que los diagnósticos más frecuentes en los pacientes con *delirium* eran infecciones e hiperglicemias (González-Colaço M et al 2008). Inouye SK et al. en su famoso artículo publicado en JAMA en 1996, en el que explica la relación de vulnerabilidad y factores precipitantes, los datos que aporta son frecuentemente procesos infecciosos (Inouye SK et al 1996) (Inouye SK et al 2006).

6.5. Factores relacionados con *delirium* en el análisis multivariado

El análisis multivariante puso de manifiesto que hubo 7 variables que se relacionaron de forma significativa e independiente con la presencia de *delirium* en algún momento del ingreso. Estas variables han sido: ser varón, la existencia de antecedentes de demencia, de caídas, de deterioro sensorial y de síndrome confusional, la procedencia desde el servicio de urgencias y la ausencia de un diagnóstico cardiorrespiratorio. En otras palabras y a modo de resumen, podría decirse que, de estas siete variables, una es un factor demográfico (sexo masculino), otras cuatro están relacionadas con la presencia de síndromes geriátricos previos (demencia, caídas, déficit sensorial, síndrome confusional), una con la forma en la que se lleva a cabo el ingreso (urgencias versus programado) y la última con el diagnóstico principal.



La mayoría de estas variables han sido halladas también como variables relacionadas con el *delirium* en la mayoría de los estudios publicados. En primer lugar y como ya se ha comentado anteriormente (apartado 6.4.2), la relación entre sexo y *delirium* no es constante en la literatura y varía en diferentes series, aunque siempre mostrando una tendencia a un mayor predominio en el sexo masculino. Sin duda alguna, el elevado tamaño muestral en nuestro estudio y la existencia de un número importante de varones ha permitido que esta variable se relacione con el *delirium* de forma significativa.

La presencia de síndromes geriátricos previos al ingreso como factor de riesgo de *delirium* es un hallazgo constante en la literatura y constituye un reflejo del deterioro del estado de salud, mayor fragilidad y por tanto mayor vulnerabilidad para desarrollar *delirium*. La presencia de demencia previa como factor relacionado con la aparición de *delirium* durante la hospitalización, es el hallazgo más frecuente y más universalmente aceptado por la mayoría de los autores (Elie M et al 1998) (Inouye SK et al 2006) (Formiga F et al 2007) (González-Colaço et al 2008) (Otremba et al 2016). Entre un 25-50% de los pacientes con *delirium*, pueden tener una demencia de base y la presencia de demencia incrementa el riesgo de desarrollar *delirium* en 2-3 veces más (Francis J et al 1997). En la revisión ya mencionada de Elie M et al, la existencia de demencia previa se relacionó con la presencia de *delirium* en 12 de los 15 estudios revisados (Elie M et al 1998). La baja reserva cognitiva que conlleva la existencia de demencia constituye un factor predisponente a la aparición de *delirium*. Asimismo, demencia y *delirium* comparten algunos aspectos fisiopatológicos comunes, como puede ser la teoría del déficit colinérgico (ver apartado 1.5). Así pues, el hallazgo en la presente tesis de que el antecedente de demencia previa se relaciona de forma sólida y consistente con la presencia de *delirium* en la hospitalización (análisis bivariado y multivariado), es similar al de la mayoría de los estudios publicados. Incluso es de destacar que, en el presente trabajo, esta variable ha sido recogida mediante simple anamnesis al hacer la historia clínica rutinaria, sin necesidad de hacer test cognitivos o aplicar instrumentos diagnósticos.

En nuestro estudio el antecedente de haber sufrido caídas (recogido mediante simple anamnesis) se ha relacionado también con la presencia de *delirium* (tanto en el análisis bivariado como en el multivariado). Este hecho puede explicarse porque las caídas son un indicador de fragilidad y están relacionadas con trastornos de la marcha y de la movilidad, circunstancias que sin duda reflejan un peor estado de salud, por consiguiente, una mayor vulnerabilidad para desarrollar *delirium*. El hallazgo de que las caídas pueden ser un indicador de la presencia de *delirium*, también ha sido hallado y reconocido por otros autores (Otremba et al 2016) (Inouye SK et al 2006). Sin embargo, la frecuencia con que esta variable aparece relacionada con *delirium* en la literatura es baja (Elie M et al 1998), posiblemente esto pueda ser debido a diferentes características de las muestras estudiadas. Finalmente es cierto que muchos autores no suelen incluir esta variable en estudios predictivos de *delirium* (Elie M et al 1998), (Formiga F et al 2007) (Tkacheva AN et al 2017), (Inouye SK et al 1993), (O'Keeffe ST et al 1996).

La privación sensorial constituye un elemento clave e importante que puede favorecer la confusión mental. En el presente estudio, ésta ha sido valorada de forma conjunta



(visión y audición), también por simple anamnesis y a juicio del clínico que efectuaba el interrogatorio. Aún así, esta variable se ha relacionado de forma significativa (bivariado y multivariado) con la presencia de *delirium*. Este factor de riesgo también ha sido hallado con frecuencia en la mayoría de los estudios publicados, aunque en muchos de estos el déficit sensorial suele evaluarse por separado (visión y audición) (Elie M et al 1998), (Inouye SK et al 2006), (Formiga F et al 2007). Asimismo, muchos autores suelen utilizar instrumentos específicos de medida y evaluación del déficit sensorial. En el estudio de Inouye Sk et al, se evaluó el déficit visual mediante una carta oftalmológica (Jaeger) y el deterioro auditivo mediante un audioscopio con tonómetro y halló que ambas variables se relacionaron con la aparición de *delirium* durante una hospitalización (Inouye SK et al 1993). O’Keeffe ST et al también evaluaron ambos déficits sensoriales de forma separada, pero hicieron una valoración clínica más sencilla (anamnesis evaluando necesidad de ayudas, “gafas” y/o “audífono” y valorando su repercusión en las AVDs); sin embargo, no hallaron que estos factores evaluados de esta manera se relacionaran con la aparición de *delirium*, probablemente por el reducido tamaño de la población estudiada (O’Keeffe ST et al. 1996).

