

Síndrome confusional agudo (delirium) en el adulto mayor hospitalizado.

Dr. Fabián Vítolo
NOBLE Cía de Seguros

Por su frecuencia e impacto, el síndrome confusional agudo (SCA) o delirium de los adultos mayores internados es un tema que debe ocupar un lugar destacado en los programas institucionales de calidad y seguridad del paciente. El envejecimiento poblacional ha transformado a este problema en una verdadera epidemia que impacta fuertemente sobre distintas áreas y servicios del hospital (guardia de emergencias, terapia intensiva, cirugía y pisos de internación general)

¿Por qué es importante hablar de esto?

El delirium es frecuente

Este síndrome, caracterizado por una declinación aguda de la atención y la capacidad cognitiva, es la complicación más frecuente en pacientes hospitalizados de más de 65 años, en un rango que va del 14 al 56% de los mismos (Panharipande et al, 2005; Inouye et al, 1999). La prevalencia del cuadro en las distintas áreas asistenciales es variable. Según datos internacionales, entre el 8 y el 17% de los adultos mayores que consultan en los servicios de urgencias presentan delirium (Hustey et al, 2003). En unidades quirúrgicas, el síndrome se presenta; según distintas series, en un 15 a 53% de los adultos mayores (Carrasco y Zalaquett, 2017). De hecho, el delirium es la principal complicación post-operatoria en este grupo de pacientes, con una incidencia de entre el 15 al 25% luego de cirugías electivas mayores y del 50% luego de procedimientos de alto riesgo como cirugías cardíacas o reemplazos articulares por fracturas de cadera (Marcantonio, 2012). En pisos de internación general o en unidades geriátricas, entre un 29-64% de los adultos mayores presentan este síndrome, de los cuales entre un 18 a 35% ya lo tenían presente en la admisión por guardia. En pacientes ventilados en terapia intensiva, la incidencia acumulativa del delirium, cuando se combina con el estupor y coma, excede el

75%. Por su parte, la prevalencia del delirium en ámbitos de cuidados paliativos supera el 80%. (Han et al, 2013; Siddiqi et al, 2006; Ely et al, 2004)

El delirium es una causa importante de muerte y discapacidad

La mortalidad hospitalaria del delirium en adultos mayores oscila en un rango que va del 25 al 33% de estos pacientes (Pandharipande et al, 2005; Inouye et al, 1999). En servicios de urgencias, se ha asociado a mayor mortalidad a 6 meses en los adultos mayores: 37% vs 14% (Han et al, 2010). Esta mayor mortalidad a seis meses sólo la tienen aquellos pacientes que no fueron diagnosticados en el servicio de urgencia, mientras que en los que sí se logra diagnosticarlo esta cifra es similar a los que no lo presentaron; este hallazgo enfatiza la importancia de la pesquisa precoz (Kakuma et al, 2003). El delirium también se asocia con una mayor dependencia funcional luego del alta, mayor riesgo de readmisiones dentro de los 30 días y mayor deterioro cognitivo o demencia en el mediano y largo plazo (Marcantonio, 2017). Implica además una enorme sobrecarga emocional para las familias que deben cuidarlos, lo que desemboca en una mayor tasa de institucionalización en geriátricos.

El delirium aumenta los costos de internación

Los adultos mayores a los 65 años representan el 48% de los días/cama asociados a este síndrome (Leslie et al, 2008). El costo de hospitalización de un paciente con delirium en una institución de agudos es 2,5 veces mayor que el de aquellos internados que no presentan este cuadro, con una sobrecarga de costos anuales para el sistema de salud norteamericano muy importante (Inouye et al, 2014). El delirium le cuesta a Medicare alrededor de \$164 mil millones de dólares por año. De éstos, más de 11 mil millones se van en costos hospitalarios agudos y cerca de 153 mil millones en costos post-hospitalarios: rehospitalizaciones, visitas al departamento de urgencias, rehabilitación, internación en geriátricos y atención domiciliaria (Inouye et al, 2014; Leslie et al, 2008). Los costos asociados al delirium en Europa, por su parte, rondan los 182 mil millones de euros (WHO 2010, OECD,2012).

El delirium suele ser sub-diagnosticado

Un estudio informó que el delirio no es reconocido en aproximadamente el 60% de los casos (Oh et al, 2017). Esta estadística es particularmente preocupante

porque se ha demostrado la detección temprana del delirium mejora los resultados. Sin embargo, sólo un tercio de los médicos y/o de los enfermeros suelen reconocerlo (Inouye et al, 2014; Chin et al, 2016). Los familiares muchas veces ayudan haciéndoles saber a los profesionales de la salud que su ser querido “no es el mismo”. Existen varias explicaciones posibles para entender el porqué de las fallas en el reconocimiento del delirium entre los pacientes ancianos hospitalizados. Por definición, el síndrome es transitorio y los síntomas varían en intensidad, detectándose frecuentemente como manifestación conductual primaria el negativismo, en lugar de la agitación.

Además, los cambios en el estado mental del delirium pueden ser también atribuidos a demencia, otro síndrome prevalente en los adultos mayores internados. A veces puede ser difícil reconocer una confusión de inicio reciente, a menos que se realice una evaluación cuidadosa del estado mental basal; aun cuando se reconozcan cambios como nuevos, los mismos suelen ser considerados esperables entre las personas con demencia. Otra dificultad para la detección del delirium es la relativa escasez de pruebas neuropsicológicas de aplicación práctica que sirvan de ayuda al médico para detectar fácilmente este síndrome.

El delirium puede prevenirse en gran medida

Algunos trabajos estiman que el delirium podría prevenirse en un 30 a 40% de los casos mediante intervenciones múltiples que incluyen, entre otras, la estimulación cognitiva, la higiene del sueño, la movilización, junto con una adecuada nutrición e hidratación (Inouye et al, 2014).

En la Tabla 1. se describe por qué este problema debe interesar particularmente a los responsables de la calidad y seguridad de las organizaciones de salud:

Tabla 1. Impacto del delirium sobre la calidad, seguridad, experiencia del paciente y costos

Experiencia del Paciente	Calidad y Seguridad	Personal de Salud	Finanzas hospitalarias	Crecimiento Estratégico
↑ El estrés de paciente y del cuidador ↑ La institucionalización ↓ Toma de decisiones	↑ La mortalidad ↑ Infecciones (IACS) ↑ Demencia ↑ Caídas ↑ Inmovilización Física	↑ Burnout	↑ Costos ↑ Acompañantes terapéuticos	↑ Tiempo de internación ↑ Reinternaciones

Fuente: Rogers F. UCSF <https://www.lsqin.org/wp-content/uploads/2018/02/Falls-and-Delirium-SRogers-03082018.pdf>

Definiendo el delirium

El delirium es un cuadro puramente clínico, por lo cual los médicos deben basarse en los signos y síntomas que les cuentan o que ellos mismos encuentren para arribar al diagnóstico. Además, el pronóstico dependerá en gran medida de la celeridad con la que se diagnostique y se inicien medidas oportunas para controlarlo o paliarlo.

Existen criterios diagnósticos que ayudan a los profesionales a sospechar el delirium. Los más reconocidos y extendidos son los que ofrece el DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ª edición) o sus versiones previas. La publicación de esta última edición ha suscitado bastante polémica. Se le achaca haber disminuido en exceso el umbral diagnóstico de alguna entidad, lo que podría generar un aumento en los falsos positivos y, con ello, la hipermedicación de los pacientes. Debido a esto, son muchos los que prefieren seguir las pautas o criterios diagnósticos de la edición anterior, o bien utilizar la clasificación CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 10 ma edición). En la tabla 2, se incluyen los criterios diagnósticos de ambas clasificaciones.

Tipos de delirium

El delirium no siempre se presenta de la misma manera. A menudo se observan grandes diferencias entre pacientes según el grado de actividad psicomotriz que muestren. Lipowski propuso clasificar el síndrome confusional agudo en hipoactivo, hiperactivo, mixto e inclasificable (Lipowski, 1987).

- El delirium hipoactivo se caracteriza por una disminución del nivel de actividad, enlentecimiento del lenguaje, letargia, apatía, bradipsiquia o inhibición. Se calcula que un 20-25% del total de los deliriums son de este subtipo, si bien el mismo suele estar infra-diagnosticado porque pasa desapercibido a familiares y personal de salud, o porque se confunde con demencia (Trapero y Arenas, 2015).
- El delirium hiperactivo, por el contrario, muestra un aumento del nivel de actividad, presentando en muchos casos agitación, agresividad, confusión, alucinaciones o ideación delirante. Puede llegar a representar un 15-20% (Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, 2006). Este subtipo rara vez queda sin diagnóstico, debido a su sintomatología florida.
- El delirium mixto, es el subtipo más frecuente; supone el 35-50% de todos estos casos, y alterna episodios hipoactivos con hiperactivos (Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, 2006)
- El último grupo, los casos inclasificables, son la minoría, y suelen denominarse "tranquilos", ya que no muestran alteraciones motoras (ni hiperactivos ni hipoactivos) (Lipzin, 1992; Blazer, 2012)

DSM-5	CIE-10
<p>A. Alteración de la atención (por ejemplo para cambiar o focalizar la atención) y de la conciencia</p> <p>B. La alteración se desarrolla en un corto espacio de tiempo (entre horas o pocos días) y presenta una importante fluctuación a lo largo de días</p> <p>C. Una añadida alteración cognitiva (empeoramiento de la memoria, de la orientación, del lenguaje, de la percepción, etc.)</p> <p>D. La alteración de los criterios A y C no pueden ser explicados por otro trastorno neurocognitivo previamente establecido o en desarrollo y que no ocurre en el contexto de una situación de disminución de la vigilia como puede ser un coma.</p> <p>E. Debe haber evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en las pruebas de laboratorio de que las alteraciones psicológicas son consecuencia directa de otra condición médica, exposición a tóxicos o a su retirada reciente o que posea un carácter multifactorial</p>	<p>A. Obnubilación de la conciencia, es decir, claridad reducida de conocimiento del entorno, con una capacidad disminuida para focalizar, sostener o cambiar la atención</p> <p>B. Trastorno de la cognición que se manifiesta por ambos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deterioro de la memoria inmediata y reciente, con la remota relativamente intacta • Desorientación en tiempo, lugar o persona <p>C. Al menos una de las siguientes alteraciones psicomotrices:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios rápidos e impredecibles de hipoactividad a hiperactividad • Incremento del tiempo de reacción • Incremento o disminución del flujo del discurso • Acentuación de las reacciones de sobresalto <p>D. Alteraciones en el ciclo sueño-vigilia, manifiesto por al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insomnio, que en casos graves puede implicar una pérdida completa del sueño, con o sin somnolencia diurna, o inversión del ciclo sueño-vigilia • Empeoramiento nocturno de los síntomas • Sueños desagradables o pesadillas, que pueden continuarse como alucinaciones o ilusiones tras despertarse <p>E. Los síntomas tienen un inicio rápido y muestran fluctuaciones en el transcurso del día</p> <p>F. Hay pruebas objetivas en la historia clínica, exploración física y neurológica o resultados de laboratorio de una enfermedad cerebral o sistémica subyacente (otras que las relacionan con sustancias psicoactivas) que pueden considerarse de forma razonable que sean las responsables de las manifestaciones clínicas de los criterios A y D.</p>

Aunque no se menciona en ninguna de las versiones del DSM ni de la CIE, Trapero y Arenas (2015) nos llaman a prestar también atención a una entidad conocida como síndrome confusional agudo subsindrómico o delirium subsindrómico. Presenta los mismos signos y síntomas que el delirium clásico, aunque de una manera menos intensa y sin llegar a cumplir la totalidad de criterios diagnósticos. Abarca las mismas circunstancias que el delirium, pero con un menor umbral de intensidad, y sin necesidad de evolucionar hacia un delirium, ya que puede persistir en el tiempo. Los datos epidemiológicos que se disponen de esta entidad son muy poco concretos, seguramente debido a la escasez de estudios en este campo. Un grupo español dirigido por Nicolás Martínez Velilla repasó recientemente los estudios publicados al respecto y encontró una prevalencia muy dispar, del 12 al 75,6%, con una incidencia que ronda entre el 4,6 y el 69%. Esta enorme variabilidad se debería a la ausencia de criterios diagnósticos estandarizados y a la idiosincrasia de cada grupo estudiado. El único trabajo español comentado revela una prevalencia del 22,3%, fruto de una investigación multicéntrica en ancianos hospitalizados (Martínez Velilla, 2012).

Fisiopatología

Si bien el origen fisiopatológico del delirium aún no es totalmente comprendido, se reconoce que es producto de la interacción de una o varias noxas agudas (factores precipitantes) sobre un paciente con distintos grados de reserva cerebral (factores predisponentes). Por lo tanto, su origen es multifactorial; en un paciente de edad avanzada o frágil bastará un estímulo leve para presentar delirium, mientras que en una persona joven se requerirá un cuadro mucho más severo para presentarlo.

La base de esta causalidad es el deterioro cerebral que sufren las personas con envejecimiento fisiológico. La edad avanzada facilita que se pierdan conexiones interneuronales y que disminuya el flujo sanguíneo cerebral, con pérdida de la autoregulación. Últimamente se ha planteado la hipótesis de la neuroinflamación, en la que la inflamación sistémica produciría un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, permitiendo que mediadores inflamatorios activen la microglía, generando ésta una cascada inflamatoria central que causa neurotoxicidad. La reactividad de la microglía está modulada por señales colinérgicas, que inhiben su activación, por lo que las personas con vías colinérgicas sanas (como los jóvenes), se encuentran más protegidas y desarrollan un delirium menos severo y de menor duración. En cambio, en los adultos mayores, especialmente si hay condiciones de neurodegeneración que

afecten las vías colinérgicas (ej: Alzheimer), se activa la microglía en mayor magnitud, produciéndose un delirium más severo y prolongado (Cerejeira et al, 2010).

