



ORIGINAL BREVE

Delirium y delirium subsindrómico: prevalencia de un espectro de enfermedad

Nicolás Martínez Velilla^{a,*}, Cristina Alonso Bouzon^b, Koldo Cambra Contin^c, Berta Ibáñez Beroiz^c, Javier Alonso Renedo^d y Álvaro Casas Herrero^a

^a Servicio de Geriatria, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^b Servicio de Geriatria, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^c Unidad de Metodología, Fundación Miguel Servet (Centro de Investigación Biomédica), Pamplona, Navarra, España

^d Servicio de Geriatria, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de agosto de 2011

Aceptado el 29 de noviembre de 2011

On-line el 9 de mayo de 2012

Palabras clave:

Anciano
Delirium
Delirium subsindrómico
Prevalencia

RESUMEN

Introducción: El delirium subsindrómico (DSS) es una entidad en debate, que supone un espectro de enfermedad más allá de la dicotomía diagnóstica del delirium según los criterios actuales.

Material y métodos: Para cuantificar y objetivar la prevalencia del DSS se ha realizado un estudio transversal multicéntrico con carácter posteriormente prospectivo a todos los pacientes ingresados en 3 Servicios de Geriatria de hospitales terciarios. Los criterios diagnósticos de DSS utilizados se basaron en los de Marcantonio, y también se utilizó la escala DRS-R-98 como variable continua del grado de delirium.

Resultados: Se estudiaron 85 pacientes, 56% mujeres, Barthel 62 (DE: 32), edad 87 años (DE: 6), CIRS-G 24 (DE: 6,85). El 75,3% de los pacientes tenía al menos un criterio CAM positivo, y la mitad al menos 13 puntos en el DRS-R-98. La prevalencia de delirium fue del 53%, y la de DSS del 22,3%. El grado de delirium-DSS aparece asociado con los diferentes síndromes geriátricos, nivel de desnutrición, y grado de deterioro funcional y cognitivo con una tendencia lineal significativa entre grupos. Los pacientes sin delirium tienen niveles más altos que los que presentan delirium subsindrómico, y estos a su vez más altos que aquellos sin diagnóstico de delirium. También hay tendencia en el grado de delirium medido mediante el DRS-R-98.

Conclusión: Más allá del concepto dicotómico sobre la presencia o ausencia de delirium, este trabajo sugiere la probable continuidad del proceso cognitivo y la posibilidad de establecer medidas diagnóstico-terapéuticas más eficaces en un momento cronológico más precoz.

© 2011 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Delirium and subsyndromal delirium: Prevalence of a disease spectrum

ABSTRACT

Introduction: Subsyndromal delirium (SSD) is a developing concept of disease with a spectrum beyond the diagnostic dichotomy of delirium with standard criteria.

Material and methods: To study the prevalence and significance of SSD we have conducted a cross-sectional prospective multicenter study of all patients admitted to three Geriatric Departments in tertiary hospitals. The SSD diagnostic criteria used were based on Marcantonio's criteria, and the DRS-R-98 scale was also used as a continuous variable of the degree of delirium.

Results: We studied 85 patients, 56% women, Barthel 62 (SD: 32), age 87 (SD: 6), CIRS-G 24 (SD: 6.85). Three quarters (75.3%) of patients had at least one CAM positive item, and half of them with at least 13 points in the DRS-R-98 scale. The prevalence of delirium was 53% and 22.3% for SSD. The degree of delirium-DSS was associated with different geriatric syndromes, levels of malnutrition, and degree of functional and cognitive impairment, with a significant linear trend between groups. Patients without delirium have higher levels than those with subsyndromal delirium, and these in turn are higher than those without diagnosed delirium. There is also a tendency in the degree of delirium measured by the DRS-R-98.

Keywords:

Aged
Delirium
Subsyndromal delirium
Prevalence

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nicolas.martinez.velilla@gmail.com (N. Martínez Velilla).