El hecho de haber tenido antecedentes de episodios previos de síndrome confusional se ha demostrado ampliamente que es un factor predisponente relacionado con nuevos episodios de *delirium* (Inouye SK et al 1993), (Inouye SK et al 2006), (Formiga F et al 2007), (González-Colaço M et al. 2008), (Canovas C et al 2008) (Otremba I et al 2016). Este mismo hallazgo ha sido encontrado en la presente tesis, en la cuál la existencia de síndrome confusional previo en la anamnesis se ha relacionado con la presencia de *delirium* en la hospitalización actual (bivariado y multivariado). Esta asociación, al igual que se ha comentado con anterioridad al hablar del deterioro cognitivo previo, es lógica desde el punto de vista clínico, ya que los propios episodios de *delirium* previo son indicadores de baja reserva cognitiva. En otras palabras, el paciente que ya ha tenido un *delirium* previo y que ya tenía factores de riesgo, se convierte asimismo en sujeto que acumula más factores de riesgo. Finalmente, mencionar que este hallazgo aún siendo coherente desde el punto de vista clínico, no siempre ha sido hallado en todos los estudios publicados, seguramente debido a las diferentes características de los pacientes estudiados y a los distintos tamaños de las muestras (Elie M et al. 1998). Otra de las variables relacionadas con el *delirium* en el análisis multivariante ha sido la forma de ingreso a través de urgencias (en contraposición con el hecho de que el ingreso fuera programado). Esta relación parece razonable desde el punto de vista clínico, ya que el estudio ha sido llevado a cabo en una UGA, dónde los pacientes ingresan principalmente procedentes de urgencias por enfermedades o condiciones agudas. Este hallazgo ha sido comentado anteriormente (apartado 6.4.5).

En cuanto a los diagnósticos, el modelo multivariante ha mostrado que la presencia de diagnóstico cardiorrespiratorio parece tener un efecto protector para la presencia de *delirium* (riesgo beta negativo), o lo que es lo mismo, que su ausencia resulta favorecedora de *delirium*. Este hallazgo podría estar reflejando de un modo indirecto que la presencia de *delirium* parece relacionarse más con otros diagnósticos que con



las enfermedades cardiorrespiratorias, incluyéndose probablemente en este grupo de otros diagnósticos, los procesos infecciosos y metabólicos. Estos aspectos han sido ya comentados con anterioridad (ver apartado 6.4.8).

6.6. El instrumento DEPI (*Delirium Predictive Instrument*):

Existe un gran interés por desarrollar un instrumento de medida del riesgo de presentar *delirium* durante el ingreso hospitalario. Aunque ello ha generado gran variedad de instrumentos predictivos en la literatura, ninguno de estos instrumentos ha calado en la práctica clínica. Una de las razones podría ser que algunos de estos instrumentos utilizan ítems estructurados que requieren la utilización de escalas, lo que consume mayor tiempo y esfuerzo, por consiguiente, mayor carga de trabajo para los profesionales. Por otra parte, la heterogeneidad de herramientas específicas para uno u otro tipo de pacientes (médicos, quirúrgicos, psiquiátricos, etc), conlleva la falta de una herramienta general que mida la vulnerabilidad de una persona independientemente del motivo de ingreso y la unidad de hospitalización. Algunos autores también apuntan que la falta de interés por validar los instrumentos en otras muestras de pacientes, junto la escasez de estudios de validación hechos por otros investigadores deriva en una evidencia clínica insuficiente que avale su aplicación en la práctica clínica (Petit-dier R et al. 2015).

El modelo predictivo que se ha validado en la presente tesis es fácil de usar, ya que únicamente incluye variables recogidas en una simple anamnesis. La información necesaria para responder a los siete ítems del instrumento predictivo DEPI, puede recogerse mediante la práctica de la historia clínica habitual, sin necesidad de aplicar otras escalas (MMSE, Lawton, Barthel, APACHE...) y sin necesidad de utilizar instrumentos o aparatos que requieran aprendizaje (audioscopio con tonometría, cartas oftalmológicas, etc). Además, los ítems validados son simples preguntas que hechas por un clínico con experiencia y debidamente contrastadas con la documentación clínica habitual, permiten obtener información clínica relevante para estratificar el riesgo de *delirium* sin consumo de tiempo adicional. Esto llevado a cabo en un entorno de práctica clínica real sin exclusiones y validado en una cohorte de gran tamaño, convierte a este instrumento predictivo DEPI en una herramienta clínica útil, práctica y fácil de aplicar.

Los datos aportados en el presente estudio de investigación proporcionan información adicional al clínico que le permitirá mejorar la predicción del *delirium* y poder establecer así las medidas necesarias para prevenir su aparición y/o por lo menos minimizar su impacto. Permitirá también clasificar aquellos pacientes con riesgo bajo, moderado y alto de desarrollar *delirium* durante el ingreso en una unidad de hospitalización de agudos. Existen en la literatura otros instrumentos predictivos de *delirium*; el primero de ellos fue publicado en 1993 por Sharon K Inouye con una metodología muy similar a la nuestra (Inouye SK et al. 1993). Estos autores en una primera cohorte identificaron factores predictivos de *delirium*, también en pacientes con enfermedada-



des médicas agudas, hallando cuatro variables significativas: déficit visual, deterioro cognitivo, enfermedad severa y ratio urea/creatinina > 18 . Adjudicando un punto a cada una de estas variables estratificaron tres niveles de riesgo (bajo=0 puntos; intermedio=1-2 puntos y alto=3-4 puntos). Dicho instrumento se mostró útil en la predicción de *delirium* con un valor en el área bajo la curva de 0,66 y ha sido muy utilizado y ampliamente referenciado en la literatura. Sin embargo, tiene el inconveniente que las variables fueron recogidas con una metodología muy rigurosa que difícilmente es reproducible en la práctica clínica diaria. Concretamente para el deterioro visual se utilizó una carta oftalmológica; el deterioro cognitivo exigía la práctica previa de un Mini-Mental State Examination de Folstein (MMSE) y una escala de Blessed y la evaluación de la severidad de la enfermedad requería la aplicación de un índice de severidad (APACHE). Asimismo, en este estudio de Inouye SK et al, fueron excluidos los pacientes con antecedente de demencia, lo que hizo que probablemente la incidencia de *delirium* fuese más baja, por lo que sus resultados difícilmente serían extrapolables a lo que sería la práctica clínica real. En nuestro caso, las variables fueron recogidas de forma mucho más sencilla (por simple anamnesis) y no hubo criterios de exclusión en las cohortes de estudio; por lo que los resultados reflejan mucho mejor lo que sería la práctica clínica real, obteniéndose así valores predictivos de *delirium* con un área bajo la curva similar a los de Inouye SK et al (ABC= 0,64).