En concreto, se produce un déficit de acetilcolina y un exceso de dopamina, por lo que conviene evitar la utilización de fármacos anticolinérgicos y dopaminérgicos en la senectud. Estos cambios contribuyen a disminuir la reserva cognitiva (RC), que se define como la suma de la capacidad cognitiva innata más las experiencias vitales, sobre todo educativas y profesionales. Una RC elevada ayuda a las personas a protegerse del deterioro cognitivo. Por lo tanto, los individuos muestran una gran variabilidad a la hora de presentar un delirium, y los pacientes con una menor RC tendrán una mayor vulnerabilidad para sufrir un síndrome confusional agudo ante una situación de estrés determinada (Trapero y Arenas, 2015)

Los biomarcadores y los estudios de neuroimagen son dos campos de investigación emergentes que pueden contribuir a nuestra comprensión de la fisiopatología del delirio. El establecimiento de biomarcadores asociados con el delirio también podría ser útil para el diagnóstico precoz y la estratificación del riesgo en pacientes críticos. Por ejemplo, los niveles elevados de procalcitonina y proteína C reactivas (PCR) se relacionan con delirio prolongado y mayor días de coma en UTI (McGrane et al, 2011) Por lo tanto, se considera que estos marcadores tienen un papel prometedor en la comprensión de la fisiopatología del delirio. La PCR se asocia con la generación de especies reactivas de oxígeno que podrían perturbar la barrera hematoencefálica, causar disfunción cerebral aguda y finalmente manifestarse como delirio. Otros biomarcadores que están elevados en pacientes con delirio son la interleukina-6, el cortisol, la enolasa específica de neuronas, la proteína S100B y los factores neurotróficos derivados del cerebro (Arumugam et al, 2017).

Actualmente, los estudios de neuroimagen se realizan principalmente en entornos de investigación de este síndrome. Incluyen modalidades novedosas, como imágenes de resonancia magnética funcional, imágenes con tensor de difusión, etiquetado de espín arterial y tomografía por emisión de positrones (Soiza et al, 2008). La mayoría de las investigaciones revelaron cambios inespecíficos o difusos en el tiempo, como atrofia cortical, agrandamiento ventricular e hiperdensidades de la sustancia blanca.

Factores predisponentes y precipitantes

Los factores estresantes pueden clasificarse en predisponentes y precipitantes (Inouye and Charpentier, 1996). Ambos tipos deben coexistir para que aparezca el delirium. De la misma manera que sucede con la reserva cognitiva, la implantación del síndrome depende de la existencia de estos factores y de la intensidad con que afecten al sujeto.

Entre los factores predisponentes, se destacan la edad avanzada, el deterioro cognitivo previo, episodios anteriores de delirium, la privación del sueño, el escaso uso de las lentes o audífonos, etc. (Inouye et al, 1993; Rudolph et al, 2009) Dentro de los precipitantes tienen mayor peso la polifarmacia (especialmente sedantes si toma sedantes hipnóticos y anticolinérgicos), la privación de algún medicamento las intervenciones quirúrgicas, los sondajes, el estreñimiento/bolos fecales, las sujeciones físicas, la desnutrición y la deshidratación (Inouye et al, 2014; Lynch et al, 1998; Marcantonio, 1994). En la tabla 3 se enumeran la mayoría de estos factores:

Tabla 3. Factores predisponentes y precipitantes del delirium

FACTORES PREDISPONENTES	FACTORES PRECIPITANTES
<ul style="list-style-type: none"> • Edad mayor o igual a 65 años • Demencia • Fragilidad • Deterioro funcional, inmovilidad y dependencia en actividades de vida diaria • Comorbilidades • Polifarmacia: más de 4 medicamentos • Uso previo de psicoactivos (narcóticos, benzodiacepinas) y medicamentos con efecto anticolinérgico • Déficit sensorial visual o auditivo • Sexo masculino • Síntomas depresivos • Abuso de alcohol o drogas • Enfermedad cerebro-vascular • Desnutrición, hipoalbuminemia y 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoxia e hipercapnia • Infección/sepsis y fiebre/hipotermia • Drogas: uso o privación • Retención urinaria o fecaloma • Anemia • Alteración hidroelectrolítica y metabólica: Deshidratación, sodio, calcio, glucemia, falla renal, falla hepática, función tiroidea, deficiencia de tiamina. • Isquemia: coronaria, cerebral, tromboembolismo pulmonar, intestinal. • Causas neurológicas: ACV's, estatus epiléptico no convulsivo, hemorragia intracraneana, encefalitis. • Arritmias, insuficiencia cardíaca y endefalopatía hipertensiva. • Cirugía cardíaca y no cardíaca • Dolor no controlado • Trauma

deshidratación <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad terminal 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmovilización y contención física • Instrumentalización • Cambio de ambiente
---	---

Pesquisa y evaluación del delirium

Como vimos, muy a menudo el delirium no se reconoce y es muy fácil pasarlo por alto. Ayudan a sospecharlo el inicio agudo, la evolución fluctuante de los síntomas, la falta de atención, el deterioro del nivel de conciencia y las perturbaciones de la cognición (ej: desorientación, deterioro de la memoria, o alteraciones del lenguaje). Apoyan esta sospecha las perturbaciones del ciclo sueño-vigilia, los trastornos de la percepción (alucinaciones o ilusiones), los delirios, las alteraciones psicomotrices (hipo o hiperactividad), el comportamiento inapropiado y la labilidad emocional (Inouye et al., 1990)

Las herramientas más frecuentemente utilizadas y validadas para reconocer este síndrome son el método CAM (Confusion Assessment Method) y el CAM-ICU (Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit (CAM-ICU)

Confusion Assessment Method (CAM)

Es la escala de tamizaje más recomendada (Wei, 2008). Se basa en el examen del paciente y el reporte de familiares, enfermera y/o cuidador, siendo su tiempo de aplicación promedio de 5 minutos. Posee una alta sensibilidad: 94% (IC=91-97%) y especificidad: 89% (IC=85-94%). La escala ha sido validada para ser utilizada por profesionales entrenados y traducida a varios idiomas. Se basa en identificar la presencia de cambios en relación al estado mental basal, de carácter agudo y fluctuante, luego de la presencia de inatención. En seguida. Se busca la presencia de cambios en el nivel de conciencia y del contenido del pensamiento. Si el paciente presenta los dos primeros puntos y alguno de los otros (alteración del nivel de conciencia), se considera un tamizaje positivo. (ver tabla 3.)

CAM-ICU (para pacientes en terapia intensiva)

Esta adaptación del Confusion Assessment Method se desarrolló para pacientes en unidades de cuidados críticos, incluso para aquellos pacientes en

asistencia respiratoria mecánica – ARM- (Ely et al, 2001). Ha sido validada y adaptada en Chile para su uso en los servicios de urgencias para pacientes con y sin demencia (Tobar et al, 2010). Es similar al CAM original en cuanto al cambio agudo fluctuante y la inatención, pero enseguida se busca la presencia de cambios en el nivel de conciencia mediante la Escala de Agitación y Sedación de Richmond (RASS), con un puntaje de entre +4 y -5, correspondiendo a un puntaje de +4 los pacientes combativos, violentos y en el otro extremo -5 a aquellos sin respuesta a la voz o al estímulo físico. Sólo si el nivel de conciencia es normal, se analiza el contenido del pensamiento, lo que facilita y acorta su aplicación. Para evaluar la atención en personas que no pueden hablar se usa la identificación de letras o imágenes, lo que ha permitido su uso en terapia intensiva.

Se han descrito también otras herramientas de pesquisa, pero ninguna de ellas parece tener mejores resultados ni ser más fácil de usar que el CAM y sus variantes. Una de ellas es el "Bief-CAM" (CAM breve). La diferencia fundamental es que cambia la prueba de atención por la inversión de los meses del año (se le pide que recite desde diciembre hacia atrás). (Ham, Jin H et al, 2013)

En una revisión sistemática del 2010, Adamis et al. encontraron que las herramientas con mejor evidencia científica además del CAM eran los métodos DRS-R98(Delirium Rating Scale), MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale) y NEECHAM (Neelon and Champagne Confusion Scale). Arriban a la conclusión de que todas estas escalas se encuentran suficientemente validadas, siendo "robustas y utilizables". (Adamis et al, 2010)

En el mundo de la enfermería, la escala más utilizada es la NuDESC (Nursing Delirium Screening Scale), que se basa en la observación clínica durante las últimas 24 hs, que puede completarse en menos de 1 minuto y no requiere hacer preguntas especiales al paciente. Evalúa 5 ítems (desorientación, comportamiento inadecuado, lenguaje inadecuado, presencia de alucinaciones y retardo psicomotor). Su uso ha sido menos amplio, pero es más sencillo (Gaudreau et al., 2005).

Tabla 3. Confusion Assessment Method*

1) Inicio agudo y curso fluctuante
<p>Viene indicado por responder de manera afirmativa a las siguientes preguntas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Hay evidencia de un cambio mental del paciente con respecto a su estado previo hace unos días? • ¿Ha presentado cambios de conducta el día anterior, fluctuando la gravedad?
2) Inatención
<p>Viene indicado por responder de manera afirmativa a la siguiente pregunta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Presenta el paciente dificultades para fijar la atención? (ej: se distrae fácilmente, siendo difícil mantener una conversación; las preguntas deben repetirse, persevera en una respuesta previa, contesta una por otra o tiene dificultad para saber de qué estaba hablando)
3) Desorganización del pensamiento
<p>Viene indicado por responder de manera afirmativa a la siguiente pregunta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Presenta el paciente un discurso desorganizado e incoherente, con una conversación irrelevante, ideas poco claras o ilógicas, con cambios de tema de forma impredecible?
4) Alteración del nivel de conciencia
<p>Viene indicado por responder de manera afirmativa a otra posibilidad diferente a un “estado de alerta normal” haciéndose la siguiente pregunta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué nivel de conciencia (como capacidad de ser influido por el entorno) presenta el paciente? <ol style="list-style-type: none"> 1. Alerta (normal) 2. Vigilante (hiper-alerta) 3. Letárgico (inhibido, somnoliento) 4. Estuporoso (difícil despertarlo) 5. Comatoso (no se despierta)

*El diagnóstico de delirium por el CAM requiere la presencia de la 1 y la 2 más alguna de las otras dos (3, 4 o ambas) Fte: Lázaro -Del Nogal M, Ribera-Casado JM. Síndrome confusional agudo (delirium) en el anciano. *Psicogeriatría* 2009; 1 (4):209-21

Diagnósticos diferenciales

El delirium puede confundirse con varios cuadros que poseen características similares. La duda más habitual surge con la demencia, y en segundo lugar con la psicosis o la depresión (Ver Tabla. 4). Inicialmente, hay que diferenciar la confusión aguda de la confusión crónica (demencia), teniendo siempre presente que ambos cuadros pueden coexistir (en una demencia periódicamente suelen presentarse cuadros confusionales agudos). El delirium tiene un inicio súbito, duración breve, curso fluctuante que empeora por la noche, conciencia disminuida, alucinaciones, delirios y lenguaje incoherente. Sus rasgos clínicos más destacables son la alteración de la atención/concentración y la

desorganización del pensamiento con empeoramiento durante la noche o al atardecer, donde hay una privación del estímulo sensorial (Cataldi Amatriain RM y col, 2003).

En ausencia de antecedentes claros de demencia en base a los registros clínicos y al o referido por la familia, siempre es más seguro asumir que el paciente presenta un cuadro de delirium. La referencia de los acompañantes acerca de cambios agudos en el estado mental del paciente, de fluctuaciones de minutos/ horas, o de un nivel de conciencia alterado hace que se cumplan los criterios de la evaluación CAM, aumentando la probabilidad de un diagnóstico correcto (Inouye et al, 1990). Los cuadros graves de delirium hipoactivo o hiperactivos pueden a su vez ser confundidos con depresión y manía, respectivamente. Resulta prudente descartar en estos pacientes la existencia de delirium, antes que asumir que se trata de una enfermedad psiquiátrica y desatender problemas clínicos importantes (Marcantonio, 2011).

El delirium recién diagnosticado puede estar presagiando una emergencia potencialmente mortal; los pacientes afectados requieren una evaluación rápida y adecuada, que incluya una prolija anamnesis, examen físico, pruebas de laboratorio y/o de imágenes. Si bien los trastornos cerebrales agudos (ej: accidente cerebrovascular y convulsiones) pueden causar delirium, en los adultos mayores la mayoría de los contribuyentes tratables se encuentran fuera del cerebro. A menudo se descubre la presencia de más de un factor etiológico, por lo que debería realizarse una revisión exhaustiva de todos los posibles factores contribuyentes.

Se debe preguntar a los acompañantes cuándo comenzaron los cambios en el estado mental y si coexistieron con otros síntomas (ej: disnea o disuria), o con algún cambio de medicación.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial del síndrome confusional agudo (delirium)

	Delirium	Demencia	Psicosis	Depresión
Instauración	Aguda	Insidiosa	Aguda	Subaguda
Curso diario	Fluctuante	Estable	Estable	Estable
Conciencia	Alterada	Conservada	Conservada	Conservada
Orientación	Alterada	Alterada	Conservada	Conservada
Memoria	Disminuida	Disminuida	Conservada	Conservada

Atención	Muy alterada	Conservada/parcialmente alterada	Conservada/parcialmente alterada	Ligeramente alterada
Delirios/alucinaciones	Habituales	Escasos	Habituales	Muy escasos

Fuente: Trapero JLR; Arenas MG. Delirium o síndrome confusional agudo AMF 2015; 11 (9): 516-523

Muchos medicamentos pueden gatillar o favorecer el delirium, especialmente aquellos con efecto anticolinérgico importante, sedantes e hipnóticos, antihistamínicos, opioides y bloqueantes de canales de calcio, entre otros. Por eso, en todos los pacientes con delirium se debe revisar minuciosamente la lista de medicamentos que recibe; esto debe incluir el consumo de alcohol, de remedios de venta libre y de suplementos dietéticos.

En el examen físico debe incluir la evaluación de signos vitales (incluyendo la saturación de oxígeno); se deben buscar elementos que sugieran trauma reciente; las pupilas fijas o dilatadas, miosis o midriasis pueden sugerir toxicidad por opioides o anticolinérgicos respectivamente; buscar meningismo, signos de deshidratación, examen cardíaco, pulmonar y abdominal buscando otras causas. Buscar celulitis, úlceras infectadas, abscesos perianales, estigmas de daño hepático. Se debe a su vez descartar fecaloma, retención urinaria, signos de trombosis venosa y focalidad neurológica.

