



**Universidad**  
Zaragoza

# Trabajo Fin de Máster

Manejo y prevención del delirium en el paciente mayor ingresado en unidad de cuidados intensivos: Revisión sistemática.

Management and prevention of delirium in elderly patients hospitalized in the intensive care unit: a systematic review.

Autora

**Sarai Zaher Sánchez**

Director

**Emmanuel Echániz Serrano**

Facultad

Ciencias de la Salud

2021-2022

## RESUMEN

**Antecedentes:** El delirium o síndrome confusional agudo (SCA) se caracteriza por ser una complicación hospitalaria de aparición frecuente y compleja en los pacientes adultos mayores, que puede llegar a afectar al nivel de independencia y también incrementar la morbimortalidad del paciente.

**Objetivos:** Evaluar la evidencia existente sobre las intervenciones para el manejo y prevención del delirium en la UCI, la morbimortalidad a corto plazo, el tiempo de ingreso en UCI y hospitalario y la aparición de otras complicaciones a largo plazo.

**Metodología:** Se realizaron búsquedas en: Medline, PubMed, Cochrane Library, CINHAL, LILACS, SciELO y Dialnet, desde enero del 2018 hasta octubre del 2022, en inglés, español o francés. Se adaptaron los descriptores MeSH para la búsqueda en las diferentes bases de datos. Se comprobó también Prospero para comprobar las revisiones sistemáticas en curso.

**Resultados:** Se examinaron un total de 2094 estudios, de los cuales doce ensayos cumplieron los criterios de elegibilidad, con un total de 14.349 participantes. Nueve de estos estudios se basaron en intervenciones farmacológicas, dos de ellos examinaron las intervenciones no farmacológicas y el otro estudio restante, intervenciones mixtas (farmacológicas y no farmacológicas). Se incluyeron 5 ECAs que fueron controlados con placebo, otros 5 informaron de comparaciones entre diferentes fármacos. En cuanto a las intervenciones no farmacológicas, aparecen programas de enfermería destinados a optimizar los factores de riesgo modificables o el uso de terapias como la luz brillante. Con respecto a las intervenciones mixtas, encontramos la combinación de técnicas invasivas unidas a sedoanalgesia.

**Conclusiones:** La dexmedetomidina se presenta como una opción viable por su satisfactorio nivel de sedación, aunque la olanzapina ofrece resultados más seguros. La administración de melatonina y sistemas de inhibidores de angiotensina postoperatorias, redujeron significativamente la incidencia de delirium. Con respecto al propofol, no se encontraron diferencias significativas. De entre las terapias no farmacológicas y mixtas, destacamos la terapia de luz brillante, capaz de reducir la incidencia de delirium y la combinación de anestesia epidural/general fue efectiva en todos los subtipos de delirium. Para el resto de intervenciones, la evidencia científica aún es insuficiente como para crear una recomendación definitiva.

**Palabras clave:** delirium, síndrome confusional agudo, unidad de cuidados críticos, UCI, prevención, tratamiento, terapia farmacológica, enfermería, intervenciones, manejo, anciano, adulto mayor.

## ABSTRACT

**Background:** Delirium or acute confusional state (ACS) is characterised for being a frequent and complex hospital complication in older adult patients, which can affect the level of independence and increase patient morbidity and mortality.

**Objectives:** The objectives of this paper are evaluating the existing evidence on interventions for the management and prevention of delirium in the ICU, short-term morbidity and mortality, length of ICU and hospital admission and the occurrence/appearance of other long-term complications.

**Methodology:** We searched in Medline, PubMed, Cochrane Library, CINHALL, LILACS, SciELO and Dialnet from January 2018 to October 2022, in English, Spanish or French. MeSH descriptors were adapted for searching in the different databases. We also checked Prospero for ongoing systematic reviews.

**Main results:** A total of 2094 studies were analysed, of which twelve trials met the eligibility criteria, with a total of 14,349 participants. Nine of these studies were based on pharmacological interventions, two of them examined non-pharmacological interventions and the remaining study examined mixed (pharmacological and non-pharmacological) interventions. Five RTC's placebo-controlled were included, another five reported comparisons between different drugs. Regarding non-pharmacological interventions, nursing programmes arised at optimising modifiable risk factors or the use of therapies such as bright light are emerging. In respect of mixed interventions, we find the combination of invasive techniques combined with sedoanalgesia.

**Conclusions:** Dexmedetomidine is presented as a viable option because of its satisfactory level of sedation, although olanzapine offers safer results. Postoperative administration of melatonin and angiotensin inhibitor systems significantly reduced the incidence of delirium. As for propofol, no significant differences were found. Among the non-pharmacological and mixed therapies, bright light therapy was able to reduce the incidence of delirium and the combination of epidural/general anaesthesia was effective in all subtypes of delirium. For the remaining interventions, the scientific evidence is still insufficient to provide a definitive recommendation.

**Keywords:** delirium, acute confusion, intensive care unit, ICU, prevention, treatment, drug therapy, nursing, interventions, management, aged, elderly.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	p. 5-11
1.1 Definición, diagnóstico y subtipos.....	p. 5-7
1.2 Etiología y mecanismos fisiopatológicos.....	p. 8
1.3 Epidemiología, factores de riesgo, impacto en el sistema sanitario.....	p. 9-10
1.4 Manejo y prevención.....	p. 10-11
2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (PICO).....	p. 12
3. METODOLOGÍA.....	p. 12-14
3.1 Criterios de inclusión de estudios en esta revisión.....	p. 12-13
3.2 Búsqueda de estudios de acuerdo a la metodología PRISMA.....	p. 14
4. RESULTADOS.....	p. 14-18
4.1 Recopilación y análisis de datos.....	p. 14
4.2 Resultados de la búsqueda.....	p. 15
4.3 Estudios incluidos.....	p. 15-16
4.3.1 Lugar y periodo de desarrollo de los estudios.....	p. 16
4.3.2 Intervenciones.....	p. 16
4.3.3 Tipos de participantes.....	p.16
4.3.4 Estudios excluidos.....	p.16
4.4 Resumen de los resultados.....	p. 17-18
5. DISCUSIÓN.....	p. 19-23
6. CONCLUSIONES.....	p. 23-24
7. BIBLIOGRAFÍA.....	p. 25-29
8. ANEXOS.....	p. 30-46

# 1. INTRODUCCIÓN

El ingreso hospitalario se considera una ruptura del paciente con su entorno cotidiano<sup>1</sup>. Esta experiencia se torna más intensa cuando el ingreso, en cuestión, sucede en un servicio de cuidados críticos, ya que el paciente experimenta una patología severa que pone en riesgo su contexto vital unido a un ambiente generalmente hostil y despersonalizado y a una separación abrupta de su familia y su vida diaria<sup>1,2</sup>. Los cuidados llevados a cabo en la unidad de cuidados críticos priorizan la preservación de la vida del individuo y dedican sus esfuerzos terapéuticos a la consecución de la misma; perdiendo, en numerosas ocasiones contacto con las complicaciones secundarias al ingreso dentro de estas unidades dentro de la esfera psicosocial y el gran impacto que este acontecimiento supone psicológicamente para el paciente y la familia<sup>3,4</sup>.

## 1.1 DEFINICIÓN, DIAGNÓSTICO Y SUBTIPOS

El delirium fue descrito originalmente por Hipócrates en la antigüedad<sup>5</sup>, y posteriormente Cornelius Celso acuñó por primera vez el término delirium (*de lira*: “fuera del camino o carril”) para describir un estado mental secundario al desarrollo de distintas patologías y que era frecuentemente asociado con situaciones febriles<sup>6</sup>. Este término ha ido evolucionando a lo largo de la historia, hasta ser conceptualizado, por la psiquiatría moderna tras el inicio de su investigación clínica en los últimos años.

En este tiempo, Lipowski, escribió la primera monografía sobre el delirium<sup>7</sup>. En la primera edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos (DSM-I) se introdujeron los síndromes cerebrales agudos y crónicos, el equivalente al actual delirium<sup>8</sup>. Pero no fue hasta el año 1980, que se incorporó el término a la clasificación de enfermedades psiquiátricas DSM-III<sup>9</sup>, y en el que se introdujeron los criterios diagnósticos del delirium y los diferenció de otros trastornos mentales como la demencia.

Desde entonces, se han ido sucediendo diversas modificaciones reflejadas en las posteriores versiones del DSM-IV y DSM-V, así como la correspondiente a la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 por la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>9,10</sup>

En la actualidad, el delirium o síndrome confusional agudo (SCA) se define, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM-V)<sup>11</sup>, como una alteración de la atención, conciencia y cognición, capaz de reducir la habilidad de dirigir, enfocar, mantener y cambiar la atención y reduce la orientación en el entorno. Esta alteración se desarrolla en un corto

periodo de tiempo, es fluctuante y representa un cambio agudo de la atención y conciencia con respecto al estado basal del individuo<sup>11,12</sup>.

El delirium se manifiesta a través de síntomas variados, entre los que destacan: el trastorno de la atención (que se entiende como la reducción de la capacidad para dirigir y mantener la atención) y su curso fluctuante a lo largo del día y tiempo de hospitalización, grados variables de cambios en el nivel de conciencia y nivel de alerta, alteraciones de memoria (el paciente tiene problema para recordar eventos), desorientación temporoespacial, trastornos del sueño-vigilia, aparición de ideas delirantes o alucinaciones, conflicto con la organización del pensamiento, así como la aparición de agitación física resultado de un aumento de actividad motora.

En la *Tabla I* se recogen los criterios diagnósticos localizados en el Manual de Enfermedades Psiquiátricas DSM-V<sup>11,12</sup>.

**Tabla I. Criterios diagnósticos DSM-V<sup>11,12</sup>: Síndrome confusional o delirium**

Para el diagnóstico del delirium o síndrome confusional se han de cumplir los siguientes criterios:

- A. Una alteración de la atención (p. ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno).
- B. La alteración aparece en poco tiempo (habitualmente unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.
- C. Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visoespacial o de la percepción).
- D. Las alteraciones de los Criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.
- E. En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia (p.ej., debida a un consumo de drogas o a un medicamento), una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías.

El SCA se debe considerar como una urgencia médica, por lo que el diagnóstico precoz del mismo permitirá prevenir sus consecuencias y complicaciones. El diagnóstico del mismo se basa en una

revisión de la historia clínica y una anamnesis adecuada y exhaustiva, así como la utilización de pruebas y escalas complementarias.

