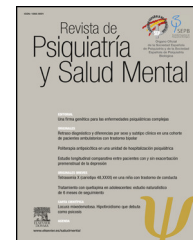




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



REVISIÓN

Delirium en adultos que reciben cuidados paliativos: revisión de la literatura con un enfoque sistemático

Sofía Sánchez-Román^a, Cristina Beltrán Zavala^b, Argelia Lara Solares^b y Erwin Chiquete^{a,*}

^a Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

^b Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Recibido el 21 de enero de 2013; aceptado el 14 de mayo de 2013

Disponible en Internet el 31 de julio de 2013

PALABRAS CLAVE

Confusión;
Cuidados paliativos;
Delirium;
Estado confusional
agudo;
Revisión

KEYWORDS

Confusion;
Palliative care;
Delirium;
Acute confusional
state;
Revision

Resumen El delirium en pacientes que reciben cuidados paliativos es frecuente y constituye un importante reto de diagnóstico y tratamiento. Nuestro objetivo fue realizar en 2 fases un análisis bibliométrico de la evidencia científica reciente (2007 a 2012) sobre diagnóstico y tratamiento del delirium en adultos en cuidados paliativos. En la fase 1 (estudios descriptivos y revisiones narrativas) se identificaron 133 artículos relevantes: 73 trataron el tema del delirium de forma secundaria y en 60 artículos como tema principal. Sin embargo, solo se identificaron 4 estudios observacionales prospectivos en los que el delirium fue central. De 135 artículos identificados en la fase 2 (ensayos clínicos o estudios descriptivos sobre tratamiento del delirium en pacientes paliativos), solo 3 fueron sobre prevención o tratamiento: 2 estudios retrospectivos y un ensayo clínico sobre prevención multicomponente en pacientes con cáncer. Gran parte de la literatura reciente corresponde a revisiones que hablan de estudios realizados hace más de una década en pacientes diferentes a los que reciben cuidados paliativos. En conclusión, la evidencia científica reciente sobre el delirium en cuidados paliativos es escasa y subóptima. Urgen estudios prospectivos que se enfoquen específicamente en esta población altamente vulnerable.

© 2013 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Delirium in adult patients receiving palliative care: A systematic review of the literature

Abstract Delirium in palliative care patients is common and its diagnosis and treatment is a major challenge. Our objective was to perform a literature analysis in two phases on the recent scientific evidence (2007-2012) on the diagnosis and treatment of delirium in adults receiving palliative care. In phase 1 (descriptive studies and narrative reviews) 133 relevant articles were identified: 73 addressed the issue of delirium secondarily, and 60 articles as the main topic.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: erwinchiquete@runbox.com, erwinchiquete@hotmail.com (E. Chiquete).

However, only 4 prospective observational studies in which delirium was central were identified. Of 135 articles analysed in phase 2 (clinical trials or descriptive studies on treatment of delirium in palliative care patients), only 3 were about prevention or treatment: 2 retrospective studies and one clinical trial on multicomponent prevention in cancer patients. Much of the recent literature is related to reviews on studies conducted more than a decade ago and on patients different to those receiving palliative care. In conclusion, recent scientific evidence on delirium in palliative care is limited and suboptimal. Prospective studies are urgently needed that focus specifically on this highly vulnerable population.

© 2013 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El delirium es un síndrome neuropsiquiátrico agudo caracterizado por alteraciones en el estado de alerta y en las funciones cognitivas que tiende a fluctuar durante el día y en el que usualmente la causa se relaciona con una enfermedad de base¹. El delirium es heterogéneo en su origen, en su curso y en su resolución. Se han informado prevalencias de delirium en unidades de cuidados paliativos que van del 28 al 42% en el momento de la admisión y hasta el 88% en periodos previos al fallecimiento¹⁻³. En la práctica, el delirium en pacientes en cuidados paliativos suele manejarse como se hace con cualquier otro grupo; sin embargo, el delirium tiene implicaciones trascendentales en este grupo particular de pacientes, y su manejo presenta dificultades que no ocurren en otros contextos hospitalarios debido a diversos factores:

- Los pacientes en cuidados paliativos constituyen una población mucho más vulnerable que otras para presentar delirium debido a los diagnósticos de base (predominantemente cáncer o insuficiencias orgánicas), a la exposición a polifarmacia y a la naturaleza terminal de la enfermedad^{4,5}.
- Existen diferentes situaciones que pueden condicionar un subdiagnóstico del delirium en este grupo, entre ellas, debido a que la presentación hipoactiva —cuyo diagnóstico suele confundirse más fácilmente con otras condiciones— es más prevalente⁴⁻⁶. Además, dado que el paciente está en un proceso de muerte, en el propio personal sanitario se pueden llegar a tener creencias erróneas del tipo «muchos de los síntomas del delirium son esperables», «en este contexto clínico no hay necesidad de tratarlos», o «no hay posibilidad de revertirlo».
- A pesar de que siempre es conveniente evaluar si existen variables susceptibles de modificación que pudieran repercutir en la remisión o en la disminución de la intensidad del delirium, también debe considerarse que el delirium refractario en este contexto clínico puede suceder y puede determinar la decisión de usar sedación paliativa⁷⁻¹³.
- A partir del momento en que un paciente es declarado terminal o en cuidados paliativos, es de suma importancia la posibilidad de comunicarse con el paciente tanto para los familiares como para el equipo de atención sanitaria, ya que el equipo médico requiere tener un informe

confiable de la sintomatología física que presenta el paciente para lograr un mejor control de ella. Además, es necesario atender variables psicosociales que llegan a ser tan relevantes como la sintomatología física. El manejo inadecuado del delirium en estos pacientes puede modificar de manera importante la calidad de muerte y puede representar un factor de riesgo de complicaciones psiquiátricas en los familiares^{14,15}.