Los estudios de laboratorio e imágenes deberían seleccionarse en base a los hallazgos del interrogatorio y del examen físico. Se requiere generalmente una rutina completa, con hemograma, ionograma, uremia, y creatininemia. También suelen ayudar los análisis de orina completa y cultivo, hepatograma, radiografía de tórax y electrocardiograma. En ciertas ocasiones seleccionadas, puede ser necesario recurrir a estudios toxicológicos en sangre y orina, hemocultivos, análisis de gases en sangre (si se sospecha hipercapnia), tomografías o resonancias (cuando hay sospecha de trauma o signos focales), punción lumbar (si se sospecha meningitis o encefalitis), o electroencefalograma (si se sospecha un cuadro convulsivo)

Manejo no farmacológico del delirium

El manejo del delirium es multidimensional. Por una parte se deben tratar la o las causas que lo gatillaron y abordar los factores precipitantes. Por otro lado,

se debe realizar siempre primero un manejo no farmacológico y, si es necesario, farmacológico de la agitación. Los pacientes ventilados en terapia intensiva y los post-quirúrgicos obligan además a estrategias adicionales.

Abordajes generales

La identificación de los factores de riesgo para el desarrollo del delirium desde la admisión al hospital es el primer paso para mejorar las estrategias de prevención y es considerada como un indicador de calidad en el manejo intrahospitalario de esta complicación (Leentjens et al, 2012). Los abordajes generales están mayormente destinados a prevenir o revertir los factores modificables relacionados con la aparición del delirium. Al tratarse de un síndrome multifactorial, la prevención debería centrarse idealmente en protocolos estandarizados, interdisciplinarios y multifactoriales. Se ha demostrado que las intervenciones no farmacológicas dirigidas a aspectos específicos de la atención de pacientes ancianos de alto riesgo tienen éxito (Inouye, Bogardus et al, 1999; Inouye, Baker et al, 2006). Las evidencias de su efectividad surgen principalmente del modelo de prevención del *Hospital Elder Life Program* (HELP), que logró una disminución de la incidencia de delirium en un 40% (Inouye Baker et al, 2006). El programa ha sido validado y se ha integrado actualmente a las recomendaciones del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), consensuando un protocolo común. La intervención consiste en actuar sobre seis factores de riesgo de delirium (Yue et al, 2014; Hshieh et al, 2015):

1. Déficit cognitivo
2. Deprivación del sueño
3. Inmovilización
4. Déficit visual y auditivo
5. Deshidratación
6. Uso de drogas psicoactivas

Una revisión sistemática Cochrane, que incluyó 39 estudios y 22 intervenciones, corroboró la utilidad de la implementación de intervenciones con múltiples componentes para la prevención del delirium en la atención habitual de los pacientes en el hospital (Siddiqi et al, 2016). En la Tabla 5. Se detallan las recomendaciones.

Tabla 5. Recomendaciones de protocolos de prevención de delirium

FACTOR DE RIESGO	INTERVENCIÓN
Deterioro cognitivo o desorientación	Orientación témporo-espacial, uso de relojes y calendarios visibles), protocolos de estimulación cognitiva, favorecer el acompañamiento familiar
Deprivación del sueño	Instaurar estrategias no farmacológicas para favorecer el sueño; iluminación diferenciada entre el día y la noche, evitar ruidos molestos en la noche y diferir procedimientos electivos a horarios diurnos; otros. Bebidas calientes, música suave.
Inmovilización	Estimular la movilización precoz (al menos tres veces por día, por 15 minutos o más) proveer ayudas técnicas si se requiere y evitar o minimizar el uso de artefactos que limiten la movilidad (sondas, contenciones físicas)
Déficit visual y auditivo	Fomentar el uso de lentes y/o audífonos
Deshidratación y constipación	Control de la ingesta y favorecer la hidratación oral o endovenosa según corresponda. Vigilar el tránsito intestinal
Hipoxia	Evaluar y asegurar una adecuada saturación de oxígeno
Infección	Buscar y tratar infecciones. Higiene de manos y evitar instrumentalización e invasión innecesarias.
Dolor	Evaluar y tratar el dolor en forma activa, especialmente en aquellos pacientes con dificultad de comunicación.
Polifarmacia	Revisar medicación y evitar los de mayor riesgo. Evitar psicofármacos y en caso necesario, elegir el de mejor perfil de seguridad y la menor dosis posible
Desnutrición	Optimizar aportes, vigilar ingesta y, si se requiere, proveer asistencia para comer y el uso de prótesis dental

Fuente: Carraco M, Zalaquett M. Rev. Med. Clin. Condes-2017

Factores ambientales

Un estudio del año 2012 investigó el efecto del ruido sobre la calidad del sueño y la aparición del delirium (Van Rompaey et al, 2012). Los autores demostraron que el uso de tapones para los oídos a la hora de acostarse conduce a un mejor sueño y a la prevención del delirium, especialmente si se utilizan dentro de las 48 hs. del ingreso. En varias instituciones se está intentando minimizar el nivel

de ruidos discontinuando el uso de monitores o equipos innecesarios, evitando utilizar el teléfono cerca del paciente, ajustando el volumen de las alarmas al nivel mínimo más seguro, y el uso de tapones para los oídos (Scotto et al, 2009).

Los días de estancia hospitalaria en general, la frecuencia de cambios de habitación, la falta de apoyo familiar, la ausencia de reloj o de anteojos para leer y la existencia de restricciones físicas o químicas a la movilización son factores de riesgo hospitalario que se asocian significativamente con una mayor gravedad del delirium (Inouye, Bogardus et al, 1999; Inouye, Baker et al, 2006). A su vez, el NICE (National Institute for Health care Excellence) ha desarrollado pautas para mejorar el sueño. Recomiendan evitar cualquier intervención durante las horas de sueño, programar la medicación de forma tal que no tenga que despertarse al paciente cuando está durmiendo, y controlar los ruidos en horas de la noche (NICE, 2010).

Tolerar, Anticiparse y No Agitarse ("TADA")

Algunos autores recomiendan una aproximación utilizando el acrónimo "TADA" (Flaherty, 2011), que significa: Tolerar, Anticiparse y No agitarse ("Don't agitate"). Es decir, tolerar conductas que podrían ser contrarias a la rutina (por ejemplo, que el paciente se levante de la cama/camilla o intente quitarse las vías venosas); esto permite al paciente cierto grado de control y evita la escalada de la agitación. Se puede por ejemplo: no administrar de rutina oxígeno si el paciente no está hipoxémico, evitar el monitoreo continuo y medir los signos vitales de manera intermitente, pasar a la hidratación en bolo, y no dejar puestos dispositivos que lo sujeten en forma permanente. La anticipación hace alusión a tratar de inferir qué es lo que el paciente necesita; quizás si se pone de pie es porque quiere orinar, porque le duele la posición de decúbito, o porque tiene disnea, y se le puede ofrecer ayuda. Se debe procurar responder siempre con calma y que el personal no se agite más que el paciente. La presencia de familiares que ayuden a calmarlo reduce la necesidad de contención física que, como se sabe, aumenta la agitación. La reorientación se recomienda sólo si al paciente le ayuda a calmarse.

Manejo farmacológico del delirium

El manejo farmacológico del delirium debe reservarse para los casos severos; lo primero siempre será tratar la causa de base, controlando simultáneamente los síntomas. No existe una droga ideal para el manejo de este cuadro, pero

cualquiera sea la escogida debe darse a bajas dosis y por el menor tiempo posible. Otra regla general consiste en evitar el uso de anticolinérgicos o dopaminérgicos (recordar la fisiopatología). La elección del medicamento deberá realizarse en base al estado del paciente, la vía elegida de administración y el perfil de los efectos secundarios.

Antipsicóticos

El delirium es una situación que genera mucha angustia en los pacientes, familias y cuidadores. La mayoría de las guías recomiendan la administración de antipsicóticos (neurolépticos o tranquilizantes mayores), considerados por la Society of Critical Care Medicine como el tratamiento de primera línea para el manejo de la agitación del delirium, debido a su bajo efecto anticolinérgico y mínimos riesgos de hipotensión y depresión respiratoria (Jacobi et al, 2002; Seitz et al, 2007). Sin embargo, la eficacia y seguridad de los neurolépticos para tratar el delirium no ha sido absolutamente corroborada por estudios aleatorizados, controlados y a doble ciego. Por eso, casi todos los neurolépticos utilizados para tratar el delirium se utilizan off-label; la FDA no ha aprobado ninguna droga para su uso específico en delirium. El efecto de los antipsicóticos para reducir la incidencia del delirium ha sido discreta, y sin resultados clínicos significativos en cuanto a estadía hospitalaria, complicaciones o mortalidad (Siddiqi et al, 2007) Actualmente, los antipsicóticos se reservan para pacientes con delirium hiperactivo, alucinaciones o riesgo de auto o hetero-agresión, utilizando la mínima dosis necesaria, y retirando lo antes posible (Young et al, 2010). En el delirium hipoactivo, la evidencia existente es insuficiente para una recomendación (Young et al, 2010; Lawrence et al, 1997).

Considerando la disponibilidad, el menor costo y la mayor experiencia con Haloperidol, en general es éste el antipsicótico más utilizado -entre el 75 al 80% de los casos- (Ely, Stephens et al, 2004; Patel et al, 2009). La droga es considerada un antagonista del receptor cortical de dopamina D2 (Wolkin et al, 1989). El haloperidol no es un medicamento inocuo y tiene numerosos efectos secundarios, algunos graves, destacándose sus efectos extra piramidales (reacciones distónicas agudas, parkinsonismo y acatisia). Como todo neuroléptico puede además derivar en un síndrome neuroléptico maligno o en hiperprolactinemia (Rikker et al, 1997). Los antipsicóticos como el haloperidol también prolongan el intervalo QT, lo que trae aparejado el riesgo de arritmias y de muerte súbita, especialmente en pacientes con cardiopatías, trastornos hidroelectrolíticos o con el uso concomitante de otras drogas que prolonguen el QT (Ej: Domperidona, Amiodarona, macrólidos, Ondasentrón, Qinolonas, etc.).

Debido a esto, algunos autores recomiendan realizar un electrocardiograma (ECG) basal, considerando de riesgo un QTc de 470 a 500 milisegundos en hombres, y de 480 a 500 milisegundos en mujeres, o un aumento del QTc mayor a 60 milisegundos del basal. Si el QTc es igual o mayor a 500 milisegundos, debe suspenderse el tratamiento y repetir el ECG (Clinical Review, 2016).

La dosis eficaz del haloperidol para el delirium depende de la gravedad del cuadro. Basados en la escasa evidencia disponible, la recomendación estándar suele ser iniciar con dosis bajas de haloperidol (0,5-1mg) e ir titulando cada 20 a 30 minutos hasta lograr el efecto deseado en el control de la agitación y/o la psicosis. El inicio de acción es a los 30 minutos de la administración parenteral y un poco más largo si es oral. En cuadros menos graves y con pacientes en piso, la dosis puede ser menor y por vía oral, intramuscular o subcutánea. Si el cuadro de agitación es más severo, se puede iniciar a dosis mayores (1 a 2 mg por vía intravenosa); sin embargo, en pacientes mayores frágiles, no es aconsejable usar dosis mayores de 5 mg en 24 hs (Carrasco y Zalaquett, 2016), aunque en casos graves de pacientes internados en terapia intensiva el rango habitual de dosis puede ir de 2 a 10 mg por vía intravenosa cada 6 hs (Arumugam et al, 2017). El haloperidol se ha utilizado también en infusión continua para tratar el delirium grave (Seneff and Mathews, 1995). Un ensayo clínico de 2013 demostró la eficacia profiláctica potencial del haloperidol para minimizar la mortalidad a los 28 días, prevenir el delirium y mejorar los resultados relacionados con esta condición en pacientes de alto riesgo (Van den Boogaard et al, 2013).

Por sus menores efectos extra piramidales, también se han comenzado a utilizar en los últimos años antipsicóticos atípicos de segunda generación, como la risperidona, la quetiapina, la olanzapina y la ziprosidona-entre un 35% a un 40% de los casos- (Ely, Stphens et al, 2004; Seitz et al, 2007). Un ensayo de control aleatorizado prospectivo que comparó olanzapina con haloperidol demostró que una dosis de 5 mg de olanzapina fue tan eficaz como una de 2,5 a 5 mg de haloperidol tres veces por día para el delirium de pacientes internados en UTI (Skrobik et al, 2004). La olanzapina, sin embargo, se ha asociado a un peor perfil metabólico, lo que la haría menos recomendable en pacientes diabéticos (Carrasco y Zalaquett, 2017). Por otro lado, Yoon et al informaron que la seguridad y la eficacia del haloperidol y de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento del delirium eran comparables (Yoon et al, 2013). Boetger et al. (2015) también reportaron que el haloperidol y risperidona, olanzapina y el aripiprazol tienen un efecto muy similar, pero con efectos adversos asociados variables. En contraste, algunas guías para tratar el dolor, la agitación y el

delirium desaconsejan el uso de haloperidol en el tratamiento del delirium debido a la falta de evidencia y sí recomiendan utilizar antipsicóticos atípicos (Barr and Pandharipande, 2013)

Un meta-análisis reciente revisó 12 ensayos aleatorizados de agentes antipsicóticos para el tratamiento del delirium y concluyó que los mismos no redujeron la duración o la gravedad del delirio, la duración de la estadía en la UTI o el hospital ni la mortalidad (Neufeld et al, 2016). Por lo tanto, la decisión de utilizar dichos agentes debe considerar el balance entre la reducción inmediata de la agitación, las alucinaciones y los delirios versus los riesgos de sedación y complicaciones inducidas por los antipsicóticos (Marcantonio, 2011). Los pacientes con delirium prolongado pueden necesitar una dosis programada continua (p. Ej., una, dos o tres veces al día). Al igual que con las restricciones físicas, estos medicamentos deben suspenderse lo antes posible. En las raras circunstancias en las que se necesiten agentes antipsicóticos más allá del alta hospitalaria, se deben incluir un marco de tiempo claro y las condiciones para la interrupción en la documentación del alta (Marcantonio, 2017)

