

Avances en el manejo del delirium en los pacientes geriátricos

Advances in the management of delirium in geriatric patients

Viviana Elizabeth Rodríguez Cruz, MD¹ <https://orcid.org/0000-0001-8042-3000>, Luzdari Patricia Torres Palacios, MD^{2,3} <https://orcid.org/0000-0002-9914-261X>, Maritza Paulina Calí Adriano, MD¹ <https://orcid.org/0000-0003-0343-1044>, Evelin Marcela Villafuerte Lozada, MD¹ <https://orcid.org/0000-0002-2167-6988>, David Elías Eugenio Quingatuña, MD¹ <https://orcid.org/0000-0003-0325-8261>, Edisson Paúl Ballesteros Reyes, MD¹ <https://orcid.org/0000-0002-2934-091X>, Paúl Israel Yamberla Sailema, MD¹ <https://orcid.org/0000-0001-8158-8739>, Jessica Ivonne Samaniego Inca, MD¹ <https://orcid.org/0000-0002-7162-5644>, Giovanna Birmania Franco Ruiz, MD¹ <https://orcid.org/0000-0002-5400-2592>

¹Médico General en funciones hospitalarias. Hospital Provincial General Docente Ambato. República del Ecuador.

²Médico Posgradista Especialidad Medicina Interna. Guayaquil. Universidad Espíritu Santo.

³Sociedad de Lucha contra el cáncer del Ecuador núcleo Guayaquil. República del Ecuador.

*Autor de correspondencia: Viviana Elizabeth Rodríguez Cruz, Médico General en funciones hospitalarias del Hospital General Docente Ambato. República del Ecuador. Correo electrónico: angelitapazmirod@gmail.com

Recibido: 12/12/2019

Aceptado: 16/02/2020

Resumen

El delirium —también denominado síndrome confusional— es un problema clínico altamente frecuente en la población adulta mayor, caracterizado por la instalación rápida de alteraciones en el estado de conciencia junto con trastornos de otras funciones cognitivas, con un curso fluctuante y en asociación con una o varias causas médicas identificables. Esta entidad se ha asociado con mortalidad muy elevada, al igual que numerosos otros resultados adversos como las caídas, las úlceras y escaras por presión, la incontinencia urinaria y fecal, el declive funcional, y el deterioro cognitivo persistente posterior al delirium. Además, su diagnóstico es complejo y a menudo tardío debido a su naturaleza fluctuante, el frecuente solapamiento con las demencias o trastornos neurocognitivos, el alto grado de comorbilidad presente en estos pacientes y la típica falta de evaluación cognitiva estandarizada en los hospitales generales. Además, el delirium es a menudo un cuadro clínico que despierta gran preocupación en el equipo clínico debido a la efectividad reducida de las alternativas terapéuticas disponibles, lo cual incluso ha promovido un interés preponderante en la prevención de este cuadro. Recientemente, se han propuesto innovaciones en relación a las medidas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para el delirium, especialmente en los pacientes geriátricos. En este artículo se revisan las opciones disponibles y actualmente en estudio para el tratamiento del delirium, con énfasis en la población de edad avanzada.

Palabras clave: Delirium, síndrome confusional, trastornos neurocognitivos, deterioro cognitivo, geriatría.

Abstract

Delirium —also known as confusional syndrome— is a highly frequent clinical problem in the elderly population, characterized by the rapid installation of alterations in consciousness along with other disruptions of cognitive function, with a fluctuating course and in association with one or various identifiable medical causes. This entity has been associated with a very high mortality, as well as numerous other adverse outcomes, such as falls, pressure ulcers and injuries, urinary and fecal incontinence, functional deterioration, and persistent cognitive decline after delirium. Furthermore, its diagnosis is complex and often delayed due to its fluctuating nature, the frequent overlapping with dementia or neurocognitive disorders, the elevated degree of comorbidity present in these patients, and the typical lack of standardized cognitive assessment in general hospitals. Moreover, delirium often arouses great concern in clinical teams due to the reduced effectiveness of the currently available therapeutic alternatives, which has gone on to promote a prominent focus on prevention of this condition. Recently, various innovations have been proposed in regards to pharmacological and non-pharmacological treatment measures for delirium, especially in geriatric patients. In this article, we revise currently available and potentially upcoming options for the treatment of delirium, with emphasis on the elderly population.