- Es muy probable que en muchos de los casos los episodios de delirium se presenten en casa, lo que puede ser una causa importante de distrés para el familiar, quien, de no contar con información suficiente, no informará sobre estos eventos al médico tratante y por lo tanto no serán atendidos adecuadamente¹³.
- Atender a un paciente paliativo suele ser una tarea complicada para cualquier profesional de la salud. Ser testigo del deterioro y transición a la muerte de una persona es una causa importante de distrés. No es de extrañar que en ocasiones algunas decisiones relacionadas con el tratamiento estén matizadas por la angustia que genera al profesional atender estos temas.

Así, el diagnóstico y el tratamiento del delirium en pacientes paliativos constituye un reto, por lo que es necesario investigar este tema en este grupo específico de pacientes. El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia disponible en los últimos 5 años con respecto al delirium en adultos que están recibiendo cuidados paliativos. El interés se centró en contestar las siguientes preguntas:

- ¿Qué tipo de estudios sobre delirium en cuidados paliativos se han realizado en los últimos 5 años?
- ¿Cuál es la evidencia que sustenta la eficacia de los tratamientos sugeridos por la literatura para manejar el delirium en los pacientes con enfermedad avanzada?
- ¿En qué dominios clínicos se ha encontrado que ha tenido mayor impacto el tratamiento del delirium en este grupo de pacientes?

Métodos

La revisión se enfocó en adultos en cuidados paliativos que cursan con delirium. Se emplearon técnicas de revisión sistemática para conducir la búsqueda de la literatura científica en inglés y en español. Para ello realizamos una búsqueda de estudios en Medline/PubMed utilizando combinaciones de

los términos de búsqueda *Medical Subject Headings* (MeSH) «delirium» o «confusion» AND «palliative». Se restringió la búsqueda a estudios publicados entre enero de 2007 y abril de 2012. El análisis de la literatura se dividió en 2 fases. En la fase 1 se incluyeron estudios realizados en adultos en cuidados paliativos que hicieran alusión a la variable dependiente «delirium». En la fase 2 se incluyeron estudios que investigaran algún tratamiento para el delirium (estudios descriptivos o ensayos clínicos), que incluyeran a 10 o más pacientes en cada grupo y que utilizaran criterios estandarizados para el diagnóstico de delirium o instrumentos validados para medir su gravedad. Un solo revisor (SS) evaluó la elegibilidad de los estudios identificados en la búsqueda y extrajo los datos utilizando una forma de recolección de datos predefinida en el protocolo de revisión. Cuando hubo alguna duda con respecto a la elegibilidad de los artículos, se llegó a un consenso con los demás autores.

Resultados

La búsqueda resultó en 164 artículos, de los cuales 133 fueron potencialmente relevantes.

Fase 1

Con la finalidad de analizar los 133 artículos relevantes de forma cualitativa, estos fueron divididos en dos grupos: a) aquellos en los que la variable delirium se estudió de manera indirecta o secundaria, y b) aquellos en los que el delirium fue el tema principal.

Variable delirium estudiada de manera indirecta o secundaria

En la [tabla 1](#) se presenta un resumen de los artículos en los que el delirium no fue la variable principal. Como puede advertirse, la mayoría de los estudios son estudios retrospectivos y revisiones narrativas donde se abordaron diversos temas relacionados con los cuidados paliativos, entre ellos el delirium, su detección y/o recomendaciones sobre tratamiento. Si se analizan los datos con base en los temas más recurrentes, los principales tópicos encontrados fueron:

- *Delirium como indicación de sedación paliativa* (n = 9). En todos los estudios aquí referidos el delirium (refractario, agitado o de difícil control) se describe ya sea como la primera o segunda causa —seguido de la disnea— para iniciar sedación paliativa. Los artículos referentes a este tema corresponden a 3 tipos:
 - a) *Estudios retrospectivos*, en donde la frecuencia del uso de sedación paliativa va del 31 al 82% de los casos⁷⁻¹².
 - b) *Revisiones sistemáticas*, que informan frecuencias del uso de sedación paliativa del 13,8 al 91,3%^{13,16}.
 - c) *Estudios prospectivos*. En un estudio se evaluaron 42 pacientes que recibieron sedación paliativa. Las principales indicaciones para sedación paliativa fueron disnea y delirium (57% de los casos)¹⁷. En otro estudio se plantea el delirium como principal indicación para sedación intermitente (81%) o sedación continua (43%)¹⁸.

- *Delirium como variable pronóstica o asociada a mortalidad* (n = 8). Los estudios sobre este tema fueron clasificados de la siguiente manera:

- a) *Estudios retrospectivos*. Uno de ellos plantea las bases para la creación de la escala D-PaP¹⁹, una versión adaptada del *Palliative Prognostic Score* (PaP)^{20,21}. Después de evaluar la información de 361 pacientes en los que se probó anteriormente la puntuación del PaP, agregaron el delirium como variable independiente, lo que permitió un mejor desempeño del instrumento. Otro estudio plantea la presencia de delirium persistente como una variable que se asocia de manera significativa con mortalidad²². Sin embargo, también se encontró un estudio en el que el delirium no resultó ser una variable de predicción importante²³.
- b) *Estudios prospectivos*. En uno de estos estudios se plantea la presencia de delirium o delirium persistente como una variable que se asocia con mortalidad²⁴. En otro de ellos se comparan 4 instrumentos pronósticos: el PaP, el D-PaP, el *Palliative Prognostic Index* (PPI)²⁵ y la *Palliative Performance Scale* (PPS)^{26,27}, y se encuentra que el D-PaP tiene una mayor precisión que los otros instrumentos que no incluyen al delirium como variable de predicción²⁸.
- c) *Revisiones*. La única revisión sistemática de esta categoría analizó los estudios prospectivos en adultos con una sobrevivida de 6 meses o menos y encontraron que la anorexia, el delirium y la disnea fueron los síntomas más asociados con disminución en la sobrevivida²⁹. También se encontró una revisión narrativa que enfatiza la variable delirium —entre otras— como un factor de importancia primaria en el pronóstico de pacientes con tumores sólidos avanzados³⁰.
- *Revisiones sobre el tratamiento farmacológico del delirium* (n = 8). En este apartado se incluyen revisiones narrativas sobre diferentes fármacos que pueden ser indicados para el tratamiento del delirium en el contexto de los cuidados paliativos.
 - a) *Revisiones que incluyen diferentes fármacos*. Se encontraron revisiones narrativas en donde se plantean síntomas neuropsiquiátricos comunes —entre ellos el delirium— asociados con el uso de algunos fármacos en cuidados paliativos³¹ o apartados específicos de manejo del delirium^{32,33}.
 - b) *Haloperidol*. Se examina la evidencia acerca del uso de haloperidol —el tratamiento más frecuente— en medicina paliativa³⁴.
 - c) *Olanzapina*. El único artículo encontrado proporciona un esbozo de la farmacología y evidencia clínica del uso de olanzapina en cuidados paliativos³⁵.
 - d) *Trazodona*. En este artículo se plantea que la trazodona tiene características farmacológicas únicas, lo que pudiera ser una ventaja en la paliación de síntomas. Aquí se propone que el delirium que no responde a neurolépticos tiene una buena respuesta a este fármaco³⁶.
 - e) *Propofol*. Se encontró una revisión del uso de este fármaco en cuidados paliativos. Una de las indicaciones para su uso es el delirium agitado refractario³⁷.
 - f) *Dexmedetomidina*. El objetivo del artículo fue revisar la farmacocinética y farmacodinamia de la dexmedetomidina y su uso potencial en la población en