Benzodiazepinas

Casi todos los trabajos coinciden en que las benzodiazepinas no son drogas de elección en el delirium y que deberían ser reservadas exclusivamente para casos de pacientes con antecedentes de abuso de alcohol que presentan cuadros de abstinencia (Marcantonio, 2017; Arumugam, 2017; Lonergan et al, 2007; Breitbart et al, 1996). Se ha reportado que los pacientes alcohólicos tienen el doble de posibilidades de desarrollar delirium, aún en ausencia de los síntomas clásicos de abstinencia al alcohol (Blondell et al, 2004). Sólo en estos casos de pacientes con delirium sintomático por abstinencia, podrían beneficiarse del tratamiento con dosis altas de lorazepam, diazepam u oxacepam (Mainerova et al, 2015). La recomendación de prudencia con el uso de este grupo de drogas radica en que se ha demostrado que las benzodiazepinas tendrían un papel significativo en la manifestación del delirium, sobre todo en terapia intensiva (Panharipande, Cotton et al, 2008). El uso de benzodiazepinas se ha asociado con un mayor tiempo de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y duración de la estancia en UTI (Fraser et al, 2013) Las benzodiazepinas suprimen además el sueño en sus fases más profundas Fase III y sueño REM –de movimientos oculares rápidos– (Weinhouse and Watson, 2009) y favorecerían la aparición del trastorno de estrés postraumático y la depresión (Wade et al, 2012). Por lo tanto, se debe evaluar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio antes de administrar estos

medicamentos a los pacientes con factores predisponentes al delirium. Las pautas más recientes desaconsejan el uso prolongado de benzodiazepinas. Sin embargo, la abstinencia abrupta de benzodiazepinas también es problemática, causando pesadillas y un aumento de la actividad REM (Weinhouse and Watson, 2009). Para tratar el insomnio en pacientes con síndrome confusional agudo, algunos autores recomiendan antidepresivos como la trazodona o mirtazapina; debe evitarse el uso de ansiolítico (Trapero y Arenas, 2015). En conclusión, las benzodiazepinas sólo deberían utilizarse cuando los beneficios superan a los riesgos.

Inhibidores de la colinesterasa

El uso de fármacos anticolinérgicos puede contribuir sustancialmente al desarrollo del delirium entre los pacientes hospitalizados (Van Eijk et al, 2010). Por lo tanto, se propuso que el aumento de los niveles de acetilcolina mediante inhibidores de la colinesterasa como la fisostigmina sería eficaz para revertir el delirio asociado con fármacos anticolinérgicos (Fong et al, 2009). Sin embargo, un ensayo aleatorio controlado a doble ciego, que comparó placebo vs. rivastigmina no informó beneficios en la reducción de la duración del delirio y mostró una mayor tasa de mortalidad. Los autores recomendaron no tratar el delirio en pacientes críticamente enfermos con rivastigmina (Van Eijk et al, 2010).

Agonistas alfa-2

Se ha demostrado que el uso de medicamentos agonistas alfa-2 es eficaz para disminuir la incidencia de delirium en pacientes críticamente enfermos. Estos agentes causan una depresión respiratoria mínima y ayudan a mantener una frecuencia cardíaca baja. Por lo tanto, hacen que las fluctuaciones hemodinámicas sean mínimas y disminuyen el gasto de energía que podría resultar en una injuria cerebral global (Aanta and Jalonen, 2006). Además, los agonistas alfa-2 pueden inhibir la liberación y producción de glutamato neurotóxico, por lo que tienen un efecto neuroprotector (Huang et al, 2000)

Rubino et al (2010) informaron que la clonidina intravenosa podría reducir la gravedad del delirium, mejorar la función respiratoria y minimizar la duración del destete y la estancia general en la UCI. De forma similar, la dexmedetomidina es un agonista alfa-2 altamente selectivo que facilita la sedación y analgesia, sin mucha depresión respiratoria. Parece ser particularmente eficaz para reducir la incidencia y duración del delirium en comparación con el lorazepam (ensayo

MENDS) (Pandharipande, Pun et al, 2007) La seguridad y eficacia de la dexmedetomidina pudo probarse en un ensayo de Riker et al. que comparó esta droga con midazolam: la incidencia de delirium fue significativamente menor en el grupo tratado con dexmedetomidina (Riker et al, 2009).

En la tabla 6. se resumen las principales drogas que se usan en el manejo farmacológico del delirium.

Tabla 6. Manejo farmacológico en delirium

AGENTE	MEC. ACCIÓN	DOSIS	BENEFICIOS	EFECTOS ADVERSOS
Haloperidol	Antipsicótico típico	0,25-1mg VO,IM,SC o IV (c/monitor) c/4h o SOS agitación	Poco sedante y pocos efectos hemodinámicos	Síntomas extrapiramidales si dosis mayor a 3 mg/d; prolonga QT
Risperidona	Antipsicótico atípico	0,25-1 mg VO c/4 h o SOS agitación	Pocos sedante y pocos efectos hemodinámicos	Menos síntomas extrapiramidales que el Haloperidol. Prolonga QT
Olanzapina	Antipsicótico atípico	2,5-5mg VO,SL o IM c/12h; máx 20 mg/24h	Menos síntomas extrapiramidales que el Haloperidol	Más sedante que el haloperidol
Quetiapina	Antipsicótico atípico	25-50 mg VO c/12h	Menos síntomas extrapiramidales que el Haloperidol. Se usa en Parkinson	Más sedante que el Haloperidol; hipotensión
Lorazepam	Benzodiacepina	0,25-1mg VO o IV c/8h o SOS agitación	Elección en abstinencia de alcohol o BDZ o antecedente de síndrome neuroléptico maligno	Más agitación paradójica que el Haloperidol. Depresión respiratoria

Fuente: Carraco M, Zalaquett M. Rev. Med. Clin. Condes-2017

Delirium en terapia intensiva

Los pacientes críticamente enfermos que requieren asistencia respiratoria mecánica (ARM) a menudo reciben sedación y analgesia para aliviar el dolor y la ansiedad, con el objetivo de reducir el estrés físico y el consumo de oxígeno (Jacobi et al, 2002). Se deben utilizar enfoques multimodales basados en la evidencia para el destete de la ventilación.

El American College of Critical Care Medicine (SCCM) publicó en 2013 una guía de práctica clínica para el manejo del dolor, la agitación y el delirium en pacientes adultos internados en la Unidad de Cuidados Intensivos, en la que se describe la mejor evidencia disponible para hacer frente a tres elementos

inextricablemente ligados al confort y la seguridad del paciente – el dolor, la agitación y el delirio. (Barr, Fraser, Puntillo 2013)

Para la implementación de estas directrices, SCCM ha invertido en un programa llamado "Liberación de la UTI", basado en un paquete de medidas o "bundle" **ABCDEF**. Mediante este acrónimo se propone un paquete de seis medidas, cuyo objetivo es alinear y coordinar los cuidados del paciente grave, para "liberarlo" tan pronto como sea posible de la terapia intensiva. Las medidas son las siguientes (Marra et al, 2017):

Asses, prevent and manage pain: (Evaluar, prevenir y controlar el dolor):

Evaluar el dolor por lo menos cuatro veces por turno utilizando una escala validada. Tratar el dolor dentro de los 30 minutos de su identificación y reevaluar. Utilizar enfoques no farmacológicos y farmacológicos. Prevenir el dolor: administrar analgesia y / o intervenciones no farmacológicas antes de los procedimientos. En primer lugar tratar el dolor antes de sedar al paciente

Both spontaneous awakening trials and spontaneous breathing trials (Protocolos de despertar espontáneo y de respiración espontánea):

Consiste en definir un período diario de interrupción de la sedación para reorientación de pacientes en relación al horario del día y conducir un protocolo de respiración espontánea con el objetivo de liberar al paciente de la ventilación.

Choice of analgesia and sedation: (Elección de la analgesia y sedación):

Reevaluación, como mínimo una vez al día por el equipo multidisciplinario, de la necesidad de las intervenciones farmacológicas que se iniciaron para el tratamiento del dolor y agitación.

Delirium: assess, prevent and manage (Delirium: evaluar, prevenir, manejar):

PARE: considerar sedantes, revisar las medicaciones y hacer un plan de reducción de la exposición a las drogas.

PIENSE (Acrónimo "THINK": Situaciones Tóxicas, Hipoxemia, Infección nosocomial/ sepsis, Inmovilización, intervenciones No farmacológicas, potasio (K+) u otros trastornos hidroelectrolíticos.

TRATE: las recomendaciones actuales sugieren el uso de medicamentos no benzodiacepínicos.

Early mobility and exercise (Movilidad precoz y ejercicio):

Identificar estrategias de implementación de programas de movilización precoz por todo el equipo multidisciplinario.

Family engagement and empowerment (participación y empoderamiento de la familia):

Evaluar la importancia de la participación de los familiares en la UTI.

Vasilevskis et al. recomiendan que el paquete ABCDEF se adopte para los pacientes a diario (a menos que se detenga por médico tratante) y se considera una medida práctica para evaluar la calidad de la atención en la UCI (Vasilevskis et al., 2010)

Se ha demostrado que la movilización temprana es beneficiosa para los pacientes críticamente enfermos, según una gran cantidad de hallazgos de investigación en los últimos años (Flinn et al, 2009; Strijbos et al, 2013). Además de la interrupción diaria del tratamiento de sedación, la movilización temprana en combinación con el tratamiento kinésico profesional que comienza dentro de 72 h desde el inicio de la ventilación mecánica puede mejorar el pronóstico de la enfermedad (Schweickert et al, 2009; Burtin et al, 2009). La movilización temprana es la única intervención no farmacológica más recomendada para la prevención del delirium en UTI.

La movilización temprana incluye programas de ejercicios diarios diseñados para pacientes individuales, comenzando con un rango de movimiento pasivo para pacientes inconscientes, seguido por un rango de movimiento activo, actividades en la cama, sentarse y moverse en la cama y, eventualmente, caminar (Burtin et al, 2009; Nordon-Craft et al, 2011). Aunque los pacientes de la UTI pueden beneficiarse significativamente de la movilización temprana, la práctica diaria real de diagnóstico y tratamiento varía mucho en diferentes centros médicos y bajo diferentes circunstancias clínicas, y muchos obstáculos dificultan el desarrollo de esta intervención (Strijbos et al, 2013; Lee and Fan, 2012).

En el proceso de despertar y dormir, la conciencia se transforma en percepción, orientación, atención, memoria y emoción (Pulak et al, 2016). Los pacientes en la UTI son propensos a la privación del sueño (Pisani et al, 2009; Fanfulla et al,

2011). La privación del sueño puede causar deterioro cognitivo, depresión o agitación, lo que provoca delirium. Mediante imágenes de resonancia funcional se pudo demostrar que después de la privación del sueño, la actividad cerebral disminuye en la red de atención frontoparietal (la corteza prefrontal y el surco intraparietal) y en la red de prominencia, en la corteza frontal medial e insular (Ma et al, 2015) . Dentro de las medidas no farmacológicas que se pueden tomar para mejorar la calidad del sueño y evitar la alteración del ciclo del sueño de los pacientes se incluyen: el control de la iluminación y el ruido; evitar algunas actividades de enfermería rutinarias, promover cierta tranquilidad y suavidad en las tareas de enfermería durante el sueño de los pacientes, el uso de gafas y de tapones (Strijbos et al, 2013; Litton et al, 2016) Estas medidas mejoran la higiene del sueño y pueden ser muy eficaces en la prevención del delirium.

Aunque los fármacos sedantes pueden poner a los pacientes en un estado de sedación y desempeñar un papel hipnótico, casi todos estos fármacos acortan el período de movimiento ocular rápido y la gran mayoría de los sedantes y opioides acortan el período de N3 (Wang et al, 2017). Por lo tanto, la sedación no significa dormir. La clave para dormir en un estado sedante consiste en crear un ambiente de sueño favorable, poner a los pacientes en un proceso cercano al proceso fisiológico del sueño, que luego los conduzca a un sueño de alta calidad que ayude a prevenir el síndrome confusional agudo.

Contención mecánica en delirium.

El uso de restricciones mecánicas o físicas impide la libertad de movimiento y permite en ocasiones cumplir con tratamientos que pueden salvar la vida de pacientes críticamente enfermos. Se utilizan comúnmente para prevenir la auto-extubación, la extracción de catéteres venosos centrales, catéteres arteriales y drenajes. Se trata de una intervención terapéutica extrema que debe estar restringida a indicaciones muy puntuales. Sin embargo, la práctica y distintos estudios estadísticos indican también un alto uso de restricciones en unidades clínicas, de terapia intensiva y de emergencias. Una revisión sistemática del uso de contención mecánica en hospitales de agudos y terciarios llevada a cabo en Australia (Evans et al, 2002), estimó que entre el 3,4% y el 21% de los pacientes agudos serían contenidos físicamente con una duración promedio que oscila entre los 2,7 y los 4,5 días. En su mayoría se trataba de pacientes con diagnósticos psiquiátricos o con trastornos cognitivos, postrados, con riesgo de caídas y con conductas disruptivas. En instituciones de crónicos, el mismo estudio reportó un promedio de inmovilización que iba de un 12% a un 47%, con

una duración promedio de casi tres meses... (86,5 días). Un gran estudio realizado en Francia basado en una encuesta mostró que, en un tercio de las UTI, el 50 % de los pacientes tranquilos, despiertos y cooperativos estaban inmovilizados (De Jonghe et al, 2013). En el 68% de las terapias intensivas estudiadas, más de la mitad de los pacientes se encontraban inmovilizados sin órdenes escritas. La restricción física por orden escrita sólo se siguió en el 21% de las UTI's.