En los últimos años, se han diseñado numerosos instrumentos diagnósticos para hacer frente al infradiagnóstico del delirium. Para ayudarnos en la aproximación diagnóstica del mismo, aparecen una serie de instrumentos o escalas determinados que se clasifican: según su utilidad, escalas de detección (*Confusion Rating Scale, Delirium Symptom Interview, NEECHAM Confusion Scale, etc*), escalas de diagnósticos (*Confusional Assessment Method, etc*) y escalas de cuantificación (*Delirium Rating Scale, etc*). Uno de los instrumentos más utilizados para el diagnóstico del delirium es el *Confusion Assessment Method* (CAM)<sup>13,14</sup>; este último cuenta con una versión larga, generalmente utilizada para la investigación y una versión corta, más utilizada en la práctica clínica debido a una buena combinación de facilidad, rapidez y validez para la detección del síndrome. Posteriormente, se adaptó y validó una versión del CAM para la Unidad de Cuidados Críticos (UCI), conocida como *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* (CAM-ICU) y se logró utilizar tanto en pacientes despiertos que pueden comunicarse, como en aquellos conectados a ventilación mecánica en la que la comunicación verbal no es posible<sup>15</sup>.

El instrumento CAM contiene pruebas objetivas no verbales, valora cuatro criterios que definen la presencia o ausencia del SCA. Los criterios que evalúan son:

- Criterio 1: Cambio agudo y de curso fluctuante de conciencia.
- Criterio 2: Inatención.
- Criterio 3: Pensamiento desorganizado.
- Criterio 4: Estado de conciencia alterado.

Para tener un diagnóstico positivo, se requiere cumplir con los primeros dos criterios, y con al menos uno de los dos últimos criterios<sup>15,16</sup>.

Con respecto a los subtipos de delirium, se han descrito tres tipos psicomotores: delirium hipoactivo (predomina la apatía y baja actividad motora), hiperactivo (agitación conductual y física) y mixto (se produce una fluctuación a lo largo del día con manifestaciones de ambos subtipos y ausencia de manifestación motora)<sup>17,18</sup>.

## 1.2 ETIOLOGÍA Y MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

El SCA es un síndrome generalmente multifactorial, en el que concurren factores predisponentes y factores precipitantes.

Entre los factores predisponentes, el primer factor que aparece es la propia hospitalización. Otros factores son la comorbilidad, la farmacoterapia utilizada (polifarmacia), la deprivación sensorial (auditiva y visual) durante la hospitalización, la edad (>65 años), el estado cognitivo basal, etc.

Con respecto a los factores precipitantes, los más frecuentes son el consumo de fármacos o la deprivación de los mismos, procesos iatrogénicos secundarios a la propia hospitalización, factores ambientales (ingreso en UCI, restricciones físicas, estrés emocional...) <sup>19,20</sup>.

La fisiopatología del delirium se determina como la interacción de un estado neurobiológico basal vulnerable unido a la presencia de uno o más factores precipitantes. Estos factores actúan mediante mecanismos neuropatogénicos, como el descenso del metabolismo oxidativo cerebral, la respuesta a las situaciones de estrés emocional, etc. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la aparición de este síndrome son diversos y afectan a varias áreas cerebrales y a distintos neurotransmisores asociados; estos procesos pueden interactuar entre sí, provocando una disfunción cerebral que perjudica los niveles que se encargan de mantener el nivel de conciencia y atención, que son las estructuras corticales y subcorticales; es decir, finalmente se produce una disfunción traducida clínicamente como delirium <sup>21</sup>.

Aparecen múltiples hipótesis que explican la fisiopatología de este síndrome. Entre las hipótesis más estudiadas, encontramos: la hipótesis de la deprivación del oxígeno o hipoperfusión cerebral (debida a la disminución del metabolismo oxidativo del cerebro), la hipótesis de los distintos neurotransmisores (acetilcolina, dopamina, serotonina, GABA, entre otros) y la hipótesis inflamatoria (el estrés emocional estimula la secreción de interleucinas, que modifica la permeabilidad hematoencefálica y la consecuente liberación de neurotransmisores) <sup>19,21</sup>.

A pesar de los conocimientos que se poseen actualmente de la etiología del delirium y de sus mecanismos fisiopatológicos, estos no resultan suficientes para determinar el grado de predominancia que posee un mecanismo con respecto a otro. Sin embargo, todos estos estudios nos acercan cada vez más a mejorar nuestras herramientas para poder elegir el mejor tratamiento para hacerle frente, ya sea este farmacológico o no.

### 1.3 EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO E IMPACTO EN EL SISTEMA SANITARIO

La incidencia de SCA en la población general es de 0'4% en personas de edad igual o superior a 18 años; mientras que, para personas de igual o más de 55 años es de 1'1%. El SCA es un fenómeno que cada vez se observa con mayor frecuencia en los ancianos hospitalizados. Con respecto a los ingresos hospitalarios, aproximadamente del 10 al 30% de los pacientes desarrollarán SCA durante la hospitalización<sup>22</sup>. La incidencia y prevalencia del delirium varían según la edad, el tipo de paciente y el lugar de hospitalización<sup>19</sup>. Con respecto a las personas hospitalizadas mayores de 65 años, se observa una incidencia que oscila entre el 10-40%<sup>23</sup>. En caso de pacientes postoperatorios, la incidencia de SCA es cercana al 10%, mientras que en cirugías más complejas como la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, o en cirugías ortopédicas como la cirugía de cadera puede superar el 50%. En adultos mayores ingresados desde el servicio de urgencia, la incidencia del SCA es del 10%<sup>24,25</sup>, mientras que, en el mismo grupo poblacional ingresado en unidad de cuidados críticos que precisan de ventilación mecánica es del 50-80%<sup>26,27</sup>.

Dentro de la dinámica de los cuidados intensivos, aparecen factores específicos precipitantes para el SCA, aparecen aquellos que cobran mayor importancia debido a su característica eludible, ya que se pueden evitar llevando a cabo un manejo adecuado: utilización prolongada de sedoanalgesia con benzodiazepinas y opioides, utilización de contenciones o restricciones físicas, privación del sueño, uso de ventilación mecánica, reducción de señales sensoriales, dolor...<sup>28,29</sup>

Entre los factores predisponentes, se ha de considerar la edad (>65) años, como dato fundamental<sup>19</sup>. Siguiendo la línea de la edad, Flórez y Velázquez encontraron una tendencia estadísticamente significativa entre el desarrollo de SCA y las personas de mayor edad; es decir, el riesgo de desarrollar delirium es cinco veces mayor en pacientes con  $\geq 85$  años que en pacientes de 65 a 74 años<sup>30</sup>.

Con respecto al sexo, existen estudios en los que no se encontró ninguna asociación significativa entre el género y el desarrollo del delirium<sup>30</sup>. Sin embargo, otras publicaciones indican que afecta con mayor frecuencia a hombres<sup>31</sup>.

La aparición del SCA durante el periodo de hospitalización supone un grave impacto en el paciente que lo padece, ya que este síndrome se asocia con un riesgo significativo de deterioro cognitivo, funcional y de su calidad de vida a corto y largo plazo. A corto plazo nos encontramos con un aumento del riesgo de complicaciones, incremento del tiempo de estadía hospitalaria, aumento de los costos sociosanitarios y aumento del riesgo de necesidad de institucionalización tras el alta. A

largo plazo, este se asocia con deterioro de la funcional basal del paciente, de su calidad de vida, del incremento de cuidados que precisará a nivel domiciliario, así como un aumento de la mortalidad<sup>32</sup>.

Los aspectos a tener en cuenta son cómo el desarrollo de delirium se relaciona con el tiempo requerido de hospitalización, estancia media en UCI, costes sanitarios y morbimortalidad:

Aparecen estudios que vinculan el delirium con una mayor mortalidad hospitalaria (26'7% frente a 21'4%) y mayor mortalidad en UCI (19'7% frente a 10'3%)<sup>33</sup>. Con respecto al riesgo de mortalidad, estudios demuestran que se triplica el riesgo en los 6 meses posteriores tras el desarrollo de SCA<sup>34</sup>. En la línea del tiempo requerido de ingreso, existen opiniones semejantes que determinan que la estancia media en UCI es 9 días frente a 4 días de ingreso de pacientes que no desarrollan SCA<sup>35</sup>; mientras que la estancia hospitalaria asciende a 21 días frente a los 11 días iniciales<sup>13</sup>. Los costes sanitarios pueden verse elevados hasta un 59% en casos en los que se produzca delirium durante el tiempo de ingreso<sup>36</sup> y pueden generar el doble de gastos en el año posterior a su hospitalización<sup>37</sup>.

Por los motivos anteriormente expuestos, surge la necesidad de desarrollar estrategias en la prevención y manejo del mismo, en especial en el servicio donde mayor incidencia existe; es decir, en las unidades de cuidados intensivos.

#### 1.4 MANEJO Y PREVENCIÓN

La evidencia científica propone la necesidad de protocolos interdisciplinares para estandarizar la práctica clínica del día a día en el manejo del delirium, y estos sugieren la siguiente secuencia de actuación:

- Monitorización del SCA, al menos una vez al turno utilizando una herramienta adecuada para una valoración certera.
- En caso de que prevenir su aparición no sea posible, se tratarán de detectar precozmente la causa del mismo y dedicar el esfuerzo terapéutico en paliarlo rápidamente<sup>38</sup>.
- La prevención y tratamiento del SCA incluye estrategias farmacológicas, no farmacológicas o una combinación de ambas<sup>39</sup>. Se recomienda el abordaje inicial de terapias no farmacológicas previo a las terapias farmacológicas como la mejor opción en la prevención de la aparición del delirium<sup>20</sup>.

Con respecto a la prevención, hay que disponer de un adecuado conocimiento de los factores de riesgo implicados, especialmente aquellos caracterizados por ser potencialmente modificables como lo son: manejo del dolor, disminución del ruido y luz artificiales, normalización de ciclos

circadianos (permitir el descanso y mejorar la calidad de sueño), orientación repetida y relación con el medio (ubicación en tiempo y espacio, explicación de procedimientos...), retirada precoz de dispositivos invasivos (sondas, catéteres, ventilación mecánica), aumento de los horarios de visitas familiares, estimulación visual/cognitiva, etc. Todas estas intervenciones, a pesar de que existe evidencia que demuestra reducir significativamente el riesgo de padecer delirium, siguen sin estar tan extendidas en los servicios de UCI<sup>39,40</sup>.

Para el desarrollo de estrategias a implementar, los estudios se basan en reducir aquellos factores precipitantes o de riesgo, explicados anteriormente. Por tanto, para un abordaje satisfactorio del delirium, se incluirán medidas preventivas dirigidas a evitar los factores de riesgos, identificación y tratamiento de las causas subyacentes, administración de cuidados de soporte y rehabilitación y control de sintomatología.

La familia ha de considerarse un factor fundamental en la reorientación constante del paciente, para ello hay que facilitar la presencia de los mismos a través de horarios de visitas flexibles y ampliados. En caso de que el soporte familiar y las medidas medioambientales no sean suficientes para el abordaje del delirium, entonces se recurrirá a medidas farmacológicas<sup>41</sup>.