Tabla 1 Tipo de artículos en los que se estudió el delirium de manera secundaria

Tipo de artículo	n	Tipo de artículo	n
<i>Artículo especial</i>	1	<i>Estudio observacional transversal</i>	6
Reflexión acerca de un caso	1	Caídas asociadas a delirium	1
		Delirium como un obstáculo para la toma de decisiones	1
		Delirium como una prioridad en investigación	2
		Encuesta a trabajadores de la salud	1
		Instrumentos para valorar la efectividad de programas educativos en CP	
<i>Descriptivo prospectivo</i>	9	<i>Reporte de casos</i>	3
Delirium como un síntoma que se presenta en un padecimiento particular	1	Reporte o series de casos	2
Delirium como un síntoma subestimado por los médicos	3	SP (delirium como factor para exacerbación del dolor)	1
Delirium como variable pronóstica o asociada a mortalidad	1		
Impacto de bloqueos en delirium	1		
Interacciones farmacológicas			
SP (delirium como causa de indicación)			
SP (encuesta sobre prácticas médicas)			
<i>Descriptivo retrospectivo</i>	22	<i>Revisión narrativa</i>	23
Delirium asociado a distrés	1	Control de síntomas (entre ellos delirium)	5
Delirium como un síntoma que se presenta en un padecimiento particular	4	Delirium como un síntoma que se presenta en un padecimiento particular	1
Delirium como una variable en la que pudiera impactar un tratamiento farmacológico usado en CP	2	Delirium como una prioridad en investigación	1
Delirium como uno de los principales motivos de consulta	1	Delirium como variable pronóstica o asociada a mortalidad	1
Delirium como variable pronóstica o asociada a mortalidad	1	Factores que contribuyen al delirium	1
Encuesta a trabajadores de la salud	1	Hidratación, impacto en el delirium	2
Fármaco para control de síntomas (entre ellos delirium)	6	Papel del psiquiatra en CP	8
Impacto de un equipo de atención en CP en diferentes variables (entre ellas delirium)	1	Prácticas médicas en CP	2
Papel del psiquiatra en CP		Revisión de literatura de fármaco(s)	
SP (delirium como causa de indicación)		Urgencias en CP (entre ellas proponen el delirium)	
SP (delirium como un síntoma refractario)			
<i>Estudio clínico no aleatorizado</i>	1	<i>Revisión sistemática o metaanálisis</i>	6
Estudio de fármaco no específico para delirium	1	Instrumentos para monitorizar síntomas	1
		Prevención de síntomas (entre ellos delirium)	1
		Delirium como variable pronóstica	1
		Sedación paliativa	3
<i>Estudio observacional de cohorte</i>	1	<i>Serie de casos</i>	1
Instrumentos pronósticos	1	Reporte o series de casos	1
		<i>Total</i>	73

CP: cuidados paliativos; SP: sedación paliativa.

cuidados paliativos, especialmente para el manejo del delirium³⁸.

Delirium como tema principal

En la [tabla 2](#) se presenta un resumen de los artículos en los que el delirium fue la principal variable a estudiar. Las revisiones narrativas nuevamente aparecen como los

artículos que más se publican sobre este tema, seguidas de los estudios observacionales y los descriptivos prospectivos.

• *Evaluación y/o manejo de delirium* (n=10). Los estudios con respecto a este tema se clasificaron de la siguiente manera:

a) *Revisiones narrativas*. Aquí se incluyen ensayos con una visión de expertos³⁹⁻⁴³ en donde incluso se presentan

Tabla 2 Artículos en los que la variable principal fue el delirium en pacientes paliativos

Tipo de artículo	n	Tipo de artículo	n
<i>Carta al editor</i>	2	<i>Reporte de casos</i>	8
		Delirium reversible	1
		Depresión y delirium	1
		Opiáceos y delirium	1
		Reporte o series de casos	5
<i>Descriptivo prospectivo</i>	8	<i>Revisión narrativa</i>	18
Caracterización de tipos de delirium	3	Caracterización de tipos de delirium	1
Depresión y delirium	1	Cuidados en casa	2
Evaluación y/o manejo del delirium	1	Evaluación y/o manejo del delirium	10
Predictores de mortalidad	1	Falla cognoscitiva	1
Detección de delirium	2	Papel de la hidratación	2
		Detección de delirium	2
<i>Descriptivo retrospectivo</i>	5	<i>Revisión sistemática o metaanálisis</i>	2
Personal de salud como objeto de estudio	1	Delirium prolongado	1
Reconocimiento del delirium	1	Uso de psicofármacos	1
Terapia no farmacológica	1		
Uso de psicofármacos	2		
<i>Estudio clínico no aleatorizado</i>	1	<i>Otros</i>	1
Prevención	1	<i>Hoja de información para pacientes</i>	1
		<i>Total general</i>	60
<i>Estudio cualitativo</i>	2		
Experiencias del cuidador	1		
Personal de salud como objeto de estudio	1		
<i>Estudio observacional transversal</i>	13		
Caracterización de tipos de delirium	4		
Distrés	1		
Encuesta a trabajadores de la salud	2		
Experiencias del cuidador	2		
Incidencia	1		
Detección de delirium	3		

propuestas de algoritmos de evaluación y manejo⁴⁴. También hay revisiones realizadas bajo diferentes directrices, orientando el enfoque a enfermería⁴⁵, a la farmacoterapia^{15,46} o al delirium inducido por drogas⁴⁷.