Claramente, la contención mecánica no es una práctica benigna. A los enormes efectos emocionales (pérdida de autonomía y dignidad), se suman una enorme variedad efectos negativos, entre los cuales pueden mencionarse los siguientes (Texas Department of Human Services, 2005)

- Aumento del riesgo de caídas, lesiones y muertes. (Aunque parezca paradójico, los pacientes inmovilizados que tratan de vencer la sujeción para levantarse, suelen presentar lesiones más serias: lesiones de plexos nerviosos, fracturas, luxaciones, lesiones isquémicas)
- Disminución del tono cardiovascular.
- Disminución de la eficiencia respiratoria
- Pérdida de tono y fuerza muscular
- Pérdida de independencia física
- Depresión y agresividad
- Trastornos cognitivos (instalados a partir de la sujeción)
- Incontinencia urinaria
- Úlceras por decúbito
- Compresión de nervios
- Aumento de la frecuencia de infecciones nosocomiales

Los pacientes con algunas condiciones especiales como obesidad, cardiopatías, mal estado general, o droga dependencia tienen una mayor probabilidad de sufrir fatalidades durante la sujeción física. En la revisión realizada por la Joint Commission de casos centinelas relacionados con muertes de pacientes que fueron inmovilizados, la causa de muerte en un 40% fue por asfixia. El resto de los casos fatales se produjeron por estrangulación, paro cardiorrespiratorio o fuego (Joint Commission, 2002).

En las terapias intensivas, las restricciones físicas pueden incluso provocar la extubación no planificada que se pretende prevenir y empeorar el delirium y la agitación (Chang et al, 2008). Por todo esto, las restricciones físicas no se

consideran aceptables en países como el Reino Unido y Noruega (Bray et al, 2004; Martin and Mathisen, 2005). Sí se consideran aceptables y parte del armamentario terapéutico en la mayoría de los países, incluida la Argentina. Un estudio reveló que el 33% de los pacientes restringidos físicamente tenían más probabilidades de estar en ARM, necesitar sedación, ser manejados en una unidad más grande y con una menor proporción enfermera/paciente durante el día (Benbenbishty et al, 2010). Paterson et al. (2003) informaron que el uso de restricciones físicas podría ser peligroso con posibles complicaciones como deterioro funcional y cognitivo, lesiones, estrangulamiento y muerte.

El uso de restricciones mecánicas o físicas para pacientes críticamente enfermos en terapia intensiva sigue siendo controvertido por sus implicancias físicas, psicológicas, legales y éticas (Hine, 2007)

Ante la indicación médica de realizar una contención o sujeción física se debe informar al paciente de dicho procedimiento, de modo adecuado a sus capacidades de comprensión. Adamis et al (2005) investigaron varios métodos para obtener el consentimiento informado de pacientes ancianos que habían desarrollado delirio. Los autores identificaron que el tipo de método utilizado para obtener el consentimiento informado afectaba significativamente la aceptación. Concluyeron que se debe realizar un proceso de información carente de sesgos que equilibre el derecho a la autonomía con la seguridad. Cuando el paciente, según el criterio del médico que lo asiste, carezca de capacidad para entender la información a causa de su estado físico o psíquico, la información se facilitará a las personas vinculadas al paciente, por razones familiares o de hecho, o en su caso, a los representantes legales, quienes deberán brindar su consentimiento.

La contención mecánica mal indicada vulnera además una cualidad inherente al ser humano como es la dignidad, derecho reconocido en nuestra Constitución Nacional y en la Ley 26.529 de derechos del paciente, que obliga a los profesionales de la salud a un trato digno y respetuoso de sus pacientes (Art. 2 Inc. b). La restricción de la libertad sólo puede justificarse cuando el beneficio para el paciente supera ampliamente el perjuicio que esta limitación pudiera causar.

Antes de proceder a inmovilizar un paciente, el médico debe creer razonablemente que es absolutamente necesario utilizar la restricción para evitarle daños. En segundo lugar, debe considerar la probabilidad de que el paciente experimente sufrimiento y/o termine agravando su cuadro. En casos de emergencia, no existe la obligación de obtener el consentimiento para un

paciente delirante, según lo establece nuestra ley de derechos del paciente ya mencionado.

En terapia intensiva, la confusión y la agitación subyacentes son los principales determinantes que requieren el uso de restricciones para pacientes críticamente enfermos. Alrededor de dos tercios de los pacientes de UTI experimentan algún grado de agitación que podría tener consecuencias perjudiciales, como estrés miocárdico agudo, isquemia cerebral y alteración de la ventilación mecánica (Fraser et al, 2000). De manera similar, los pacientes delirantes tienen un mayor riesgo de auto-extracción de dispositivos, con consecuencias potencialmente graves (Maccioli et al, 2003; Carrión et al, 2000). Para superar estos problemas el uso de restricciones físicas y químicas es una solución eficaz; sin embargo, el tema sigue siendo polémico debido a la obligación del profesional de garantizar la conducta ética de su práctica asistencial (Reigle, 1996).

Delirium y caídas

Pese a que la prevención de caídas es una de las principales metas internacionales de seguridad del paciente y a que se conocen desde hace años las mejores prácticas para minimizar su ocurrencia, los daños producidos por caídas continúan dentro de los 10 principales eventos centinela (daños graves o muertes) reportados a la Joint Commission. Cada año, en los Estados Unidos, cientos de miles de pacientes se caen en hospitales. Entre un 30 al 50% de ellos experimentan daños. Los pacientes dañados requieren a su vez tratamiento adicional que generalmente aumentan la estancia hospitalaria. En un estudio reciente, las caídas con lesiones agregan 6,3 días de internación hospitalaria. Esto también se traduce en mayores gastos: el costo promedio de las caídas con lesiones es en los EE.UU de US\$ 14.000 (Joint Commission, 2015).

Es bien conocida la relación entre el delirium y las caídas. Un estudio del año 2009 observó que el 96% de los pacientes que se caen tienen evidencias de delirium en sus historias clínicas (Lakatos et al, 2009). En otro estudio observacional, longitudinal de delirium en pacientes hospitalizados de agudos, se demostró que el 11% de los pacientes con este síndrome experimentan caídas, un porcentaje significativamente mayor que el 2% de caídas en la población de pacientes sin delirium (Pendlebury et al, 2015). El síndrome confusional agudo es además uno de los principales predictores de caídas, junto con los trastornos de la marcha y la polifarmacia (Corsinovi et al, 2009)

Existen evidencias sólidas de que las intervenciones para prevenir y tratar el delirium disminuyen las tasas de caídas de estos pacientes. Hshieh et al. realizaron en 2015 un meta-análisis de la efectividad de las múltiples intervenciones no farmacológicas para la prevención y el tratamiento del delirium. Analizaron 11 estudios. Cuatro de estos estudios examinaron el número de caídas por día-paciente. En conjunto, el meta-análisis, que incluyó a 1038 pacientes, mostró que las probabilidades de caer eran un 62% más bajas entre los pacientes en los que se habían realizado intervenciones para manejar el delirium (OR, 0,38; IC del 95%, 0,25-0,60). Este resultado representa el equivalente a 4,26 caídas prevenidas por 1000 días-paciente o 2,79 caídas por 1000 días-paciente entre los pacientes donde se intervino en comparación con 7,05 caídas por 1000 días-paciente entre los pacientes control, sin intervención (Hshieh et al, 2015).

Delirium post-operatorio en el adulto mayor

El delirio en adultos mayores después de la anestesia y la cirugía es frecuente y a menudo no se diagnostica, constituyéndose en una fuente importante de morbi- mortalidad a corto y largo plazo; aumenta además los costos de la atención, según un Panel de expertos de la Sociedad Estadounidense de Geriátrica sobre delirio postoperatorio en adultos mayores (American Geriatrics Society, 2015). Hasta un 65% de los pacientes quirúrgicos de mayor edad sufren algún tipo de delirium después de la cirugía, especialmente si requieren ingresar en UTI (Marcantonio, 2017). Es importante garantizar que este grupo de pacientes y sus cuidadores estén informados sobre los riesgos de delirium post-operatorio y de las estrategias para prevenirlo (Berger, et al., 2018; Mahanna-Gabrielli, et al., 2019).

Se trata sin duda de un tema a atender, ya que se estima que para el año 2050 la mitad de todos los procedimientos quirúrgicos y anestésicos se proporcionarán a personas de 65 años o más. Millones de adultos mayores con alto riesgo de sufrir delirium estarán expuestos a uno de los factores precipitantes más comunes de este síndrome (Patient Safety Movement, 2020)

Los pacientes que se presentan al hospital con cualquiera de los siguientes factores tienen un mayor riesgo de delirium postoperatorio (American Geriatrics Society, 2015):

- Edad avanzada
- Fragilidad

- Polifarmacia
- Enfermedad cerebrovascular
- Cirugía de cavidades mayores (p. Ej., Abdominal, torácica)
- Cirugía de emergencia
- Alteraciones metabólicas
- Deterioro cognitivo preexistente
- Una historia de delirium post-operatorio anterior

En el momento del ingreso hospitalario, se deben identificar estos factores de riesgo y alertar al equipo de tratamiento acerca la necesidad de un plan de prevención del riesgo de delirium. Algunos de estos factores, como la polifarmacia o las alteraciones metabólicas, pueden generalmente mitigarse con la suficiente antelación.

Se han publicado algunas herramientas predictivas de delirium en el post-operatorio de adultos mayores (Lindroth et al, 2018). En el ámbito quirúrgico, donde suele haber poco tiempo, resulta fundamental que la herramienta de screening se encuentre rápidamente disponible, sea fácil de interpretar, y pueda utilizarse sin necesidad de un extenso entrenamiento. A tal fin, por ejemplo, el Programa Nacional de Mejora de la Calidad Quirúrgica del American College of Surgery (ACS-NSQIP) ha desarrollado una escala para predecir el delirium en pacientes que serán intervenidos por fracturas de cadera (cuello de fémur), una cirugía frecuente en pacientes de edad avanzada. La escala tiene un riesgo máximo de 20 puntos y 9 ítems a evaluar para predecir el riesgo de delirium post-operatorio en pacientes con fracturas de cadera (Kim, Li & Kim, 2020):

1. Delirio preoperatorio (8 puntos);
2. Demencia preoperatoria (3 puntos);
3. Edad (0-3 puntos);
4. Co-gestión médica (1 punto);
5. Estado físico III-V de la American Society of Anesthesiologists (ASA) (1 punto);
6. Dependencia funcional (1 punto);
7. Fumar (1 punto);
8. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica / sepsis / shock séptico (1 punto);
9. Uso preoperatorio de ayudas a la movilidad (1 punto);

Los factores precipitantes del delirium en el post-operatorio inmediatos son los mismos que en otros ámbitos (entornos y personas desconocidas, falta de ayudas sensoriales, alteración del sueño, restricciones físicas, etc.). Se

destacan en esta situación el dolor mal controlado, la utilización de analgésicos sedantes, especialmente opiáceos, y los drenajes o catéteres, especialmente los urinarios.

Antes del ingreso hospitalario (o al ingreso hospitalario por emergencias o casos ambulatorios), los pacientes quirúrgicos electivos deben someterse a una anamnesis y examen completo y adecuado, que incluya la identificación de factores predisponentes para el delirium (ej. deterioro pre-existente), con especial atención a la revisión de la medicación que toma habitualmente, la cual debería idealmente ser realizada por un geriatra o farmacéutico clínico para identificar polifarmacia, riesgo de abstinencia al fármaco y las posibles interacciones farmacológicas.

En el período preoperatorio inmediato, ya en el hospital, es importante evitar el ayuno prolongado, la deshidratación o las alteraciones metabólicas; debe evitarse además la administración de medicamentos como las benzodiazepinas, identificados como un factor precipitante (Patient Safety Movement, 2020).

Hay muchos factores que pueden desencadenar o precipitar el delirium en el período posoperatorio, y es poco probable que la modificación de cualquiera de estos factores de forma aislada tenga un efecto profundo en el resultado, especialmente en pacientes con múltiples comorbilidades. Los principios generales son evitar la exposición excesiva a los medicamentos, minimizar el estrés, maximizar el control del dolor y facilitar la movilización temprana y el retorno a la función normal (White, et al., 2019). No hay evidencia de que los medicamentos antipsicóticos profilácticos disminuyan la incidencia de delirio y, de hecho, puedan causar daño (Burry, et al., 2018)

En cuanto a estrategias de anestesia, no hay evidencias que demuestren el impacto del tipo de anestesia (regional vs. general) sobre la incidencia de delirium postoperatorio (Patel et al., 2018). Tampoco hay evidencias consistentes que sugieran diferencias entre la administración de anestesia intravenosa total vs. agentes volátiles (Royse, et al., 2011; Landoni, et al., 2019).

En el caso de la anestesia total, hay algunos trabajos que demuestran cierta relación entre el delirium y la profundidad del plano anestésico (dosis). Las anestесias excesivamente profundas (que según algunos favorecerían el delirium) podrían evitarse mediante la titulación de los agentes anestésicos clínicamente o con el respaldo de monitoreo neurofisiológico (Electroencefalograma frontal procesado (pEEG) o de la concentración alveolar mínima ajustada por edad para los agentes volátiles. Estos controles han sido

recomendados en varias pautas (American Geriatrics Society, 2015; Berger et al, 2018; Aldecoa et al, 2017). La anestesia guiada por pEEG permite la administración de dosis más bajas de anestésicos y una disminución de la actividad del patrón de estallido-supresión farmacológico. Un meta-análisis sugirió la utilización de este monitoreo neurofisiológico. Sin embargo, posteriormente se realizó un gran ensayo controlado y aleatorio sobre agentes volátiles que no pudo confirmar el beneficio del EEG intra operatorio, señalando que el patrón de estallido-supresión ocurría tanto en anestésias profundas como superficiales (Wildes et al., 2019). De manera similar, un estudio de pacientes operados de fractura de cadera no encontró diferencias en la incidencia de delirium entre pacientes sometidos a sedación profunda o leve (con monitorización pEEG en ambos grupos) (Sieber et al., 2018). En definitiva, el posible beneficio del monitoreo electroencefalográfico en la reducción del delirium postoperatorio espera de estudios aclaratorios (Abbott y Pearse, 2019).