Posteriormente, O’Keeffe ST et al, siguiendo la misma metodología (dos cohortes, una de elaboración y otra de validación), también en pacientes hospitalizados por enfermedades médicas, hallaron tres variables predictivas: la existencia de demencia, la presencia de enfermedad severa y una urea > 10 mmol/l. Estos autores obtuvieron un valor predictivo de *delirium* mejor con un valor de área bajo la curva de 0,75. No obstante, la forma en la que recogían las variables también exigía la práctica de cuestionarios: MMSE y escala de Blessed para valorar la presencia de demencia previa, para la valoración de la severidad de la enfermedad utilizaron una escala subjetiva de severidad muy poco conocida. Por otra parte, para poder completar el instrumento predictivo era necesario esperar los resultados analíticos para disponer del valor de la urea (esto mismo también sucedía en el estudio anteriormente comentado de Inouye SK et al). Por último, comentar que tanto este estudio de O’Keeffe ST et al, como el de Inouye SK et al, son estudios muy bien planteados desde el punto de vista metodológico; pero debido a la rigurosidad en la forma en que se recogían las variables y en como se detectaba el *delirium*, resultaron ser muy costosos y laboriosos, hecho que limitó el tamaño de las muestras (y el número de episodios de *delirium* fue escaso). Por ello, aún hoy en día sigue siendo cuestionable que sus resultados puedan extrapolarse plenamente a la práctica clínica real.

6.7. Limitaciones y fortalezas del presente estudio

La presente tesis se ha centrado en detectar única y exclusivamente los factores predictivos relacionados con la presencia de *delirium* en algún momento del ingreso. No se diferenció si el *delirium* era prevalente (ya existente al ingreso en la unidad) o



incidente (de nueva aparición durante el ingreso). Esta separación entre *delirium* incidente y prevalente tiene sentido desde el punto de vista teórico y metodológico cuando se pretende detectar únicamente aquellos factores de riesgo que realmente preceden a la aparición de *delirium*. A pesar de ello, este aspecto metodológico no parece ser tan importante al buscar los factores relacionados con el *delirium*. Elie M et al, en una revisión sistemática de trabajos en los que se estudiaban factores de riesgo de *delirium* en ancianos hospitalizados, analizaron 27 trabajos, de los cuales 15 estudiaron sólo casos de *delirium* incidente (de nueva aparición durante la hospitalización), 5 estudiaron únicamente casos prevalentes y 7 ambos tipos de casos juntos (incidente+prevalente). Estos autores no encontraron que hubiese diferencias en los factores de riesgo detectados en los diferentes estudios al compararlos en función del tipo de caso de *delirium* que se había incluido (incidente, prevalente o ambos) (Elie M et al. 1998). Formiga et al en un estudio llevado a cabo en nuestro entorno con pacientes mayores de 65 años que ingresaron en un servicio de medicina interna general, tampoco hallaron diferencias significativas entre los factores de riesgo y características de los episodios de *delirium* incidentes (durante el ingreso) y prevalentes (presentes al ingreso). El hecho de no haber excluido en el momento del ingreso a aquellos pacientes que ya tenían *delirium*, podría haber sido la causa de que algunas de las variables recogidas en ese mismo momento hubiesen sido registradas cuando el paciente ya tenía *delirium* manifiesto y por tanto su valor predictivo podría haberse visto infravalorado. De todos modos, este hecho sólo habría afectado a las variables evaluadas en el momento del ingreso y no a las variables referidas a las características previas de los pacientes (que son las halladas en el presente estudio).

En la práctica clínica diaria, los pacientes ingresan mezclados (unos con *delirium* al ingreso y otros sin), los factores de riesgo de *delirium* también están mezclados (ya que pueden estar presentes en ambos casos). En estas condiciones, cuando los profesionales detectan un factor de riesgo y planifican una intervención sobre el mismo, actúan en general de forma parecida sobre todos los pacientes y no excluyen de la intervención a los que ya tienen *delirium* manifestado. Por consiguiente, excluir de la valoración a los pacientes con *delirium* en el momento del ingreso, tiene poco sentido en la práctica clínica diaria, ya que los protocolos de intervención se llevan a cabo en todos los pacientes que ingresan. Finalmente recordar, que aquellos estudios que como el nuestro, analizan conjuntamente el *delirium* incidente y prevalente en la misma muestra, se asemejan más a la práctica clínica real, que aquellos en los que se excluye a los pacientes con *delirium* en el momento del ingreso.

Otra posible limitación del presente estudio sería el hecho de que se ha registrado el diagnóstico principal al ingreso, pero no se ha utilizado ninguna escala de severidad de enfermedad (APACHE o similar). Este hecho puede haber limitado la posibilidad de haber hallado más factores predictivos relacionados con el proceso agudo que motivó el ingreso. Aunque se utilizó el índice de Charlson debe recordarse que éste, refleja más la comorbilidad que la severidad de las enfermedades.



Otro aspecto a tener en cuenta es que, aunque el CAM es un buen instrumento de detección y diagnóstico de *delirium* y el equipo de la UGA son profesionales con experiencia, es posible que algunos *delirium* no hayan sido detectados. Especialmente aquellos *delirium* que cursan con síntomas inespecíficos como irritabilidad, ansiedad, trastornos del sueño y los que cursan con síntomas de inhibición psicomotora (hipoactivos) (Martínez Velilla et al. 2012). Estos últimos con frecuencia pueden confundirse con síntomas depresivos y no ser diagnosticados (Farrell R et al. 1995). Asimismo, en el momento de aplicar el CAM no se consideró la posibilidad de *delirium* subsindrómico, que podría haber puesto en alerta a los profesionales para vigilar la posible aparición de un nuevo *delirium*. Por este motivo y por las razones comentadas anteriormente es posible que la prevalencia del *delirium* pudiera haber estado, al menos en una parte, subestimada.

Por último, debe recordarse que el presente estudio ha sido llevado a cabo en una muestra de pacientes ancianos ingresados en una unidad de geriatría de agudos de un hospital y un área concreta de la ciudad de Barcelona, y por lo tanto no representativos de la población general de ancianos.

En cuanto a las fortalezas del presente estudio, destacar como principal ventaja que el instrumento hallado es muy fácil y sencillo de aplicar y sólo requiere la simple anamnesis. Asimismo, el estudio ha sido llevado a cabo en dos cohortes de pacientes muy grandes lo que ha permitido que los resultados estadísticos, sobretodo los del análisis multivariado, puedan considerarse sólidos y bien establecidos. Téngase presente que la mayoría de estudios similares han sido llevados a cabo casi siempre en muestras de población mucho más pequeñas y con baja prevalencia de *delirium*.

Otro aspecto positivo a destacar de la presente tesis, es que los datos de la validación del instrumento no se presentan simplemente con la sensibilidad y especificidad de cada punto de corte, sino que, siguiendo las recomendaciones de la Medicina Basada en la Evidencia, se han trabajado los datos para poder aportar cálculos útiles que ayuden al médico a tomar decisiones y a disminuir su nivel de incertidumbre (probabilidades post-test y cocientes de probabilidad por cada puntuación obtenida en el instrumento).

