PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

INICIO DE ANTIPSICÓTICOS, PREVIO FRENTE A POSTERIOR, AL RETIRO DE SEDACIÓN, COMO ALTERNATIVA PARA CONTROL DE DELIRIO, EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LOS HOSPITALES: DE ESPECIALIDADES DE LAS FF. AA. Nº 1 Y PADRE CAROLLO DE LA CIUDAD DE QUITO. DESDE ENERO DEL AÑO 2018 A MARZO DEL 2020.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

Autores: Md. Glenda de Fátima Jiménez Alulima
Md. Edisson Vladimir Maldonado Mariño
Director de tesis: Dr. Freddy Marcelo Maldonado Cando
Director metodológico: Dr. Rommel Espinoza de los Monteros

QUITO, 2020

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **GLENDA DE FÁTIMA JIMÉNEZ ALULIMA,** C.I. 1104235674, autora del trabajo de titulación: **"INICIO DE ANTIPSICÓTICOS, PREVIO FRENTE A POSTERIOR, AL RETIRO DE SEDACIÓN, COMO ALTERNATIVA PARA CONTROL DE DELIRIO, EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LOS HOSPITALES: DE ESPECIALIDADES DE LAS FF. AA. Nº 1 Y PADRE CAROLLO DE LA CIUDAD DE QUITO. DESDE ENERO DEL AÑO 2018 A MARZO DEL 2020",** previa a la obtención del grado académico de **ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA Y TERAPIA INTENSIVA**, en la Facultad de **MEDICINA**:

Declaro:

1.- Bajo juramento que el presente trabajo no ha sido presentado previamente a ningún grado de calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido analizadas en las revisiones bibliográficas.

2. Tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la Senescyt en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

3.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE al referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, septiembre 2020

Md. Glenda de Fátima Jiménez Alulima
CC: 1104235674

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **EDISSON VLADIMIR MALDONADO MARIÑO,** C.I. 1804286001, autor del trabajo de titulación: **"INICIO DE ANTIPSICÓTICOS, PREVIO FRENTE A POSTERIOR, AL RETIRO DE SEDACIÓN, COMO ALTERNATIVA PARA CONTROL DE DELIRIO, EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LOS HOSPITALES: DE ESPECIALIDADES DE LAS FF. AA. Nº 1 Y PADRE CAROLLO DE LA CIUDAD DE QUITO. DESDE ENERO DEL AÑO 2018 A MARZO DEL 2020",** previa a la obtención del grado académico de **ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA Y TERAPIA INTENSIVA**, en la Facultad de **MEDICINA**:

Declaro:

1.- Bajo juramento que el presente trabajo no ha sido presentado previamente a ningún grado de calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido revisadas en las revisiones bibliográficas.

2. Tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la Senecsyt en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

3.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE al referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, septiembre 2020

Md. Edisson Vladimir Maldonado Mariño
CC: 1804286001

Quito, 2020

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

En mi calidad de Director de la Tesis de la Estudiantes, Sra. Dra. Glenda de Fátima Jiménez Alulima, titulada "INICIO DE ANTIPSICÓTICOS, PREVIO FRENTE A POSTERIOR, AL RETIRO DE SEDACIÓN, COMO ALTERNATIVA PARA CONTROL DE DELIRIO, EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LOS HOSPITALES: DE ESPECIALIDADES DE LAS FF. AA. Nº 1 Y PADRE CAROLLO DE LA CIUDAD DE QUITO. DESDE ENERO DEL AÑO 2018 A MARZO DEL 2020"", certifico que el presente trabajo reúne todos los requisitos reglamentarios y de estilo, de acuerdo a las normas impuestas por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por la Facultad de Ciencias de la Salud.

Atentamente, Dr. Freddy Marcelo Maldonado Cando.

Quito, 2020

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

En mi calidad de Director de la Tesis del Estudiante, Sr. Dr. Edisson Vladimir Maldonado Mariño, titulada "INICIO DE ANTIPSICÓTICOS, PREVIO FRENTE A POSTERIOR, AL RETIRO DE SEDACIÓN, COMO ALTERNATIVA PARA CONTROL DE DELIRIO, EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LOS HOSPITALES: DE ESPECIALIDADES DE LAS FF. AA. Nº 1 Y PADRE CAROLLO DE LA CIUDAD DE QUITO. DESDE ENERO DEL AÑO 2018 A MARZO DEL 2020"", certifico que el presente trabajo reúne todos los requisitos reglamentarios y de estilo, de acuerdo a las normas impuestas por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por la Facultad de Ciencias de la Salud.

Atentamente, Dr. Freddy Marcelo Maldonado Cando.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos un sincero agradecimiento a nuestras familias, que han sido y son el pilar fundamental de nuestras vidas y nuestros sueños, ya que sin ellos nada de esto sería posible.

A nuestros maestros, y tutores que han compartido con nosotros a lo largo de estos 4 años y que han sabido guiarnos tanto a nivel profesional y moral. Al Dr. Freddy Maldonado y al Dr. Rommel Espinoza, por dirigirnos y ser nuestro apoyo en cada uno de los pasos para realizar nuestro trabajo final.

Al personal que labora en las unidades de salud en donde realizamos nuestro trabajo, gracias por la apertura y la ayuda.

Y a todos quienes nos apoyaron y estuvieron de nuestro lado a lo largo de nuestra formación de especialidad

DEDICATORIA:

A la mujer que construyó mi vida y mis sueños, desde que estuve en su vientre, a ella que nunca ha dudado de mí y me impulsa a seguir adelante, a pesar de las adversidades del camino; quien ha sido mi amiga fiel, mi consejera, mi protectora, mi ejemplo de Fe y de amor constante. A mi mami Norma.

A mi príncipe azul que conocí desde niña que, con su amor incondicional, ha forjado mi espíritu, para hacer siempre el bien. A mi papi Hugo.

A mis hijas Sofía e Isabella, el impulso que Dios ha dispuesto en mi vida para levantarme cada día con mayor esperanza y valentía, las que iluminan mis ojos con su sonrisa constante.

A mis hermanos, en especial, a mi hermano mayor Darwin que, olvidando sus sueños, dibuja los nuestros, y nos conduce a ser siempre mejores.

Glenda de Fátima

Dedicado a mi esposa y a mis hijos, que han sido la inspiración para seguir adelante y son el pilar fundamental de mi vida, así como, a mi familia, que siempre me han apoyado en todo momento.

Edisson Vladimir.