A pesar de la fisiopatología y factores de riesgo anteriormente descritos, la aparición y desarrollo de delirium posee una clara asociación con el uso de sedoanalgesia en pacientes críticos, consecuencia de procedimientos invasivos tales como la ventilación mecánica o de la propia enfermedad. Hay que realizar una evaluación del tratamiento que recibe el paciente para decidir si este es o no el causante del cuadro confusional. El uso de benzodiazepinas, opioides y otras drogas psicoactivas aumenta entre 3 y 11 veces el riesgo de padecer SCA. Como consecuencia, cada vez surge más la necesidad de desarrollar diferentes líneas farmacológicas como alternativas a la sedoanalgesia anteriormente mencionada. El haloperidol ha sido, durante décadas, el fármaco de elección debido a su función en el control de los síntomas de agitación. Aparecen nuevas alternativas como la utilización de antipsicóticos atípicos como risperidona u olanzapina. También aparece recientemente la utilización de la dexmedetomidina como fármaco ideal en la disminución del delirium<sup>42,43</sup>.

Por otro lado, el profesional de enfermería se considera elemento del equipo sanitario que permanece las veinticuatro horas del día junto al paciente, y se localiza en una posición estratégica en la identificación prematura de este cuadro. En este sentido, buscamos en esta revisión sistemática identificar aquellas intervenciones de enfermería en el manejo y prevención del delirium en el paciente mayor hospitalizado en unidad de cuidados críticos.

## 2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Se definió la pregunta de investigación siguiendo el modelo de pregunta clínica y estructurada PICO (*Patient, Intervention, Comparison and Outcome*). A continuación, detallaremos los siguientes cuatro componentes claves:

- P (Paciente, población): Personas ingresadas en unidad de cuidados críticos, con edad mayor o igual a 65 años.
- I (Intervención): Medidas farmacológicas y no farmacológicas en la prevención y manejo del delirium.
- C (Comparación): Intervenciones estándar en la atención en UCI no específicas para el tratamiento del delirium.
- O (Resultados, outcomes): Identificar aquellas intervenciones capaces de disminuir las complicaciones asociadas al desarrollo del delirium, tales como el descenso de tiempo de ingreso o la reducción de morbimortalidad.

Por consiguiente, se determina como cuestión investigadora: ¿Cuál es la evidencia científica entre las medidas farmacológicas y no farmacológicas en el manejo y prevención del delirium frente a las intervenciones estándar en el paciente mayor ingresado en unidad de cuidados intensivos?

## 3. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión sistemática con el fin de comparar las terapias farmacológicas y no farmacológicas en la prevención y manejo del SCA en el paciente mayor ingresado en una unidad de cuidados intensivos, así como evaluar la evidencia existente acerca del efecto que estas intervenciones tienen sobre el desarrollo del síndrome y el impacto de estas en la reducción de mortalidad y descenso del tiempo de ingreso en UCI y otras complicaciones asociadas al padecimiento del síndrome.

### 3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN DE ESTUDIOS EN ESTA REVISIÓN

La estrategia de búsqueda diseñada se llevó a cabo entre los meses de julio y octubre del 2022, la cual se realizó con el objetivo de localizar todos los estudios que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- **Tipos de estudios**

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas, estudios de cohortes y estudios de casos y control.

Se incluyeron estudios publicados entre enero del 2018 y octubre del 2022, redactados en español, inglés o francés.

- **Población diana**

Se incluyeron participantes ingresados en UCI con edad mayor o igual a 65 años. Se incluyeron aquellos pacientes ingresados en servicios de cuidados intensivos tanto médicos como quirúrgicos. Y se incluyeron pacientes intubados y no intubados.

- **Tipos de intervenciones**

Se tendrán en cuenta cualquier intervención farmacológica o no farmacológica o la administración de ambas que tengan el objetivo de prevenir o manejar el delirium en la UCI.

- **Tipos de medidas de resultado**

Resultados primarios:

- Evaluación de tasas de desarrollo de delirium en UCI.
- Duración del delirium una vez instaurado.
- Reducción de morbilidad a corto plazo secundaria al desarrollo de delirium.

Resultados secundarios:

- Descenso del tiempo de ingreso en unidad de cuidados críticos e ingreso hospitalario.
- Desarrollo de otras complicaciones o eventos adversos a largo plazo asociadas al padecimiento de este síndrome.

- **Criterios de exclusión**

En cuanto al tipo de estudio, se excluyeron ensayos clínicos no aleatorizados, estudios transversales y opiniones de expertos y se excluyeron estudios con conflicto de intereses y con dudosa calidad metodológica.

Con respecto a la población diana, se excluyeron pacientes que presentasen cualquier otra forma de trastorno mental, como por ejemplo, demencia.

### 3.2 BÚSQUEDA DE ESTUDIOS DE ACUERDO A LA METODOLOGÍA PRISMA

La búsqueda incluyó las siguientes bases de datos bibliográficas electrónicas: Medline, PubMed, Cochrane Library, CINHALL, LILACS, SciELO y Dialnet. También se consultó Prospero para tener una visión de aquellas revisiones y metaanálisis finalizadas o en curso relacionadas con nuestro tema de estudio y poder compararlas. Posteriormente, se realizó una nueva búsqueda manual en fuentes externas tales como Google Académico y otros recursos bibliográficos disponibles en la biblioteca de la Universidad de Zaragoza (AlcorZe). Para la búsqueda, se utilizaron las siguientes palabras claves y descriptores MeSH y DeCS: *delirium, acute confusion, intensive care unit, ICU, prevention, treatment, drug therapy, nursing, interventions, management, aged, elderly* unidos a diferentes operadores booleanos en las bases de datos anteriormente escritas (*Anexo I*).

A su vez, se revisaron las referencias de los artículos seleccionados y se buscaron las citas bibliográficas para identificar estudios adicionales.

Para garantizar la calidad metodológica, el instrumento utilizado para la evaluación de los estudios finalmente elegidos es la herramienta de lectura crítica CASPe<sup>44</sup>.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 RECOPIACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

La recopilación de estudios se llevó a cabo mediante una exhaustiva búsqueda de las distintas fuentes, a través de la utilización de diversas combinaciones de palabras clave y operadores booleanos que se han establecido previamente.

Tras unificar todos los estudios encontrados, hallamos un total de 2094 estudios (2089 estudios extraídos de búsqueda primaria y 5 fueron extraídos de una búsqueda secundaria); se procedió a la exclusión de aquellos que estuvieran duplicados (n= 1265), quedándonos con 829 textos.

Se procede al cribado de los estudios. En el primer filtro, se realizó una lectura del título y resumen, descartando aquellos estudios que no correspondieran con nuestra pregunta PICO. De este filtro, se obtiene un total de 64 artículos. En el segundo filtro, se realiza una lectura crítica del texto completo de los estudios seleccionados en el paso anterior, empleando nuestros criterios de inclusión y exclusión y haciendo uso de la herramienta CASPe para la interpretación de la evidencia. Obteniendo un total de 12 artículos.

## 4.2 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA (Según diagrama de flujo PRISMA)

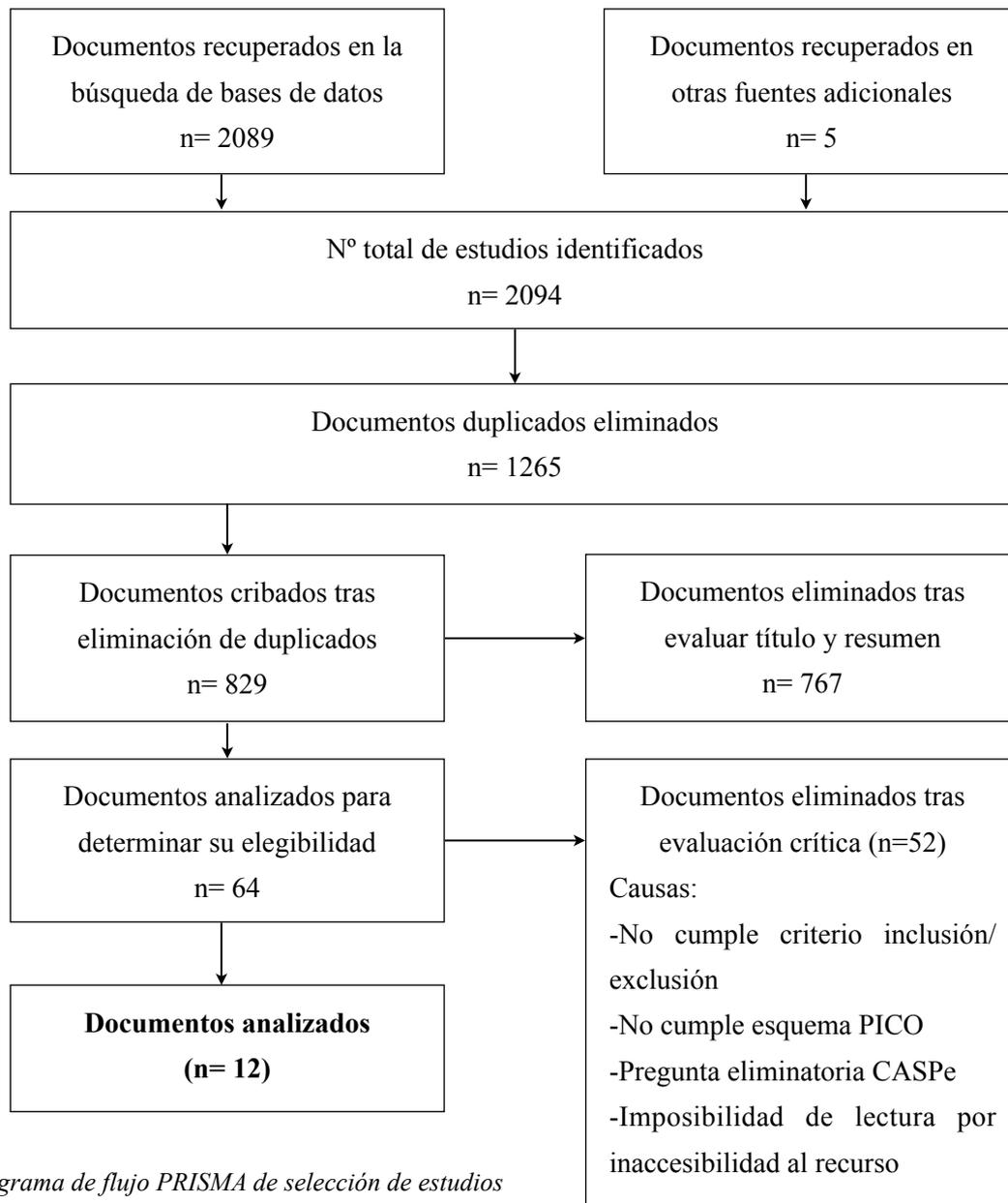


Fig 1. Diagrama de flujo PRISMA de selección de estudios

## 4.3 ESTUDIOS INCLUIDOS

En esta revisión sistemática se incluyeron finalmente 12 estudios, con un total de 14.349 participantes<sup>45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56</sup>.

Se recogieron las características de los estudios incluidos en el *Anexo II*, ordenadas alfabéticamente por su autor principal.

