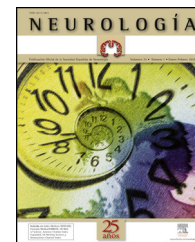




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Incidencia y factores predictivos del delirium en pacientes neurológicos hospitalizados[☆]

B. Ruiz Bajo*, J.C. Roche Bueno, M. Seral Moral y J. Martín Martínez

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 27 de abril de 2012; aceptado el 6 de julio de 2012

Accesible en línea el 12 de octubre de 2012

PALABRAS CLAVE

Delirium;
Síndrome confusional agudo;
Fármacos anticolinérgicos;
Deterioro cognitivo;
Marcadores inflamatorios

Resumen

Introducción: El delirium es una afección con una prevalencia elevada entre los pacientes ingresados (10-30%), con importantes implicaciones pronósticas. Existen pocos estudios prospectivos de incidencia en España y la mayoría se han realizado en plantas quirúrgicas o en unidades de cuidados intensivos. Nuestro objetivo es conocer su incidencia en una planta de neurología y describir las características de estos pacientes.

Métodos: Se ha realizado un estudio longitudinal descriptivo, incluyendo a todos los pacientes ingresados en la planta de neurología durante 8 semanas, realizándose la escala CAM para el diagnóstico de delirium el primero, segundo y quinto días de ingreso y recogiendo de cada paciente datos demográficos, antecedentes patológicos, analíticos (incluyendo marcadores inflamatorios), toma de fármacos anticolinérgicos, situación cognitiva y funcional al ingreso, causa de ingreso, tiempo de estancia y eventos durante la misma.

Resultados: Se estudió a 115 pacientes con una incidencia de delirium del 16,52%. Se observó una relación significativa con la edad, la situación cognitiva al ingreso valorada por el test de Pfeiffer, la situación funcional al ingreso medida por la escala Canadiense, la insuficiencia renal, los antecedentes de ACV, la toma de fármacos con actividad anticolinérgica, VSG y PCR. Se observó, además, una mayor estancia media en estos pacientes.

Conclusiones: Estos resultados confirman una alta incidencia de esta afección en nuestro medio y, aunque son necesarios más estudios, con muestras mayores, destacamos la importancia de unos factores de riesgo que podrían contribuir a una detección precoz de pacientes en riesgo de desarrollar delirium durante el ingreso, permitiendo actividades preventivas y un tratamiento precoz de estos pacientes.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Presentado como póster en la reunión anual de la SEN de 2011.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: zubli@hotmail.com (B. Ruiz Bajo).

KEYWORDS

Delirium;
Acute confusional state;
Anticholinergic treatments;
Cognitive impairment;
Inflammatory markers

Incidence and predictive factors of delirium in hospitalised neurological patients

Abstract

Introduction: Delirium is a condition with a high prevalence in hospitalised patients (10%-30%), and it has important prognostic implications. There are few prospective studies of the incidence of delirium in Spain, and most of these were carried out in surgical wards or intensive care units. Our objective is to calculate the incidence of delirium in a neurological department and describe characteristics of affected patients.

Methods: Longitudinal descriptive study including all patients admitted to the neurology department in an 8-week period. The CAM score for diagnosing delirium was recorded on the first, second and fifth day of hospitalisation and we recorded demographic data, medical history, analytical data (including inflammatory markers), use of anticholinergic treatments, cognitive and functional state at admission, reason for admission, length of stay, and other events during hospitalisation.

Results: We studied 115 patients and found an incidence of delirium of 16.52%. There was a significant correlation between delirium and age, cognitive state at admission according to the Pfeiffer test, functional situation at admission according to the Canadian Neurological Scale, kidney failure, history of stroke, anticholinergic treatment, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein. These patients were also hospitalised for longer periods of time.

Conclusions: These results confirm a high incidence of delirium in our geographical area. Although additional studies with larger samples are needed, we would like to emphasise the importance of several risk factors which may enable early detection of patients who are at risk for developing delirium during hospitalisation. This would permit preventive action and early treatment for these patients.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El delirium se define como una alteración de la conciencia con afectación de las funciones cognitivas y la atención de inicio agudo y curso fluctuante¹.