TABLA DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN ..... **II**
AGRADECIMIENTOS ..... **VI**
DEDICATORIA: ..... **VII**
TABLA DE CONTENIDOS ..... **VIII**
LISTA DE TABLAS ..... **X**
LISTA DE GRÁFICOS ..... **XI**
LISTA DE CUADROS ..... **XII**
RESUMEN ..... **XIII**
SUMMARY ..... **XIV**
CAPÍTULO I. **1**
1. INTRODUCCIÓN **1**
CAPÍTULO II **4**
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA **4**
2.1. DELIRIO **4**
2.1.1. Definición de delirio: 4
2.1.2. Epidemiología 5
2.1.3. Factores de riesgo: 6
2.1.4. Fisiopatología: 7
2.1.5 Tipos de delirio: 8
a. Delirio subsindrómico: *8*
b. Delirio hipoactivo: *9*
c. Delirio hiperactivo: *9*
d. Delirio mixto: *9*
e. Delirio prolongado o persistente: *10*
2.1.6. Causas de delirio: 10
2.2. IDENTIFICACIÓN DEL DELIRIO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS **11**
2.2.1. PREDICCIÓN DE DELIRIO EN UCI **12**
2.2.1.1. Escala predeliric 12
2.2.2 DIAGNÓSTICO DE DELIRIO EN UCI **15**
2.2.2.1 Escala cam icu 15

2.3 . PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL DELIRIO EN UCI.....20
2.3.1. PREVENCIÓN.....20
2.4. ANTIPSICÓTICOS USADOS EN EL TRATAMIENTO.....21
2.4.1 Haloperidol.....22
2.4.2 Quetiapina.....23
2.4.3 Risperidona.....24
CAPÍTULO III.....26
3. MÉTODOS.....26
3.1. Justificación.....26
3.2. Problema de investigación.....28
3.3. Objetivos.....29
3.3.1. Objetivo general.....29
3.3.2. Objetivos específicos.....29
3.4. Hipótesis.....30
3.5. Tipo de estudio.....30
3.6. Población y muestra.....31
3.7. Procedimiento de recolección de información.....34
3.8. Operacionalización de variables.....34
3.9. Análisis de datos.....37
3.10. Aspectos bioéticos.....37
3.11. Aspectos administrativos.....38
CAPÍTULO IV.....39
4. RESULTADOS.....39
4.1. Descriptivos.....39
4.2 Análisis bivariado.....41
4.3 Análisis multivariado.....46
CAPÍTULO V.....48
5. DISCUSIÓN.....48
CAPÍTULO VI.....50
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....50
6.1 Conclusiones.....50
6.2 Recomendaciones.....50
7. BIBLIOGRAFÍA:.....52
8. ANEXOS.....61

LISTA DE TABLAS

T**abla 1**. Operacionalización de variables 34
Tabla 2. Características del tratamiento antipsicótico. 40
Tabla 3. Relación del control de delirio y características clínicas. 41
Tabla 4. Relación del control de delirio y características clínicas según escala PREDELIRIC. 43
Tabla 5. Relación del control de delirio y características clínicas según escala CAM-ICU...45
Tabla 6. Relación multivariante del control de delirio y características clínicas en pacientes con PREDELIRIC<75%. 46
Tabla 7. Relación multivariante del control de delirio y características clínicas en pacientes según CAM-ICU. 47

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 2. Distribución de los pacientes por escalas PREDELIRIC y CAM-ICU 39
Gráfico 3. Distribución de los pacientes por control de delirio. 40

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Fórmula de predicción del delirio 14
Cuadro 2. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos en idioma español. 18
Cuadro 3. Examen para la evaluación de la atención 19
Cuadro 4. Cálculo de la muestra 32

RESUMEN

Realizamos un estudio de tipo descriptivo, observacional, analítico, retrospectivo, longitudinal, cuyo objetivo fue comparar la eficacia del inicio de antipsicóticos para el control del delirio, previo, frente a posterior, al retiro de la sedación, en pacientes ventilados de las Unidades de Cuidados Intensivos de los Hospitales de Especialidades de las FF. AA. Nº 1 y Padre Carollo. Analizamos 266 pacientes, de los cuales 43,23% presentaron delirio. Se inició antipsicóticos en el 51,50% antes del retiro de sedación y 48,50% después. Los antipsicóticos más utilizados fueron Quetiapina 39,10% y Haloperidol 25,94%. El 58,65% presentó control del delirio, y el 41,35% no presentó control de delirio. En el análisis bivariado, se encontró que el inicio de antipsicóticos antes del retiro de la sedación, no controla el delirio, constituyendo un factor de riesgo, con 2,48 veces más probabilidad de delirio, con un p valor de 0,000.

Palabras clave: delirio, ventilación mecánica, sedación antipsicóticos, PREDELIRIC, ICAM ICU.

SUMMARY

We conducted a descriptive, observational, analytical, retrospective, longitudinal study, the objective of which was to compare the efficacy of the initiation of antipsychotics for the control of delirium, before, versus after, the withdrawal of sedation, in ventilated patients of the Units of Intensive Care at the Specialty Hospitals of the FF. AA. Nº 1 and Father Carollo. We analyzed 266 patients, of whom 43.23% presented delirium. Antipsychotics were started in 51.50% before sedation withdrawal and 48.50% after. The most widely used antipsychotics were Quetiapine 39.10% and Haloperidol 25.94%. 58.65% presented delirium control, and 41.35% did not present delirium control. In the bivariate analysis, it was found that the start of antipsychotics before the withdrawal of sedation does not control delirium, constituting a risk factor, with 2.48 times more probability of delirium, with a p value of 0.000.

Key words: delirium, mechanical ventilation, antipsychotic sedation, PREDELIRIC, ICAM ICU

CAPÍTULO I.

1. INTRODUCCIÓN

En el contexto actual, el delirio se ha redefinido en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales V (DSM-V) como una alteración aguda en la atención y conciencia, presentado trastornos adicionales en la cognición que, no se explican por un disturbio neurocognitivo preexistente ni son causados por otra afectación médica. En los pacientes de la UCI, el delirio suele aparecer en el contexto de un fallo multiorgánico.

El delirio es un disturbio neuropsiquiátrico grave, de origen orgánico, determinado por la presencia de alteraciones de conciencia y de las funciones cognitivas, de curso vacilante que se manifiesta en horas o días; y, se produce en el contexto de una enfermedad médica general o como consecuencia del uso o la abstinencia de determinadas sustancias. Las características principales son: alteración de la conciencia; disminución de la capacidad para concentrarse, mantener o dirigir la atención; cambio en la cognición, o el desarrollo de una perturbación perceptual. (Palencia-Herejon, Romera, & Silva, 2008). (Cruz-Santana & Carrillo-Esper, 2015)

La etiología del delirio es multifactorial, de modo que, su desarrollo se asocia a factores de vulnerabilidad del paciente (factores predisponentes: edad, sexo masculino, comorbilidad, deterioro sensorial, uso de medicamentos, entre otros) y la exposición a factores precipitantes (drogas, enfermedad neurológica primaria, enfermedades múltiples, cirugía, factores ambientales) o noxas (Bannon et al., 2019).

En el delirio se destacan tres subtipos: hiperactivo (estado de agitación y vigilante), hipoactivo (caracterizado por letargia, con disminución de la actividad motora) y mixto. El 15% se consideran hiperactivos, 19% hipoactivos y 52% mixtos. Algunos investigadores mencionan predominio del subtipo hipoactivo (30% vs 24%, respectivamente), el mismo que no es reconocido en más de dos tercios de los pacientes en la práctica clínica (Cornejo, Cortés, & Tobar, 2007).