- b) *Estudio prospectivo*. Se encontró un estudio⁵ en el que el objetivo fue determinar la prevalencia, la detección y el tratamiento del delirium en pacientes hospitalizados con cáncer. De manera independiente, el equipo de investigación identificó la presencia de delirium a través del instrumento *Delirium Rating Scale* (DRS) y, de ser necesario, el psiquiatra elaboraba un diagnóstico con los criterios del manual DSM-IV. Encontraron que la prevalencia de delirium fue alta (46,9%) y el subtipo más común fue el hipoactivo (68,2%). La tasa de mortalidad fue mayor en los pacientes con delirium. Se prescribió tratamiento para delirium en el 42,1% de los pacientes. El haloperidol fue el medicamento más usado. Los resultados en este estudio implican prevalencias altas de delirium y tasas de detección y tratamiento bajas.

- *Caracterización de tipos de delirium* (n = 8).

- a) *Estudios prospectivos* (tabla 3). Estos estudios han sido realizados básicamente por el mismo grupo de trabajo, que ha estudiado la misma cohorte de pacientes y que la analiza desde diferentes enfoques.
- b) *Transversales* (tabla 4). Los 2 últimos estudios pertenecen al mismo grupo de trabajo mencionado en el apartado anterior y básicamente retomaron un subgrupo de la misma cohorte de pacientes.
- c) *Revisiones narrativas*. Identificamos un solo artículo de este tipo, una revisión enfocada en pacientes geriátricos con cáncer avanzado⁵⁸.

Fase 2

De los 135 artículos que identificamos como potencialmente relevantes, únicamente 3 cumplieron los criterios de inclusión. La tabla 5 resume los hallazgos principales de cada uno de los artículos.

El artículo de Gagnon et al.⁵⁹ es el único estudio en el que la variable delirium fue la principal. En particular buscaron estudiar la efectividad de una intervención

Tabla 3 Estudios con diseño prospectivo en los que la caracterización de los tipos de delirium fue el tema principal

Fuente	Población	Objetivo	Instrumentos de evaluación	Conclusiones
Meagher et al. ⁴ (2012)	Pacientes con cáncer avanzado en CP, internados en hospice (n = 100)	Estudiar cómo se desarrolla el perfil motor a lo largo de los episodios de delirium y con la gravedad del mismo	1. DRS-R-98 CTD DMSS	La presentación hipoactiva fue la más frecuente durante las visitas Durante la presentación mixta se presentó mayor deterioro en el DRS-R-98 y el CTD Los perfiles motores son relativamente estables para la mayoría de los pacientes (62% mostraron el mismo subtipo motor a lo largo de todo el episodio) Un importante número de pacientes fueron clasificados durante las visitas como subtipo «mixto» o «sin subtipo», lo que deja abierta la pregunta de qué representan estas entidades en contraste con los subtipos clásicos: «hipoactivo» e «hiperactivo» El grupo de «sin subtipo» parece presentar menor sintomatología Enfatizan la utilidad del DMSS para valorar subtipos motores El delirium difiere del delirium subsindrómico en: mayor severidad de síntomas cognitivos y no cognitivos
Meagher et al. ⁴⁸ (2012)	Pacientes con cáncer avanzado en CP, internados en hospice (n = 100)	Estudiar las características del delirium subsindrómico y del delirium persistente a lo largo del tiempo	1. DRS-R-98 CTD	En el delirium persistente cobran mayor importancia las características diagnósticas esenciales reconocidas y el deterioro cognoscitivo
Meagher et al. ⁴⁹ (2008)	Pacientes con cáncer y delirium admitidos a un centro de cuidados paliativos (n = 100) vs pacientes sin delirium en el mismo centro (n = 52)	Valorar los síntomas motores en delirium para determinar: a) la frecuencia de los síntomas psicomotores generalmente valorados, y b) cómo se aplican a una muestra de pacientes con delirium los métodos para establecer subtipos	1. DRS-R-98 Delirium Motor Checklist (instrumento que sentó las bases para la creación del DMSS)	El DRS-R-98 identificó los casos de delirium más hipoactivos, en contraste con el DMC. Se encontraron trastornos motores en el 92 al 100% de los casos. Se propone replantear la clasificación de subtipos
Meagher et al. ⁵⁰ (2008)	Pacientes con cáncer y delirium admitidos a un centro de cuidados paliativos (n = 100) vs pacientes sin delirium en el mismo centro (n = 52)	Validar una nueva aproximación a la subtipificación motora de delirium basada en datos de una comparación controlada de ítems de 3 esquemas psicomotores existentes combinados con el Delirium Motoric Checklist	1. DRS-R-98 Delirium Motor Checklist CTD	Se propone una nueva escala que se deriva de las ya existentes, pero más concisa y enfocada en trastornos motores

CTD: Cognitive Test for Delirium⁵¹; DMSS: Delirium Motor Subtype Scale⁵⁰; DRS-R-98: Delirium Rating Scale-Revised-98⁵².