Otra fortaleza es el hecho de que se trata de un estudio con “*real world data*” en el que se evalúan aspectos de la práctica clínica, llevados a cabo en un entorno real y no en condiciones experimentales seleccionadas que podrían ser artefactadas y no reproducibles posteriormente (Sherman Re et al 2016).



• CONCLUSIONES •





CONCLUSIONES

1. La prevalencia de *delirium* en la Unidad de Geriatría de Agudos en el presente estudio ha sido del 30%. Los pacientes con *delirium* presentaron una mayor estancia media en la unidad, una mayor mortalidad y con mayor frecuencia fueron dados de alta a centros sociosanitarios o residencias.
2. Los factores significativamente relacionados con la presencia de *delirium* en la población estudiada han sido: ser varón, existencia de antecedente de demencia, de caídas, de deterioro sensorial y de síndrome confusional; la procedencia desde el servicio de urgencias y la ausencia de diagnóstico cardiopulmonar.
3. El instrumento predictivo de la presencia de delirium DEPI (*Delirium Predictive Instrument*), construido con los factores anteriores ha sido útil para predecir la presencia de *delirium* con una ABC de 0,64 en la cohorte de validación y 0,67 en la de elaboración.
4. El instrumento DEPI se ha mostrado práctico, útil y sencillo de utilizar en la práctica clínica diaria, ya que las variables que utiliza pueden obtenerse fácilmente mediante simple anamnesis y en la valoración geriátrica habitual. La obtención de una puntuación $\geq 2,5$ en el instrumento DEPI muestra una elevada sensibilidad en la detección de los pacientes que presentan *delirium* ($>80\%$). Asimismo puntuaciones < 3 del instrumento DEPI muestran un alto valor predictivo negativo ($>80\%$), proporcionando información útil para descartar (excluir) la presencia de *delirium*.
5. La obtención de puntuaciones elevadas en el instrumento DEPI tiene un valor con alto impacto clínico, ya que puntuaciones $\geq 3,5$ puntos muestran cocientes de probabilidad elevados (>1) y probabilidades post-test superiores a las pretest.
6. Según los principios de la Medicina Basada en la Evidencia, estos resultados anteriores son indicativos de que el instrumento DEPI es útil para el clínico y contribuye a disminuir el nivel de incertidumbre en la predicción del síndrome confusional agudo.



• LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN •





LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Líneas futuras de investigación que se abren con la presente tesis

En la presente tesis se ha demostrado que, con variables fácilmente obtenidas a través de la historia clínica, es posible predecir la presencia de *delirium* durante el ingreso hospitalario. Si bien es cierto que muchas de las variables predictivas aportadas en la presente tesis ya eran conocidas, y ya habían sido referidas previamente en la literatura como predictivas de *delirium*, en el presente estudio se aporta un instrumento que permite estratificar el riesgo. Es decir, el instrumento diseñado informa de las diferentes posibilidades de presencia del *delirium*, según los diferentes puntos de corte que se han obtenido tras aplicar el instrumento DEPI. Este hecho tiene interés ya que aporta información útil y práctica para el clínico en su toma de decisiones. Tal y como ha sido comentado anteriormente al hablar de las limitaciones, el hecho de que el instrumento predictivo haya sido validado en una población muy homogénea de ancianos ingresados en una UGA (pacientes muy deteriorados), hace que su capacidad predictiva se vea limitada. Por este motivo una línea de futura investigación sería validar el instrumento DEPI en poblaciones ancianas más heterogéneas y menos deterioradas (servicios de medicina interna, ingresados en hospital general, servicios quirúrgicos, etc.).

En este sentido se propone como línea de futura investigación, aplicar el instrumento de forma prospectiva en una población de ancianos general hospitalizada, para validar la utilidad clínica del instrumento en una población anciana más heterogénea. Asimismo, proponer estudios prospectivos en los que se pueda evaluar también la utilidad del instrumento DEPI para evaluar y predecir otros parámetros clínicos como la estancia media, complicaciones y la mortalidad.



• BIBLIOGRAFÍA •





BIBLIOGRAFÍA

- Abizanda P, Paterna G, Martínez E, López E. Evaluación de la comorbilidad en la población anciana: utilidad y validez de los instrumentos de medida. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010; 45:219-28.
- Ahmed S, Leurent B, Sampson E. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Aging.* 2014; 43:326-333.
- Albert MS, Levkoff SE, Reily C, Liptzin B, Pilgrim D, Cleary PD, et al. The Delirium symptom interview. An interview for the detection of delirium symptoms in hospitalized patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1992; 5: 14-21.
- Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, Docherty JP. Expert Consensus panel for using antipsychotics drugs in Older patients. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65 (supp 2): 5-99.
- Alsop DC, Fearing MA, Johnson K, Sperling R, Fong TG, Inouye SK. The role of neuroimaging in elucidating delirium pathophysiology. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61: 1287-93.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV).* 4th Edition. Washington DC: 1994.
- American Psychiatric Association of Washington. *DSM IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (Edición Española).* Ed: Masson S.A. Barcelona, 1995.
- Anderson SD, Hewko RA. Studing delirium. *CMAJ.* 2003; 168:5.
- Andro M, Comps E, Estivin S, Gentic A. Prevention of delirium in delirium hospitalized patients. *Eur J Intern Med;* 2012. 23 (2): 124-125
- Anton M, Giner A, Villalba E. Delirium o síndrome confusional agudo. Editores: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. En: *Tratado de geriatría para residentes.* Madrid. International Marketing and communication, S.A; 2006. P 189-198.
- Bellelli G, Morandi A, HJ Davis D, Mazzola P, Turco R, Gentile S et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium scening: a study in 234 hospitalized older people. *Age Aging.* 2014; 43: 496-502.
- Bogardus S, Desai M, William C, Summer L, Acompora D, Inouye SK. The effects of a targeted multicomponent delirium intervention on postdischarge outcomes for hospitalized older adults. *Am J Med.* 2003; 114: 383-9.