Keywords: Delirium, confusional syndrome, neurocognitive disorders, cognitive decline, geriatrics.

Introducción

El término “delirium” puede hallarse en la literatura médica desde hace más de 2000 años, cuando fue utilizado por Celso para describir los trastornos mentales relacionados con la fiebre o el trauma craneal, dibujando un cuadro clínico similar al que actualmente se hace referencia con este término. Previamente,

Hipócrates había utilizado los términos “frenitis” y “letargo” para describir lo que correspondería a las formas hiperactivas e hipoactivas de esta enfermedad, respectivamente¹. Una extensa variedad de otros términos se han utilizado en distintas ramas de la medicina para describir cuadros afines, incluyendo

“estado confusional agudo”, “síndrome cerebral agudo”, “insuficiencia cerebral aguda” y “encefalopatía tóxico-metabólica”². Esta ubicuidad señala la prominencia de este síndrome en una gama amplia de pacientes, situaciones y escenarios clínicos.

En el año 1980, la llegada de la tercera edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-III) permite la estandarización del diagnóstico, caracterizado por la instalación rápida de un nivel alterado de la conciencia y afectación global de la cognición y la percepción de curso fluctuante, con evidencia de una o varias causas médicas relacionadas³. Según la quinta edición de este manual (DSM-5) —publicada en el año 2013— esta entidad es denominada “síndrome confusional” (SC), definido como una alteración de la atención y la conciencia más una alteración cognitiva adicional, que aparece en poco tiempo y fluctúa a lo largo del día, que puede atribuirse por medio de una relación fisiológica directa con una afección médica o sustancia o un origen multifactorial, como documentado por la presencia de hallazgos en la anamnesis, exploración física o análisis paraclínicos⁴. Su mayor frecuencia en los pacientes con un deterioro cognitivo pre-establecido y aquellos con numerosas comorbilidades y con polifarmacia, determina que el diagnóstico certero del delirium sea una tarea esencial en el abordaje del paciente geriátrico, al igual que su prevención y tratamiento⁵.

El delirium se ha asociado con varios resultados adversos, especialmente en relación a la mortalidad. Además, su diagnóstico es complejo y a menudo tardío, debido a su naturaleza fluctuante, el frecuente solapamiento con las demencias o trastornos neurocognitivos, el alto grado de comorbilidad presente en estos pacientes, y la típica falta de evaluación cognitiva estandarizada en los hospitales generales⁶. Además, el delirium es a menudo un cuadro clínico que despierta gran preocupación en el equipo clínico debido a la efectividad reducida de las alternativas terapéuticas disponibles, lo cual incluso ha promovido un interés preponderante en la prevención de este cuadro⁷. En este artículo se revisan las opciones disponibles y actualmente en estudio para el tratamiento del delirium, con énfasis en la población de edad avanzada.

Clínica del delirium en la población geriátrica

En general, la epidemiología del delirium es ampliamente variable con una incidencia que oscila entre 3-44%, que es profundamente influida por factores como la edad de los pacientes, el escenario clínico y las patologías asociadas⁸. Por ejemplo, en el nivel comunitario la frecuencia del delirium es relativamente baja, con 1-2%. No obstante, estos pacientes típicamente son trasladados rápidamente a servicios de emergencia, donde se ha estimado que el delirium está presente en 8-17% de todos los pacientes de edad avanzada, y aproximadamente 40% de los pacientes provenientes de residencias de ancianos. La prevalencia asciende hasta 29-64% en la población hospitalizada proveniente de estos grupos⁹. El contexto clínico también ha mostrado un vínculo estrecho con el riesgo de mortalidad. Los pacientes con delirium internados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) muestran un riesgo de mortalidad 2-4 veces mayor tanto en el hospital como tras el alta¹⁰. Por otro lado, los pacientes con delirium en departamentos de medicina general y geriatría exhiben un riesgo 1,5 veces mayor de mortalidad

en el año posterior a la hospitalización; y los pacientes con delirium en los servicios de emergencia durante los primeros 6 meses luego de la eventualidad¹¹.