En una revisión sistemática y metaanálisis de 42 estudios, se encontró una prevalencia de delirio en pacientes críticamente enfermos del 31,8%; lo cual, se asoció con un aumento de la

mortalidad con mayor duración de la ventilación mecánica y más días de estancia en la unidad de cuidados intensivos. Además, se reportó una asociación entre el delirio y el deterioro cognitivo después del alta. (Salluh et al., 2015)

A pesar que las guías clínicas recientes sugieren que se debe monitorizar diariamente la aparición de delirio en las unidades de cuidados intensivos sólo el 6,4% de los intensivistas examinan esta patología. Una de las causas del subdiagnóstico se debe a su similitud clínica con la demencia, por lo que, se hace primordial su diagnóstico oportuno y validado. Su evaluación sistemática es importante para brindar una atención adecuada al paciente en una etapa temprana (Ely, Inouye, et al., 2001) (Antonelli et al., 2013).

El diagnóstico del delirio en la unidad de cuidados intensivos no es fácil debido a la condición de los pacientes, quienes, la mayoría del tiempo permanecen bajo sedoanalgesia y en ventilación mecánica. Se ha desarrollado y validado la escala CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit) para el descubrimiento del delirio en un entorno crítico, en ausencia de comunicación verbal, mediante los criterios diagnósticos del DSM-IV, a través de la observación subjetiva del evaluador que, se realiza con facilidad en un tiempo de 3 a 5 minutos (Ely, Inouye, et al., 2001).

El riesgo de delirio de los pacientes para la duración completa de su estadía en la UCI se puede predecir al ingreso utilizando el modelo PRE DELIRIC, lo que, permite intervenciones preventivas tempranas destinadas a reducir la incidencia y la gravedad del delirio en la UCI (Wassenaar et al., 2015).

No existe suficiente evidencia sobre el tratamiento farmacológico efectivo del delirio, por lo tanto, la base del mismo se centra en el tratamiento temprano de las enfermedades que afectan la homeostasis que condicionan el mismo. El delirio se trata con medicamentos antipsicóticos, típicos (haloperidol), atípicos (quetiapina, olanzapina) y dexmedetomidina (agonista central del receptor alfa-2); sin embargo, el número de estudios que confirmen su eficacia es muy limitada. (Kotfis, Marra, & Wesley Ely, 2018)

El control del delirio es uno de los objetivos terapéuticos dentro de las unidades de cuidados intensivos; sin embargo, establecer el tiempo de inicio de un determinado fármaco aún no se conoce. Por esta razón, en nuestro trabajo de investigación se compara la eficacia del inicio

de antipsicóticos antes o después del retiro de sedación, en un grupo específico de pacientes críticamente enfermos, teniendo en consideración el uso de sedantes como factor predisponente de delirio.

Este trabajo de investigación está estructurado por un Capítulo I donde se realiza una breve introducción sobre el delirio, factores de riesgo, prevalencia y tratamiento. Seguido del Capítulo II se realiza una revisión bibliográfica con evidencia actual y pasada donde se expone la problemática del estudio. En el Capítulo III se expone la metodología utilizada, variables a valorar. También se describe el método estadístico usado para obtener la muestra, el método de recopilación y análisis de la muestra.

En el IV Capitulo se detalla los resultados por gráficos y tablas. En el V Capitulo se detalla la discusión con resultados obtenidos relacionándolos con otros estudios similares. Las conclusiones y recomendaciones se detallan en al Capítulo VI. Por último, se encuentra la bibliografía y anexos con la matriz utilizada.

CAPÍTULO II

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. DELIRIO

2.1.1. DEFINICIÓN DE DELIRIO:

El Delirio es una entidad clínica de aspecto neurológico - psiquiátrico, caracterizada por su aparición abrupta o insidiosa, de origen multifactorial, con etiología inespecífica que genera alteración en el estado mental en combinación con otros trastornos que afectan al sistema nervioso central tales como inatención, alteración de la percepción, memoria, ritmo sueño – vigilia. (Maschke & Delir, 2019)

Varios autores alrededor del mundo definen al delirio como un trastorno neurológico agudo de alta prevalencia en las salas de hospitalización en general y en la unidad de cuidados intensivos, secundario a todas las noxas a las que el paciente crítico está sometido. El delirio se cataloga como un cuadro de insuficiencia cerebral aguda que incapacita al paciente a diferenciar la realidad en la que se encuentra y le predispone a presentar ideas extrañas que alteran su comportamiento y puede inducir a complicaciones hospitalarias. (Setters & Solberg, 2017),

Las complicaciones del delirio pueden ser: más tiempo de hospitalización, lesiones autoinflingidas, preocupación del familiar, mayor utilización de recursos hospitalarios, existiendo riesgo de aumento de mortalidad, por tal razón, es necesario que se realice una evaluación adecuada para detectar de forma precoz el delirio en el paciente crítico. (Flaherty, Yue, & Rudolph, 2017),

De manera universal el delirio está definido por 4 criterios básicos del DSM IV: trastornos en la atención, fluctuaciones en la cognición, comienzo rápido y curso fluctuante; lo cuales, deben estar basados por datos de la historia clínica, examen físico o resultados de laboratorio; además, el trastorno presenciado puede ser consecuencia fisiológica de otra afección médica o intoxicación por sustancias incluido la abstinencia. (Asociación Americana de Psiquiatría, 2016)

2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

El delirio en diversas fuentes científicas, publicadas en las principales revistas de interés médico de acceso mundial, es considerado como una afección frecuente en las salas de hospitalización de todo tipo; y, más aún en la unidad de cuidados intensivos, lo que puede desencadenar complicaciones severas con altos índices de mortalidad.

En una revisión sistemática y metaanálisis realizado en el 2015 en el que se analizó 42 estudios, con un total de 16595 pacientes en estado crítico, 5280 pacientes generaron delirio, lo que se traduce en el 31.8%; en este estudio se encontró que los pacientes que presentaron delirio tenían mayor mortalidad, más días de ventilación mecánica, estancia en UCI, y mayor estancia hospitalaria. (Salluh et al., 2015)

Existe bibliografía que confirma que la incidencia de deliro es del 25 al 35% en hospitalización y 75% a 80% en cuidado crítico en relación a diversas causas. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes de mayor edad con patologías agudas y graves, antecedentes de patologías neurológicas, alcoholismo crónico o pacientes en cuidados paliativos y oncológicos. (Oldham, Flanagan, Khan, Boukrina, & Marcantonio, 2018) (Almeida et al., 2014)

El delirio es un trastorno frecuente, en ocasiones de difícil control, que predispone a mayor estancia hospitalaria, así como, muerte del paciente; la media de días de delirio del paciente en UCI según algunos estudios es de 3 con un rango que oscila entre 1 y 33 días, siendo más frecuente su aparición en pacientes que usaron benzodiacepinas, de mayor edad y con patologías de más complejidad. (Pisani et al., 2009), (Zaal et al., 2015)

La ventilación mecánica invasiva que, es uno de los soportes frecuentes en los pacientes de cuidado crítico, en diversos estudios se cataloga como una causa principal para la presencia del delirio; esto estaría relacionado con la necesidad de uso de sedación, analgesia, y, en ocasiones relajación muscular, para lograr un adecuado acople ventilatorio. Se reporta incidencia del delirio del 20% en pacientes hospitalizados en UCI sin ventilación mecánica invasiva, y 83% con ventilación mecánica invasiva. (Cavallazzi, Saad, & Marik, 2012).