Conclusion: Beyond the dichotomous concept of the presence or absence of delirium, this study suggests the probable continuity of cognitive processes and the possibility of more effective and earlier diagnostic and therapeutic measures

© 2011 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El delirium es una entidad clínica conocida desde hace más de 2.000 años, aunque con diferentes terminologías a lo largo del tiempo. Progresivamente se han realizado revisiones de su definición basadas en la experiencia clínica y en mejorar la interpretación de algunos criterios¹. Actualmente es un concepto debatido pues existen incertidumbres teóricas que condicionan la aparición de nuevos modelos como el de delirium subsindrómico (DSS). Este marco teórico es fundamental, pues el paso previo para establecer un tratamiento apropiado es la identificación del cuadro clínico². Algunos autores han explorado el significado pronóstico del DSS³ asociándolo a peores resultados clínicos. Ocurre en el 21-76% de los ancianos hospitalizados y los síntomas pueden preceder o seguir a un episodio de delirium definido por criterios estandarizados⁴. Otros autores han objetivado que las consecuencias de la aparición de DSS están a medio camino entre la presencia y la ausencia de delirium⁵. Estos hallazgos sugieren que la dicotomía diagnóstica puede estar evitando la correcta interpretación de un proceso que probablemente sea la vía final común de varias, simultáneas o encadenadas alteraciones del espectro de funcionamiento cerebral. Existen trabajos en España que analizan la prevalencia de delirium en pacientes ingresados por procesos médicos⁶⁻⁸ y numerosas referencias a su importancia como síndrome⁹, pero hasta donde los autores conocen no existe ningún trabajo que analice la prevalencia de delirium subsindrómico y su relación con los factores de riesgo tradicionales de desarrollo de delirium.

Material y métodos

Con el objetivo de cuantificar y objetivar la prevalencia de DSS, se ha realizado un estudio transversal multicéntrico con carácter posteriormente prospectivo a los pacientes ingresados en los Servicios de Geriátrica de 3 hospitales terciarios españoles. Se excluyeron los pacientes con enfermedad en tratamiento paliativo o en coma, aquellos que no tenían un familiar o cuidador capaz de dar información verídica, o aquellos en los que se sospechaba que el delirium era por abstinencia alcohólica. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos (comorbilidad evaluada mediante el *Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric* [CIRS-G])¹⁰; grado de nutrición evaluada según el *Short-form Mini-Nutritional Assessment* (MNA-SF)¹¹ con una puntuación de 0-7 para malnutrición, 8-11 riesgo de desnutrición y 12-14 como normal; parámetros analíticos, funcionales (índice de Barthel¹² y Lawton¹³ para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria), y parámetros cognitivos (*Mini-Mental State Examination* [MMSE]) adaptado por Lobo et al.¹⁴ con una puntuación menor de 24 como indicativa de deterioro cognitivo, y la escala de deterioro global (*Global Deterioration Scale* [GDS]) de Reisberg¹⁵ para graduar la severidad del deterioro cognitivo previo al ingreso.

Los criterios clínicos diagnósticos de DSS utilizados se basaron en los de Marcantonio⁵ que considera DSS aquella situación clínica en la que no se cumplen todos los criterios definitivos de delirium según el *Confusion Assessment Method* (CAM), pero se cumple al menos uno de ellos. De tal manera se agrupó a los pacientes en 3 grupos mutuamente excluyentes: delirium, no delirium y delirium subsindrómico. Además, se cuantificó la escala *Delirium Rating Scale Revised-98* (DRS-R-98)¹⁶, como variable continua del

grado de delirium. Los pacientes se clasificaron a nivel motor según los criterios de Meagher¹⁷.

La presencia de deterioro auditivo se definió como dificultades para oír una conversación normal o estar sordo, y el deterioro visual como tener dificultades para leer o estar ciego respectivamente de acuerdo al instrumento 15D¹⁸. El diagnóstico de incontinencia fecal se definió como la incapacidad de retener el contenido intestinal hasta el momento que el individuo lo considerase oportuno, e incontinencia urinaria como cualquier escape de orina que condicionara molestias al paciente. El diagnóstico de alteración de la marcha se basaba en una interpretación subjetiva tras una exploración y clínica y anamnesis.