En cuanto al tipo de estudio incluido, 4 de los estudios son estudios de cohortes, 7 ensayos críticos aleatorizados y 1 revisión sistemática.

### **4.3.1 Lugar y periodo de desarrollo de los estudios**

Los 12 estudios fueron realizados entre 2011 y 2020; y se originaron en EEUU<sup>46,52,55</sup>, Países Bajos<sup>45,53,56</sup>, China<sup>47,48,54</sup>, Bélgica<sup>49</sup> y Tailandia<sup>51</sup>.

Todos los estudios encontrados declararon no tener ningún conflicto de interés.

### **4.3.2 Intervenciones**

Se incorporaron intervenciones farmacológicas como haloperidol, olanzapina, ácido valproico, acetaminofeno, melatonina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o inhibidores del receptor de la angiotensina. Aparecen intervenciones de sedación que utilizaba dexmedetomidina o propofol, cuya infusión se detenía en las mañanas para reevaluación del estado del paciente. Aparecen intervenciones mixtas de inducción a la anestesia como anestesia general o combinación de anestesia general y epidural. Otros estudios marcan intervenciones no farmacológicas, relacionadas con terapias con el medio ambiente como la terapia de luz brillante u oxigenoterapia o un plan de cuidados enfermero preventivo.

Algunas intervenciones farmacológicas se comparaban con placebo o con cuidados estándar en UCI, estos últimos no fueron descritos en detalle.

### **4.3.3 Tipos de participantes**

Cinco de los estudios poseen una muestra que cumple el criterio de inclusión de pacientes  $\geq 18$  años; sin embargo, en todas ellas la edad media supera la edad de nuestra población diana ( $\geq 65$  años). Uno de los estudios comienza a considerar su muestra  $\geq 50$  años<sup>51</sup>, mientras que en otros cuatro artículos, su población de estudio es mayor o igual a 60 años. Sólo una considera una población anciana específica,  $\geq 75$  años<sup>48</sup>.

Todos los artículos seleccionados proponen la existencia de algún deterioro cognitivo preexistente como criterio de exclusión en el desarrollo de sus estudios.

En cuanto al tipo de paciente, encontramos pacientes que desarrollan patologías específicas o que son intervenidos a cirugías determinadas como bypass cardiopulmonar<sup>49,55</sup>, intervención coronaria percutánea<sup>54</sup>.

### **4.3.4 Estudios excluidos**

Se excluyeron 52 estudios en la evaluación crítica por no cumplir los siguientes criterios: no cumple criterio inclusión/exclusión, esquema PICO, pregunta eliminatoria CASPe y/o imposibilidad de lectura por inaccesibilidad al recurso.

#### 4.4 RESUMEN DE LOS RESULTADOS

**Tabla II: Tabla de evaluación de los resultados**

Autor	País y año	Tipo de estudio	Muestra	Intervenciones	Variables medidas	Escalas utilizadas	Hallazgos principales
Duprey MS, et al <sup>45</sup> .	Países Bajos, 2021.	Análisis cohorte post-hoc de un ensayo aleatorio	1495	Comparación efecto de haloperidol 2mg, haloperidol 1mg y placebo en el tratamiento de delirium, sintomatología y mortalidad asociada.	Incidencia delirium, presencia o ausencia de sintomatología, mejoría de la misma y mortalidad asociada.	RASS y CAM-ICU	En pacientes sin delirium al ingreso en UCI, el haloperidol puede asociarse a un aumento de supervivencia.
Farag E et al, <sup>46</sup> .	EEUU, 2020.	Análisis cohorte retrospectivo	4864	Tratamiento prequirúrgico y postquirúrgico con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina frente los que no tomaron en la incidencia de delirium.	Incidencia de delirium postoperatorio, duración de ingreso hospitalario y en UCI, uso de sedoanalgesia postquirúrgica.	CAM-ICU	El uso preoperatorio de los fármacos anteriormente indicados no se asocia con disminución de incidencia de delirium. El uso postoperatorio de los mismos se asocia con menor probabilidad de desarrollo de delirium.
Li YW et al, <sup>47</sup> .	China, 2021.	Ensayo clínico aleatorizado	1802	Comparación anestesia general con analgesia intravenosa postoperatoria vs combinación anestesia general/epidural con analgesia epidural postoperatoria.	Presencia o ausencia de delirium, duración del mismo, tiempo de hospitalización y mortalidad en los siguientes 30 días postquirúrgicos.	CAM-ICU y RASS	Se observa menor incidencia de delirium en los pacientes pertenecientes al grupo que combina anestesia general/epidural con respecto al grupo de anestesia general.
Liu S, et al <sup>48</sup> .	China, 2021.	Análisis cohorte retrospectivo	263	Tratamiento con dexmedetomidina IV u olanzapina VO tras diagnóstico de delirium.	Valorar eficacia y seguridad de dexmedetomidina y olanzapina: nivel de sedación, dosis y duración del fármaco, incidencia de combinación con sedoanalgesia, efectos adversos, tasas de intubación y pronóstico.	CAM-ICU y RASS	Se observó la olanzapina como un fármaco más seguro, reduciendo el riesgo de intubación y el tiempo de ingreso en UCI; sin embargo, la dexmedetomidina muestra mayor efecto sedativo.
Momeni M, et al <sup>49</sup> .	Bélgica, 2021.	Ensayo clínico aleatorizado	420	Comparación propofol+dexmedetomidina vs propofol+placebo (suero fisiológico 0'9%).	Incidencia de delirium durante ingreso hospitalario, duración del delirium, tiempo de ingreso en UCI y hospitalario, dosis total de fármacos inotrópicos y vasopresores y dosis de sedoanalgesia administrada.	CAM-ICU y RASS	No se encontraron resultados de que la adición de la dexmedetomidina al régimen de propofol postoperatorio reduzcan la incidencia de delirium.

Pereira JV, et al <sup>50</sup> .	2020	Revisión Sistemática	1407	Comparación sedación con dexmedetomidina frente al propofol en la reducción de la incidencia del delirium y la evaluación de los riesgos y beneficios asociados.	Incidencia de delirium, tiempo de ingreso en UCI y hospitalario, duración de ventilación mecánica, incidencia de hipotensión y bradicardia.	CAM-ICU y CAM	Se asocia una menor incidencia de delirium en UCI con la infusión de dexmedetomidina frente al uso de propofol.
Potharajoen S, et al <sup>51</sup> .	Tailandia 2018.	Ensayo clínico aleatorizado	62	Eficacia de terapia de luz brillante frente a la exposición a fuente de luz de 500 lux.	Incidencia de delirium en pacientes postoperatorios ingresados en UCI.	CAM-ICU e ISI	La TLB puede reducir la incidencia de delirium ya que mejora las alteraciones sueño-vigilia.
Quinn NJ, et al <sup>52</sup> .	EEUU, 2021.	Análisis cohorte retrospectivo	80	Eficacia de la administración de ácido valproico para el tratamiento del delirium o agitación.	Días de ingreso en UCI, incidencia de intubación, incidencia delirium tras el inicio de administración y duración del tratamiento.	CAM-ICU	Se intuye una mejoría en la reducción del delirium y del consumo de otros fármacos; es necesario llevar a cabo más estudios.
Rood PJT, et al <sup>53</sup> .	Países Bajos, 2021.	Ensayo clínico aleatorizado	1749	Eficacia del programa de intervenciones UNDERPIN-ICU, dirigidas a optimizar los factores de riesgo modificables dentro de los primeros 28 días de ingreso en UCI.	Núm. de días sin delirium ni coma, incidencia de delirium, duración, mortalidad en los 28 y 90 días posteriores al ingreso, incidencia de reintubación, reingreso en UCI, extracción no planeada de tubos y catéteres, uso de contenciones físicas, duración de ingreso hospitalario.	CAM-ICU	No se pudo determinar ningún cambio en el número de días sin delirium ni coma en los primeros 28 días tras el ingreso.
Shi Y, et al <sup>54</sup> .	China, 2021.	Ensayo clínico aleatorizado	297	Eficacia del tratamiento con melatonina frente a placebo.	Incidencia de delirium en los primeros 7 días postquirúrgicos, mortalidad a los 30 días, duración estancia en UCI, incidencia complicaciones postquirúrgicas.	CAM-ICU	En la intervención coronaria percutánea, la administración de melatonina reduce la incidencia de delirium y el tiempo de hospitalización.
Subramaniam B, et al <sup>55</sup> .	EEUU, 2019	Ensayo clínico aleatorizado	121	Valorar eficacia de la combinación de acetaminofeno +propofol/ dexmedetomidina frente a placebo.	Incidencia de delirium durante hospitalización, duración del delirium, nivel cognitivo al alta, necesidad de analgesia.	CAM-ICU y CAM	Se mostró reducción del delirium intrahospitalario tras la utilización de la combinación de acetaminofeno con propofol o dexmedetomidina.
Van den Boogaard M, et al <sup>56</sup> .	Países Bajos, 2018	Ensayo clínico aleatorizado	1789	Comparación efecto de haloperidol 2mg, haloperidol 1mg y placebo.	Supervivencia en los primeros 28 y 90 días tras ingreso en UCI, incidencia de delirium, recuento de días sin delirium ni coma, duración de ventilación mecánica y tiempo de ingreso.	CAM-ICU y CAM	En pacientes con riesgo de delirium, el tratamiento con haloperidol no mejoró la supervivencia en los primeros 28 días.

## 5. DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta revisión fue investigar la literatura disponible acerca del efecto de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas o la combinación de ambas, en la prevención y manejo del SCA en el paciente  $\geq 65$  años ingresado en la unidad de cuidados intensivos, en pacientes médicos o quirúrgicos.

Se llevó a cabo una búsqueda de la que se obtuvieron numerosos estudios potencialmente elegibles; esto sugiere un interés considerable en la identificación y estudio de estrategias y terapias efectivas en el tratamiento del delirium. En esta revisión sistemática se incluyeron 12 estudios que respondieron a nuestra pregunta PICO y criterios de inclusión y exclusión y que abarcan un total de 14.340 pacientes ingresados en UCI.

Los estudios seleccionados llevaron a cabo distintas intervenciones en las que se incluían terapias farmacológicas, administración de sedación, así como terapias no farmacológicas dirigidas a optimizar los factores de riesgo de delirium modificables, tales como intervenciones ambientales, terapias físicas o una atención enfermera dirigida a la prevención. Se incluyeron intervenciones comparadas con placebo, cuidados estándares en UCI, procesos de sedación estándar...

La calidad de estos estudios fue moderada, y se evaluó mediante la herramienta de calidad metodológica CASPe.

### **Intervenciones farmacológicas**

En general, las intervenciones farmacológicas no aportaron resultados consistentes en cuanto a la prevención del delirium ni el control de su sintomatología, ni mejoraron los resultados de mortalidad, tiempo de ingreso hospitalario y en UCI o el mantenimiento de la función cognitiva.