Esta diferencia de porcentajes depende también del estado de gravedad del paciente, considerando que, en un paciente no ventilado, aparentemente su patología es menos crítica que el paciente ventilado; esta variable puede jugar un papel importante en la aparición del delirio como ya se mencionó anteriormente. (Cavallazzi et al., 2012).

En un estudio se encontró que los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos en condiciones críticas que, fueron acoplados a ventilación mecánica y desarrollaron delirio, presentaron una mortalidad a corto plazo de hasta 2.5 veces más que la población general, y, a largo plazo, la mortalidad fue de hasta 3.2 veces mayor, dentro de los 6 meses posteriores al alta. (Cavallazzi et al., 2012).

A partir de los 65 años, hay una probabilidad del 2% de padecer delirio, en comparación con edades más tempranas; algunos estudios bibliográficos descriptivos sugieren que, podría existir una base genética para el desarrollo del delirio. (Stoicea, Mcvicker, Quinones, Agbenyefia, & Bergese, 2014), (Slooter, Van De Leur, & Zaal, 2017).

2.1.3. FACTORES DE RIESGO:

Se han descrito varios factores de riesgo que podrían desencadenar delirio, tanto en unidades de cuidados intensivos como en salas de hospitalización en general; en una revisión sistemática que incluyó 33 estudios determinaron que los factores de riesgo asociados con delirio son: puntaje alto de APACHE II, la edad, los trastornos neurológicos previos (demencia, depresión, Alzheimer), procedimientos quirúrgicos, traumatismos, estado de coma, ventilación mecánica, hipertensión arterial, presencia de delirio previo a la hospitalización, también se incluye a la falla multiorgánica. (Irene J., Devlin, Peelen, & Slooter, 2015)

En la unidad de cuidados intensivos es común el uso de benzodiacepinas, opiáceos, como sedantes y analgésicos, en ocasiones por la gravedad de la patología estas medidas terapéuticas deben mantenerse más de 72 horas. En un estudio se revela la asociación de delirio con la administración de benzodiacepinas y opiáceos, predisponiendo a la posible ocurrencia de complicaciones, así como, aumento de días de ventilación mecánica, mayor

estancia en la unidad de cuidados intensivos y elevados costos de salud. (Kamdar et al., 2015).

De igual manera, en un estudio, se reportó que, el uso de corticoides en los pacientes críticos, se ha identificado como un posible factor de riesgo para la aparición de delirio; sin embargo, este estudio se realizó en pacientes con lesión pulmonar aguda, quienes generaron delirio. (Schreiber et al., 2014).

Otro de los factores de riesgo que predispone a la presencia de delirio es la infraestructura de la UCI, particularmente en el Ecuador las salas de terapia intensiva son generales, con divisiones de vidrio entre cada cama del paciente, sin puertas ni paredes; situación que genera varias molestias entre las que podemos describir, el sonido incesante de los monitores, de los ventiladores mecánicos, las bombas de infusión.

La claridad de la mañana y tarde, las luces encendidas durante la noche, el encierro, la falta de la familia y la poca percepción de lo que sucede fuera del hospital, sumado al despertar luego del retiro de la sedación, son factores que no se consideran en el manejo del paciente crítico; los cuales, se deben examinar, para lograr un despertar adecuado sin aparición de delirio. (Junior, 2014)

Existen unidades de cuidados intensivos humanizadas en donde se intenta que la estancia del paciente sea similar a su vida diaria, es decir, se permite que escuche la radio, mire el televisor, reciba visita de familiares, amigos y hasta mascotas; hay un apoyo más cercano del personal médico y de enfermería en el que existe una adecuada relación médico – paciente – familia, e incluye los cuidados al final de la vida; estas medias aunque no son exclusivas para el control del delirio, nos ayudarían a disminuir el mismo. (Rojas, 2019)

2.1.4. FISIOPATOLOGÍA:

En lo referente a la fisiopatología del delirio hay que considerar que a más de los factores de riesgo ya comentados existen factores predisponentes, entre los que se destacan: edad mayor a 65 años, trastorno cognitivo preexistente que puede involucrar a la demencia, diagnóstico previo de patología de origen psiquiátrico, presencia de procesos infecciosos, insuficiencia

cardíaca, insuficiencia renal, diabetes mellitus así como accidentes cerebrovasculares isquémicos pasados. (Maldonado, 2017)

Se han descrito numerosas teorías sobre la fisiopatología del delirio, el cual, puede ser secundario a una alteración del equilibrio entre neurotransmisores en los sistemas colinérgicos y GABAérgicos, unido a un estrés oxidativo e inflamatorio cerebral que genera desconexión a nivel de las redes cerebrales neuronales; ademaás, se describe que puede existir un aumento del glutamato, que predispone a la ocurrencia de crisis convulsivas, con una disminución del GABA (acido gamma aminobutírico), generando agitación psicomotriz y ansiedad.

Un proceso inflamatorio en el organismo de cualquier causa genera la liberación de glucocorticoides, la producción de citocinas, entre ellas las IL – 6, IL – 8, IL – 10, además de factor de necrosis tumoral, condiconando la acumulación de radicales libres que generan excitotoxicidad, apoptosis y neuroinflamación. (Maschke & Delir, 2019).

La fisiopatología del delirio es compleja, se postulan alrededor de 7 teorías que serían las que podrían explicar la presencia del mismo, las cuales estarían interconectadas o tendrían vías en común o se sobrepondrían. Las teorías que se promulgan son las siguientes: hipótesis neuroinflamatoria, envejecimiento neuronal, estrés oxidativo, deficiencia de neurotransmisores, causa neuroendocrina, desregulación diurna y desconexión de red cerebral. (Flaherty et al., 2017).

2.1.5 TIPOS DE DELIRIO:

El delirio clásicamente se lo dividía en 3 tipos: el hiperactivo, el hipoactivo y el mixto que es combinación de los anteriores; pero, a medida que avanzan los estudios científicos se ha podido identificar que el delirio tiene 5 fenotipos. (Pointer, 2017)

A. DELIRIO SUBSINDRÓMICO:

Este tipo de delirio se caracteriza por la presencia de criterios limitados para su diagnóstico seguro, tiene características aparentemente típicas del paciente delirante; sin embargo, no son concluyentes. (Maldonado, 2017).