Tabla 4 Estudios con diseño transversal en los que la caracterización de los tipos de delirium fue el tema principal

Fuente	Población	Objetivo	Instrumentos de evaluación	Conclusiones
Leonard et al. ⁵³ (2011)	Pacientes con cáncer avanzado en CP, internados en hospice (n = 100)	Estudiar los perfiles fenomenológicos y neuropsicológicos de los pacientes en delirium categorizados en grupos definidos por una nueva escala motora para determinar si las características cognitivas y no cognitivas del delirium eran diferentes entre los grupos	1. DRS-R-98 2. CTD 3. Delirium Motor Checklist Delirium Etiology Rating Checklist Ease of Ward Management Scale (Checklist de 4 puntos que detecta la facilidad con la que el paciente puede ser cuidado en la unidad)	El grupo mixto presentó delirium más severo (mayor puntuación en el DRS-R-98, más trastornos en el ciclo sueño-vigilia, alucinaciones, ilusiones y anomalías en el lenguaje)
Godfrey et al. ⁵⁴ (2010)	Pacientes con cáncer avanzado en CP, internados en hospice (n = 40)	Estudiar el uso y factibilidad de la monitorización basada en acelerómetro como técnica para determinar los subtipos motores de delirium	1. Delirium Motor Checklist 2. DRS-R-98 3. MDAS 4. CTD 5. Lista de chequeo de etiologías de delirium 6. Ease of Ward Management Scale Monitor de actividad física en el que se incorpora un acelerómetro Monitor comercial de actividad	El funcionamiento cognoscitivo no difirió entre los grupos La evaluación de una cohorte que se encuentra en un contexto de cuidados paliativos a través de una medición basada en un acelerómetro constituye un método confiable y factible para realizar una monitorización continua Los periodos de tiempo en posición de pie fueron los que mejor discriminaron los diferentes subtipos de delirium
Godfrey et al. ⁵⁵ (2009)	Pacientes con cáncer avanzado en CP, internados en hospice (n = 34)	Valorar la utilidad de determinar el subtipo motor con una serie de medidas de actividad determinadas por un monitor de actividad comercial. Comparar el perfil de actividad motora en pacientes con delirium vs pacientes sin delirium	1. Delirium Motor Checklist 2. DRS-R-98 3. MDAS 4. CTD 5. Lista de chequeo de etiologías de delirium Monitor de actividad física en el que se incorpora un acelerómetro Monitor comercial de actividad	El periodo de tiempo en pie y el número total de transiciones posturales fueron los que mejor distinguieron los subtipos motores

CAM: Confusion Assessment Method⁵⁶; CTD: Cognitive Test for Delirium; DMSS: Delirium Motor Subtype Scale; DRS-R-98: Delirium Rating Scale-Revised-98; MDAS: Memorial Delirium Assessment Schedule⁵⁷.

preventiva multicomponente para reducir la incidencia de delirium, consistente en el apoyo del equipo médico y familiares para que estuvieran más al tanto de los síntomas de delirium y en proporcionar recomendaciones para evitar confusión. No se encontraron diferencias entre la intervención preventiva y el tratamiento usual. El factor de riesgo más fuerte para desarrollar delirium fue haberlo presentado antes. Una tercera parte de los pacientes evaluados no experimentaron algún síntoma de delirium previo al fallecimiento.

Tatematsu et al.⁶⁰ tuvieron como objetivo medir los efectos de la terapia de ejercicio en la severidad del delirium para determinar si esta representa una estrategia de intervención factible y útil. Los resultados del estudio sugieren que la terapia de ejercicio puede disminuir la dosis de antipsicóticos requerida en pacientes con delirium. Sin embargo, el estudio tiene muchas limitaciones, entre las que se encuentran las siguientes: a) diseño retrospectivo; b) la asignación de grupos no fue al azar; c) se evaluó de manera indirecta la efectividad (a través del uso de

Tabla 5 Artículos que valoran tratamientos para delirium en el contexto de cuidados paliativos

Fuente	Tema principal	Tipo de artículo	Objetivos	n	Edad en años (promedio $\pm$ DE)	Diagnóstico médico del paciente	Tipo de tratamiento farmacológico	Dosis (promedio de dosis diaria)	Tratamiento no farmacológico	Variable sobre la que el tratamiento tuvo mayor impacto	Conclusiones
Gagnon et al. ⁵⁹ (2012)	Prevención	Estudio clínico no aleatorizado	Evaluar efectividad de intervención preventiva multicomponente para reducir la incidencia de delirium	1.516	67,6 $\pm$ 13 en el grupo de intervención, 69,1 $\pm$ 12,9 en el grupo de tratamiento usual	Cáncer			Intervención preventiva para delirium que incluye un componente familiar		Intervención preventiva no mayor impacto que el tratamiento usual
Tatematsu et al. ⁶⁰ (2011)	Terapia no farmacológica	Descriptivo retrospectivo	Medir los efectos de la terapia de ejercicio en la severidad del delirium	17 (grupo de terapia de ejercicio); 31 (grupo de no terapia de ejercicio)	68,4 $\pm$ 8,0 en grupo de ejercicio; 66,0 $\pm$ 11,2 en grupo de no ejercicio	Cáncer	Haloperidol, risperidona, quetiapina, olanzapina y clorpromazina	N/E	Terapia de ejercicio	Dosis de antipsicóticos	Los resultados del estudio sugieren que la terapia de ejercicio puede disminuir la dosis de antipsicóticos requerida en pacientes con delirium
Hui et al. ⁶¹ (2010)	Uso de psicofármacos	Descriptivo retrospectivo	Determinar patrón de uso de neurolepticos para subtipos de delirium y relación entre dosis de neuroleptico y frecuencia de síntomas de delirium recordados y distrés de los cuidadores	99 pacientes y sus cuidadores	60 (grupo pacientes) y 55 (grupo de cuidadores)	Cáncer	Haloperidol, olanzapina, clorpromazina, lorazepam, midazolam	Dosis equivalente diaria de haloperidol: mediana = 2,5 mg	No especifica si hubo	Distrés, frecuencia de síntomas de delirium	Diferencias significativas en el requerimiento total de neuroleptico en los subtipos de delirium (mayor en agitado y mixto). La dosis fue baja y poco efectiva para prevenir el recuerdo del delirium. La dosis de neuroleptico estaba influida más por el distrés del personal médico que por la frecuencia de síntomas de delirium

antipsicóticos); d) el ejercicio se prescribió antes de que ocurriera el delirium; e) no proporciona información sobre la cantidad de ejercicio que podría impactar en el delirium, y f) tamaño de muestra pequeño.