Más allá del alto riesgo de mortalidad, el delirium se ha asociado con otros resultados adversos en la población de edad avanzada. Se ha observado un deterioro cognitivo significativo posterior al delirium que puede extenderse por una duración de hasta 1 año, especialmente en los pacientes que desarrollan esta complicación en el período post-quirúrgico¹². En los pacientes con trastornos neurocognitivos pre-establecidos, se ha observado un empeoramiento de las funciones cognitivas posterior al delirium¹³. De manera similar, se ha reportado que la capacidad física, funcionalidad e independencia de los pacientes también se ve alterada durante aproximadamente 30 días luego del delirium, tanto en pacientes quirúrgicos como no quirúrgicos¹⁴.

El diagnóstico del delirium es eminentemente clínico, con base en la descripción sucinta y clara presentada en el DSM-5 para SC. No obstante, las condiciones clínicas en las cuales se presenta el delirium suelen ser altamente complejas, conllevando a que esta entidad sea infradiagnosticada y fácilmente pasada por alto¹⁵. Ante esta situación, se ha desarrollado gran cantidad de instrumentos estandarizados para el diagnóstico del delirium. Entre los más utilizados se encuentra el *Confusion Assessment Method*, que ha mostrado una sensibilidad de 94% y especificidad de 89%, con alta confiabilidad entre evaluadores¹⁶. También se ha desarrollado el *Family Confusion Assessment Method* (FAM-CAM), ideado para facilitar la identificación del delirium a partir de la información aportada por familiares y otros cuidadores informales¹⁷. Por otro lado, para la determinación de la severidad del delirium, tienen gran aceptación la *Delirium Rating Scale* y la *Memorial Delirium Assessment Scale*, con un poder y utilidad similar, y facilitan la toma de decisiones terapéuticas y el seguimiento⁹.

Abordaje terapéutico del delirium en los pacientes geriátricos

Las intervenciones clásicas de primera línea en el delirium son de índole no farmacológica. Estas han sido probadas, apoyadas y sintetizadas en la herramienta HELP (*Hospital Elder Life Program*), una estrategia de intervención multicomponente que ha mostrado ser eficaz y costo-efectiva para la prevención del delirium y del declive funcional¹⁸. Los elementos comprendidos en el HELP incluyen las intervenciones de reorientación, actividades terapéuticas, movilización temprana, facilitación del sueño, mantenimiento de la hidratación y nutrición adecuada, y facilitación de la visión y audición, especialmente en pacientes con deficiencias sensoriales pre-establecidas; y reducción del uso de fármacos psicoactivos¹⁹. Esta última recomendación es especialmente importante para los fármacos con actividad anticolinérgica; y puede ser expandida para implicar una reducción general de la polifarmacia, que es especialmente prominente en los adultos de edad avanzada²⁰. La implementación de las recomendaciones del HELP demanda la participación de un equipo multidisciplinario, en particular involucrando personal de enfermería con preparación específica²¹.

Se ha propuesto un modelo dedicado para la atención de los pacientes con delirium denominado “habitaciones de delirium”,

en los cuales se conglomeran de manera específica las medidas no farmacológicas, sin uso de contención mecánica. Estas unidades operan bajo el comando de personal de enfermería especialmente capacitado, y con orientación continua de personal médico especializado, en particular en geriatría. El enfoque general de trabajo se ha resumido en tres pasos: tolerar, anticipar y no agitar²². Esta aproximación se ha relacionado con reducción de la estancia de ingreso y mayor funcionalidad cotidiana durante la hospitalización²³. Se requiere mayor investigación a futuro para explorar el impacto de este tipo de habitaciones en la mortalidad²².