Los pacientes que presentan este tipo de delirio generalmente mantienen un estado neurológico adecuado la mayoría del tiempo; pero, presentan síntomas asociados a este estado aparentemente normal tales como: ansiedad, irritabilidad, somnolencia, pensamiento desorganizado, además de pesadillas durante el sueño de manera frecuente. Un estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos reporta que este tipo de delirio se presenta hasta en el 33.3% de los casos. (Riker & Kavanagh, 2007).

B. DELIRIO HIPOACTIVO:

Otro fenotipo identificado del delirio es el llamado hipoactivo que se caracteriza por presencia de estado de inactividad, lentitud psicomotriz, lenguaje lento, inexpresivo, letargia, apatía, bradipsiquia, generalmente secundario a causas metabólicas; es el más difícil de identificar y el que más confusión ocasiona para el personal médico y de enfermería.

En diversos estudios colocan al delirio hipoactivo, como el segundo en porcentaje de ocurrencia, se estima que en la unidad de cuidados intensivos el delirio hipoactivo se presenta hasta en un 43.5%, siendo más frecuente en los pacientes adulto mayores de 65 años, con una prevalencia del 41%. (Kalabalik, Brunetti, & El-srougy, 2013).

C. DELIRIO HIPERACTIVO:

El delirio hiperactivo, o también llamado estado agitado del paciente crítico, es el tipo menos común, así lo demostró un estudio prospectivo que incluyo a 614 pacientes críticos; en el cual, el delirio hiperactivo se presentó en el 1.6%; es el tipo de delirio de más fácil diagnóstico por la forma de presentación, que destaca al paciente agresivo, hiperactivo, altamente combativo, con alucinaciones. (Dittus et al., 2006) (Haken, Hansen, & Fragestellung, 2019)

D. DELIRIO MIXTO:

El delirio mixto es el tipo más frecuente de presentación, en la unidad de cuidados intensivos alcanza el 54.1%, se caracteriza por presentar combinación del delirio hiperactivo e hipoactivo, presenta de forma variable alucinaciones. Generalmente está asociado a pacientes

con procesos infeccioso severos, patologías vasculares cerebrales, antecedentes de enfermedades neurológicas o psiquiátricas, con predominio en todo grupo etario, y una de las características es la presencia de alteración del ciclo sueño – vigilia. (Jackson, 2015) (Kotfis, Marra, & Ely, 2018).

E. DELIRIO PROLONGADO O PERSISTENTE:

Este tipo de delirio se describe en varios escenarios clínicos o patológicos de curso crónico, entre ellos tenemos a los pacientes que presentan deterioro cognitivo basal, ya sea, mediado por patologías psiquiátricas, psicológicas, neurológicas que experimentan delirio como secuelas de nuevos procesos intracraneales, tales como: accidentes cerebrovasculares, traumatismos de cráneo, exéresis de tumores cerebrales que dejaron secuelas, etc.; además puede generarse por efectos de intoxicaciones o abstinencia aguda de sustancias. (Riker & Kavanagh, 2007).

2.1.6. CAUSAS DE DELIRIO:

El delirio se presenta secundario a múltiples causas y el paciente crítico, que se encuentra en unidad de cuidados intensivos, tiene un panorama riesgoso para generar delirio. Entre las causas podemos describir: uso de sedoanalgesia, gravedad de las patologías, uso de múltiples fármacos, infraestructura de la UCI, el aislamiento al que el paciente es expuesto, la ventilación mecánica entre otras; por esa razón, es importante identificar las posibles causas que estén generando delirio para influir sobre ellas y ayudar a disminuir su aparición o lograr su control.

Entre otras causas de aparición del delirio tenemos las provenientes de afecciones neurológicas; es común tener en la unidad de cuidados intensivos a pacientes que sufrieron eventos cerebrovasculares, traumatismos de cráneo, encefalitis, meningitis, crisis convulsivas. (István, 2014), (Ba, Genpei, Ba, & X, 2018)

Las patologías cardiovasculares que afectan al flujo sanguíneo normal son también causas de delirio, lo cual, condiciona disminución en la oxigenación tisular; dentro de estas causas podemos encontrar la insuficiencia cardiaca descompensada, la embolia pulmonar y el infarto agudo de miocardio. (Maldonado, 2017)

Entre las principales causas de ingreso de los pacientes críticos, a la unidad de cuidados intensivos, están la sepsis y choque séptico que por sí solos son estados proinflamatorios que generan hipoxia celular y tisular, predisponiendo así la aparición del delirio. (Tomasi, Vuolo, Generoso, & Soares, 2016)

Uno de los procesos infecciosos que se asocia con la presencia del delirio es la neumonía adquirida en la comunidad, ya sea, de tipo bacteriano o viral; existen datos que revelan la presencia de delirio y proceso neumónico comunitario con una prevalencia del 88%. Considerando que un gran porcentaje de pacientes manejados en la unidad de cuidados intensivos presentan este diagnóstico, es importante identificar tempranamente estos factores de riesgo y estar preparados para el manejo del delirio. (Denke et al., 2018)

2.2. IDENTIFICACIÓN DEL DELIRIO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

El delirio es frecuente en la unidad de cuidados intensivos, sin embargo, debido a la naturaleza de los pacientes es poco diagnosticado y la mayoría de las veces se lo pasa por alto; existen varios tipos de delirio que pueden hacer confundir al personal de salud, por esta razón, las guías y pautas de manejo internacionales recomiendan utilizar escalas validadas como herramientas indispensables para el diagnóstico oportuno del delirio. (Kotfis, Marra, & Ely, 2018).

Se han reportado datos que revelan falta de diagnóstico del delirio en la unidad de cuidados intensivos de hasta el 70%, además, se retrasa el diagnóstico y tratamiento del delirio por más de 24 horas; esto se ha determinado que podría relacionarse con aparición de complicaciones, más días de ventilación mecánica, estancia en UCI y mortalidad. (Heymann et al., 2010).

Dentro de las herramientas diagnósticas de delirio una de las más utilizadas en las unidades de cuidados intensivos es la escala CAM ICU, una adaptación de la escala CAM, que permite identificar delirio en pacientes críticos, quienes, por diferentes razones (sedación, ventilación mecánica, coma) no pueden comunicarse con el evaluador. Ayuda a determinar de forma clara si el paciente de la UCI tiene o no delirio, y, se basa en 4 características principales. (Gusmao-Flores, Figueira Salluh, Chalhub, & Quarantini, 2012).

Se puede predecir el delirio con la aplicación de la escala PRE DELIRIC, misma, que se puede realizar a las 24 horas de ingreso del paciente en unidad de cuidados intensivos, los factores que se analizan son: antecedentes de alteración cognitiva, edad, ingesta indiscriminada de alcohol, motivo que causa el ingreso de paciente, presión arterial media, ingreso urgente, administración previa de corticoides, insuficiencia respiratoria además, de los valores de urea en suero sanguíneo. (Slooter et al., 2017)

2.2.1. PREDICCIÓN DE DELIRIO EN UCI

2.2.1.1. ESCALA PREDELIRIC

Predecir el delirio en los enfermos críticos constituye una acción enfocada a identificar los factores de riesgo que presenta cada paciente, para de esta manera facilitar las diferentes estrategias de prevención del mismo, lo que nos permite, disminuir la incidencia, la gravedad y la duración de esta alteración cognitiva.