Otra estrategia propuesta para evitar el delirium postoperatorio es el monitoreo de una adecuada perfusión cerebral durante la cirugía. La hipotensión durante la cirugía se ha asociado con una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares (Wijeysundera et al., 2014). Hay evidencias limitadas que demostrarían la importancia de evitar variaciones significativas de la presión arterial para garantizar una adecuada perfusión. Una guía de mejores prácticas publicada por la American Society of Anesthesiologists Brain Health Initiative, también sugirió que la optimización de la perfusión cerebral intraoperatoria puede mejorar los resultados y disminuir la incidencia de delirium (Berger et al, 2018). Esta monitorización puede realizarse mediante espectroscopía de infrarrojo cercano cerebral (NIRS), que permitiría medir de manera indirecta la perfusión de la corteza frontal.

En cuanto al manejo farmacológico perioperatorio, se mencionan dos drogas que podrían ser de utilidad para prevenir el delirium. Una de ellas es la dexmedetomidina, un potente agonista de los receptores alfa-2 con propiedades sedantes y anestésicas. Existe una creciente evidencia de que esta droga tendría eficacia en la prevención y el tratamiento del delirium post-operatorio de los pacientes de terapia (Wu et al., 2018; Flukiger et al., 2018). Sin embargo, todavía es incierto que su administración intraoperatoria por sí sola sea beneficiosa y se esperan más ensayos (Deiner et al., 2017; Wu et al., 2018). La otra droga que se postuló para disminuir la incidencia y gravedad del delirium postoperatorio es la ketamina. Un primer ensayo sugirió que la administración perioperatoria de una pequeña dosis de ketamina (0,5mg/kg) al comienzo de cirugías cardíacas podría disminuir la incidencia de delirium postoperatorio. Sin embargo un meta-análisis posterior (Hovaguimian et al., 2018) y un gran

estudio aleatorizado y controlado no pudieron demostrar su beneficio en la reducción de delirium luego de cirugías mayores (Avidan et al., 2017)

Las intervenciones no farmacológicas en el postoperatorio incluyen la movilización temprana, reducción del ruido, orientación permanente (día, hora, lugar), reducción de la polifarmacia y el uso de ayudas auditivas o visuales. La privación del sueño es un fenómeno muy frecuente en terapias intensivas quirúrgicas (según un estudio, los pacientes dormirían en promedio sólo 2 horas por día); en estas circunstancias, el mantenimiento y la restauración de ciclos normales de sueño/vigilia sería útil para prevenir el delirium postoperatorio (Aizawa et al., 2002). Otro estudio demostró que la musicoterapia relajante reduciría hasta cierto punto la gravedad del delirium, en pacientes mayores sometidos a cirugías de reemplazos articulares (McCaffrey and Locsin 2004)

Como se señaló anteriormente, se ha demostrado que la dexmedetomidina disminuye un 50% la incidencia de delirium en pacientes ancianos durante el postoperatorio de cirugía cardiovascular, cuando se administra al ingreso a la UTI y continúa en las 24 hs postoperatorias (Duan et al., 2018). Otros estudios sugieren que la clonidina, otro agonista alfa-2) puede producir resultados similares. Por otra parte, los antipsicóticos, tanto típicos (haloperidol), como atípicos (risperidona, olanzapina) tendrían pocos beneficios para prevenir el delirium (Wu et al., 2019), y sólo deberían usarse si se consideran esenciales para el tratamiento (Burry et al., 2018; Oh et al., 2017).

La necesidad de un mayor entrenamiento del personal de salud

Dado el importante impacto del delirium sobre el bienestar, la seguridad y la morbi-mortalidad de los individuos afectados, resulta cada vez más importante que los médicos y enfermeros estén mejor capacitados y entrenados para reconocer este síndrome y desarrollar planes de cuidados centrados en la seguridad y calidad de la atención de los pacientes con delirium, tanto durante su internación como después del alta.

Hoffman et al (2020), realizaron una revisión sistemática de la literatura respecto a las mejores estrategias para entrenar al personal en la identificación y el manejo del delirium. Los estudios revisados identificaron la necesidad de una mayor capacitación en la identificación de aquellos individuos con mayor riesgo de desarrollar delirium, en los factores que contribuyen a su aparición en los distintos entornos, y en las estrategias para manejar apropiadamente este

síndrome. Tanto los prestadores individuales como las organizaciones deben evaluar sus requisitos de capacitación en esta área, según la población específica de pacientes que atienden.

Si el volumen de adultos mayores que se atienden en la institución es importante, debería considerarse la posibilidad de contar con una unidad de enfermería donde poder implementar el modelo de cuidados agudos para ancianos ACE (Acute Care for the Elderly). Se trata de un programa especializado que aborda las necesidades de los adultos mayores hospitalizados en un enfoque de equipo multidisciplinario para prevenir el deterioro funcional y cognitivo y mejorar los resultados y la satisfacción. Algunos hospitales están utilizando enfermeras especialmente capacitadas en este modelo para apoyar y entrenar al personal en el manejo del adulto mayor hospitalizado.

Muchos de los estudios examinados por Hofman estaban centrados en mejorar el uso que hacen los enfermeros y médicos de los instrumentos de detección y evaluación del delirium, como el CAM y otros. Babine et al (2018), utilizaron el CAM (Confusion Assessment Method) para evaluar el impacto de los esfuerzos educativos acerca del delirium sobre las caídas de pacientes y la duración del tiempo de internación; sus resultados sugieren que la educación interprofesional puede mejorar ambos resultados.

Varios investigadores han estudiado la mejor forma de capacitar a los médicos y enfermeros en el cuidado del paciente con delirium, analizando las distintas modalidades, entre ellas el e-learning (aprendizaje a través de plataformas digitales) y la inclusión de personal entrenado en el modelo ACE en unidades donde el personal desconocía el modelo. Considerando que era una forma relativamente fácil y eficaz en función de los costos de educar al personal de enfermería en la detección y el tratamiento del delirium, Destroyer (2018) desarrolló una herramienta de aprendizaje electrónico. Sin embargo, un estudio no encontró diferencias significativas entre la cohorte con esta intervención y la cohorte control en cuanto a la prevalencia y duración del delirium en el hospital.

En un estudio que analizó una intervención educativa basada en la narración para enfermeras de unidades hospitalaria con alta incidencia de delirium, Belanger y Ducharme (2015) concluyeron, en base a una evaluación cualitativa inicial, que se trataba de una intervención prometedora. Posteriormente, Di Libero et al (2018), observaron que una intervención multifacética dirigida por el personal de enfermería de un centro de trauma fue efectiva, demostrando mejoras en la precisión de la identificación y el manejo del delirium, que pasó del 56,82% al 95,07% para todos los pacientes y del 29,79% al 92,98% para

pacientes sedados o agitados. Este equipo de investigación abogó por más investigaciones acerca de la efectividad de esta intervención en otras instituciones y entornos.

En una unidad de internación oncológica clínica y quirúrgica, LaFever et al (2015), implementaron un programa de educación de delirium, encontrando que el mismo aumentaba el conocimiento del personal de enfermería (que pasó del 69% al 86%) y también su confianza general en el manejo de pacientes con delirium (que subió de un 47% a un 66%). Por su parte, Meako et al (2011), utilizaron un plan de capacitación basado en la currícula del Hartford Institute for Geriatric Nursing Resources, observando que una intervención educativa de tan sólo una hora ya mejoraba los conocimientos de las enfermeras; su evaluación había confirmado la falta de conocimientos en el manejo óptimo del delirium.

Haciendo foco en unidades de terapias intensivas de trauma (TICU), Johnson et al (2016), concluyeron que la capacitación sobre las causas del delirium, los factores de riesgo, las estrategias para prevenirlo, y las pruebas de detección de rutina pueden mejorar la identificación y el tratamiento correcto de este síndrome en un entorno de cuidados intensivos. Además el programa educativo de Johnson mostró resultados concretos sobre el conocimiento de los encuestados sobre el delirium. Los cambios en la comprensión del personal de que "el delirium es en gran parte prevenible" fueron estadísticamente significativos ($p=0,035$)

Brooke et al. (2018) realizaron un estudio fenomenológico sobre enfermeros hospitalarios de distintos ámbitos (cardiología, cuidado de adultos mayores, de enfermos renales y de cuidados respiratorios). Utilizaron entrevistas semi-estructuradas e identificaron los siguientes problemas: que a veces el cuadro de delirium es confuso; que los enfermeros tienen dificultad para distinguir ente el delirium y la demencia; que es necesaria una mayor colaboración entre los distintos prestadores, y que la agresión de los pacientes es un desafío importante. Los investigadores concluyen en la necesidad de una mayor educación en todas las especialidades mediante una combinación de actividades teóricas en clase y ejercicios de simulación.

Coyle et al. (2017), exploraron las actuales prácticas de identificación y evaluación del delirium en adultos mayores hospitalizados para determinar las necesidades educativas de los enfermeros. El trabajo mostró opiniones encontradas tales como *"identificar y evaluar el delirium no es mi trabajo"*, *"identificar y evaluar el delirium es parte de mi trabajo"*, o bien *"Identificar y evaluar el delirium es demasiado complejo."*

Junto con otros colegas, Godfrey (2013) desarrolló una intervención educativa destinada a incorporar cambios en la práctica mediante lo que llamó "un enfoque de investigación y acción participativa". Como parte de esta labor, exploraron los conocimientos sobre la detección y manejo del delirium, y encontraron que la conciencia sobre este problema era variable, sin que se le prestara mayor atención a la prevención de este síndrome en ningún nivel de la organización. Concluyeron que en este grupo la prevención del delirium no era ni comprendida ni percibida como algo significativo.

En resumen, todos estos estudios indican grandes lagunas en la capacitación formal de los profesionales de la salud en la identificación y manejo de las personas con delirium en todos los entornos de atención. Esto no deja de ser preocupante, porque se trata de una población creciente de pacientes que corren riesgos significativos de sufrir eventos adversos como caídas. Si bien ninguna de las estrategias educativas descritas ha demostrado mejor resultado que otras, lo cierto es que debe capacitarse al personal en esta problemática, combinando cursos didácticos, ejercicios de simulación y supervisión clínica con feedback de expertos. Sólo así podrán desarrollarse estrategias que mejoren el manejo del delirium en internación y minimicen daños a los pacientes.

El rol de la familia

Apenas existen estudios sobre las experiencias de los cuidadores familiares ante el delirium. El estudio fenomenológico realizado por Stenwal en el Departamento de Neurobiología, Ciencias de la atención y la Sociedad de la División de Enfermería del Instituto Karolinska de Estocolmo, tuvo por objetivo comprender la experiencia vivida por diez familiares cercanos a adultos mayores con síndrome confusional agudo. Los investigadores observaron que los cuidadores experimentan inseguridad, dificultades en el manejo de sus emociones y se ven más vulnerables en esta situación. El autor reclamó la importancia de reconocer esta situación de los familiares cuidadores para que el personal de enfermería pueda ayudarles. (Stenwall et al, 2008; Moreno Rodríguez, 2013)

Este mismo autor, en otro estudio cualitativo realizado con 150 enfermos con delirium en unidades de geriatría, valoró la experiencia de los afectados en relación a la comunicación entre los cuidadores profesionales y los cuidadores familiares más cercanos, encontrando que estos últimos se sienten solos,

dependientes y con dificultades de comunicación y comprensión (Stenwall E, ME Jönhagen et al, 2008).

Teniendo en cuenta la efectividad de los programas de capacitación del personal acerca del delirium, se debería también intervenir de una forma psicológica y educacional con la familia o cuidador principal, ya que es un componente importante a tener en cuenta para conseguir los objetivos terapéuticos.

Es necesario sacar a la luz y hacer visible la realidad hospitalaria de los cuidadores familiares y darles el reconocimiento que merecen por el conjunto de actividades que realizan. El asesoramiento y la intervención directa con las familias son necesarios para poder llevar a cabo un adecuado tratamiento de cuadros de delirium, y sería por tanto necesario conocer las necesidades formativas y la situación psicológica y física de los cuidadores familiares en el hospital.

La inclusión y participación de la familia del paciente adulto mayor y/o de personas de apoyo (amigos u otros) en las terapias intensivas y en la planificación de su atención antes de una operación, brinda una gran oportunidad de implementar estrategias de prevención del delirium (Mahanna-Gabrielli et al, 2018).

Cuando en el preoperatorio se detecta que el paciente tiene riesgo de sufrir delirium luego de la cirugía, se debe capacitar tanto a él como a su familia sobre estos riesgos potenciales y las medidas preventivas. El consentimiento informado en estos casos debe hacer referencia a esta eventualidad (Berger et al., 2018; Hogan, Schenning & Hogan, 2018).

Las estrategias de reducción de riesgo en estos casos incluyen invitar a un cuidador o familiar a acompañar al paciente con riesgo de delirium durante la mayor parte del período peri-operatorio posible; esto incluye acompañarlos al área de espera/preparación del quirófano y estar presentes en las unidades de recuperación anestésica. Los beneficios de la orientación en estos momentos con una persona familiar presente pueden ser significativos.

Cuando los pacientes desarrollan delirium postoperatorio, se debe reforzar la capacitación de sus familias y cuidadores, sobre todo en cuanto a las medidas de apoyo no farmacológicas, estimulando la presencia del familiar junto a la cama y el apoyo que deberá recibir luego del alta.

En el caso de que la organización cuente con un Comité Asesor de Pacientes (una tendencia que está creciendo en muchos países), será responsabilidad de los profesionales y de este comité desarrollar materiales y folletos educativos que describan la problemática del delirium en internación desde la perspectiva del paciente y sus familias (Patient Safety Movement, 2020).

Conclusiones

El delirium es una urgencia médica muy prevalente y sub diagnosticada en todos los niveles asistenciales. Se asocia a más complicaciones, morbilidad, deterioro funcional e incluso mayor mortalidad ajustando por edad y patologías de base. Por todo esto, el paciente con delirium representa un desafío que requiere ser evaluado y manejado de manera prioritaria. Para esto existen recomendaciones que incluyen el uso de herramientas de screening validadas como el CAM y el NuDESC, así como la identificación activa de pacientes con factores predisponentes y precipitantes.

La identificación temprana del delirium y la aplicación de las mejores prácticas para reducir el daño a la población de pacientes en riesgo resulta crucial para mantener sus capacidades funcionales y mejorar su seguridad mientras navegan por el sistema de salud. La literatura es clara en cuanto a la falta de reconocimiento de este síndrome y sus complicaciones: caídas, polifarmacia, restricciones físicas y readmisiones.