En un estudio retrospectivo, Hui et al.⁶¹ buscaron determinar el patrón del uso de neurolepticos para los subtipos de delirium en pacientes con cáncer avanzado y la relación entre la dosis de neuroleptico y la frecuencia de síntomas de delirium recordados, así como el distrés de los cuidadores. Encontraron diferencias significativas en el requerimiento total de neuroleptico en los subtipos de delirium (mayor en agitado y mixto). En general las dosis fueron bajas y poco efectivas para prevenir el recuerdo del delirium, y se destaca que dichas dosis estaban influidas más por el distrés del personal médico que por la frecuencia de los síntomas de delirium.

Discusión

La presente revisión tuvo como objetivo presentar la evidencia disponible en los últimos 5 años con respecto al delirium en pacientes adultos que están recibiendo cuidados paliativos. En una primera fase se buscó proporcionar un panorama general de los principales temas que se han planteado en estos últimos años. Para la segunda fase nos enfocamos en revisar específicamente los artículos que abordan el delirium como variable principal y en los que se evaluara la eficacia y/o la seguridad de algún tratamiento.

Cuando el delirium fue tratado como una variable secundaria, se abordó indirectamente como una indicación para sedación paliativa o como una variable pronóstica asociada a la mortalidad. Asimismo, se presentan sugerencias de tratamientos farmacológicos en cuidados paliativos en donde el manejo del delirium figura como un apartado específico.

Cuando se analiza el delirium como la variable principal nos encontramos predominantemente con revisiones narrativas hechas por expertos. También hay un número importante de estudios referentes a la caracterización de los tipos de delirium, realizados casi todos por el mismo grupo de trabajo y con la misma cohorte de pacientes. Sus estudios obedecen al hecho de que aunque clásicamente se ha planteado una tipología dependiendo de la actividad psicomotora (delirium hiperactivo, hipoactivo y mixto), parece ser que en muchos estudios ha resultado difícil establecer la verdadera naturaleza de la anormalidad psicomotora debido a su fluctuación y a los posibles efectos confusores de los medicamentos usados para tratar el delirium.

En la segunda fase de la revisión solo 3 cumplieron los criterios de inclusión. No se encontró que una intervención preventiva multicomponente incidiera en la aparición de delirium⁵⁹. Se propone la terapia de ejercicio como una posibilidad de intervención que coadyuve en el tratamiento del delirium⁶⁰. A los pacientes con delirium agitado y mixto se les prescribieron mayores dosis de neurolepticos, aunque dichas dosis fueron dependientes del distrés generado en el personal médico y no debidos a la frecuencia o a la intensidad de los síntomas⁶¹.

El nivel III de evidencia fue la característica general del cuerpo de conocimiento que conforman los artículos aquí presentados, de acuerdo con la *North of England Evidence Based Guideline Development Project*, del año 1996. Es

decir, la carencia de estudios de alta calidad científica fue la característica común en el tópico de delirium en pacientes que reciben cuidados paliativos. Nuestros hallazgos concuerdan con una revisión de la literatura respecto a diferentes temas del delirium en los cuidados paliativos, donde se concluye que no existen estudios rigurosos que examinen los factores de riesgo, evaluación, manejo y desenlaces del delirium⁴⁰. Por lo tanto, se destaca la necesidad de información aplicable específicamente a este grupo de pacientes⁴⁰.

Hacen falta recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo farmacológico del delirium en pacientes paliativos. Es limitado el conocimiento sobre el tratamiento farmacológico del delirium que derive de ensayos clínicos⁴⁶, por lo que en general los artículos de revisión narrativa se basan en las «mejores prácticas» descritas en la actualidad. En general se propone a los neurolepticos como los agentes de primera línea a corto plazo para aliviar los trastornos en la percepción o la agitación mientras se exploran y se tratan las causas reversibles. Esta recomendación se apoya de manera parcial en algunos ensayos clínicos y por fundamentos en neurofarmacología³⁹. Debido a ello, las recomendaciones con respecto a las dosificaciones se suelen basar en la experiencia clínica derivada de series de casos. No obstante, se comienza a informar sobre la eficacia de los antipsicóticos atípicos, que en otros contextos llegan a tener la misma que el haloperidol, pero con menos efectos extrapiramidales⁶². Asimismo se ha llegado a plantear el uso de otros fármacos emergentes, como el metilfenidato, el modafinilo, la melatonina y los inhibidores de la colinesterasa, entre otros.

El delirium suele causar un distrés significativo tanto a los pacientes como a sus familias⁶³⁻⁶⁵. Se ha encontrado que hasta el 74% de los pacientes que se recuperan del delirium tienen un recuerdo claro del episodio y, como consecuencia, mayor distrés (estrés postraumático)⁶⁶. Por otro lado, los cuidadores de pacientes con delirium tienen un riesgo 12 veces mayor de presentar trastorno de ansiedad generalizada que los que no cuidan a pacientes en delirium, fenómeno que se conoce como «estrés percibido»⁶⁶. En este sentido, existen recomendaciones específicas para ayudar a los cuidadores a disminuir la ansiedad relacionada con la presentación de esta entidad clínica⁶⁶, que se relacionan con respeto al paciente y constante comunicación entre el equipo sanitario y la familia. Sin embargo, son insuficientes las estrategias de detección, prevención y manejo⁶⁷⁻⁷⁰, pues aunque hay avances recientes en el uso de instrumentos validados para detectar y diagnosticar el delirium así como para monitorizar el tratamiento⁷¹⁻⁷³, parece ser que en muchos casos la aplicación objetiva y la interpretación de los mismos sigue siendo dependiente del evaluador.

Desafortunadamente, muy poco de la evidencia científica sobre prevención o tratamiento ha sido derivada directamente del grupo de pacientes que reciben cuidados paliativos. Por ello es casi imposible proponer aquí algoritmos de diagnóstico o tratamiento que sean directamente aplicables a este grupo vulnerable, y que por lo tanto de estos se obtengan respuestas clínicas previsibles.