Hasta el año 2012 existían modelos de predicción de Delirio para pacientes adultos y de cuidados no intensivos, uno de ellos enfocados en cuatro factores de riesgo principales como capacidad visual, enfermedad grave, deterioro cognitivo y alta proporción de nitrógeno ureico en sangre / creatinina que permitía estratificar el riesgo de delirio a su ingreso a hospitalización. (Inouye, Viscoli, Horwitz, Hurst, & Tinetti, 1993).

Ante la falta de un modelo de predicción de delirio en pacientes críticamente enfermos en el año 2008 se llevó a cabo un estudio de cohorte, prospectivo, observacional, multicéntrico, en cinco unidades de cuidados intensivos en los Países Bajos, con 3056 pacientes de cuidados intensivos mayores de 18 años, de los cuales, 1613 fueron pacientes consecutivos, 549 pacientes para la validación interna y 894 pacientes, para la validación externa; para desarrollar un modelo específico para estos pacientes. (M. Van Den Boogaard et al., 2012)

Basados en una revisión sistemática realizada en el año 2007 en la que se tomó los datos de cinco estudios de cohorte prospectivos y un registro retrospectivo, en la cual, se identificó veinticinco factores de riesgo para presentar delirio en pacientes de cuidados intensivos,

cuatros predisponentes y veintiuno precipitantes, se desarrolló el modelo de predicción de delirio en UCI. (Van Rompaey, Schuurmans, Shortridge-Baggett, Truijen, & Bossaert, 2008)

El modelo de predicción de delirio, PREDELIRIC, integró 10 factores de riesgo: edad, puntaje APACHE-II, grupo de admisión, coma, infección, acidosis metabólica, uso de sedantes y morfina, urea concentración y admisión urgente. Para la aplicación de la escala se incluyó a los pacientes con 24 horas de ingreso en la unidad de cuidados intensivos, se excluyó a los pacientes con diagnóstico de delirio a las 24 horas de ingreso, a los que duraron un día en la UCI y a quienes presentaron trastornos auditivos, visuales o discapacidad mental grave. (M. Van Den Boogaard et al., 2012)

El delirio se diagnosticó mediante la escala CAM ICU, se evaluó la asociación de cada factor de riesgo y la presencia o ausencia de delirio mediante el modelo de regresión logística multivariante excluyendo los factores de riesgo con valores de P superiores a 0,10. La capacidad pronóstica del modelo para discriminar entre pacientes con y sin delirio se estimó utilizando el área bajo la curva (AUROC) que resultó de 0,87. Se estadificó cuatro grupos de riesgo diferentes: riesgo bajo, moderado, alto y muy alto. (M. Van Den Boogaard et al., 2012)

En el año 2016 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán de Buenos Aires se realizó un estudio prospectivo observacional para determinar la incidencia de delirio en 204 pacientes, identificando un porcentaje del 25%. Mediante el análisis de regresión logística se indicó que existe una relación significativa entre PREDELIRIC y la ocurrencia de delirio. El punto de corte óptimo para PREDELIRIC fue de 74,5 %, con una sensibilidad de 0,78 y una especificidad de 0,78. (Sosa et al., 2018)

El riesgo de delirio se calculará con la fórmula riesgo de delirio=1/(1+ exp− [−6.31])

+0.04×*edad*

+0.06×*APACHE II*

0 no coma

+0.55 coma inducido por fármacos

+2.70 otros tipos de coma

+2.82 coma de origen combinado

0 enfermos quirúrgicos

+0.31 enfermos médicos

+1.13 enfermos traumatizados

+1.38 enfermos con traumatismo craneoencefálico

+1.05 infección

+0.29 acidosis metabólica (pH<7.35 con HCO_3 <24 mmol/L)

0 no administración de morfina

+0.41para dosis de morfina 0.01 a 0.71 mg/24 h

+0.13 para dosis de morfina 0.72 a 18.6 mg/24 h

+0.51 para dosis de morfina >18.6/24h

+1.39 por consumo de sedantes

+0.03×urea plasmática (mmol/L)

+0.40 ingreso urgente

2.2.2 DIAGNÓSTICO DE DELIRIO EN UCI

2.2.2.1 ESCALA CAM ICU

La base para el tratamiento y prevención del delirio, es su diagnóstico, que se debe realizar a través, de una valoración integral, tanto física como psicológica. El Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su cuarta edición (DSM-IV-TR) y la Clasificación Internacional de las enfermedades, décima revisión, de la Organización Mundial de la Salud, establecieron como criterios diagnósticos: alteración de la conciencia, en un corto periodo de tiempo, dependiente de una condición médica. (Carrera, 2014)

En el año 1990, en un estudio prospectivo de validación, en el cual participaron 56 pacientes, de 65 a 98 años, se desarrolló y validó la primera herramienta para diagnóstico de delirio, la CAM (Método de Evaluación de Confusión), sencilla y rápida para profesionales de la salud, sin necesidad de conocimientos en Psiquiatría, fundamentada en los principios diagnósticos del DSM-III-R7 (Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales). (Inouye et al., 1990)

La escala CAM está compuesta de 2 partes, la primera parte formada por 9 síntomas del delirio: pérdida de memoria, alteraciones de la percepción, la agitación psicomotriz o retardo, inicio agudo, falta de atención, pensamiento desorganizado, alteración del nivel de conciencia, ciclo sueño cigila altrado y desorientación. La segunda parte es un algoritmo diagnóstico, que valora: al alteracion del nivel de conciencia, el inicio agudo y curso fluctuante, la falta de atención, y el pensamiento incoherente. Se precisan los dos primeros criterios y uno de los otros dos para el diagnóstico de delirio. (Inouye et al., 1990)

En el reporte de su primer estudio prospectivo de validación, los valores de sensibilidad fueron 94 -100 %, especificidad del 90-95%; el valor predictivo positivo (VPP) del 91-94%; el valor predictivo negativo (VPN) del 90-100%; y la fiabilidad entre observadores, que fue del 0,81-1,0. Quedó demostrado que la escala tienen adecuada psicometría, es válida y fiable para el diagnóstico de delirio. (Inouye et al., 1990)

Para el diagnóstico de delirio en pacientes de cuidados intensivos, en el año 2001 se llevó a cabo un estudio de cohorte prospectivo, con la participación de 38 pacientes, en el cual, se

diseñó y probó una versión modificada del Método de Evaluación de Confusión (CAM), teniendo como referencia los criterios diagnósticos del DSM-IV, para usar en pacientes de la unidad de cuidados intensivos, denominado CAM-ICU. (Ely, Margolin, et al., 2001)