A nivel hospitalario, la estrategia más costo-efectiva es la prevención primaria del delirium implementando protocolos estandarizados, interdisciplinarios y multifactoriales, que lograrían reducir hasta el 40% de los casos, siendo un indicador de calidad asistencial. Respecto al manejo farmacológico, la evidencia aún es débil y debe reservarse para pacientes agitados, usando la mínima dosis efectiva de antipsicóticos de alta potencia, con titulación cautelosa y monitorizando de cerca la aparición de efectos adversos.

Existe una clara necesidad de incluir al delirium como un tema central de la seguridad del paciente en la capacitación de médicos, enfermeros y otros prestadores, incluyendo a farmacéuticos y trabajadores sociales, sobre todo porque la población sigue envejeciendo rápidamente. Como vimos, la educación y formación continua utilizando una variedad de modalidades ha mostrado resultados que si bien no son concluyentes, resultan prometedores.

En suma, este síndrome es un buen ejemplo de cómo la medicina debe adaptarse a los nuevos usuarios del sistema de salud, quienes requieren un manejo integral, interdisciplinario y cuidados específicos en distintos niveles asistenciales.

Referencias:

Aantaa R, Jalonen J. Perioperative use of alpha2-adrenoceptor agonists and the cardiac patient. *Eur J Anaesthesiol*. 2006 May;23(5):361-72.

Abbott TEF, Pearse RM. Depth of Anesthesia and Postoperative Delirium. *JAMA*. 2019 Feb 5;321(5):459-460.

Adamis D, Martin FC, Treloar A, Macdonald AJ. Capacity, consent, and selection bias in a study of delirium. *J Med Ethics*. 2005 Mar;31(3):137-43.

Adamis D, Sharma N, Whelan PJ, Macdonald AJ. Delirium scales: A review of current evidence. *Aging Ment Health*. 2010 Jul;14(5):543-55.

Aizawa K, Kanai T, Saikawa Y, Takabayashi T et al. A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery *Surg Today*. 2002;32(4)310-4.

Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Apr;34(4):192-214.

American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Jan;63(1):142-50.

Arumugam S, El-Menyar A, Al-Hassani A, Strandvik G, Asim M, Mekkodithal A, Mudali I, Al-Thani H. Delirium in the Intensive Care Unit. *J Emerg Trauma Shock*. 2017 Jan-Mar;10(1):37-46.

Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB et al. PODCAST Research Group. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Lancet*. 2017 Jul 15;390(10091):267-275.

Babine RL, Hyrkäs KE, Hallen S, Wierman HR, Bachand DA, Chapman JL, Fuller VJ. Falls and delirium in an acute care setting: A retrospective chart review before and after an organisation-wide interprofessional education. *J Clin Nurs*. 2018 Apr;27(7-8):e1429-e1441.

Barr J, Pandharipande PP. The pain, agitation, and delirium care bundle: synergistic benefits of implementing the 2013 Pain, Agitation, and Delirium

Guidelines in an integrated and interdisciplinary fashion. *Crit Care Med.* 2013 Sep;41(9 Suppl 1):S99-115

Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263–306.

Bélanger L, Ducharme F. Narrative-based educational nursing intervention for managing hospitalized older adults at risk for delirium: field testing and qualitative evaluation. *Geriatr Nurs.* 2015 Jan-Feb;36(1):40-6.

Benbenbishty J, Adam S, Endacott R. Physical restraint use in intensive care units across Europe: the PRICE study. *Intensive Crit Care Nurs.* 2010 Oct;26(5):241-5.

Berger M, Schenning KJ, Brown CH 4th, Deiner SG, Whittington RA et al. Perioperative Neurotoxicity Working Group. Best Practices for Postoperative Brain Health: Recommendations From the Fifth International Perioperative Neurotoxicity Working Group. *Anesth Analg.* 2018 Dec;127(6):1406-1413.

Blazer DG, van Nieuwenhuizen AO. Evidence for the diagnostic criteria of delirium: an update. *Curr Opin Psychiatry.* 2012 May;25(3):239-43.

Blondell RD, Powell GE, Dodds HN, Looney SW, Lukan JK. Admission characteristics of trauma patients in whom delirium develops. *Am J Surg.* 2004 Mar;187(3):332-7.

Boettger S, Jenewein J, Breitbart W. Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects. *Palliat Support Care.* 2015 Aug;13(4):1079-85.

Breitbart W, Marotta R, Platt MM, Weisman H, Derevenco M, Grau C, Corbera K, Raymond S, Lund S, Jacobson P. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry.* 1996 Feb;153(2):231-7

Burry L, Mehta S, Perreault MM, Luxenberg JS, Siddiqi N, Hutton B, Fergusson DA, Bell C, Rose L. Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 18;6(6):CD005594.

Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, Hermans G, Decramer M, Gosselink R. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med.* 2009 Sep;37(9):2499-505

Bray K, Hill K, Robson W, Leaver G, Walker N, O'Leary M, Delaney T, Walsh D, Gager M, Waterhouse C; British Association of Critical Care Nurses. British Association of Critical Care Nurses position statement on the use of restraint in adult critical care units. *Nurs Crit Care*. 2004 Sep-Oct;9(5):199-212.

Brooke J, Manneh C. Caring for a patient with delirium in an acute hospital: The lived experience of cardiology, elderly care, renal, and respiratory nurses. *Int J Nurs Pract*. 2018 Aug;24(4):e12643.

Carraco M, Zalaquett M. Delirium: Una epidemia desde el servicio de urgencia a la unidad del paciente crítico. *Rev. Med. Clin. Condes*-2017; 28 (2) 301-310

Carrión MI, Ayuso D, Marcos M, Paz Robles M, de la Cal MA, Alía I, Esteban A. Accidental removal of endotracheal and nasogastric tubes and intravascular catheters. *Crit Care Med*. 2000 Jan;28(1):63-6.

Cataldi Amatriain y col. Manejo del delirium en el anciano. *Revista de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)*, Vol 4. N°1 (2003)

Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathol*. 2010 Jun;119(6):737-54.

Clinical Review from Drug and Therapeutics Bulletin. QT interval and drug therapy. *BMJ* 2016; 353.i2732

Corsinovi L, Bo M, Riccauda Aimonino N, Marinello R, Gariglio F, Marchetto C, Gastaldi L, Fissore L, Zanolchi M, Molaschi M. Predictors of falls and hospitalization outcomes in elderly patients admitted to an acute geriatric unit. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009 Jul-Aug;49(1):142-5.

Coyle MA, Burns P, Traynor V. Is it My Job? The Role of RNs in the Assessment and Identification of Delirium in Hospitalized Older Adults: An Exploratory Qualitative Study. *J Gerontol Nurs*. 2017 Apr 1;43(4):29-37

Chang LY, Wang KW, Chao YF. Influence of physical restraint on unplanned extubation of adult intensive care patients: a case-control study. *Am J Crit Care*. 2008 Sep;17(5):408-15; quiz 416.

Chin, Y. C., Koh, G. C., Tay, Y. K., Tan, C. H., & Merchant, R. A. (2016). Underdiagnosis of delirium on admission and prediction of patients who will develop delirium during their inpatient stay: a pilot study. *Singapore medical journal*, 57(1), 18–21.

Deiner S, Luo X, Lin HM, Sessler DI, et al. Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Elective Noncardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2017 Aug 16;152(8):e171505.

De Jonghe B, Constantin JM, Chanques G, Capdevila X, Lefrant JY, Outin H, Mantz J; Group Interfaces Sédation. Physical restraint in mechanically ventilated ICU patients: a survey of French practice. *Intensive Care Med.* 2013 Jan;39(1):31-7.

Detroyer E, Dobbels F, Teodorczuk A, et al. Effect of an interactive E-learning tool for delirium on patient and nursing outcomes in a geriatric hospital setting: findings of a before-after study. *BMC Geriatr.* 2018 Jan 19;18(1):19.

DiLibero J, DeSanto-Madeya S, Dottery R, et al. Improving the Accuracy of Delirium Assessments in Neuroscience Patients: Scaling a Quality Improvement Program to Improve Nurses' Skill, Compliance, and Accuracy in the Use of the Confusion Assessment Method in the Intensive Care Unit Tool. *Dimens Crit Care Nurs.* 2018 Jan/Feb;37(1):26-34.

Duan X, Coburn M, Rossaint R, Sanders RD, et al. A. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth.* 2018 Aug;121(2):384-397.

Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001 Dec 6.

Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004 Apr 14;291(14):1753-62.

Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, Thomason JW, Truman B, Gordon S, Dittus RS, Bernard GR. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med.* 2004 Jan;32(1):106-12.

Evans D, Wood J, Lambert L, et al. Physical restraint in acute and residential care. No. 22. Adelaide (Australia): Joanna Briggs Institute; 2002.

Fanfulla F, Ceriana P, D'Artavilla Lupo N, Trentin R, Frigerio F, Nava S. Sleep disturbances in patients admitted to a step-down unit after ICU discharge: the role of mechanical ventilation. *Sleep*. 2011 Mar 1;34(3):355-62.

Flaherty JH. The evaluation and management of delirium among older persons. *Med Clin North Am*. 2011 May;95(3):555-77, xi.

Flükiger J, Hollinger A, Speich B, Meier V, Tontsch J, Zehnder T, Siegemund M. Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2018 Sep 20;8(1):92

Flinn DR, Diehl KM, Seyfried LS, Malani PN. Prevention, diagnosis, and management of postoperative delirium in older adults. *J Am Coll Surg*. 2009 Aug;209(2):261-8; quiz 294.

Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009 Apr;5(4):210-20.

Fraser GL, Prato BS, Riker RR, Berthiaume D, Wilkins ML. Frequency, severity, and treatment of agitation in young versus elderly patients in the ICU. *Pharmacotherapy*. 2000 Jan;20(1):75-82..

Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, Kress JP, Davidson JE, Spencer FA. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2013 Sep;41(9 Suppl 1):S30-8.

Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage*. 2005 Apr;29(4):368-75.

Godfrey M, Smith J, Green J, Cheater F, Inouye SK, Young JB. Developing and implementing an integrated delirium prevention system of care: a theory driven, participatory research study. *BMC Health Serv Res*. 2013 Sep 3;13:341.

Han JH, Shintani A, Eden S, Morandi A, Solberg LM, Schnelle J, Dittus RS, Storrow AB, Ely EW. Delirium in the emergency department: an independent predictor of death within 6 months. *Ann Emerg Med*. 2010 Sep;56(3):244-252.e1.

Han JH, Wilber ST. Altered mental status in older patients in the emergency department. *Clin Geriatr Med*. 2013 Feb;29(1):101-36.

Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE, Shintani A, Schnelle JF, Dittus RS, Graves AJ, Storrow AB, Shuster J, Ely EW. Diagnosing delirium in older emergency department patients: validity and reliability of the delirium triage screen and the brief confusion assessment method. *Ann Emerg Med*. 2013 Nov;62(5):457-465.

Hine K. The use of physical restraint in critical care. *Nurs Crit Care*. 2007 Jan-Feb;12(1):6-11.

Hoffman L, Homes A, Rigs J, Schneiderman. Delirium (Chapter 14). In: Hall KK, Shoemaker-Hunt S, Hoffman L, et al. *Making Healthcare Safer III: A Critical Analysis of Existing and Emerging Patient Safety Practices* [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020 Mar. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555526/>

Hogan KL, Schenning KJ, Hogan KJ. Trouble in Mind: Healthcare Informed Consent, Surgery, Anesthesia, and the Aging Brain. *J Leg Med*. 2018 Apr-Jun;38(2):221-270.

Hovaguimian F, Tschopp C, Beck-Schimmer B, Puhan M. Intraoperative ketamine administration to prevent delirium or postoperative cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018 Oct;62(9):1182-1193.

Hshieh TT, Yue J, Oh E, Puelle M, Dowal S, Travison T, Inouye SK. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015 Apr;175(4):512-20.

Huang R, Chen Y, Yu AC, Hertz L. Dexmedetomidine-induced stimulation of glutamine oxidation in astrocytes: a possible mechanism for its neuroprotective activity. *J Cereb BloodFlow Metab*. 2000 Jun;20(6):895-8.

Hustey FM, Meldon SW, Smith MD, Lex CK. The effect of mental status screening on the care of elderly emergency department patients. *Ann Emerg Med*. 2003 May;41(5):678-84.

Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990 Dec 15;113(12):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 Sep 15;119(6):474-81

- Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996 Mar 20;275(11):852-7.
- 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. *Am J Med*. 1999 May;106(5):565-73.
- Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM Jr. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999 Mar 4;340(9):669-76.
- Inouye SK, Baker DI, Fugal P, Bradley EH; HELP Dissemination Project. Dissemination of the hospital elder life program: implementation, adaptation, and successes. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Oct;54(10):1492-9..
- Inouye, S. K., Westendorp, R. G., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. *Lancet* (London, England), 383(9920), 911–922.
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002 Jan;30(1):119-41
- Johnson K, Diana S, Todd J, McFarren A, Domb A, Mangram A, Veale K. Early recognition of delirium in trauma patients. *Intensive Crit Care Nurs*. 2016 Jun;34:20-4.
- Joint Commission. Preventing falls without the use of restraint. *Jt Comm Perspec Patient Saf* 2002 Dec;2(12):6-7.
- Joint Commission. Preventing falls and fall-related injuries in health care facilities. *Sentinel Event Alert*. Issue 55, September 28, 2015
- Kakuma R, du Fort GG, Arsenault L, Perrault A, Platt RW, Monette J, Moride Y, Wolfson C. Delirium in older emergency department patients discharged home: effect on survival. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Apr;51(4):443-50.
- Kim EM, Li G, Kim M. Development of a Risk Score to Predict Postoperative Delirium in Patients With Hip Fracture. *Anesth Analg*. 2020 Jan;130(1):79-86.
- LaFever S, Bory A, Nelson J. Delirium in patients with cancer: what nurses need to know to improve care. *Clin J Oncol Nurs*. 2015 Oct;19(5):585-90.