La información clínica se obtuvo de una entrevista clínica al paciente, a la familia y de una revisión de historia clínica y parte de enfermería-auxiliares durante las 48 h que duró el punto de corte del estudio.

Para valorar la asociación entre los grados de delirium (ausencia, SSD y delirium) y las distintas variables se ha usado el test de tendencia de las proporciones (variables dicotómicas), el tau-b de Kendall (variables ordinales) y el análisis de la varianza con contraste polinómico (variables cuantitativas). En este último caso se facilita el valor de p de la comparación global entre grupos, se identifican los pares cuyas diferencias alcanzan la significación estadística al 5%, y se proporciona el valor de p de si existe tendencia o gradiente lineal entre grupos.

Los análisis se han realizado con el programa SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.) y R 2.9.2.

Resultados

Se estudiaron 85 pacientes, 56,5% mujeres, con un índice medio de Barthel de 61 (DE: 32), Lawton medio de 1,7 puntos, edad media de 87 años (DE: 6.0) y un CIRS-G medio de 24 (DE: 6,85). Respecto al deterioro cognitivo, el 65,9% presentaban un MEC \leq 24. El 22% estaban institucionalizados, el 48% tenía bajo nivel de escolarización, el 57% usaba al menos un fármaco con actividad a nivel del sistema nervioso central y el 74% tenían riesgo de desnutrición de acuerdo a los valores del MNA-SF.

El 75,3% de los pacientes tenía al menos un ítem del CAM positivo, y la mitad tenía al menos 13 puntos en el DRS-R-98. Hubo 21(24,7%) pacientes sin diagnóstico de delirium, 19 (22,3%) con DSS y 45 (53%) con delirium. Los principales desencadenantes de delirium fueron procesos infecciosos o metabólicos. En el 40% de los casos el delirium era hipoactivo, el 35,5% mixto y el 24,4% hiperactivo. De manera similar a estudios previos, el grado de delirium aparece asociado con los déficits sensoriales, con la alteración de la marcha, y con incontinencia urinaria y fecal (tabla 1). Se asocia también con el nivel de desnutrición cuantificado con el MNA-SF ($p=0,009$), y con el grado de demencia según la escala GDS ($p<0,001$), pero no con el nivel educativo ni con el número total de fármacos. Asimismo, se observan diferencias entre los pacientes con distintos diagnósticos de delirium en el índice de Barthel, índice de Lawton, en los niveles de albúmina y de colesterol total, y en los niveles de MEC (mini examen cognoscitivo), con una tendencia lineal significativa entre grupos. Los pacientes sin delirium tienen niveles más altos que los que presentan DSS, y estos a su vez más altos que aquellos con diagnóstico de delirium (tabla 2). Asimismo, se observa esta tendencia en el grado de delirium medido mediante el DRS-R-98, presentando los pacientes con DSS valores

Tabla 1
Asociación entre el grado de delirium y las variables clínicas categóricas

	Normal n (%)	Delirium subsindrómico n (%)	Delirium n (%)	p ^a
Sexo				
Mujer	12 (25)	13 (27)	23 (48)	0,503
Varón	9 (24)	6 (16)	22 (60)	
Déficit visual				
No	18 (35)	8 (16)	25 (49)	0,049
Sí	3 (9)	11 (32)	20 (59)	
Déficit auditivo				
No	17 (31)	13 (24)	25 (46)	0,042
Sí	4 (13)	6 (20)	20 (67)	
Alteración de la marcha				
No	8 (35)	8 (35)	7 (30)	0,028
Sí	13 (21)	11 (18)	38 (61)	
Úlceras por presión				
No	21 (27)	17 (22)	39 (51)	0,096
Sí	0 (0)	2 (25)	6 (75)	
Incontinencia urinaria				
No	14 (47)	5 (17)	11 (37)	0,002
Sí	7 (13)	14 (26)	34 (62)	
Incontinencia fecal				
No	20 (31)	14 (22)	30 (47)	0,021
Sí	1 (5)	5 (25)	14 (70)	
Delirium previo				
No	21 (42)	13 (26)	16 (32)	<0,001
Sí	0 (0)	6 (17)	29 (83)	
MNA-SF				
12-14	9 (43)	6 (32)	7 (16)	0,009 ^b
8-11	8 (38)	7 (37)	19 (42)	
0-7	4 (19)	6 (32)	19 (42)	

^a P test de tendencia en las proporciones.