Conclusiones

En conclusión, esta revisión sistemática de la literatura científica reciente evidencia la necesidad de estudios de

alta calidad científica que permitan informar sobre la práctica actual y la efectividad del manejo del delirium en pacientes en cuidados paliativos. Aquí se ha destacado que la aplicación de la evidencia científica generada en otros grupos de pacientes no es en todos los casos aplicable al grupo de personas con una enfermedad terminal que reciben cuidados paliativos. Por ello es necesario proponer una nueva agenda científica que tenga como sujetos de estudio a esta población vulnerable.

Conflicto de intereses

Este proyecto recibió apoyo financiero por parte de la Fundación INBURSA, A.C.

Bibliografía

- Casarett DJ, Inouye SK. Diagnosis and management of delirium near the end of life. *Ann Intern Med.* 2001;135:32–40.
- Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med.* 2004;18:184–94.
- Burns A, Gallagley A, Byrne J. Delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:362–7.
- Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Adamis D, Trzepacz PT. A longitudinal study of motor subtypes in delirium: Frequency and stability during episodes. *J Psychosom Res.* 2012;72:236–41.
- Fang CK, Chen HW, Liu SI, Lin CJ, Tsai LY, Lai YL. Prevalence, detection and treatment of delirium in terminal cancer inpatients: A prospective survey. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38:56–63.
- Spiller JA, Keen JC. Hypoactive delirium: Assessing the extent of problem for inpatient specialist palliative care. *Palliat Med.* 2006;20:17–23.
- Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C, et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. *Support Care Cancer.* 2012;20:1299–307.
- Elsayem A, Curry Iii E, Boohene J, Munsell MF, Calderon B, Hung F, et al. Use of palliative sedation for intractable symptoms in the palliative care unit of a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer.* 2009;17:53–9.
- de Graeff A, Jobse AP, Verhagen EH, Moonen AA. The role of consultation in palliative sedation in the central region of the Netherlands. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2008;152:2346–50.
- Alonso-Babarro A, Varela-Cerdeira M, Torres-Vigil I, Rodríguez-Barrientos R, Bruera E. At-home palliative sedation for end-of-life cancer patients. *Palliat Med.* 2010;24:486–92.
- Rietjens JA, van Zuylen L, van Veluw H, van der Wijk L, van der Heide A, van der Rijt CC. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: Comparing patients dying with and without palliative sedation. *J Pain Symptom Manage.* 2008;36:228–34.
- Porzio G, Aielli F, Verna L, Micolucci G, Aloisi P, Ficorella C. Efficacy and safety of deep, continuous palliative sedation at home: A retrospective, single-institution study. *Support Care Cancer.* 2010;18:77–81.
- Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Darni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: A systematic review. *J Clin Oncol.* 2012;30:1378–83.
- Buss MK, Vanderwerker LC, Inouye SK, Zhang B, Block SD, Prigerson HG. Associations between caregiver-perceived delirium in patients with cancer and generalized anxiety in their caregivers. *J Palliat Med.* 2007;10:1083–92.
- Zimmerman K, Rudolph J, Salow M, Skarf LM. Delirium in palliative care patients: Focus on pharmacotherapy. *Am J Hosp Palliat Care.* 2011;28:501–10.
- Mercadante S, Porzio G, Valle A, Fusco F, Aielli F, Costanzo V, et al. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: A systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2011;41:754–60.
- Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37:771–9.
- Gonçalves F, Cordero A, Almeida A, Cruz A, Rocha C, Feio M, et al. A survey of the sedation practice of Portuguese palliative care teams. *Support Care Cancer.* 2012;20:3123–7.
- Scarpi E, Maltoni M, Miceli R, Mariani L, Caraceni A, Amadori D, et al. Survival prediction for terminally ill cancer patients: Revision of the palliative prognostic score with incorporation of delirium. *Oncologist.* 2011;16:1793–9.
- Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, et al. A new Palliative Prognostic Score: A first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17:231–9.
- Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi E, Indelli M, Martini C, et al. Successful validation of the Palliative Prognostic Score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17:240–7.
- Mori M, Parsons HA, de la Cruz M, Elsayem A, Palla SL, Liu J, et al. Changes in symptoms and inpatient mortality: A study in advanced cancer patients admitted to an acute palliative care unit in a comprehensive cancer center. *J Palliat Med.* 2011;14:1034–41.
- Elsayem A, Mori M, Parsons HA, Munsell MF, Hui D, Delgado-Guay MO, et al. Predictors of inpatient mortality in an acute palliative care unit at a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer.* 2010;18:67–76.
- Martin-Pfizenmeyer I, Gauthier S, Bailly M, Loi N, Popitean L, d'Athis P, et al. Prognostic factors in stage D heart failure in the very elderly. *Gerontology.* 2009;55:719–26.
- Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: A scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer.* 1999;7:128–33.
- Anderson F, Downing GM, Hill J, Casorso L, Lerch N. Palliative Performance Scale (PPS): A new tool. *J Palliat Care.* 1996;12:5–11.
- Lau F, Downing GM, Lesperance M, Shaw J, Kuziemy C. Use of Palliative Performance Scale in end of life prognostication. *J Palliat Med.* 2006;9:1066–75.
- Maltoni M, Scarpi E, Pittureri C, Martini F, Montanari L, Amaducci E, et al. Prospective comparison of prognostic scores in palliative care cancer populations. *Oncologist.* 2012;17:446–54.
- Homs J, Luong D. Symptoms and survival in patients with advanced disease. *J Palliat Med.* 2007;10:904–9.
- Ripamonti CI, Farina G, Garassino MC. Predictive models in palliative care. *Cancer.* 2009;115:3128–34.
- Jackson N, Doherty J, Coulter S. Neuropsychiatric complications of commonly used palliative care drugs. *Postgrad Med J.* 2008;84:121–6.
- Daud ML. Drug management of terminal symptoms in advanced cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2007;1:202–6.
- Clary PL, Lawson P. Pharmacologic pearls for end-of-life care. *Am Fam Physician.* 2009;79:1059–65.
- Prommer E. Role of haloperidol in palliative medicine: An update. *Am J Hosp Palliat Care.* 2012;29:295–301.
- Prommer E. Olanzapine: Palliative medicine update. *Am J Hosp Palliat Care.* 2013;30:75–82.
- Davis MP. Does trazodone have a role in palliating symptoms? *Support Care Cancer.* 2007;15:221–4.
- Lundström S, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A. Propofol. *J Pain Symptom Manage.* 2010;40:466–70.