- Boettger S, Friedlander M, Breitbart W, Passik S. Aust N Z J Psychiatry. 2011; 45: 477-482.
- Breitbart W, Strout D. Delirium in the terminally ill. Clin Geriatr Med Sci. 2000; 16: 357-72.
- Boyd CM, Landefeld CS, Counsell SR, Palmer RM, Fortinsky RH, Kresevic D. Recovery of activities of Daily Living in Older Adults after hospitalization for acute medical illness. J Am Geriatr Soc. 2008; 56 (12): 2171-9.
- Cánovas C, Garcia-Arilla E, Sanjoaquin C, Alarcon J. Delirium en ancianos hospitalizados. Med Clin (Barc).2008; 130 (17):678-9.
- Campbell N, Boustani M, Ayub A et al. Pharmacological management of delirium in hospitalized adults: a systematic evidence review. J Gen Intern Med. 2009; 24 (7): 848-853.
- Carrasco M, Villarroel D, Calderon J, Martínez G, Andrade M, González M. Riesgo de delirium durante la hospitalización en personas mayores: desarrollo y validación de un modelo de predicción clínica. Rev Med Chile. 2014; 142: 826-832.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. J Chron Dis 1987; 40:373-83.
- Cole MG, Dendukuri N, McCusker J, Han L. An empirical study of diferent diagnostic criteria for delirium ampong elderly medical inpatients. J Neuropsychiatry Clin Neurosoci. 2003; 15: 200-7.
- Cole MG, Mc Cusker J, Bellavance F. Systematic detection and multidisciplinary care of delirium in older medical inpatients: randomized trials. Can Med Assoc J. 2002; 167: 753-9.
- Cole MG, McCusker J, Marques S. Delirium in older patients: clinical presentation and diagnosis. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008; 43 (Supl 3): 13-8.
- Cole MG. Persistent delirium in older hospital patients. Curr Opin Psychiatry. 2010; 23(3):250-4.
- Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. Ann Intern Med. 1993; 118(3): 219-23.
- Cruz Jentoft AJ, Gil AP, Altimir S. La reciente controversia sobre el uso de neurolépticos en el anciano con demencia. Rev Clin Esp. 2005; 205: 67-9.
- De Rooij SE, Van Munster BC, Korevaar JC, Levi M. Cytokines and acute phase response in delirium. J Psychosom Res. 2007; 62: 521-5.



- Díaz V, Rodríguez P, Barrientos P, Serra M, Salinas H, Toledo C, Kunze S, Varas V, Santelices E, Cabrera C, Farías J, Gallardo J, Beddings MI, Leiva A, Cumsille MA. Utilización de procolinérgicos en la prevención del delirio posoperatorio del adulto mayor sometido a cirugía de fractura de cadera. Ensayo clínico controlado. *Rev Neurol*. 2001;33 (8):716-719.
- Díez-Manglano J, Palazón-Fraile C, Díez-Masso F, Martínez-Álvarez R, Del Corral-Beaumont E, Carreño-Borrogo P, Pueyo-tejedor P, Gomes-Martin J. Factors associated with onset of delirium among internal medicine inpatients in Spain. *Nursing Research*. 2013; 62 (6):445-449.
- Comité interdisciplinar de sujeciones. Documento de consenso sobre las sujeciones mecánicas y farmacológicas. SEGG 2014.
- Duaso E, Formiga F, Rodríguez D. Tratamiento farmacológico del delirium. *Rev Esp Geriatr gerontol* 2008; 43 (supl 3): 33-37.
- Duran Alonso JC, Pageo Gimenez MM. Tratamiento no farmacológico del delirium. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008; 43 (supl 3): 25-32.
- Edelstein DM, Aharonoff GB, Karp A, Capla EL, Zuckerman JD, Koval KJ. Effect of postoperative delirium on outcome after hip fracture. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; 422: 195-200.
- Edlund A, Lundstrom M, Brännstrom B, Bucht G, Gustafson Y. Delirium before and after operation for femoral neck fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2001; 49: 1335-40).
- Elie M, Cole MG, Primeau F, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med*. 1998; 13: 204-212.
- Farrell K R, Ganzini L. Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients. *Arch Intern Med*. 1995; 155(22):2459-64.
- Flacker JM, Lipsitz LA. Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol Ser. A-Biol Sci*. 1999; 54(6):239-46.
- Flaherty J, Tariq S, Raghavan S, Bakshi S, Moinuddin A, Morley J. A model for managing delirium older inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51: 1031-35.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12 (3): 189-98.
- Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009; 5:210-20.



- Fontecha B, Betancor E, Sánchez-Ferrin P. Tratamiento del delirium. Editores: Selva O'Callaghan A., Altimir S, Cristòfol R. En: *Delirium, síndrome confusional en el anciano*. Barcelona. Nexus; 2007. P 69-77.
- Formiga F, Marcos E, Sole A, Valencia E, Lora-Tamayo J, Puyol R. Síndrome confusional agudo en pacientes ingresados por patología médica. *Rev Clín Esp*. 2005; 205(10): 484-8.
- Formiga F, San José A, López Soto A, Ruiz D, Urrutia A, Duaso E. Prevalencia del delirium en pacientes ingresados por procesos médicos. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129 (15): 571-3.
- Formiga F, Ruiz D. Manifestaciones clínicas. Editores: Selva O'Callaghan A., Altimir S, Cristòfol R. En: *Delirium, síndrome confusional en el anciano*. Barcelona. Nexus; 2007. P 41-48.
- Ford AH. Preventing delirium in dementia: managing risk factors. *Maturitas*. 2016: 35-40.
- Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA*. 1990; 263: 1097-1101.
- Francis J. Delirium. En: Cassel CK, Cohen HJ, Larson EB, Meier DE, Resnick NM, Rubinstein LZ et al. *Geriatric Medicine 3rd Edition*. Springer-Verlag. New York 1997; pp 917-921.
- Fried LP, Guralnik J. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology and risk. *J Am Geriatr Soc*. 1997; 45:92-100.
- Garzón C. Delirium. Editores: Porta J, Gómez X, Tuca A. En: *Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal*. 3ª edición. Enfoque editorial. 2013. P 189-198.
- Gayoso MJ, Sanz AM. Cuadros confusionales agudos. En: Guillén Llera F, Pérez del Molino J, Petidier R. Editores. *Síndromes y cuidados en el paciente geriátrico*. Protocolos de actuación. 2ª edición. Barcelona. Elsevier Masson; 2008. Pag 547-56.
- González M, Carrasco M. Delirium: marcador de estado del paciente geriátrico. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008; 43(supl 3):38-41.
- Guillen Llera F. Patología del envejecimiento. Editores: Macías J. Guillen Llera F, Ribera Casado JM. En: *Geriatría desde el principio*. Ed Glosa. Barcelona; 2001. pag 87-102.
- González-Colaço H, Medina L, Hornillos M. Prevalencia de delirium al ingreso en una unidad de agudos de geriatría. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131 (3): 117-8.
- Granger CV, Albrecht GL, Hamilton BB. Outcome of comprehensive medical rehabilitation: Measurement by PULSES profile and the Barthel index. *Arch Phys Med Rehabil*. 1979; 60:145-54.