La escala CAM-ICU, se desarrolló en base a las cuatro características de la escala CAM, determinadas por el paciente, la enfermera y la entrevista familiar. Se modificó el enfoque incorporando instrumentos de evaluación objetiva no verbal, para pacientes en ventilación mecánica invasiva. Las evaluaciones fueron realizadas por enfermeras e intensivistas, y el diagnóstico de delirio, se comparó con el estándar de referencia para cada paciente, utilizando los criterios DSM-IV. La prueba obtuvo una validez favorable, con sensibilidad del 95% y 96% (2 enfermeras) y 100% (intensivista), especificidad del 93% (2 enfermeras) y 89% (intensivista), (Ely, Margolin, et al., 2001)

A partir del desarrollo de la escala CAM UCI, se han efectuado, diferentes estudios, para evaluar la aplicabilidad de la misma, uno de ellos se realizó en el año 2006, durante los meses de agosto y septiembre, en 13 pacientes con ventilación mecánica invasiva, de la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, en un periodo de 63 días, en donde la prevalencia de delirio fue de 48,5%, similar a lo documentado en la literatura.(Cornejo et al., 2007)

Desde Abril 2009 hasta Abril 2010, se realizó un estudio prospectivo multicéntrico, en 10 UCI de hospitales universitarios, docentes y rurales en los Países Bajos, en el cual, se evaluó a 282 pacientes. Mediante el estándar de oro, los criterios DSM-IV, realizado por un equipo de expertos, se encontró 186 pacientes con delirio. El diagnóstico se comparó con la escala CAM UCI; obteniendo una sensibilidad del 47%, especificidad del 98%, valor predictivo positivo del 95% y valor predictivo negativo del 72% para la misma. (Van Eijk et al., 2011)

La escala CAM ICU, ha sido traducida a varios idiomas; en el año 2009, se realizó la adaptación cultural y la validación al idioma español para el diagnóstico de delirio. Se incluyó a 29 pacientes críticos con ventilación mecánica, de la unidad de cuidados intensivos del hospital clínico de la universidad de Chile. En este estudio se obtuvo muy buena concordancia entre los observadores, un buen nivel de consistencia interna en la evaluación de las diferentes secciones del instrumento y una adecuada validez al compararse con el estándar de referencia. (Tobar et al., 2010)

En el año 2012, se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de estudios clínicos, para evaluar la evidencia acerca dela precisión del Método de Evaluación de Confusión para la Unidad de Cuidados Intensivos (CAM-ICU) y la Lista de verificación de cribado del delirio en cuidados intensivos (ICDSC) para el diagnóstico del delirio en pacientes críticos. (Gusmao, Figueira, Chalhub, & Quarantini, 2012)

Se identificaron 9 estudios para la escala CAM ICU (969 pacientes), y 4 estudios para el ICDSC (361 pacientes). Los resultados del análisis estadístico fueron favorables para la CAM ICU con una sensibilidad del 80%, especificidad del 95,9%, área bajo la curva de 0,97. Frente a los resultados del ICDSC que obtuvo una sensibilidad del 74%, especificidad del 81,9%, área bajo la curva de 0,89. (Gusmao et al., 2012)

En el año 2013 se realizó una revisión de la literatura sobre la validez de la escala CAM ICU, para la detección de delirio en pacientes de cuidados intensivos. En ésta revisión se encontraron 13 estudios de validación, desde el año 2001 al 2013, reportando valores de sensibilidad y especificidad excelentes; concluyendo que la CAM-ICU es una escala reproducible y válida, a ser usada por personal médico y de enfermería. (Carrera, 2014)

Criterio 1. Comienzo agudo	Positivo	Negativo
Es positivo si la respuesta es sí para 1A o 1B		
1A. ¿Existe evidencia de un cambio agudo en el estado mental en relación con el estado basal?		
1B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 h? Es decir, ¿tiende a aparecer y a desaparecer o aumenta y disminuye en intensidad evidenciado por la fluctuación en una escala de sedación (SAS [*Sedation-Agitation Scale* 'Escala de Sedación-Agitación'] o RASS [*Richmond Agitation-Sedation Scale* 'Escala de Sedación-Agitación de Richmond']), escala de Glasgow o en la evaluación previa de delirium?		
Criterio 2. Inatención	Positivo	Negativo
Es positivo si el puntaje para 2A o 2B es menor a 8 (de un máximo de 10)		
2A. Comience con el componente auditivo del ASE (*Attention Screening Examination* 'Examen para la Evaluación de la Atención'). Si el paciente es capaz de hacer esta prueba y la puntuación es clara, anote esta puntuación y pase al punto 3		
2B. Si el paciente no es capaz de realizar la prueba auditiva o la puntuación no es clara y existen dudas, proceda a aplicar la prueba visual. Si se aplican las 2 pruebas, use el resultado del ASE visual para la puntuación		
Criterio 3. Pensamiento desorganizado	Positivo	Negativo
Es positivo si el puntaje combinado (3A+3B) es menor a 4 (de un máximo de 5)		
3A. Preguntas de sí o no (usar grupo A o grupo B, alternar los grupos en días consecutivos si lo considera necesario):		
Grupo A / *Grupo B*		
¿Puede flotar una piedra en el agua? / ¿Puede flotar una hoja en el agua?		
¿Existen peces en el mar? / ¿Existen jirafas en el mar?		
¿Pesa 1 kg más que 2 kg? / ¿Pesan 2 kg más que 1 kg?		
¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo? / ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?		
Puntaje: **el paciente obtiene un punto por cada respuesta correcta.**		
3B. Órdenes		
Diga al paciente: "muéstreme cuántos dedos hay aquí". Enseñe 2 dedos al colocarse delante del paciente		
Posteriormente dígale: "haga lo mismo con la otra mano". Si el paciente es incapaz de mover ambos brazos, para la segunda parte de la orden dígale: "agregue un dedo más"		
Puntaje: **el paciente obtiene un punto si es capaz de obedecer ambas órdenes**		
Criterio 4. Nivel de consciencia alterado	Positivo	Negativo
Es positivo si la SAS es diferente a 4 o la RASS es diferente a 0		
Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos total	Positivo	Negativo
La presencia de los criterios 1 y 2 y la presencia de cualquiera de los criterios 3 o 4 confirman la presencia de delirium		

Cuadro 2. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos en idioma español.

Fuente: (Tobar et al., 2010)

A. ASE (Attention Screening Examination 'Examen para la Evaluación de la Atención') auditivo (letras)

Instrucciones. Diga al paciente: "voy a leerle una serie de 10 letras. Indique todas las veces que escuche la letra A apretando mi mano". Luego lea las letras de esta lista en un tono normal a una velocidad de una letra por segundo.

SAVEAHAART

Puntaje: se contabiliza un error cuando el paciente no aprieta la mano con la letra "A" o cuando el paciente aprieta la mano con cualquier letra diferente a la letra "A". Nota: si lo prefiere, puede usar en español una secuencia alternativa de 10 letras que incluya 4 o 5 letras "A" para facilitar su memorización, como "ABARATARAN".