^b P test de significación para tau-b de Kendal. MNA-SF: Short-form Mini-Nutritional Assessment.

intermedios entre los pacientes con y sin delirium. Las diferencias en relación con el resto de variables estudiadas no han resultado estadísticamente significativas, salvo con niveles de vitamina B₁₂, que paradójicamente eran superiores en los pacientes con delirium.

Tabla 2
Diferencias observadas en edad, independencia y variables analíticas según diagnóstico de delirium. Resultados de ANOVA con contraste polinómico

	Normal Media (DE)	Delirium subsindrómico Media (DE)	Delirium Media (DE)	p ^a	p ^b
Edad	85,1 (5,21)	87,5 (4,90)	87,1 (6,73)	0,364	0,204
Índice de Barthel	76,4 (23,9)	59,7 (32,3)	54,2 (33,5)	0,030**	0,008
Índice de Lawton	3,09 (2,41)	1,53 (2,27)	1,13 (20,1)	0,040**	0,001
DRS-R-98	3,00 (2,53)	10,3 (6,34)	19,2 (4,79)	<0,00*	<0,001
MEC	28,8 (6,63)	20,9 (10,9)	9,3 (8,10)	<0,00*	<0,001
B ₁₂	361,1 (313,7)	373,9 (190,8)	663,7 (485,6)	0,009**	0,008
CIRS-G	23,4 (6,36)	24,57 (7,14)	24,27 (7,07)	0,857	0,629
Creatinina	1,24 (0,51)	1,29 (0,63)	1,40 (0,65)	0,569	0,329
Urea	59,8 (28,3)	65,4 (37,6)	72,7 (35,01)	0,342	1,157
Albúmina	3,83 (0,65)	3,46 (0,64)	3,20 (0,55)	0,001**	<0,001
Proteínas totales	6,16 (0,75)	6,03 (0,73)	6,03 (0,86)	0,821	0,549
Colesterol total	170,5 (43,3)	157,2 (51,0)	140,8 (41,7)	0,038**	0,013
Hemoglobina	12,3 (1,89)	14,3 (2,8)	12,0 (2,11)	0,222	0,934
Leucocitos	8,90 (2,78)	10,84 (5,92)	10,07 (3,43)	0,301	0,269
Proteína C reactiva	52,9 (46,4)	75,8 (81,3)	81,9 (91,1)	0,393	0,176

B₁₂: niveles de vitamina B₁₂; CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric; DRS-R-98: Delirium Rating Scale-Revised-98; MEC: Mini-Examen Cognoscitivo.

^a P de diferencias entre grupos.

^b P de término lineal.

* Diferencias significativas entre todos los grupos

** Diferencias significativas entre los grupos normal y delirium.

Discusión

Los hallazgos del presente estudio, además de confirmar la alta prevalencia de delirium en los Servicios de Geriátría, indican que el DSS se asocia con los mismos factores de riesgo que el delirium y que existe una gradación en las diferentes escalas e índices funcionales (Barthel, Lawton), cognitivos (DRS-R-98, GDS) y nutricionales (MNA-SF, albúmina y colesterol) según el grado de delirium. Más allá del concepto dicotómico sobre la presencia o ausencia de delirium que genera un punto de corte arbitrario sobre una variable que probablemente tenga carácter ordinal o continuo similar a otras de relevancia clínica como el dolor, este trabajo sugiere la probable continuidad del proceso cognitivo y la posibilidad de establecer medidas diagnóstico-terapéuticas más eficaces en un momento cronológico más precoz.