Los mayoría de los artículos seleccionados se basan generalmente en personas sin delirium o con alto riesgo de delirium, ofreciendo alternativas farmacológicas preventivas; solo en uno de los estudios se comparó el efecto de la dexmedetomidina frente a la olanzapina en el control del delirium en pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de SCA por DSM-V<sup>48</sup>.

Entre las alternativas farmacológicas, predominan estudios dirigidos al análisis de la eficacia de la dexmedetomidina, ya sea en tratamiento individual, en combinación con otros fármacos o la comparación de eficacia entre fármacos. Liu et al<sup>48</sup>, propone la comparativa de la dexmedetomidina intravenosa frente al tratamiento oral con olanzapina en pacientes sin intervención quirúrgica ni ventilación mecánica en UCI; en este artículo se muestra la dexmedetomidina como una opción viable ya que consiguió un efecto sedante más satisfactorio y mostró una mayor efectividad en el

control del delirium frente a la olanzapina. En contraste, la olanzapina ofreció resultados más seguros ya que la dexmedetomidina se relacionaba con un mayor número de eventos adversos tales como aumento de las tasas de intubación y del tiempo de ingreso hospitalario; con lo cual se concluyó que, en pacientes sin ventilación mecánica la administración de olanzapina supuso un control más seguro del delirium que la dexmedetomidina.

En consonancia con esto, Momeni et al<sup>49</sup>, y Pereira et al<sup>50</sup>, proponen estudios dirigidos a la comparación de intervenciones sedativas utilizando propofol y dexmedetomidina. Mientras que Momeni<sup>49</sup> se centra únicamente en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar, Pereira<sup>50</sup> incluye cualquier paciente ingresado en UCI médica o quirúrgica. Aunque ambos tienen un objetivo principal en común: la incidencia de delirium. Momeni<sup>49</sup>, que compara la administración de propofol y perfusión de dexmedetomidina vs placebo, expone que, aunque la combinación propofol/dexmedetomidina se relaciona con un descenso de la media de tiempo de ingreso frente al placebo, no existe una diferencia significativa en la incidencia de delirium entre ambas opciones. Pereira<sup>50</sup>, en su contra, enfrenta la administración de propofol frente a la dexmedetomidina, en busca de cuál de los fármacos reduce la incidencia de delirium. A partir de este estudio, se intuye que la sedación con dexmedetomidina está asociada con una menor incidencia de delirium en UCI frente al placebo, así como un menor riesgo de desarrollo de efectos secundarios como bradicardia o hipotensión, aunque es necesario seguir estudiando esta línea para ofrecer una recomendación más fuerte. Todas estas infusiones anteriormente mencionadas fueron interrumpidas temporalmente para reevaluación del paciente, suspendidas en caso de finalización de delirium o reiniciadas en caso de mantenimiento o empeoramiento del mismo.

Por otro lado, Subramaniam et al<sup>55</sup>, limitado por una muestra significativamente pequeña (n=121 participantes), compararon el efecto del acetaminofeno vs placebo combinado con propofol y dexmedetomidina y concluyeron que la incidencia de delirium, la duración del mismo, tiempo de ingreso y uso de otros analgésicos fue considerablemente menor en el grupo que recibió acetaminofeno. Entre el uso de dexmedetomidina y propofol no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa.

Duprey et al<sup>45</sup>, y Van Den Boogard<sup>56</sup> et al, que probaron el haloperidol frente al placebo para prevenir el delirio en la UCI, no encontraron ningún efecto sobre la mortalidad intrahospitalaria, el número de días libres de delirio y coma, la duración de la estancia en la UCI o los días libres de ventilación. El estudio de Duprey<sup>45</sup> concluyó que el efecto del haloperidol es dosis-dependiente y que mengua con el tiempo, de manera que en pacientes con delirium o alto riesgo de delirium se observó asociación entre la mortalidad y la administración de haloperidol; siendo el riesgo de

mortalidad en los primeros 28 días menor que en los primeros 90 días. En pacientes sin delirium, el haloperidol no previno el desarrollo de delirium ni redujo el riesgo de mortalidad. Van Den Boogard<sup>56</sup>, por el contrario, no encontró diferencias significativas en la supervivencia dentro de los primeros 28 y 90 días en los pacientes que recibieron dosis profilácticas de haloperidol frente a los que recibieron placebo.

Aparecen otras líneas farmacológicas en las que se incluyen el uso de melatonina, ácido valproico e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina. En esta línea, se estudió el efecto de la administración de 3mg de melatonina oral frente a placebo<sup>54</sup> para conocer la incidencia de delirium en los primeros 7 días, así como la mortalidad en los primeros 30 días y duración de hospitalización; se obtienen resultados en los que se muestra que la melatonina reduce significativamente la incidencia de delirium, y el tiempo de ingreso, aunque no mejora significativamente la mortalidad en los primeros 30 días. Farag et al<sup>46</sup>, concluyeron que el uso preoperatorio de los sistemas de inhibición de angiotensina no supuso ninguna diferencia significativa en la incidencia de delirium, aunque en contraste, el uso postoperatorio dividió en dos la incidencia de este. En el estudio de Quinn et al<sup>46</sup>, se obtiene como conclusión que, aunque son necesarios más estudios para poder ofrecer una recomendación más fuerte, el uso de ácido valproico se intuye como una opción viable en la resolución del delirium y en el descenso de otras medicaciones antipsicóticas, además de estar relacionado con una mínima cantidad de efectos secundarios.

### **Intervenciones no farmacológicas**

El programa UNDERPIN-ICU desarrollado por Rood et al<sup>53</sup>, que se centraba en optimizar todos aquellos factores de riesgo modificables, tales como deterioro visual y auditivo, desorientación, privación del sueño, deterioro de la movilidad y cognitivo y que ya había sido demostrado efectivo en pacientes no ingresados en UCI, no mostró ningún cambio en el número de días sin delirium ni coma.

Por otro lado, Potharajaroen et al, estudiaron la eficacia del uso de la terapia de luz brillante (5000 lux durante 2h) frente a un cuidado habitual (no definido) y exposición a una fuente de luz de 500 lux. Esta terapia redujo significativamente la incidencia de delirium al mejorar los ritmos circadianos y los ciclos de sueño/vigilia.

## **Intervenciones mixtas**

Siguiendo esta línea en la que se unen intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, encontramos la combinación de anestesia epidural/general frente a la anestesia general en pacientes intervenidos por una cirugía mayor torácica o abdominal no cardíaca<sup>47</sup>. Li et al<sup>47</sup>, llevan a cabo una valoración del estado basal del paciente previo a la cirugía para evaluar lo que ha supuesto el desarrollo de delirium en la consecución de las actividades básicas de la vida diaria y en su función cognitiva. La incidencia de delirium en los primeros 7 días postquirúrgicos es significativamente menor en pacientes asignados a la combinación anestesia epidural/general. Esta reducción fue común en todos los subtipos predefinidos de delirium.

Se examinaron revisiones sistemáticas finalizadas o en curso en PROSPERO que estudiaran intervenciones similares a las incluidas en este estudio y se encontraron comparativas entre intervenciones farmacológicas en las que se utilizaban como opciones sedativas la dexmedetomidina o propofol en el manejo del delirium en pacientes críticos mayores de 65 años; también se observaron revisiones en las que se comparaban únicamente intervenciones no farmacológicas en la prevención y manejo del delirium. Sin embargo, no se observó ninguna revisión reciente que incluyera ambas intervenciones junto con la combinación de ambas.

Dentro de las limitaciones de los estudios elegidos, se observa un gran debate en la evaluación del delirium en UCI y a la diversidad de escalas e instrumentos utilizados. Aunque todos utilizaron el método de evaluación *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)*, sólo 4 estudios utilizaron únicamente dicha escala<sup>46,52,53,54</sup>. Surgieron otras escalas de valoración como: *Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)*<sup>45,47,48,49</sup>, *Confusion Assessment Method (CAM)*<sup>50,55,56</sup> y el Índice de Severidad de Insomnio (ISI)<sup>51</sup>. La utilización de diferentes definiciones de delirium limita, como es natural, la robustez de conclusiones que se pueden sacar de esta revisión. También es importante consensuar los resultados primarios y secundarios, ya que el delirium debería ser evaluado como resultado primario en futuros estudios. Con lo cual, si se produjera un consenso entre las herramientas utilizadas en UCI para el cribado de delirium y la definición de delirium, obtendríamos resultados más beneficiosos.

Otra de las limitaciones observadas fue la ausencia de estudio del delirium a través de los subtipos definidos previamente (hipoactivo, hiperactivo o mixto). Solo encontramos una mención de los subtipos en el artículo de Li et al<sup>47</sup>, en el que se intuye un efecto similar de la anestesia combinada epidural/general en todos los subtipos de delirium.

Con respecto al tipo de paciente, aquellos estudios dirigidos exclusivamente a pacientes ancianos

( $\geq 65$  años), fueron escasos. Por este motivo fue necesario incluir estudios cuyas muestras fueran mayores de 18 años, aunque la edad media y el mayor porcentaje de participantes fueran mayores de 65 años<sup>45,46,52,53,56</sup>.

Otra de las limitaciones que encontramos en nuestra revisión es la presencia de diferentes protocolos de sedación y dosificación de fármacos, así como diferencias importantes en el tipo de pacientes y las características de los mismos. Debido a la alta heterogeneidad, los resultados deben interpretarse con precaución.

## 6. CONCLUSIONES

El delirium corresponde a una de las manifestaciones más frecuentes de disfunción cognitiva en las personas que se encuentran en estado crítico, cuyo diagnóstico suele ser frecuentemente infravalorado, derivando en un peor pronóstico y repercutiendo negativamente en materias económico-sanitarias.

Tras llevar a cabo esta revisión, podemos concluir que las limitadas pruebas actuales indican que el uso de haloperidol, a pesar de ser una de las prácticas más utilizadas en la unidad de cuidados críticos, no se considera una estrategia eficaz. Con respecto al uso de dexmedetomidina, se encontraron pruebas de que el uso de este fármaco sería viable tras la consecución de niveles sedativos satisfactorios y mayor efectividad en el control del delirium frente a la olanzapina. Aunque también se consideró un fármaco con menos índice de seguridad por estar relacionado con mayor eventos adversos como hipotensión, aumento del tiempo de ingreso, etc. Entre el uso de propofol y dexmedetomidina no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de delirium. Basándose en un único estudio y en una muestra muy pequeña, los beneficios de acetaminofeno en la incidencia de delirium y la duración del mismo parecen inciertos. Se intuye una mejoría en la incidencia de delirium y el tiempo de ingreso tras el uso de melatonina oral. Es necesario seguir estudiando el efecto del ácido valproico para ofrecer una recomendación fuerte. El uso de sistemas de inhibición de angiotensina fue sólo efectivo si se administraban durante el proceso postoperatorio.

La intervención enfermera UNDERPIN-ICU no previno el delirium, ni mejoró ninguno de los resultados secundarios propuestos. Aunque la terapia con luz brillante sí redujo significativamente la incidencia debido a una mejoría en los ciclos de sueño y vigilia.