Se ha recomendado procurar mantener comunicación activa con el paciente, tanto en relación al equipo de cuidado como con sus familiares y acompañantes, en contraposición con la práctica convencional con tendencia al aislamiento²⁴. Otra medida no farmacológica importante que ha ganado prominencia recientemente es la evitación de los traslados entre distintas habitaciones, la cual se ha asociado con mayor incidencia de delirium en pacientes geriátricos, independientemente de la edad, sexo, deterioro cognitivo y sensorial, deshidratación, y comorbilidades²⁵. Esto podría ser especialmente llamativo en las habitaciones cerradas sin luz natural, que se han vinculado con mayor incidencia de alucinaciones y agitación psicomotriz²⁶. Finalmente, el uso de tapones para los oídos durante la noche para facilitar el sueño tranquilo en los pacientes ingresados en UCI se ha relacionado con un retraso en la instalación del delirium y mejor calidad del sueño autorreportada²⁷.

Los datos actualmente disponibles sobre los tratamientos farmacológicos para el delirium son más controversiales. Los antipsicóticos han sido promovidos para el tratamiento del delirium, especialmente cuando han fracasado las medidas no farmacológicas, los síntomas causan malestar intenso al paciente o cuando ésta representa un riesgo significativo para sí mismo o para otros²⁸. No obstante, la evidencia concreta subyacente a esta recomendación es escasa. Clásicamente, se ha observado predilección por el uso de haloperidol y algunos antipsicóticos de segunda generación, como risperidona y olanzapina, en el tratamiento del delirium, con mayor eficacia para el control de síntomas psicóticos positivos, como las alucinaciones e ideas delirantes²⁹. Sin embargo, en una revisión sistemática de Oh y cols. que incluyó 13 ensayos clínicos aleatorizados³⁰ sólo consiguieron evidencia convincente para el uso de antipsicóticos en este sentido para el manejo de pacientes quirúrgicos. Adicionalmente, debe remarcar que en los pacientes con delirium, el uso de antipsicóticos podría relacionarse con la aparición de efectos adversos con mayor frecuencia que la que ofrecen beneficios clínicos. Entre estos eventos adversos son preponderantes manifestaciones extrapiramidales, hipotensión y arritmias en esta población³¹.

Los datos concernientes a otros tratamientos farmacológicos y biológicos en el delirium en pacientes geriátricos más allá de los antipsicóticos son aún escasos, y provienen predominantemente de estudios pequeños, lo cual dificulta su recomendación generalizada. Estas alternativas incluyen el uso de melatonina, rivastigmina, donepecilo, ketamina, clonidina y dexmedetomidina, y la realización del bloqueo del compartimiento de fascia ilíaca⁹. Por último, los hallazgos de marcadores inflama-

torios elevados en los pacientes con delirium ha propulsado el estudio de tratamientos con actividad anti-inflamatoria o inmunomoduladora. En este contexto, se han conseguido niveles circulantes incrementados de IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α y proteína C-reactiva; al igual que concentraciones disminuidas de IFN- γ , IL-RA e IGF-1. Estos cambios son especialmente marcados en los pacientes de edad avanzada, y aquellos con trastornos neurocognitivos pre-existentes, particularmente enfermedad de Alzheimer³². Los efectos anti-inflamatorios añadidos de la dexmedetomidina han mostrado gran promesa en el tratamiento del delirium en este sentido³³.

Conclusiones

Existen aún abundantes incógnitas circundando el mejor tratamiento del delirium en los pacientes de edad avanzada. No obstante, pueden delinearse varios puntos clave a examinar en investigaciones futuras, al igual que en la práctica clínica. Es importante fortalecer los esfuerzos de unificar la codificación diagnóstica del delirium con el objetivo de enriquecer la caracterización epidemiológica de esta entidad clínica. La exploración de innovaciones en el área de medidas no farmacológicas asoma posibilidades promisorias. En relación al tratamiento farmacológico, cabe continuar la examinación del uso de antipsicóticos; al igual que el estudio de nuevas alternativas fuera de esta clase farmacológica.