Llama la atención el alto porcentaje de pacientes con ítems del CAM positivos y con puntuación del DRS-R-98 elevada siendo evidente la graduación entre los diferentes estados clínicos de delirium evaluados. Esta escala de cuantificación de la severidad del delirium ha demostrado previamente su utilidad clínica¹⁹. Nuestros resultados de prevalencia de delirium son superiores a algún trabajo previo en España⁶, pero también corresponde con una población más compleja (CIRS-G elevado, más pacientes con deterioro cognitivo y funcional). No hemos hallado datos a nivel nacional sobre prevalencia de DSS. Respecto a los trabajos en otras ubicaciones como cuidados intensivos es algo menor²⁰. De manera global la prevalencia de delirium se ve muy afectada según el tipo de criterios utilizados en su definición.

Dado que la amplia mayoría de nuestros pacientes presentaban delirium o DSS, y que ambas entidades se han asociado a consecuencias deletéreas en estudios previos^{3,5}, parece indicado el desarrollo de medidas preventivas, diagnósticas y terapéuticas hacia ambas entidades que puedan beneficiar a esta población.

La estratificación por DSS o el uso de la escala DRS-R-98 no se realiza de manera rutinaria, aunque los trabajos previos demuestran la importancia tanto de la duración como de la severidad del delirium y cómo en otras ubicaciones clínicas el delirium tiene un espectro ordinal más que dicotómico^{19,20}.

Nuestro trabajo tiene varias limitaciones: el número de pacientes estudiados, la dificultad de extrapolar los resultados a otros contextos y los momentos evolutivos de la enfermedad, la propia naturaleza fluctuante del delirium que puede condicionar una incorrecta clasificación, y que parte de los síntomas sean

atribuidos a delirium pero realmente sean parte de una demencia sobreañadida (alto porcentaje de deterioro cognitivo en nuestra población).

Aunque se necesitan nuevas investigaciones para confirmar estos hallazgos y validar los criterios de DSS utilizados, los resultados de este estudio pueden servir como un punto de inicio para entender la complejidad del fenómeno del delirium. Quizás sea más importante determinar si el paciente presenta una disfunción cerebral aguda, que esperar a cumplir estrictamente los criterios estandarizados actualmente de delirium.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4.^a ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000, text rev.
- Martínez Velilla NI, Petidier-Torregrosa R, Casas-Herrero A. Delirium en el paciente anciano. Actualización en prevención, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:78-84.
- Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:754-60.
- Cole MG, McCusker J, Ciampi A, Belzile E. The 6- and 12-month outcomes of older medical inpatients who recover from subsyndromal delirium. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:2093-9.
- Marcantonio ER, Kiely DK, Simon SE, John Orav E, Jones RN, Murphy KM, et al. Outcomes of older people admitted to postacute facilities with delirium. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:963-9.
- Formiga F, San José A, López-Soto A, Ruiz D, Urrutia A, Duaso E. Prevalence of delirium in patients admitted because of medical conditions. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:571-3.
- González-Colaco Harmand M, Medina Domínguez L, Hornillos Calvo M. Prevalence of delirium in patients admitted at a Geriatric Acute Unit. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:117.
- Vidan MT, Sánchez E, Alonso M, Montero B, Ortiz J, Serra JA. An intervention integrated into daily clinical practice reduces the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:2029-36.
- Álvarez-Fernández B. Delirium, a highly important syndrome. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008;43 Suppl 3:S1-3.
- Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43:130-7.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M366-72.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179-86.
- Lobo AEJ, Gómez FB, Sala JM, Seva A. El Mini-Examen cognoscitivo. Un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr*. 1979;7:189-202.
- Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, Crook T. Global Deterioration Scale (GDS). *Psychopharmacol Bull*. 1988;24:661-3.
- Fonseca F, Bulbena A, Navarrete R, Aragay N, Capo M, Lobo A, et al. Spanish version of the Delirium Rating Scale-Revised-98: reliability and validity. *J Psychosom Res*. 2005;59:147-51.
- Meagher DJ, O'Hanlon D, O'Mahony E, Casey PR, Trzepacz PT. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12:51-6.
- Sintonen H. The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. *Ann Med*. 2001;33:328-36.
- Grover S, Chakrabarti S, Shah R, Kumar V. A factor analytic study of the Delirium Rating Scale-Revised-98 in untreated patients with delirium. *J Psychosom Res*. 2011;70:473-8.
- Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007;33:1007-13.