La combinación de anestesia epidural/general fue efectiva en todos los subtipos de delirium y redujo significativamente la incidencia de delirium en los primeros 7 días.

Los beneficios clínicos del haloperidol, del acetaminofeno, u otras intervenciones físicas, cognitivas o ambientales para la prevención y manejo del delirium no están claros y esto justifica una investigación mayor en grandes estudios multicéntricos. Es necesario el estudio de la función cognitiva a corto y largo plazo, la función física y calidad de vida del paciente, comparándola con la función basal del paciente antes del ingreso en UCI y del desarrollo del delirium. También surge la necesidad de estandarizar las pautas farmacológicas para poder identificar correctamente el beneficio que produce el fármaco en cuestión.

A pesar de lo anteriormente mencionado, pocas de estas medidas son utilizadas en las unidades de cuidados intensivos por lo que, la implementación de estas estrategias para la prevención, monitorización y manejo del delirium deben ser una prioridad de la investigación enfermera en este medio.

La evidencia científica sobre prevención y tratamiento aún es insuficiente como para crear una recomendación definitiva por lo que, se precisan nuevas líneas de investigación que mejoren el conocimiento y habilidades para el cuidado de las personas que padecen este tipo de alteración.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez JJB, Alvariño AB, Pérez ML, et al. Experiencias, percepciones y necesidades en la UCI: Revisión Sistemática de estudios cualitativos. *Enfermería Global*. 2008.
2. Rojas V. Humanización de los cuidados intensivos. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2019;30(2):120-5.
3. Baeza Gómez I, Quispe Hoxsas LC, Baeza Gómez I, et al. Proyecto «Humanizando los Cuidados Intensivos», nuevo paradigma de orientación de los Cuidados Intensivos. *Revista de Bioética y Derecho*. 2020; (48):111-26.
4. Grupo de trabajo de certificación de Proyecto HU-CI. Manual de buenas prácticas de humanización en Unidades de Cuidados Intensivos. Madrid: Proyecto HU-CI; 2019.
5. Lipowski ZJ. Delirium (Acute Confusional States). Oct 2, *JAMA* 1987; 258(13):1789-92.
6. Adamis D, Treloar A, Martin FC, et al. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. *Hist Psychiatry*. 2007; 18(72 Pt 4):459-69.
7. Lipowski ZJ. Delirium: Acute Brain Failure in Man. *The British Journal of Psychiatry*. 1980; 139(3):264-264.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 1, Text Revision (DSM-I). Washington DC: American Psychiatric Association;1952.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 3, (DSM-III). Washington DC: American Psychiatric Association;1980.
10. Domínguez Belloso F, Soto Loza A. Delirium (I): Aspectos histórico-conceptuales, nosología, epidemiología, etiopatogenia y clínica. Vol 16, 2012.
11. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p. 591-602.
12. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2014. 438.
13. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703-10.
14. Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Tratado de Geriátría para residentes. Delirium o síndrome confusional agudo. 2007. Cap 18. p. 189.

15. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med.* 2001;29(7):1370-9.
16. Toro A, Escobar L, Franco J, et al. Versión en español del método para la evaluación de la confusión en cuidados intensivos, estudio piloto de validación. 2010.
17. Liptzin B, Levkoff SE. An empirical study of delirium subtypes. *Br J Psychiatry.* 1992;161:843-5.
18. Yang FM, Marcantonio ER, Inouye SK, et al. Phenomenological Subtypes of Delirium in Older Persons: Patterns, Prevalence, and Prognosis. *Psychosomatics.* 2009. pp. 248-254.
19. Alonso Ganuza Z, González-Torres MÁ, Gaviria M. El Delirium: Una revisión orientada a la práctica clínica. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* Vol. 32. No.114. 2012.
20. Young J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ.* 2007; 334(7598):842-6.
21. Maldonado JR. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin.* 2008; 24(4):789-856, ix.
22. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders: Compendium 2006. Washington: American Psychiatric Association; 2006.
23. Frankish H, Horton R. Prevention and management of dementia: a priority for public health. *Lancet.* 2017; 390(10113):2614-5.
24. Atilla O, Sezik S, Dagar S, et al, . Delirium in older emergency department patients is associated with increased in-hospital mortality. *Turk Geriatri Dergisi.* 2014;17:57-62.
25. Eagles D. Delirium in older emergency department patients. *Canadian Journal of Emergency Medicine.* 2018; 20(6):811-2.
26. Li X, Zhang L, Gong F, Ai Y. Incidence and Risk Factors for Delirium in Older Patients Following Intensive Care Unit Admission: A Prospective Observational Study. *Journal of Nursing Research.* agosto de 2020;28(4):e101.
27. Lin WL, Chen YF, Wang J. Factors Associated With the Development of Delirium in Elderly Patients in Intensive Care Units. *Journal of Nursing Research.* diciembre de 2015;23(4):322-9.
28. Palencia-Herrejón E, Romera M, Silva J. Delirio en el paciente crítico. *Medicina Intensiva. SEMICYUC GD.* 2008; 32(Supl.1):77-91.
29. Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, et al,. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2017;318(12):1161-74.

30. Flórez PP, Velásquez JD. Frecuencia y factores de riesgo del delirium en población geriátrica de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la Clínica Reina Sofía en Bogotá (Colombia). *Revista Médica Sanitas*. 2009;12(3):66-73.
31. Antón Jiménez M, Giner Santeodoro A, Villalba Lancho E. Delirium o Síndrome Confusional Agudo. *Tratado de Geriatria para residentes*. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología.
32. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021.
33. Pun TB, Ely W. The importance of diagnosing and managing ICU delirium. 2007 Aug;132(2):624-36.
34. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, et al. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med*. 2007;33(1):66-73.
35. Seeling M, Heymann A, Spies C. Monitoring Delirium in the ICU. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. 2009. p. 915-31.
36. Milbrandt B, Deppen S, Harrison PL, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*; 2004. 32:955-962.
37. León Salas B, Trujillo Martín MM, Linertová R, et al. Seguridad, efectividad clínica y coste-efectividad de intervenciones para la prevención del delirium en el ingreso hospitalario. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2020. *Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*.
38. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, EW Ely, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med*. Enero 2013; 41 (1): 263- 306.
39. Fuentes Covián R. El Delirium en las Unidades de Cuidados Críticos. *Fundación de la Enfermería de Cantabria*. 2016; *Nuber Científ*. 2017;3(20): 48-55.
40. Maldonado JR. Delirium in the acute care setting: characteristics, diagnosis and treatment. *Crit Care Clin*. 2008;24(4):657-722, vii.
41. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MÁ, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Medicina Intensiva*. 2013; 37(8):519-74.
42. Hipp D.M., Ely E.W. Pharmacological and nonpharmacological management of delirium in critically ill patients. *Neurotherapeutics*. 2012; 9(1): 158-175.
43. Brummel N.E., Girard T.D. Preventing delirium in the intensive care unit. *Critical care clinics*. 2014; 29(1): 51-65.

44. Redcaspe. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. Critical Appraisal Skills Programme Español. Disponible en: <https://redcaspe.org/>

### **Referencias bibliográficas incluidas en este estudio:**

45. Duprey MS, Devlin JW, van der Hoeven JG, et al. Association Between Incident Delirium Treatment With Haloperidol and Mortality in Critically Ill Adults. *Crit Care Med.* 2021;49(8):1303-11.

46. Farag E, Liang C, Mascha EJ, et al. Association between Use of Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers and Postoperative Delirium. *Anesthesiology.* julio de 2020;133(1):119-32.

47. Li YW, Li HJ, Zhao BJ, et al. Delirium in Older Patients after Combined Epidural-General Anesthesia or General Anesthesia for Major Surgery: A Randomized Trial. *Anesthesiology.* 2021;135(2):218-32.

48. Liu S, Zhao R, Yang R, et al. Are dexmedetomidine and olanzapine suitable to control delirium in critically ill elderly patients? A retrospective cohort study. *Biomed Pharmacother.* 2021;139:111617.

49. Momeni M, Khalifa C, Lemaire G, et al. Propofol plus low-dose dexmedetomidine infusion and postoperative delirium in older patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2021;126(3):665-73.

50. Pereira JV, Sanjanwala RM, Mohammed MK, et al. Dexmedetomidine versus propofol sedation in reducing delirium among older adults in the ICU: A systematic review and meta-analysis. *European journal of anaesthesiology.* 2020;37(2):121-31.

51. Potharajoen S, Tangwongchai S, Tayjasant T, et al. Bright light and oxygen therapies decrease delirium risk in critically ill surgical patients by targeting sleep and acid-base disturbances. *Psychiatry Res.* 2018;261:21-7.

52. Quinn NJ, Hohlfelder B, Wanek MR, et al. Prescribing Practices of Valproic Acid for Agitation and Delirium in the Intensive Care Unit. *Ann Pharmacother.* 2021;55(3):311-7.

53. Rood PJT, Zegers M, Ramnarain D, et al. The Impact of Nursing Delirium Preventive Interventions in the ICU: A Multicenter Cluster-randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204(6):682-91.

54. Shi Y. Effects of Melatonin on Postoperative Delirium After PCI in Elderly Patients: A Randomized, Single-Center, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Heart Surg Forum*. 2021;24(5):E893-7.
55. Subramaniam B, Shankar P, Shaefi S, et al. Effect of Intravenous Acetaminophen vs Placebo Combined With Propofol or Dexmedetomidine on Postoperative Delirium Among Older Patients Following Cardiac Surgery: The DEXACET Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(7):686-96.
56. Van den Boogaard M, Slooter AJC, Brüggemann RJM, et al. Effect of Haloperidol on Survival Among Critically Ill Adults With a High Risk of Delirium: The REDUCE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(7):680-90.