Es una afección muy frecuente, con una prevalencia en torno al 11-30% de los pacientes hospitalizados. Puede ocurrir en cualquier momento de la vida, aunque su incidencia aumenta progresivamente con la edad, apareciendo hasta en un 6-56% de los pacientes ingresados mayores de 65 años^{2,3}. Presenta importantes implicaciones pronósticas, con una elevada mortalidad (6-60%) y un aumento de la estancia media^{3,4}.

A pesar de la importancia y la frecuencia del delirium, por su variabilidad en la forma de presentación y su curso fluctuante, frecuentemente no es valorado y diagnosticado de forma precoz y correcta, lo cual retrasa el tratamiento y ensombrece el pronóstico⁵.

Existen pocos estudios prospectivos de incidencia en nuestro medio y la mayoría se ha realizado en plantas quirúrgicas o en unidades de cuidados intensivos en las que las características de los pacientes, los fármacos empleados y las medidas terapéuticas difieren de las de uso habitual en una planta médica⁶⁻⁹.

La fisiopatología de esta entidad aún no es bien conocida, sospechándose un origen multifactorial, ocurriendo como el resultado de la presencia de una serie de factores desencadenantes en un paciente vulnerable con una reserva cognitiva disminuida¹⁰.

Nuestro objetivo es conocer la incidencia de delirium en los pacientes ingresados en una planta de neurología y describir las características epidemiológicas de estos pacientes,

así como la prevalencia de los factores y marcadores de riesgo (predisponentes y precipitantes) relacionados con esta afección, contribuyendo así a crear modelos explicativos que permitan comprender mejor la fisiopatología de esta entidad, favoreciendo un diagnóstico precoz y un correcto tratamiento de estos pacientes.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y observacional, recogiendo durante 8 semanas (desde el 5 de julio hasta el 30 de agosto del 2010) a todos los pacientes que ingresaron en la planta de neurología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMS). Se excluyó a los pacientes que presentaran un bajo nivel de consciencia al ingreso (Glasgow inferior a 9) que impidiera la exploración. De los pacientes incluidos, se recogieron datos demográficos, diagnóstico al ingreso, comorbilidades y fenómenos incidentes durante la hospitalización, alteraciones perceptivas, así como la situación cognitiva medida mediante el test de Pfeiffer y la situación funcional al ingreso y al alta, mediante la escala de Rankin y Canadiense. Se recogieron, además, los datos analíticos mostrados en la [tabla 1](#), incluyendo marcadores de inflamación sistémicos y un registro de los fármacos administrados, clasificándose los pacientes según se les había administrado o no fármacos con actividad anticolinérgica.

Fue realizada, por el mismo facultativo, la escala CAM (*Confusion Assesment Method*) para el diagnóstico de delirium el primer, segundo y quinto días de ingreso.

Tabla 1 Valores de los parámetros analíticos estudiados en los pacientes con y sin delirium

	Valor μ		p
	Con delirium	Sin delirium	
Glucosa (mg/dl)	110,93	113,31	0,836
Creatinina (mg/dl)	1,20	0,90	0,167
Urea (mg/dl)	50,80	42,97	0,293
Sodio (mEq/l)	138,93	135,85	0,097
Proteínas (g/dl)	6,41	6,51	0,135
Leucocitos (U/ μ l)	9.173,33	8.843,75	0,585
Hemoglobina (g/dl)	13,03	14,11	0,081
Hematocrito (%)	38,64	41,83	0,077
VSG (mm/h)	41,40	28,94	0,007
PCR (mg/l)	2,72	1,90	0,043

PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

El análisis bivalente se realizó mediante el estadístico de la chi al cuadrado para variables dependientes cualitativas, aplicando la corrección de Yates cuando fue necesaria. La relación entre las variables cualitativas dicotómicas y cuantitativas se verificó mediante la prueba de la t de Student o no paramétrica de Mann-Whitney, dependiendo de si cumplían a no criterios de normalidad y homogeneidad de variancias. El comportamiento normal de las variables fue valorada con el test de Kolmogorov-Smirnov. Se tomó como

significativo cuando el valor de p asociado al estadístico de contraste era inferior a un valor de 0,05.