Lakatos BE, Capasso V, Mitchell MT, Kilroy SM, Lussier-Cushing M, Sumner L, Repper-Delisi J, Kelleher EP, Delisle LA, Cruz C, Stern TA. Falls in the general hospital: association with delirium, advanced age, and specific surgical procedures. *Psychosomatics*. 2009 May-Jun;50(3):218-26.

Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, Monaco F, Pasyuga VV, Bradic N, et al. MYRIAD Study Group. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2019 Mar 28;380(13):1214-1225.

Lawrence KR, Nasraway SA. Conduction disturbances associated with administration of butyrophenone antipsychotics in the critically ill: a review of the literature. *Pharmacotherapy*. 1997 May-Jun;17(3):531-7.

Lee CM, Fan E. ICU-acquired weakness: what is preventing its rehabilitation in critically ill patients? *BMC Med*. 2012 Oct 3;10:115

Leentjens AF, Rundell J, Rummans T, Shim JJ, Oldham R, Peterson L, Philbrick K, Soellner W, Wolcott D, Freudenreich O. Delirium: An evidence-based medicine (EBM) monograph for psychosomatic medicine practice, commissioned by the Academy of Psychosomatic Medicine (APM) and the European Association of Consultation Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP). *J Psychosom Res*. 2012 Aug;73(2):149-52.

Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med*. 2008 Jan 14;168(1):27-32.

Lindroth H, Bratzke L, Purvis S, Brown R, Coburn M, Mrkobrada M, et al. Systematic review of prediction models for delirium in the older adult inpatient. *BMJ Open*. 2018 Apr 28;8(4):e019223.

Lipowski ZJ. Delirium (acute confusional states). *JAMA*. 1987 Oct 2;258(13):1789-92. PMID: 3625989.

Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry*. 1992 Dec;161:843-5.

Litton E, Carnegie V, Elliott R, Webb SA. The Efficacy of Earplugs as a Sleep Hygiene Strategy for Reducing Delirium in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2016 May;44(5):992-9.

Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg*. 1998 Apr;86(4):781-5.

- Loneragan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD005594.
- Ma N, Dinges DF, Basner M, Rao H. How acute total sleep loss affects the attending brain: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Sleep*. 2015 Feb 1;38(2):233-40.
- Maccioli GA, Dorman T, Brown BR, Mazuski JE, McLean BA et al, Clinical practice guidelines for the maintenance of patient physical safety in the intensive care unit: use of restraining therapies--American College of Critical Care Medicine Task Force 2001-2002. *Crit Care Med*. 2003 Nov;31(11):2665-76.
- Mahanna-Gabrielli E, Schenning KJ, Eriksson LI, Browndyke JN et al.. State of the clinical science of perioperative brain health: report from the American Society of Anesthesiologists Brain Health Initiative Summit 2019. *Br J Anaesth*. 2019 Oct;123(4):464-478.
- Mainerova B, Prasko J, Latalova K, Axmann K, Cerna M, Horacek R, Bradacova R. Alcohol withdrawal delirium - diagnosis, course and treatment. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015 Mar;159(1):44-52.
- Marcantonio ER. In the clinic. Delirium. *Ann Intern Med*. 2011 Jun 7;154(11)
- Marcantonio ER. Postoperative delirium: a 76-year-old woman with delirium following surgery. *JAMA*. 2012 Jul 4;308(1):73-81.
- Marcantonio ER. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med* 2017 October 12;377 (15) 1456-1466
- Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin*. 2017 Apr;33(2):225-243.
- Martin, Beth & Mathisen, Lars. (2005). Use of Physical Restraints in Adult Critical Care: A Bicultural Study. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 14. 133-42.
- Martínez Velilla N, Franco JG. Delirium subsindrómico en pacientes ancianos: revisión sistemática. *Rev.Esp.Gerontol* 2013;48 (3):122-9
- McCaffrey R, Locsin R. The effect of music listening on acute confusion and delirium in elders undergoing elective hip and knee surgery. *J Clin Nurs*. 2004 Sep;13(6B):91-6.

McGrane S, Girard TD, Thompson JL, Shintani AK, Woodworth A, Ely EW, Pandharipande PP. Procalcitonin and C-reactive protein levels at admission as predictors of duration of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Crit Care*. 2011;15(2).

Meako ME, Thompson HJ, Cochrane BB. Orthopaedic nurses' knowledge of delirium in older hospitalized patients. *Orthop Nurs*. 2011 Jul-Aug;30(4):241-8.

Moreno Rodríguez, Ana María. (2013). Dos miradas diferentes frente al delirium en el hospital: cuidadora familiar e inmigrante. *Index de Enfermería*, 22(3), 127-131

Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2016 Apr;64(4):705-14.

NICE Clinical Guidelines CG103. Delirium: Diagnosis, Prevention and Management; 2010 (Acceso 24 de sept.2020). Disponible: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103/evidence/full-guideline-134653069>

Nordon-Craft A, Schenkman M, Ridgeway K, Benson A, Moss M. Physical therapy management and patient outcomes following ICU-acquired weakness: a case series. *J Neurol Phys Ther*. 2011 Sep;35(3):133-40.

OECD. Organization for Economic Co-operation and Development. OECD Health Data 2012. Organization for Economic Co-operation and Development; Paris: 2012.

Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2017 Sep 26;318(12):1161-1174.

Pandharipande P, Jackson J, Ely EW. Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2005 Aug;11(4):360-8.

Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, Shintani AK, Thompson JL, Jackson JC, Deppen SA, Stiles RA, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA*. 2007 Dec 12;298(22):2644-53.

Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA Jr, Dittus R, Ely EW. Prevalence and risk factors for development of delirium in

surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma*. 2008 Jul;65(1):34-41.

Patel, Rina P et al. "Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals." *Critical care medicine* vol. 37,3 (2009): 825-32.

Patel V, Champaneria R, Dretzke J, Yeung J. Effect of regional versus general anaesthesia on postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery for hip fracture: a systematic review. *BMJ Open*. 2018 Dec 4;8(12):e020757.

Paterson B, Bradley P, Stark C, Saddler D, Leadbetter D, Allen D. Deaths associated with restraint use in health and social care in the UK. The results of a preliminary survey. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2003 Feb;10(1):3-15.

Patient Safety Movement. Actionable Patient Safety Solutions (APPS) #18: Post-operative delirium in older adults (2020) Disponible: <https://patientsafetymovement.org/clinical/delirium/delirium-post-operative-delirium-in-older-adults/>

Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, Slattum P, Van Ness PH, Inouye SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Crit Care Med*. 2009 Jan;37(1):177-83.

Pulak LM, Jensen L. Sleep in the Intensive Care Unit: A Review. *J Intensive Care Med*. 2016 Jan;31(1):14-23.

Reigle J. The ethics of physical restraints in critical care. *AACN Clin Issues*. 1996 Nov;7(4):585-91.

Riker RR, Fraser GL, Richen P. Movement disorders associated with withdrawal from high-dose intravenous haloperidol therapy in delirious ICU patients. *Chest*. 1997 Jun;111(6):1778-81.

Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, Whitten P, Margolis BD, Byrne DW, Ely EW, Rocha MG; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009 Feb 4;301(5):489-99.

Royse CF, Andrews DT, Newman SN, Stygall J, Williams Z, Pang J, Royse AG. The influence of propofol or desflurane on postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anaesthesia*. 2011 Jun;66(6):455-64.

Rubino AS, Onorati F, Caroleo S, Galato E, Nucera S, Amantea B, Santini F, Renzulli A. Impact of clonidine administration on delirium and related respiratory weaning after surgical correction of acute type-A aortic dissection: results of a pilot study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Jan;10(1):58-62

Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, Khuri SF, Lipsitz LA, Ramlawi B, Levitsky S, Marcantonio ER. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation*. 2009 Jan 20;119(2):229-36.

Scotto CJ, McClusky C, Spillan S, Kimmel J. Earplugs improve patients' subjective experience of sleep in critical care. *Nurs Crit Care*. 2009 Jul-Aug;14(4):180-4.

Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1874-82.

Seitz DP, Gill SS, van Zyl LT. Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. 2007 Jan;68(1):11-21.

Seneff MG, Mathews RA. Use of haloperidol infusions to control delirium in critically ill adults. *Ann Pharmacother*. 1995 Jul-Aug;29(7-8):690-3. .

Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A, Bigelow GE, Oh ES, Rosenberg PB, et al. Effect of Depth of Sedation in Older Patients Undergoing Hip Fracture Repair on Postoperative Delirium: The STRIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2018 Nov 1;153(11):987-995.

Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing*. 2006 Jul;35(4):350-64.

Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, Simpkins SA. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 11;3:CD005563

Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med*. 2004 Mar;30(3):444-9.

Sociedad Española de Geriátría y gerontología (SEGG), ed. Tratado de Geriátría para Residentes. Madrid. International Marketing and Communication, S-A, 2006)

Soiza RL, Sharma V, Ferguson K, Shenkin SD, Seymour DG, Maclullich AM. Neuroimaging studies of delirium: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2008 Sep;65(3):239-48. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.021. PMID: 18707946.

Stenwall E, J Sandberg, Eriksdotter Jönhagen M, Fagerberg I. Relatives' experiences of encountering the older person with acute confusional state: experiencing unfamiliarity in a familiar person. *Int J Nursing* 2008; 3(4): 243-251.

Stenwall E, ME Jönhagen, Sandberg J, Fagerberg I. The older patient's experience of encountering professional carers and close relatives during an acute confusional state: an interview study. *Int J Nurs Stud* 2008; 45(11): 1577-85.

Srijbos MJ, Steunenbergh B, van der Mast RC, Inouye SK, Schuurmans MJ. Design and methods of the Hospital Elder Life Program (HELP), a multicomponent targeted intervention to prevent delirium in hospitalized older patients: efficacy and cost-effectiveness in Dutch health care. *BMC Geriatr*. 2013 Jul 23;13:78.

Texas Department of Human Services: Quality matters: restraint reduction [online]. 2005 Nov 4 Disponible en Internet: <http://mqa.dhs.state.tx.us/QMWeb/RestraintReduction.htm>

TobarEC, Romero, et al. Confusion assessment method for diagnosing delirium in ICU patients (CAM-ICU): Cultural adaptation and validation of the Spanish version. *Medicina Intensiva*. Volume 34, Issue 1, January 2010, Pages 4-13

Trapero JLR; Arenas MG. Delirium o síndrome confusional agudo *AMF* 2015; 11 (9): 516-523

Van den Boogaard M, Slooter AJ, Brüggemann RJ, Schoonhoven L, Kuiper MA, van der Voort PH, Hoogendoorn ME, Beishuizen A, Schouten JA, Spronk PE, Houterman S, van der Hoeven JG, Pickkers P. Prevention of ICU delirium and delirium-related outcome with haloperidol: a study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials*. 2013 Nov 21;14:400. doi: 10.1186/1745-6215-14-400. PMID: 24261644; PMCID: PMC4222562.

Van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, Spronk PE, van Gool WA, van der Mast RC, Kesecioglu J, Slooter AJ. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet*. 2010 Nov 27;376(9755):1829-37.

Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, Fromont V, Jorens PG. The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Crit Care*. 2012 May 4;16(3):R73

Vasilevskis EE, Ely EW, Speroff T, Pun BT, Boehm L, Dittus RS. Reducing iatrogenic risks: ICU-acquired delirium and weakness--crossing the quality chasm. *Chest*. 2010 Nov;138(5):1224-33.

Wade DM, Howell DC, Weinman JA, Hardy RJ, Mythen MG, Brewin CR, Borja-Boluda S, Matejowsky CF, Raine RA. Investigating risk factors for psychological morbidity three months after intensive care: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2012 Oct 15;16(5):R192.

Wang XT, Lyu L, Tang B, Wang C, Liu DW. Delirium in Intensive Care Unit Patients: Ten Important Points of Understanding. *Chin Med J (Engl)*. 2017 Oct 20;130(20):2498-2502

Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc*. 2008 May;56(5):823-30.

Weinhouse GL, Watson PL. Sedation and sleep disturbances in the ICU. *Crit Care Clin*. 2009 Jul;25(3):539-49, ix.

White S, Griffiths R, Baxter M, Beanland T, Cross J, et al. Guidelines for the perioperative care of people with dementia: Guidelines from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2019 Mar;74(3):357-372.

WHO. World Health Organization Regional Office for Europe. European hospital morbidity database. World Health Organization; Copenhagen: 2012. [Google Scholar]

Wijeyesundera DN, Duncan D, Nkonde-Price C, Virani SS, et al. ACC/AHA Task Force Members. Perioperative beta blockade in noncardiac surgery: a systematic review for the 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac

surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 9;130(24):2246-64.

Wildes TS, Mickle AM, Ben Abdallah A, Maybrier HR, Oberhaus J, Budelier TP, Kronzer A, et al. ENGAGES Research Group. Effect of Electroencephalography-Guided Anesthetic Administration on Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Surgery: The ENGAGES Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Feb 5;321(5):473-483.

Wolkin A, Brodie JD, Barouche F, Rotrosen J, Wolf AP, Smith M, Fowler J, Cooper TB. Dopamine receptor occupancy and plasma haloperidol levels. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 May;46(5):482-4.

Wu M, Liang Y, Dai Z, Wang S. Perioperative dexmedetomidine reduces delirium after cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*. 2018 Nov;50:33-42. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.06.045. Epub 2018 Jun 27. PMID: 29958125.

Wu YC, Tseng PT, Tu YK, Hsu CY, Liang CS, et al. Association of Delirium Response and Safety of Pharmacological Interventions for the Management and Prevention of Delirium: A Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2019 May.

Yoon HJ, Park KM, Choi WJ, Choi SH, Park JY, Kim JJ, Seok JH. Efficacy and safety of haloperidol versus atypical antipsychotic medications in the treatment of delirium. *BMC Psychiatry*. 2013 Sep 30;13:240.

Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'Mahony R; Guideline Development Group. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2010 Jul 28;341:c3704.

Yue, J., Tabloski, P., Dowal, S. L., Puella, M. R., Nandan, R., & Inouye, S. K. (2014). NICE to HELP: operationalizing National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines to improve clinical practice. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(4), 754–761.