## 8. ANEXOS

**ANEXO I:** Artículos obtenidos según base de datos, descriptores y operadores booleanos utilizados.

FUENTE	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	FILTROS	RESULTADOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS
<b>PubMed</b>	((delirium OR acute confusion) AND icu AND prevention) [MeSH Terms]	2018 Jan - 2022 Oct Aged (65+years)	155	1
	((delirium OR acute confusion) AND icu AND treatment[MeSH Terms])	2018 Jan - 2022 Oct Aged (65+years)	418	1
	(delirium OR acute confusion) AND icu AND (treatment OR management) [MeSH Terms]	2018 Jan - 2022 Oct Aged (65+years)	444	2
	(delirium OR acute confusion) AND nursing interventions AND (intensive care unit OR icu) [MeSH Terms]	2018 Jan - 2022 Oct Aged (65+years)	137	2
	(delirium OR acute confusion) AND drug therapy AND (intensive care unit OR icu) [MeSH Terms]	2018 Jan - 2022 Oct Aged (65+years)	96	3
	(delirium OR acute confusion) AND icu AND prevention AND (aged OR elderly)	2018 Jan - 2022 Oct	292	2

<b>FUENTE</b>	<b>ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA</b>	<b>FILTROS</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>ARTÍCULOS SELECCIONADOS</b>
<b>Medline</b>	(delirium OR acute confusion) AND icu AND (treatment OR management) AND drug therapy AND (aged OR elderly)	2018 Jan - 2022 Oct	130	1
	(delirium OR acute confusion) AND nursing interventions AND (intensive care unit OR icu) AND (aged OR elderly)	2018 Jan - 2022 Oct	146	0
<b>Cochrane Library</b>	(delirium OR acute confusion) AND icu AND prevention AND (aged OR elderly)	2018 Jan - 2022 Oct	3	0
	(delirium OR acute confusion) AND icu AND (treatment OR management) AND drug therapy AND (aged OR elderly)	2018 Jan - 2022 Oct	5	0
	delirium AND nursing interventions AND (intensive care unit OR icu) AND (aged OR elderly)	2018 Jan - 2022 Oct	7	0
	(delirium OR acute confusion) AND icu AND prevention	2018 Jan - 2022 Dec Aged (65+years)	68	0

<b>FUENTE</b>	<b>ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA</b>	<b>FILTROS</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>ARTÍCULOS SELECCIONADOS</b>
<b>CINHAL</b>	(delirium OR acute confusion) AND nursing interventions AND (intensive care unit OR icu)	2018 Jan - 2022 Dec Aged (65+years)	8	0
	(delirium OR acute confusion) AND icu AND (treatment OR management) AND drug therapy	2018 Jan - 2022 Dec Aged (65+years)	13	0
<b>LILACS</b>	(delirium OR acute confusion) AND icu AND (treatment OR management)	2018 Jan - 2022 Dec Idioma: Inglés y Español	11	0
	(delirium OR acute confusion) AND nursing interventions AND (intensive care unit OR icu)	2018 Jan - 2022 Dec Idioma: Inglés y Español	3	0
	delirium AND icu AND prevention AND aged	2018 Jan - 2022 Dec Idioma: Inglés y Español	1	0
<b>Dialnet</b>	(delirium OR acute confusion) AND icu AND prevention	-	3	0
	delirium AND icu AND elderly	-	3	0
	delirium AND adulto mayor AND cuidados intensivos	-	6	0
	delirium AND uci AND anciano	-	1	0

<b>FUENTE</b>	<b>ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA</b>	<b>FILTROS</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>ARTÍCULOS SELECCIONADOS</b>
<b>SciELO</b>	delirium AND prevención AND uci	-	3	0
	síndrome confusional agudo AND uci AND adulto mayor	-	0	0
<b>PROSPERO</b>	Delirium AND icu AND aged	2018 Jan - 2022 Dec	72 (de las cuales 5 se han finalizado y publicado)	0
	(delirium OR acute confusion) AND icu AND prevention AND (aged OR elderly)	2018 Jan - 2022 Dec	39 (de las cuales 5 se han finalizado y publicado)	0
	(delirium OR acute confusion) AND icu AND management AND (aged OR elderly)	2018 Jan - 2022 Dec	23 (de las cuales 3 se han finalizado y publicado)	0
	(delirium OR acute confusion) AND nursing interventions AND (intensive care unit OR icu)	2018 Jan - 2022 Dec	2 (las 2 aún en curso)	0

**ANEXO II:** Características de los estudios incluidos (ordenados en orden alfabético por su autor principal).

### **Duprey MS et al<sup>45</sup>, 2021**

---

#### Metodología

Análisis de cohorte post-hoc de un ensayo aleatorio, doble ciego, controlado con placebo.

*Entorno:* UCI.

*País de desarrollo:* Países Bajos.

*Periodo de desarrollo del estudio:* julio 2013- diciembre 2016.

#### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 1495 participantes.

*Criterios inclusión:*

-  $\geq 18$  años.

- Con un ingreso esperado de  $\geq 2$  días en UCI.

*Criterios exclusión:*

-Padecimiento de delirium u otro tipo de lesión neurológica previo ingreso en UCI.

#### Intervenciones

En las 24h tras ingreso en UCI:

- Intervención I: 2mg de haloperidol c/8 horas.

- Intervención II: 1mg de haloperidol c/8 horas.

-Intervención III: Placebo; Estos pacientes fueron tratados con un protocolo de reducción de deliro multimodal y no farmacológico, centrado en la mejora del sueño-vigilia y movilidad.

Durante 28 días o hasta que apareciera delirium, alta de la unidad o el fallecimiento del paciente. Reevaluación a los 90 días.

#### Resultados

Edad media de la muestra 66.3 años. 61'8% hombres.

Medido a través de: Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) y CAM-ICU.

#### Notas

*Conclusión:* En adultos sin delirium ingresados en UCI, el haloperidol no previene el delirium ni reduce la mortalidad. En pacientes con delirium positivo, la administración de haloperidol podría estar asociada con la resolución del delirium y sus síntomas y relacionada con una menor mortalidad, dependiendo de la dosis y del tiempo.

## **Farag E et al<sup>46</sup>, 2020**

---

### Metodología

Análisis de cohorte retrospectivo.

*Entorno:* UCI.

*País de desarrollo:* EEUU.

*Periodo de desarrollo del estudio:* enero 2013- junio 2018.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 4864 participantes.

*Criterios inclusión:*

-  $\geq 18$  años.

-Pacientes con al menos una evaluación CAM-ICU durante su ingreso en UCI tras intervención quirúrgica no cardíaca.

*Criterios exclusión:*

-Demencia preexistente, Alzheimer u otros deterioros cognitivos.

-Pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos.

### Intervenciones

Proporción de 1:2 entre tratamiento y control.

Se comparó a los pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o antagonistas de los receptores de la angiotensina antes de la operación con los que no utilizaron ninguno de ellos, y posteriormente, se comparó aquellos pacientes que reiniciaron tratamiento postoperatorio frente los que no.

### Resultados

Edad media de la muestra  $66 \pm 12$  años. 55% hombres, 45% mujeres.

Medido a través de: CAM-ICU.

Se detectó delirio en el 39% de los pacientes que recibieron tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores de

los receptores de la angiotensina en el período preoperatorio y en el 39% de los pacientes que no lo recibieron. En los tratamientos postoperatorios, se detectó el 23% de delirium en aquellos que sí tomaron inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores de receptores de angiotensina, frente al 41% de los que no tomaron.

## Notas

*Conclusión:* El uso preoperatorio de inhibidores del sistema de angiotensina no está asociado con el descenso de la incidencia de delirium. Sin embargo, el tratamiento postoperatorio y durante cuidados en UCI se asocia a una menor probabilidad de desarrollo de delirium.

## **Li YW et al<sup>47</sup>, 2021**

---

### Metodología

Ensayo clínico aleatorizado.

*Entorno:* Quirófano/ UCI.

*País de desarrollo:* China.

*Periodo de desarrollo del estudio:* noviembre 2011- mayo 2015.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 1802 participantes.

*Criterios inclusión:*

-Pacientes entre 60-90 años.

-Con cirugía programada, torácica o abdominal (no cardíaca) de duración  $\geq 2$  horas. Se incluyeron cirugías toroscópicas o laparoscópicas con tamaño de incisión  $\geq 5$ cm.

*Criterios exclusión:*

-Pacientes con trastornos neurológicos severos, episodios de infarto miocárdico o ACV en los últimos 3 meses.

-Contraindicación de anestesia epidural.

-Disfunción cardíaca, renal o hepática severa.

### Intervenciones

Asignados al azar 1:1.

Grupo 1: Anestesia general con analgesia intravenosa postoperatoria.

Grupo 2: Combinación anestesia general/epidural con analgesia epidural postoperatoria.

## Resultados

*Edad media:* 70 años.

*Resultado principal:* Incidencia de delirium durante ingreso en UCI.

*Medido a través de:* CAM-ICU y RASS.

*Resultados secundarios:*

- Tiempo hasta aparición de delirium.
- Duración tiempo de hospitalización postoperatoria.
- Mortalidad en los 30 días siguientes.

## Notas

*Conclusión:* Se observó menor incidencia de delirium en aquellos pacientes asignados al azar para el grupo de combinación de anestesia general/epidural en comparación con el grupo de anestesia general.

## Liu S et al<sup>48</sup>, 2021

---

### Metodología

Análisis de cohorte retrospectivo.

*Entorno:* UCI.

*País de desarrollo:* China.

*Periodo de desarrollo del estudio:* abril 2014- abril 2020.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 263 participantes.

*Criterios inclusión:*

- Pacientes  $\geq 75$  años.
- Con diagnóstico de delirium o SCA por el DSM-V.

*Criterios exclusión:*

- Pacientes con ventilación mecánica, que hayan tenido una cirugía durante la estadía hospitalaria. Tumores avanzados o reciente traumatismo craneal.

### Intervenciones

Grupo 1: Pacientes que recibieron tratamiento con dexmedetomidina intravenoso. (n=118)

Grupo 2: Pacientes que recibieron tratamiento con olanzapina oral o por tubo nasogástrico. (n=145)

Una vez confirmado el diagnóstico de delirium, se inicia la administración de dexmedetomidina o olanzapina. La perfusión de dexmedetomidina se suspendía todos los días a las 7h y se reevaluaba el estado del paciente para continuar o suspender perfusión. La dosis de olanzapina se ajustaba cada 24h.

## Resultados

*Edad media:* 79.46 ± 5.44 años. 76'81% fueron hombres.

*Medido a través de:* CAM-ICU y RASS.

*Efectos adversos:* Se registraron mayor incidencia de efectos adversos (depresión respiratoria, hipoxia e hipotensión) en el grupo de dexmedetomidina.

## Notas

*Conclusión:* El grupo de dexmedetomidina alcanzó un efecto sedativo más satisfactorio que el de la olanzapina. Sin embargo, fue más seguro el grupo de la olanzapina al tener menor incidencia de intubación y tiempo de ingreso en UCI menor.

## **Momeni M et al<sup>49</sup>, 2021**

---

### Metodología

Ensayo clínico controlado con doble ciego.

*Entorno:* UCI.

*País de desarrollo:* Bélgica.

*Periodo de desarrollo del estudio:* junio 2018 - agosto 2019.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 420 participantes.

*Criterios inclusión:*

-Pacientes ≥ 60 años.

-Sometidos a cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar (BCP).

*Criterios exclusión:*

-Pacientes con disfunción hepática, delirium preoperatorio, cualquier otra cirugía que no sea BCP, cirugía de emergencia, pacientes en tratamiento actual de diálisis y pacientes que no dominen el francés.

## Intervenciones

Asignados al azar 1:1.

Grupo 1: Infusión postoperatoria de propofol dosis 1-3mg/kg/h e infusión postoperatoria de dexmedetomidina dosis 0'4/mg/kg/h (5ml/h).

Grupo 2: Infusión postoperatoria de propofol dosis 1-3mg/kg/h y placebo (solución salina 0'9% a 5ml/h).