- Guigoz Y. The Mini Nutricional Assessment (MNA). Review of the literatura- what does it tell us? J Nutr Health Aging. 2006;10:466-87.
- Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamovicz M, Primeau F, Elie M. Use of medications with anticholinergic effects predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. Arch Intern Med. 2001; 161: 1099-105.
- Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schenlle J, Morandi A, Dittus RS. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors and psychomotor subtypes. Acad emerg Med. 2009; 16: 193-200.
- Harari, A, Hopper J, Dhesi G, Babic Illman, Martin F. Proactive care of older people undergoing surgery (POPS): designing, embedding, evaluating and funding a comprehensive geriatric assessment service for older elective surgical patients. Age and Aging. 2007; 36 (2): 178-186.
- Hirsch CH, Sommers L, Olsen A, Mullen L, Winograd CH. The natural history of functional morbidity in hospitalized older patients. J Am Geriatr Soc. 1990; 38 (12): 1296-303.
- Holroyd-Leduc JM, Khandwala F, Sink K. How can delirium best be prevented and managed in older patients in hospital?. CMAJ. 2010 (5) 465-468.
- Hui D, Dev R, Burera E. Neuroleptics in the management of delirium in patients with advanced cancer. Curr Opin Support Palliat Care 2016; 10:316-323.
- Idescat. Anuari estadístic de Catalunya. Població. Per sexe i grups d'edat [internet]. Disponible a: (<http://www.idescat.cat/pub/?id=aec&n=253>).
- Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi C, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RJ. Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med. 1990; 113: 941-8.
- Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. Ann Intern Med. 1993; 119: 474-81.
- Inouye SK. The Dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. Ann I Med. 1994; 97: 278-88.
- Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. JAMA. 1996; 275:852-57.



- Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients. *Clin Geriatr Med.* 1998; 14 (nº4):745-764.
- Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients: Recognition and risk factors. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1998; 11: 118-25.
- Inouye SK, Bogardus ST, 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: 669-76.
- Inouye SK, Schlesinger MJ, Lydon TJ. Delirium: a symptom of how hospital care is failing older persons and a window to improve quality of hospital care. *Ann Intern Med.* 1999; 106: 565-63.
- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med.* 2006; 354: 1157-1165.
- Inouye SK, Baker DI, Fugal P, Bradley EH. Dissemination of the hospital elder life program: Implementation, adaptation, and successes. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54: 1492-9.
- Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, Kiely DK, Yang F, Marcantonio ER. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med.* 2007; 167: 1406-13.
- Isaia G, Astengo MA, Tibaldi V, Zanocchi M, Bardelli B. Delirium in elderly home-treated patients: a prospective study with 6 –month follow-up. *Age Ageing.* 2009; 31 (2): 109-117.
- Iseli RK, Brand C, Telfrod M, Loguidice D. Delirium in elderly general medical inpatients: a prospective study. *Intern Med J.* 2007; 37: 806-11.
- Jaeschke R, Guyat GH, Sackett DL and the Evidence-Based Medicine Working Group. How to use an article about a diagnostic test. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA.* 1994;271:703-07.
- Jagger C, Matthews R, Matthews F, the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing study Investigators, et al. The burden of diseases on disability-free life expectancy in later life. *J gerontol A Biol SCI Med Sci.* 2007; 62: 408-14.
- 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.
- Kalisvaart KJ, De Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R ; Egberts TC, Burguer BJ, Eikelenboom P, Van Gool WA. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53(10): 1658-1666.



- Kalisvaart Kj, Vreeswijk R, De Jonghe JF, Van del Ploeg T, van Gool WA. Risk factors and prediction of postoperative delirium in elderly hip-surgery patients: implementation and validation of a medical risk factor model. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54: 817-822.
- Khan B, Zawahiri M, Campbell N, Fox G et al. Delirium in Hospitalized Patients: implications of corrent evidence on Clinical Practice and futue avenues for research- A systematic evidence review. *J Hosp Med.* 2012; 7 (7): 580-589.
- Kolanowski AM, Fick DM, Clare L et al. An intervention for delirium superimposed on dementia based on cognitive reserve theory. *Aging and Mental Health.* 2010; 14: 232-42.
- Kolanowski AM, Hill N, Kurum E, Fick D, Yevchak A, Mulhal P, Clare L, Valenzuela M. Gender differences in factor associated with delirium severity in older adults with dementia. *Arch Psychiatr Nurs.* 2014; 28 (3): 187-192.
- Koster S, Oosterveld FG, Hensens AG, Wijma A, Van del Palen J. Delirium after cardiac surgery and predictive validity of a checklist. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86: 1883-7.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969; 9:178-8.
- Liptzin B, Laki A, Garb JL, Fingeroth R, Krushell R. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2005; 13:1100-1106.
- Levkoff SE, Liptsin B, Cleary PD, Wetle T, Evans DA, Rowe JW, et al. *Am J Geriatr Psychiatry.* 1996; 4: 320-9.
- Litaker D, Locala J, franco K, Bronson DL, Tannous Z, Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry.* 2001; 23: 84-9.
- Lindsay Devane C, Mintzer J. Risperidone in the Management of Psychiatric and neurodegenerative disease in the elderly: an update. *Psychopharmacology Bulletin.* 2003; 37: 116-132.
- Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J. Antipsychotics for delirium. *The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library.* 2009; 1:1-117.
- Lundström M, Edlund A, Karlsson S, Brännström B, Bucht G, Gustfson Y. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 622-628.
- Luthringer R, Staner L, Noel N, Muzet M, Gassmann-Mayer C, Talluri K, Cleton A, Palumbo JM. A double-blind, placebo-controlled, randomized study evaluating the effect of paliperidona extended-release tablets on sleep architecture in patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol.* 2007; 22 (5): 299-308.



- Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM. A clinical prediction rule for delirium after elective non cardiac surgery. *JAMA*. 1994; 271: 134-9.
- Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: A randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 516-522.
- Marcantonio ER. Delirium. En: American Geriatrics Society, *Geriatrics Review Syllabus: A Core Curriculum in Geriatric Medicine*. 5ª edición, (edición española). Medical Trends, SL. Barcelona, 2003. Pag. 91-99.
- Marcantonio ER, Rudolph JL, Culley D, Crosby, Alsop DC, Inouye SK. Serum Biomarkers for Delirium. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006; 61A: 1281-86.
- Martínez F, Tobar C, HillN. Preventing delirium: should non-pharmacological, multicomponent interventions be used? A systematic review and meta-analysis of the literature. *Age Ageing*. 2015; 44 (2): 196-204.
- Martins S, Fernandes L. Delirium in Elderly People: A Review. *Front Neurol*. 2012; 3:101.
- Martí D, Miralles R, Llorach I, García-Palleiro P, Esperanza A, Guillem J, Cervera AM. Trastornos depresivos en una unidad de convalecencia: experiencia y validación de una versión española de 15 preguntas de la escala de depresión geriátrica de Yesavage. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2000; 35:7-14.
- Martí Masias J, Armmadans Gil L, Huguet Boqueras J, Vaque Rafart J, Schwartz Riera S. Índice de Norton y riesgo de infección hospitalaria en ancianos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1995; 30: 360-364).
- Martínez Velilla NI, Petidier-Torregrosa R, Casas-Herrero. Delirium en el paciente anciano: actualización en prevención, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)*.2012;138(2): 78-84.
- Martínez de la Iglesia J, Dueñas R, Onís M Carmen, Aguado C, Albert C, Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer para detectar la presencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117: 129-134.
- Meagher DJ. Delirium: optimizing management. *BMJ* 2001; 322: 144-149.
- Mildbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004; 32: 955-62.
- Miralles Basseda R, Esperanza Sanjuán A. Instrumentos y escalas de valoración. Anexo 1. En: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Tratado de Geriatria para residentes*. Madrid. International Marketing & Communication, S.A; 2006. p. 771-89. [Disponible en



<http://www.segg.es> (acceso el 19 de marzo de 2014)].

- Miralles R. Aspectos diagnósticos y terapéuticos. Valoración geriátrica integral. En: Farreras P, Rozman C., Editores. Medicina Interna. 17ª ed. Barcelona. Elsevier España; 2012. p. 1214-22.
- Miralles R, Sabartés O, Ferrer M, Esperanza A, Llorach I, García-Palleiro P, Cervera AM. Development and validation of an instrument to predict probability of home discharge from a geriatric convalescence unit in Spain. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51:252-57.
- Mittal D, Jimerson Ma, neely Ep, Johnson MD, Kennedy RE, Yorres RA. Risperidone in the treatment of delirium: results from a prospective open-label trial. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65: 662-667.
- Modawal A. Model and systems of geriatric care. "Delirium room"-but where and what cost? *J Am geriatr Soc* 2004;52: 1023.
- O'Keefe ST, Lavan JN. Predicting delirium in elderly patients: development and validation of a risk stratification model. *Age Aging.* 1996; 25: 317-321.
- O'Keefe ST. Clinical significance of delirium subtypes in older patients. *Age Ageing* 1999;28:115-119.
- Otremba I, Wilczynski K, Szeiczek J. Delirium in the geriatric unit: proton-pump inhibitors and other risk factors. *Clin Interv Aging;* 2016 (11): 397-405.
- Perelló C. Revisión. Valoración del riesgo de delirium en pacientes mayores hospitalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010; 45 (5): 285-290.
- Pérez-Bocanegra C, Balada E, Selva O'Callaghan A. Fisiopatología y etiopatogenia del delirium. Editores: Selva O'Callaghan A., Altimir S, Cristòfol R. En: *Delirium, síndrome confusional en el anciano.* Barcelona. Nexus; 2007. P 31-37.
- Petidier R, Martinez N, Alonso J. Tratado de Medicina geriátrica. El anciano con delirium; 2015. 65 (VIII): 507-514.
- Petidier R, Martinez N, Alonso J. El anciano con delirium. Editores: Abizanda P, Rodríguez L. En: *Tratado de medicina geriátrica.* Elsevier; 2014. Pág 207-2014.
- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain déficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23: 433-41.
- Pi-Figueras M, Roqueta C, Aguilera A, Arellano M, Miralles R, Cervera AM. Prevalencia de delirium en diferentes niveles asistenciales: características diferenciales. XLVI



Congreso de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. X Congreso de la Sociedad Canaria de Geriátría y Gerontología. Las Palmas de Gran Canaria. Junio 2004. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2004; 39 (supl 2): 37.

- Pi-Figueras M, Aguilera A, Arellano M, Miralles R, García-Caselles MP, Torres R, et al. Prevalence of delirium in a geriatric convalescence hospitalization unit: Patient's clinical characteristics and risk precipitating factor analysis. Arch Gerontol Geriatr. 2004; 385(suppl 9):333-7.
- Pi-Figueras M, Miralles R, Aguilera A, Carrillo T, Cervera AM. Síndrome confusional agudo (delirium) en pacientes ancianos: Diferencias entre el entorno hospitalario y el entorno socio-sanitario. Rev Clin Esp. 2005; 205(supl 1):49.
- Pi-Figueras M, De Jaime E, Miralles R, San José A. Prevención del delirium. Editores: Selva O'Callaghan A, Altimir S, Cristòfol R. En: Delirium, síndrome confusional en el anciano. Barcelona. Nexus; 2007. Pag 57-66.
- Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KI, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. Arch Intern Med. 2007; 167: 1629-34).
- Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidona for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. Anaesth Intensive Care. 2007; 35 (5):714-9
- Pressure Ulcers in Adults: Clinical Practice Guidelines, USDHHS, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) Publication N° 92-0050, 1992 (<http://www.ahcpr.gov/>).
- Protocolo de delirium o síndrome confusional agudo del Parc de Salut Mar. Última revisión Febrero 2015.
- Punt Bt, Ely EW. The importance of diagnosing and managing ICU delirium. Chest. 2007; 2007:624-36.
- Rahkonen T, Makela H, Paanila S, Halonen P, SiveniusJ, Sulkava R. Delirium in elderly people without severe predisposing disorders: etiology and 1-year prognosis after discharge. Int Psychogeriatr.2000; 12: 473-81.
- Ribera Casado J. El síndrome confusional agudo: un síndrome geriátrico en alza. Rev Clín Esp. 2005; 205: 469-71.
- Robertsson B, Blenow K, Brane G, Edmon A, Karlson I, Wallin A. Hyperactivity in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in demented patients with delirium. Int Clin Psychopharmacol. 2001; 16: 39-47.
- Robles MJ, Formiga F, Vidán MT. Prevención y tratamiento del delirium en ancianos con



fractura de cadera. Barcelona 2014. Med Clín (Barc). 2014; 142 (8): 365-369.