Se realizó un análisis multivariante por regresión logística con aquellas variables que fueron significativas en el análisis bivalente.

Resultados

Se estudió a 120 pacientes, excluyéndose 4 por fallecimiento en los 5 primeros días y uno por presentar un Glasgow inferior a 9 al ingreso. Finalmente, se recogió una muestra de 115 pacientes (69 hombres y 46 mujeres), de los cuales presentaron delirium 19 (13 hombres y 6 mujeres), suponiendo una incidencia del 16,52%. De estos, 11 pacientes presentaron delirium de tipo hiperactivo (57,80%), 4 hipoactivo (21,05%) y 4 mixto (21,05%).

En la tabla 2 se describen las características de los pacientes.

La edad media de los pacientes con delirium fue de 76 años y de 63 años de los que no lo presentaron ($p = 0,03$).

Los pacientes con delirium presentaron una edad significativamente mayor, así como una peor situación funcional previa y una mayor frecuencia de deterioro cognitivo. También se observó una relación estadísticamente significativa con el antecedente de accidente cerebrovascular agudo (ACV), insuficiencia renal y con la toma de fármacos con actividad anticolinérgica previa y durante el ingreso (tabla 2).

Tabla 2 Características de los pacientes con y sin delirium

	Delirium	No delirium	p
Edad media (años)	76,21	63,14	0,03
Sexo (H:M)	13/6	56/40	
Días de ingreso (días)	14,17	8,46	0,001
Rankin previo < 3 (n)	15	90	0,059
Pfeiffer (n)			
0-3	4	80	
4-7	5	9	0,000
8-10	6	1	
Canadiense (n)			
0-4	3	6	
4-8	6	8	0,004
8-10	10	82	
HTA (n)	10	41	0,426
DM (n)	8	28	0,266
EPOC (n)	1	6	0,869
Insuficiencia renal (n)	4	6	0,036
Déficit auditivo (n)	6	14	0,074
Déficit visual (n)	5	32	0,55
ACV previo (n)	7	15	0,032
Enolismo (n)	1	5	0,992
Tabaquismo (n)	1	15	0,435
F. anticolinérgicos (n)	17	42	0,000

DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; F. anticolinérgicos: fármacos anticolinérgicos; HTA: hipertensión arterial.

Tabla 3 Análisis de regresión logística

Factor de riesgo	OR	IC 95% sup	IC 95% inf	p
Edad	9,41	1,11	79,54	0,039
Pfeiffer	69,12	3,07	1.151,57	0,008

De los parámetros analíticos estudiados, solo se observó una relación estadísticamente significativa con los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) (tabla 1).

En el análisis multivariante de regresión logística, se observó que un número alto de fallos en el test de Pfeiffer y una edad mayor a 65 años son factores de riesgo significativos para el desarrollo de delirium entre los pacientes hospitalizados (tabla 3).

Los pacientes con delirium presentaron además una mayor estancia media, con una media de 14,2 días de ingreso, respecto a 8,5 días de los pacientes sin delirium.

Discusión

Nuestros resultados confirman una alta incidencia de delirium entre los pacientes ingresados en una planta de neurología, así como una mayor estancia media de estos pacientes, con 14,17 días de ingreso de los pacientes con delirium y 8,46 sin delirium.

Clínicamente, se reconocen 3 tipos de delirium: hiperactivo, caracterizado por distintos grados de inquietud motora y agitación; hipoactivo, con disminución de la actividad psicomotora y letargia, y mixto, que combina ambas formas. En la mayoría de los estudios aparecen los tipos mixto e hiperactivo como los más frecuentes, aunque se sospecha un importante infradiagnóstico del tipo hipoactivo por su mayor dificultad diagnóstica¹¹. Nuestro trabajo refleja una mayor prevalencia del delirium hiperactivo, suponiendo más de la mitad de los pacientes con delirium (57,8%).