38. Prommer E. Review article: dexmedetomidine: Does it have potential in palliative medicine. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011;28:276–83.
39. Caraceni A, Simonetti F. Palliating delirium in patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2009;10:164–72.
40. Leonard M, Agar M, Mason C, Lawlor P. Delirium issues in palliative care settings. *J Psychosom Res*. 2008;65:289–98.
41. Gagnon PR. Treatment of delirium in supportive and palliative care. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2008;2:60–6.
42. Agar M, Lawlor P. Delirium in cancer patients: A focus on treatment-induced psychopathology. *Curr Opin Oncol*. 2008;20:360–6.
43. Staniszevska A, Kłoszewska I. Delirium in patients with cancer. *Wiad Lek*. 2007;60:60–3.
44. Harris D. Delirium in advanced disease. *Postgrad Med J*. 2007;83:525–8.
45. Derby S. Assessment and management of delirium in the older adult with cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2011;15:247–50.
46. Bush SH, Bruera E. The assessment and management of delirium in cancer patients. *Oncologist*. 2009;14:1039–49.
47. White C, McCann MA, Jackson N. First do no harm... Terminal restlessness or drug-induced delirium. *J Palliat Med*. 2007;10:345–51.
48. Meagher D, Adamis D, Trzepacz P, Leonard M. Features of subsyndromal and persistent delirium. *Br J Psychiatry*. 2012;200:37–44.
49. Meagher DJ, Moran M, Raju B, Gibbons D, Donnelly S, Saunders J, et al. Motor symptoms in 100 patients with delirium versus control subjects: Comparison of subtyping methods. *Psychosomatics*. 2008;49:300–8.
50. Meagher D, Moran M, Raju B, Leonard M, Donnelly S, Saunders J, et al. A new data-based motor subtype schema for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008;20:185–93.
51. Hart RP, Levenson JL, Sessler CN, Best AM, Schwartz SM, Rutherford LE. Validation of a cognitive test for delirium in medical ICU patients. *Psychosomatics*. 1996;37:533–46.
52. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Kanary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13:229–42.
53. Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Trzepacz P, Meagher DJ. Phenomenological and neuropsychological profile across motor variants of delirium in a palliative-care unit. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23:180–8.
54. Godfrey A, Conway R, Leonard M, Meagher D, O'laighin GM. Motion analysis in delirium: A discrete approach in determining physical activity for the purpose of delirium motoric subtyping. *Med Eng Phys*. 2010;32:101–10.
55. Godfrey A, Conway R, Leonard M, Meagher D, O'laighin G. A classification system for delirium subtyping with the use of a commercial mobility monitor. *Gait Posture*. 2009;30:245–52.
56. Inouye SK, van Dyke CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: The Confusion Assessment Method. *Ann Intern Med*. 1990;113:941–8.
57. Breitbart W, Rosenfeld B, Roth A, Smith M, Cohen K, Passik S. The Memorial Delirium Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13:128–37.
58. Moyer DD. Review article: Terminal delirium in geriatric patients with cancer at end of life. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011;28:44–51.
59. Gagnon P, Allard P, Gagnon B, Mérette C, Tardif F. Delirium prevention in terminal cancer: Assessment of a multicomponent intervention. *Psychooncology*. 2012;21:187–94.
60. Tatematsu N, Hayashi A, Narita K, Tamaki A, Tsuboyama T. The effects of exercise therapy on delirium in cancer patients: A retrospective study. *Support Care Cancer*. 2011;19:765–70.
61. Hui D, Bush SH, Gallo LE, Palmer JL, Yennurajalingam S, Bruera E. Neuroleptic dose in the management of delirium in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39:186–96.
62. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:D005594.
63. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: Delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. *Psychosomatics*. 2002;43:183–94.
64. Morita T, Akechi T, Ikenaga M, Inoue S, Kohara H, Matsumura T, et al. Terminal delirium: Recommendations from bereaved families' experiences. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34:579–89.
65. Morita T, Hirai K, Sakaguchi Y, Tsuneto S, Shima Y. Family-perceived distress from delirium-related symptoms of terminally ill cancer patients. *Psychosomatics*. 2004;45:107–13.
66. Bruera E, Bush SH, Willey J, Paraskevopoulos T, Li Z, Palmer JL, et al. Impact of delirium and recall on the level of distress in patients with advanced cancer and their family caregivers. *Cancer*. 2009;115:2004–12.
67. Santana Cabrera L, Alonso JM, Sánchez-Palacios M. Psychological care of critically ill patients. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2009;2:99–100.
68. Sands MB, Dantoc BP, Hartshorn A, Ryan CJ, Lujic S. Single Question in Delirium (SQiD): Testing its efficacy against psychiatrist interview, the Confusion Assessment Method and the Memorial Delirium Assessment Scale. *Palliat Med*. 2010;24:561–5.
69. Barnes J, Kite S, Kumar M. The recognition and documentation of delirium in hospital palliative care inpatients. *Palliat Support Care*. 2010;8:133–6.
70. Ryan K, Leonard M, Guerin S, Donnelly S, Conroy M, Meagher D. Validation of the confusion assessment method in the palliative care setting. *Palliat Med*. 2009;23:40–5.
71. Rao S, Ferris FD, Irwin SA. Ease of screening for depression and delirium in patients enrolled in inpatient hospice care. *J Palliat Med*. 2011;14:275–9.
72. García-Alberca JM, Pablo Lara J, González-Barón S, Barbancho MA, Porta D, Berthier M. Prevalence and comorbidity of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008;36:265–70.
73. Vilalta-Franch J, Llinàs-Reglà J, López-Pousa S, Garre-Olmo J. Prevalence and evolution of delirium in a community population of 70 years and older. *Actas Esp Psiquiatr*. 2009;37:27–33.