## Resultados

*Medido a través de:* CAM-ICU y RASS.

*Resultado principal:* Incidencia de delirium postoperatorio durante la estancia hospitalaria del paciente.

Resultados secundarios: Duración del delirium, duración de estancia en UCI y hospitalaria.

## Notas

*Conclusión:* No se encontró ninguna diferencia en el desarrollo de delirium postoperatorio en pacientes ancianos entre ambos grupos.

## **Pereira JV et al<sup>50</sup>, 2020**

---

### Metodología

Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios y estudios de cohortes con meta-análisis.

*Periodo de búsqueda de artículos:* hasta el 8 de abril 2019.

### Participantes

*Criterios inclusión:*

-Pacientes  $\geq$  60 años.

-Estudios que comparasen la sedación entre dexmedetomidina y propofol en UCI.

*Criterios exclusión:*

-Estudios que utilizarasen dexmedetomidina o propofol intraoperatorio o como parte de anestesia general.

## Resultados

Se incluyeron 8 artículos, 6 ECAs y 2 estudios de cohortes retrospectivo.  
Se evaluó la incidencia en UCI con CAM-ICU y CAM.

## Notas

*Conclusión:* La infusión de dexmedetomidina como sedación se asoció a una menor incidencia de delirium en UCI en pacientes ancianos en comparación con propofol.

## **Potharajaroen S et al<sup>51</sup>, 2018**

---

### Metodología

Ensayo clínico controlado.

*Entorno:* UCI.

*País de desarrollo:* Tailandia.

*Periodo de desarrollo del estudio:* septiembre 2016 - febrero 2017.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 62 participantes.

*Criterios inclusión:*

-Pacientes  $\geq 50$  años.

-Pacientes hospitalizados con puntuación APACHE II  $\geq 8$ .

-Pacientes que pueden ser despertados por voz.

*Criterios exclusión:*

-Pacientes en coma, con diagnóstico de delirium, deterioro cognitivo (Alzheimer, Parkinson, esclerosis múltiple, trastornos psiquiátricos como esquizofrenia, depresión o trastorno bipolar). Pacientes que no pudieran colocarse en posición semi-fowler (30-45°), y pacientes con problemas oculares (glaucoma o retinopatía diabética).

### Intervenciones

Grupo 1: Tratamiento habitual y terapia de luz brillante (5000lux durante 2 h/día).

Grupo 2: Tratamiento habitual y exposición a una fuente de luz de 500 lux.

### Resultados

*Medido a través de:* CAM-ICU e Índice de Severidad de Insomnio (ISI)

Edad media  $68.1 \pm 9.5$  años.

## Notas

*Conclusión:* La terapia de luz brillante puede reducir la incidencia de delirio en pacientes críticos mayores de 50 años, ya que mejora las alteraciones del sueño-vigilia.

## **Quinn NJ et al<sup>52</sup>, 2021**

---

### Metodología

Estudio de cohorte retrospectivo.

*Entorno:* UCI.

*País de desarrollo:* EEUU.

*Periodo de desarrollo del estudio:* enero 2018 - agosto 2018.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 80 participantes.

*Criterios inclusión:*

-Pacientes  $\geq$  18 años.

-Que recibieran ácido valproico como tratamiento para la agitación o delirium durante  $\geq$ 24 horas.

*Criterios exclusión:*

-Se excluyeron los pacientes a los que se les prescribió ácido valproico para indicaciones distintas de la agitación o el delirio.

### Intervenciones

Prescripción de una ácido valproico (una media de 750mg/día o 9,6mg/kg/día), durante una media de 7 días.

### Resultados

*Medido a través de:* CAM-ICU.

Edad media 66 años (entre 54 y 73 años). 75% hombres.

*Resultado principal:* describir la dosis, la frecuencia, la vía de administración, la utilización de la dosis de carga, la reducción de la dosis y el seguimiento terapéutico del tratamiento con ác. valproico.

## Notas

*Conclusión:* Se intuye una mejoría de la resolución del delirium y del descenso de consumo de otros fármacos durante el tratamiento con ác.

valproico, aunque es necesario realizar más estudios para realizar una recomendación fuerte.

## **Rood PJT et al<sup>53</sup>, 2021**

---

### Metodología

Ensayo clínico controlado.

*Entorno:* UCI.

*País de desarrollo:* Países Bajos.

*Periodo de desarrollo del estudio:* diciembre 2016 - agosto 2019.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 1749 participantes.

*Criterios inclusión:*

-Pacientes  $\geq$  18 años.

-Con alto riesgo de desarrollo de delirium [Early Prediction of Delirium in ICU Patients (E-PRE-DELIRIC), puntuación  $\geq$ 35%] y sin delirium en el momento de ingreso en UCI.

*Criterios exclusión:*

-Estancia en UCI prevista de menos de 1 día.

-Lesiones cerebrales agudas, discapacidades audiovisuales, problemas del lenguaje, afasia, o coma mantenido durante estancia en UCI (definido por escala RASS).

### Intervenciones

Optimización de factores de riesgo del delirio modificables: deterioro visual y auditivo, pérdida de orientación, privación de descanso, deterioro cognitivo e inmovilidad. Inicio de las intervenciones no farmacológicas (*Nursing Delirium Preventive Interventions in the Intensive Care Unit, UNDERPIN-ICU*) previamente establecidas en las primeras 24h tras el ingreso.

### Resultados

*Medido a través de:* CAM-ICU.

Edad media 71 años. 60% hombres, 40% mujeres.

*Resultado principal:* Número de días sin delirium ni coma en los primeros 28 días tras el ingreso en UCI.

*Resultados secundarios:* Incidencia de delirium, duración del delirium, mortalidad entre los días 28 y 90, incidencia de reintubación, incidencia de extracción no planeada de catéteres o tubos, uso de contenciones físicas, duración de estadía hospitalaria.

## Notas

*Conclusión:* No se pudo determinar algún cambio en el número de días sin delirium ni coma en los primeros 28 días con el uso de intervenciones de enfermería planteadas.

## **Shi Y et al<sup>54</sup>, 2021**

---

### Metodología

Ensayo clínico controlado con doble ciego, controlado con placebo.

*Entorno:* UCI.

*País de desarrollo:* China.

*Periodo de desarrollo del estudio:* enero 2018-enero 2020.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 297 participantes.

*Criterios inclusión:*

-Pacientes  $\geq$  60 años.

-Ingresados en UCI tras intervención coronaria percutánea con anestesia general.

*Criterios exclusión:*

-Lesiones cerebrales o neurocirugías. Enfermedades neurológicas. Antecedentes de enfermedades mentales y epilepsia.

-Niveles elevados de colesterol y diabetes.

### Intervenciones

Pacientes asignados al azar 1:1.

Grupo 1: Recibieron 3mg/día de melatonina.

Grupo 2: Placebo.

Cualquiera de los dos tratamientos se recibió de forma oral durante los 7 primeros días tras la intervención coronaria percutánea.

## Resultados

*Medido a través de:* CAM-ICU.

Edad media 71.6±6.6 años.

*Resultado principal:* Incidencia de delirium en los primeros 7 días tras intervención quirúrgica.

*Resultados secundarios:* Incidencia de mortalidad en los primeros 30 días, duración de estancia en UCI e incidencia de otras complicaciones posoperatorias.

## Notas

*Conclusión:* La terapia con melatonina reduce el delirium postoperatorio en la intervención coronaria percutánea, así como reduce el tiempo de hospitalización y, por consiguiente, de los gastos relacionados con la hospitalización. No existe diferencia entre el descenso de complicaciones postoperatorias relacionadas con el consumo de melatonina postoperatoria.

## **Subramaniam B et al<sup>55</sup>, 2019**

---

### Metodología

Ensayo clínico controlado.

*Entorno:* UCI.

*País de desarrollo:* EEUU.

*Periodo de desarrollo del estudio:* septiembre 2015-abril 2018.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 121 participantes.

*Criterios inclusión:*

-Pacientes  $\geq$  60 años.

-Intervenidos de by-pass arteria coronaria con o sin reemplazo de válvula aórtica y/o mitral que requieran by-pass cardiopulmonar.

*Criterios exclusión:*

-Pacientes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo preoperatoria menor a 30%, deterioro cognitivo preexistente (Alzheimer, Parkinson, historia de convulsiones recientes...), niveles de creatinina sérica >2mg/dl, disfunción hepática, alcoholismo, hipersensibilidad a la medicación utilizada en el estudio y con limitaciones en el idioma inglés.

## Intervenciones

Pacientes asignados al azar 1:1:1:1.  
Grupo 1: Acetaminofeno y dexmedetomidina.  
Grupo 2: Acetaminofeno y propofol.  
Grupo 3: Dexmedetomidina y placebo.  
Grupo 4: Propofol y placebo.

## Resultados

*Medido a través de:* CAM y CAM-ICU.  
Edad media 64 años (63-72 años).  
*Resultado principal:* Incidencia de delirium durante la estancia hospitalaria del paciente.  
*Resultados secundarios:* Duración del delirium, el nivel cognitivo en el alta, la necesidad de analgésicos y la duración de ingreso en UCI y hospitalario.

## Notas

*Conclusión:* La terapia combinada de acetaminofeno con propofol o dexmedetomidina mostró reducción de delirium intrahospitalario.

## **Van den Boogaard M et al<sup>56</sup>, 2018**

---

### Metodología

Ensayo clínico controlado.  
*Entorno:* UCI.  
*País de desarrollo:* Países Bajos.  
*Periodo de desarrollo del estudio:* julio 2013-marzo 2017.

### Participantes

*Tamaño de la muestra:* 1789 participantes.  
*Criterios inclusión:*  
-Pacientes  $\geq$  18 años.  
-Sin sintomatología de delirium y con una estancia en UCI prevista de  $\geq$  2 días.  
*Criterios exclusión:*  
-Delirium previo a la inclusión, Parkinson, demencia, alcoholismo, lesión neurológica aguda, historia de patologías psiquiátricas, arritmia ventricular

en los últimos 12 meses, embarazo o lactancia, muerte inminente, intolerancia o alergia al haloperidol.

## Intervenciones

Pacientes asignados al azar 1:1:1.

Grupo 1: Haloperidol 1mg.

Grupo 2: Haloperidol 2mg.

Grupo 3: Placebo.

## Resultados

*Medido a través de:* CAM y CAM-ICU.

Edad media  $66.1 \pm 12.6$  años.

*Resultado principal:* Número de días que el paciente sobrevivió en los primeros 28 días tras la inclusión.

*Resultados secundarios:* Número de días que el paciente sobrevivió en los primeros 90 días tras la inclusión. Incidencia de delirium, número de días sin delirium o coma en los primeros 28 días, duración de ventilación mecánica y duración ingreso en UCI o hospitalario.

## Notas

*Conclusión:* En adultos críticos con alto riesgo de delirium, la terapia de haloperidol profiláctico no mejoró la supervivencia en los primeros 28 días tras ingreso en UCI.