- Roche V. Etiology and management of Delirium. Am J Med Sci. 2003; 325: 20-30.
- Romero L, Martín E, Navarro JL, Luengo C. El paciente anciano: demografía, epidemiología y utilización de recursos. En: Sociedad Española de Geriátrica y gerontología. Tratado de Geriátrica para Residentes. International Marketing and Communication. Madrid. 2006. Pág 33-46.
- Rothschild JM, Bates DW, Leape LL. Preventable Medical injuries in older patients. Arch Intern Med. 2000; 160: 2717-28.
- Rubinstein HS, Miller S, Postel S, Evans H. Standards of medical care based on consensus rather than evidence: the case of routine bedrail use for the elderly. Law Med Health Care. 1983; 11: 271-6.
- Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS, Silverstein JH, Inouye SK, Marcantonio ER. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium. Am J Med. 2007.
- Rudolph JL, Marcantonio E. Diagnosis and Prevention of Delirium. Geriatrics and Aging. 2003; 6: 14-19 [disponible: <http://www.geriatricsandaging.ca>].
- Sabartés O, Roqueta C, Márquez MA. Diagnóstico del delirium. Editores: Selva O'Callaghan A, Altimir S, Cristòfol R. En: Delirium, síndrome confusional en el anciano. Barcelona. Nexus; 2007. Pag 17-28.
- Sabartés O, Miralles B, Ferrer M, Esperanza A, García-Palleiro P, Llorach I, Guillem J, Lamarca R, Cervera AM. Factores predictivos de retorno al domicilio en pacientes ancianos hospitalizados. Ann Intern Med (Madrid). 1999;16:407-14.
- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine. How to Practice and Teach EBM, 1st Spanish Ed. Churchill Livingstone España, Madrid. 1997.
- Sager MA, Rudberg MA, Jalaluddin M, Franke T, Inouye SK, Landefeld S, Siebens H, Winograd CH. Hospital Admission Risk Profile (HARP): Identifying older patients at risk for functional decline following acute medical illness and hospitalization. J Am Geriatr Soc 1996;44:251-57.
- Selva O'Callaghan A, Perez Bocanegra C, Molins Vara T, Balada Prada E, Solans Laque R, Bujan Rivas S, et al. Citoquinas y anticuerpos anti-fosfatidil colina en enfermos con delirium. Rev Mult Gerontol. 2004; 14: 211-2.



- Selva O'Callaghan A, Bardes I, Vilardell M. Delirium, síndrome confusional en el anciano. Barcelona 2007; 2: 9-15.
- Servei Català de la Salut. Activitat assistencial de la xarxa sanitària de Catalunya. Any 2010. Registre del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD) [Internet.] Barcelona: Servei Català de la Salut; 2015. Disponible a: (http://www20.gentcat.cat/docs/salut/Minisite/catsalut/proveidors_professionals/registres_catalegs/Documents/cmbd_2010.pdf).
- Sherman RE, Anderson DA, Dal Pan GJ et al. Real-World evidence, what is it and what can it tell us. *N Engl J Med*. 2016; 375 (23): 2293-2297.
- “Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Documento de consenso sobre las sujeciones mecánicas y farmacológicas- Eds: SEGG; Madrid 2014 [disponible en: www.segg.es]”.
- Stephens J. Assessment and management of delirium in primary care. *Progress in Neurology and Psychiatry* 2015; 19:4-5.
- The Hospital Elder Life Program (HELP) [Internet]. Disponible en: <http://hospitalelderlifeprogram.org/public/public-main.php>.
- The Confusion Assessment Method. Disponible en: <http://elderlife.med.yale.edu/pdf/TheConfusionAssessmentMethod.pdf>
- Tinetti M, Wen-Liang, Ginter S, Marottoli R. Mechanical restraint use among residents of skilled nursing facilities. *JAMA*. 1991; 265: 468-71.
- Tkacheva O, Runikhina N, Vertkin A, Voronina I, Sharaskkina N, Mkhitarian E, Ostapenko V, Prokhorovich E, Freud T, Press Yan. The diagnosis of delirium in an acute-care hospital in Moscow: what does the Pandora's box contain?. *Clin Interv Aging*. 2017; 12: 343-349.
- Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000; 5: 132-48.
- Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001; 13: 229-43.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Populations Division (2015). *World Population Prospects: The 2015 revision*. New York: United Nations. Disponible: http://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/key_findings_wpp_2015.pdf.



- United States Census Bureau International Data Base (enlace directo: <http://www.census.gov/population/international/data/idb/region.php?N=%20Results%20&T=12&A=separate&RT=0&Y=2013&R=-1&C=SP>, consultado el día 15 noviembre 2016).
- Veiga Fernández F, Cruz Jentoft A. Etiología y fisiopatología del delirium. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2008; 43 (supl 3): 4-12.
- Veiga F. Delirium: diagnóstico sindrómico y diagnóstico diferencial. En: Cruz Jentoft AJ, editor. *Delirium y trastornos afines en geriatría.* Barcelona: Editorial Glosa; 2005: pag 18-35.
- Vega JL, Bueno MB, Buz J. Sociología del envejecimiento. Editores: Macías J. Guillen Llera F, Ribera Casado JM. En: *Geriatría desde el principio.* Barcelona: Editorial Glosa; 2001. pag 39-54.
- Vidan MT, Sanchez E, Alonso M, Montero B, Ortiz J, Serra JA. An intervention integrated into daily clinical practice reduces the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57: 2029-36.
- Young J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ.* 2007; 334:842-6.
- Weed HG, Lutman CV, Young DC, Schuller DE. Preoperative identification of patients at risk for delirium after major head and neck cancer surgery. *Laryngoscope.* 1995; 105: 1066-8.
- 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): 823-830.
- WHO patient Safety. Marco Conceptual de la Clasificación internacional para la Seguridad del paciente. Versión 1.1. Informe técnico Enero 2009 [Internet]. 2010. Disponible en: (http://www.who.int/patientsafety/implementation/taxonomy/icps_technical_report_es.pdf).
- Witlox J. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA.* 2010; 304(4):443. Disponible en: <http://www.frontiersin.org/Dementia/10.3389/fneur.2012.00101/abstract>.
- Zakriya Kj, Christmas C, Wenz JF, Franckwowiak S, Anderson R, Sieber FE. Preoperative factors associated with postoperative change in Confusion Assessment Method score in hip fracture patients. *Anesth Analg.* 2002; 94: 1628-32.
- Zou Y, Cole MG, Primeau FJ, McCusker J, Bellavance F, Laplante J. Detection and Diagnosis of delirium in the elderly: Psychiatrist diagnosis, confusion assessment method or consensus diagnosis? *Int Psychogeriatr.* 1998; 10: 303-8.



• ***Ilustración de portada:***
Marta Orero Codinach