Asimismo, debe subrayarse la importancia del personal médico y otros actores asistenciales en relación a la prevención y reconocimiento del delirium, los cuales representan los pasos fundamentales para restringir la morbilidad y carga asistencial causada por esta condición. En este sentido, la optimización del manejo del delirium es particularmente atractiva, pues se traduciría en una reducción de complicaciones altamente frecuentes e incapacitantes en la población geriátrica, como las caídas, las úlceras y escaras por presión, la incontinencia urinaria y fecal, y el declive funcional. Por ende, el delirium en los pacientes de edad avanzada continuará siendo un objeto de investigación trascendental a futuro.

Referencias

1. Leonard MM, Agar M, Spiller JA, Davis B, Mohamad MM, Meagher DJ, et al. Delirium Diagnostic and Classification Challenges in Palliative Care: Subsyndromal Delirium, Comorbid Delirium-Dementia, and Psychomotor Subtypes. *J Pain Symptom Manage.* agosto de 2014;48(2):199-214.
2. Lorenz S, Füszen I, Noachtar S. Acute Confusional States in the Elderly. *Diagnosis and Treatment.* *Dtsch Aertzblatt Online.* 25 de mayo de 2012;109(21):391-400.
3. Cole MG, Dendukuri N, McCusker J, Han L. An Empirical Study of Different Diagnostic Criteria for Delirium Among Elderly Medical Inpatients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* mayo de 2003;15(2):200-7.
4. European Delirium Association, American Delirium Society. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Med.* diciembre de 2014;12(1):141.
5. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium

among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 1 de mayo de 2014;43(3):326-33.