El factor de riesgo más comúnmente aceptado para el desarrollo de delirium es la presencia de deterioro cognitivo previo, habiéndose propuesto que el delirium no es más que una fase o un episodio de agudización del propio proceso de demencia¹². Nuestro estudio apoya estos resultados, observándose una relación estadísticamente significativa entre el deterioro cognitivo previo confirmado mediante el test de Pfeiffer realizado al ingreso y el riesgo de delirium.

Las vías colinérgicas tienen un papel fundamental en la cognición y la atención, por lo que aunque la fisiopatología del delirium aún no es bien conocida se ha relacionado con alteraciones en estas vías¹⁰. Se ha observado en varios estudios una relación entre la toma de fármacos con actividad anticolinérgica y el desarrollo de delirium¹³. En nuestro estudio se demuestra esta asociación, con una mayor prevalencia de delirium entre los pacientes a los que se les había administrado fármacos con actividad anticolinérgica.

Se han estudiado diferentes marcadores biológicos de delirium que permitan comprender mejor su fisiopatología, así como favorecer un diagnóstico y un tratamiento precoz¹⁴. De entre los marcadores serológicos, los marcadores de inflamación han sido de los más estudiados, por sospecharse una relación directa de esta entidad con

los estados de inflamación sistémica¹⁵. La fisiopatología de esta asociación aún no es bien conocida, aunque se sospecha una relación de estos mediadores con alteraciones de la barrera hematoencefálica y las vías colinérgicas.

La PCR ha sido objeto de varios estudios en los últimos años, observándose en la mayoría un mayor riesgo de desarrollar delirium y un peor pronóstico en los pacientes con niveles altos de PCR^{16,17}.

Nuestro estudio apoya esta asociación, habiéndose observado una relación estadísticamente significativa entre los niveles de PCR y VSG y la incidencia de delirium.

Proponemos que los factores que han demostrado ser marcadores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad podrían permitir el desarrollo de actividades preventivas y un tratamiento precoz que mejore el pronóstico de estos pacientes.

Destacamos de nuestro estudio el hallazgo de que el test de Pfeiffer aplicado al ingreso, que resulta una herramienta sencilla aplicable incluso por enfermería, junto con la edad pueden permitir la detección de pacientes ingresados en riesgo, sobre los que podría actuarse de forma preventiva.

Consideramos la necesidad de estudios con muestras mayores que confirmen nuestros hallazgos y permitan modelos explicativos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Burns A, Gallagley A, Byrne J. Delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:362–7.
- Inouye S. Delirium in hospitalized older patients. *Clini Geriatr Med*. 1998;14:745–64.
- Siddiq N, House A, Holmes J. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Aging*. 2006;35:350–64.
- Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA*. 1990;263:1097–110.
- Witlox J, Eurelings L, Jonghe J, Kalisvaart K, Eikelenboom P, Van Gool W. Delirium in elderly patients and the risk of post-discharge mortality, institutionalization and dementia. *JAMA*. 2010;304:443–51.
- Van der Mast RC, Roest FH. Delirium after cardiac surgery: a critical review. *J Psychosom Res*. 1996;41:13–30.
- Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg*. 2010;97:273–80.
- Cheng-mei S, Dong-sin W, Kai-sheng C, Xiu-e G. Incidence and risk factors of delirium in critically ill patients after non-cardiac surgery. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123:993–9.
- Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:516–22.
- Fong T, Tulebaev S, Inouye S. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009;5:210–20.
- Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry*. 1992;161:843–5.

12. Macdonald AJ, Treloar A. Delirium and dementia; are they distinct? *J Am Geriatr Soc.* 1996;44:1001–2.
13. Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clin Interv Aging.* 2009;4:225–33.
14. Marcantonio ER, Rudolph JL, Culley D, Crosby G, Alsop D, Inouye SK. Serum biomarkers for delirium. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:1281–6.
15. Kress J. The complex interplay between delirium, sepsis and sedation. *Crit Care.* 2010;14:164.
16. Macdonald A, Adamis D, Treolar A, Martin F. C-reactive protein levels predict the incidence of delirium and recovery from it. *Age Ageing.* 2007;36:222–5.
17. Speciale S, Bellelli G, Guerni F, Trabucchi M. C-reactive protein levels and delirium in a rehabilitation Ward. *Age Ageing.* 2008;37:122–3.