6. Schubert M, Schürch R, Boettger S, Garcia Nuñez D, Schwarz U, Bettex D, et al. A hospital-wide evaluation of delirium prevalence and outcomes in acute care patients - a cohort study. *BMC Health Serv Res*. diciembre de 2018;18(1):550.
7. Merrilees J. Mismanagement of Delirium [Internet]. 2016 [citado 28 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://psnet.ahrq.gov/web-mm/mismanagement-delirium>
8. Grover S, Avasthi A. Clinical Practice Guidelines for Management of Delirium in Elderly. *Indian J Psychiatry*. febrero de 2018;60(Suppl 3):S329-40.
9. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *The Lancet*. marzo de 2014;383(9920):911-22.
10. Veiga D, Luis C, Parente D, Fernandes V, Botelho M, Santos P, et al. Postoperative delirium in intensive care patients: risk factors and outcome. *Rev Bras Anesthesiol*. julio de 2012;62(4):469-83.
11. Han JH, Shintani A, Eden S, Morandi A, Solberg LM, Schnelle J, et al. Delirium in the emergency department: an independent predictor of death within 6 months. *Ann Emerg Med*. septiembre de 2010;56(3):244-252.e1.
12. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive Trajectories after Postoperative Delirium. *N Engl J Med*. 5 de julio de 2012;367(1):30-9.
13. Gross AL, Jones RN, Habtemariam DA, Fong TG, Tommet D, Quach L, et al. Delirium and Long-term Cognitive Trajectory Among Persons With Dementia. *Arch Intern Med*. 24 de septiembre de 2012;172(17):1324-31.
14. Buurman BM, Hoogerduijn JG, de Haan RJ, Abu-Hanna A, Lagaay AM, Verhaar HJ, et al. Geriatric conditions in acutely hospitalized older patients: prevalence and one-year survival and functional decline. *PLoS One*. 2011;6(11):e26951.
15. Ritter SRF, Cardoso AF, Lins MMP, Zoccoli TLV, Freitas MPD, Camargos EF. Underdiagnosis of delirium in the elderly in acute care hospital settings: lessons not learned: Delirium diagnosis: lessons not learned. *Psychogeriatrics*. julio de 2018;18(4):268-75.
16. Wong C, Holroyd-Leduc J, Simel D, Straus S. Does this patient have delirium?: value of bedside instruments. *JAMA*. 2010;304(7):779-86.
17. Steis MR, Evans L, Hirschman KB, Hanlon A, Fick DM, Flanagan N, et al. Screening for Delirium Using Family Caregivers: Convergent Validity of the Family Confusion Assessment Method and Interviewer-Rated Confusion Assessment Method. *J Am Geriatr Soc*. noviembre de 2012;60(11):2121-6.
18. Hshieh TT, Yang T, Gartaganis SL, Yue J, Inouye SK. Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness. *Am J Geriatr Psychiatry*. octubre de 2018;26(10):1015-33.
19. Huson K, Stolee P, Pearce N, Bradfield C, Heckman GA. Examining the Hospital Elder Life Program in a rehabilitation setting: a pilot feasibility study. *BMC Geriatr*. diciembre de 2016;16(1):140.
20. Luukkanen MJ, Uusvaara J, Laurila JV, Strandberg TE, Raivio MM, Tilvis RS, et al. Anticholinergic Drugs and Their Effects on Delirium and Mortality in the Elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. 2011;1(1):43-50.
21. Simpson M, Macias Tejada J, Driscoll A, Singh M, Klein M, Malone M. The Bundled Hospital Elder Life Program—HELP and HELP in Home Care—and Its Association With Clinical Outcomes Among Older Adults Discharged to Home Healthcare. *J Am Geriatr Soc*. agosto de 2019;67(8):1730-6.
22. Flaherty JH, Little MO. Matching the Environment to Patients with Delirium: Lessons Learned from the Delirium Room, a Restraint-Free Environment for Older Hospitalized Adults with Delirium. *J Am Geriatr Soc*. noviembre de 2011;59:S295-300.
23. Flaherty JH, Steele DK, Chibnall JT, Vasudevan VN, Bassil N, Vegi S. An ACE Unit With a Delirium Room May Improve Function and Equalize Length of Stay Among Older Delirious Medical Inpatients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1 de diciembre de 2010;65A(12):1387-92.
24. Eghbali-Babadi M, Shokrollahi N, Mehrabi T. Effect of family-patient communication on the incidence of delirium in hospitalized patients in cardiovascular surgery ICU. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2017;22(4):327.
25. Goldberg A, Straus SE, Hamid JS, Wong CL. Room transfers and the risk of delirium incidence amongst hospitalized elderly medical patients: a case-control study. *BMC Geriatr*. diciembre de 2015;15(1):69.
26. Smonig R, Magalhaes E, Bouadma L, Andremont O, de Montmollin E, Essardy F, et al. Impact of natural light exposure on delirium burden in adult patients receiving invasive mechanical ventilation in the ICU: a prospective study. *Ann Intensive Care*. diciembre de 2019;9(1):120.
27. 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;16(3):R73.
28. Thom RP, Mock CK, Teslyar P. Delirium in hospitalized patients: Risks and benefits of antipsychotics. *Cleve Clin J Med*. 1 de agosto de 2017;84(8):616-22.
29. Markowitz JD, Narasimhan M. Delirium and antipsychotics: a systematic review of epidemiology and somatic treatment options. *Psychiatry Edgmont Pa Townsh*. octubre de 2008;5(10):29-36.
30. Oh ES, Needham DM, Nikoie R, Wilson LM, Zhang A, Robinson KA, et al. Antipsychotics for Preventing Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 1 de octubre de 2019;171(7):474.
31. Inouye SK, Marcantonio ER, Metzger ED. Doing damage in delirium: the hazards of antipsychotic treatment in elderly people. *Lancet Psychiatry*. septiembre de 2014;1(4):312-5.
32. Simone MJ, Tan ZS. The role of inflammation in the pathogenesis of delirium and dementia in older adults: a review. *CNS Neurosci Ther*. octubre de 2011;17(5):506-13.
33. Clark IA, Vissel B. The Inflammatory Nature of Post-surgical Delirium Predicts Benefit of Agents With Anti-TNF Effects, Such as Dexametomidine. *Front Neurosci*. 2018;12:257.