B. ASE visual (figuras)

Vea los siguientes grupos de dibujos (A y B)

ASE visual (grupo A)

Paso 1



Paso 2

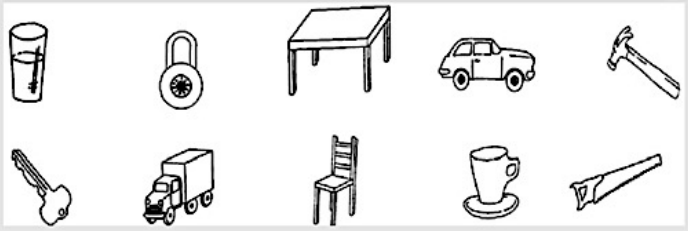


ASE visual (grupo B)

Paso 1



Paso 2



Paso 1: 5 Dibujos

Instrucciones. Dígale al paciente: "Sr. o Sra., voy a mostrarle dibujos de algunos objetos comunes. Mírelos detenidamente y trate de recordar cada dibujo porque yo voy a preguntarle después qué dibujos ha visto". Luego muéstrele el paso 1 del grupo A o B y altere diariamente, si se requieren, evaluaciones repetidas. Muéstrele los primeros 5 dibujos durante 3 s cada uno.

Paso 2: 10 dibujos

Instrucciones. Dígale al paciente: "ahora voy a mostrarle algunos dibujos más". Algunos de estos dibujos usted ya los ha visto y otros son nuevos. Déjeme saber si usted los ha visto o no anteriormente y mueva su cabeza para decir sí —demuéstrele— o no —demuéstrele—".

Luego muéstrele 10 dibujos (5 nuevos y 5 repetidos) por 3 s cada uno (paso 2 del grupo A o B, según el grupo que se haya usado en el paso 1).

Puntaje: se obtiene al contabilizar el número de respuestas correctas "sí" o "no" durante el paso 2 (de un máximo de 10). Para mejorar la visibilidad de los adultos mayores, las imágenes son impresas en un tamaño de 10 × 15 cm, en papel con fondo blanco y laminado con acabado mate.

Nota: si un paciente usa lentes, asegúrese de que los esté usando cuando realice el examen visual del ASE.

Cuadro 3. Examen para la evaluación de la atención
Fuente: (Tobar et al., 2010)

2.3. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL DELIRIO EN UCI

2.3.1. PREVENCIÓN

El delirio es una de las causas principales de mortalidad, larga estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos, y de los déficits neuropsicológicos y funcionales a largo plazo en los sobrevivientes de la UCI, por ésta razón, todas las actividades deben estar enfocadas en la prevención del mismo y la reducción de su duración en pacientes ya diagnosticados con delirio. (Hsieh, Ely, & Gong, 2013)

(Hsieh et al., 2013) propone un enfoque práctico para prevenir el desarrollo del delirio, y, limitar su duración a través de una combinación de estrategias, demostradas como útiles para todos los pacientes de la UCI (estrategias a nivel de la UCI) e intervenciones tituladas individualmente (estrategias a nivel del paciente).

Entre las estrategias de prevención a nivel de la UCI, en el año 2010 se propuso un conjunto de procesos basados en evidencia: coordinación del despertar y la respiración, monitoreo del delirio y ejercicio / movilidad temprana (ABCDE) que sirven como base fundamental para un modelo de prevención de delirio, que se centran, en minimizar las exposiciones potencialmente dañinas en la UCI y mover al paciente hacia una recuperación más rápida y completa tanto dentro como fuera de la UCI. (Vasilevskis, Pandharipande, Girard, & Ely, 2010)

En el año 2018, las Pautas de Práctica Clínica para el Manejo del Dolor, Agitación y Delirio en Pacientes Adultos en la Unidad de Cuidados Intensivos (ICU PAD Guidelines), sugieren el uso de múltiples intervenciones no farmacológicas que se enfoquen en la reducción de los factores de riesgo modificables para delirio, mejorar la cognición y optimizar el sueño, la movilidad, la audición y la visión en pacientes críticos adultos. (Barr et al., 2018)

El paquete ABCDEF constituye una pauta basada en evidencia para que los médicos realicen los cambios necesarios para mejorar la recuperación de los pacientes en la UCI. El paquete **ABCDEF** incluye: **A** Evaluar, prevenir y controlar el dolor, **B** ensayos de despertar espontáneo (SAT) y ensayos de respiración espontánea (SBT), **C** Elección de analgesia y

sedación, **D**elirio: evaluar, prevenir y gestionar, **E** movilidad temprana y ejercicio, y **F** Compromiso y empoderamiento de la familia. (Marra, Ely, Pandharipande, & Patel, 2017)

Entre las estrategias a nivel del paciente, el uso de fármacos para prevención del delirio, no está indicado; en las últimas guías, se sugiere no utilizar haloperidol, antipsicóticos atípicos, dexmedetomidina, inhibidores de la β-hidroxi β-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa (estatinas) o ketamina para prevenir el delirio en los pacientes adultos críticamente enfermos, ya que, no se dispone de estudios que reporten una diferencia estadísticamente significativa o de relevancia clínica. (Barr et al., 2018)

Un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) doble ciego, controlado con placebo publicado en el año 2018, en el que se incluyó a 1789 pacientes adultos críticamente enfermos sin delirio, encontró que la administración de una dosis baja de haloperidol endovenoso hasta que se desarrolle el delirio no contribuyó con la prevención del delirio ni afecto la supervivencia a los 90 días. (Mark Van Den Boogaard et al., 2018)

2.4. ANTIPSICÓTICOS USADOS EN EL TRATAMIENTO

El tratamiento del delirio se basa en la experiencia clínica, ya que, no existe suficiente evidencia que respalde el uso de algún determinado fármaco, sin embargo, la justificación para el uso de antipsicóticos se asocia a la fisiopatología del mismo, basándose en que el delirio es ocasionado por el aumento de la actividad dopaminérgica y una disminución de la actividad colinérgica. (Meagher, 2009)

En una revisión sistemática, publicada en el año 2015, donde se analizaron 7 estudios acerca del tratamiento del delirio, un estudio demostró disminución significativa en la duración de la estancia en la UCI con dexmedetomidina, y, un estudio, encontró un tiempo más corto para la resolución del delirio con quetiapina; sin embargo, los dos fueron muy heterogéneos. (Serafim et al., 2015)

No existen suficientes datos sobre el tratamiento farmacológico efectivo del delirio; por lo tanto, la base del mismo se centra en el tratamiento temprano de las enfermedades que afectan la homeostasis, que condicionan el mismo. El delirio se trata con medicamentos antipsicóticos, típicos (haloperidol) y atípicos (quetiapina, olanzapina) y dexmedetomidina

(agonista central del receptor alfa-2); sin embargo, el número de estudios que confirmen su eficacia es muy limitada. (Kotfis, Marra, & Wesley Ely, 2018)

2.4.1 HALOPERIDOL

El haloperidol es un compuesto prototípico de clase de butirofenona, es un antipsicótico típico, con acción farmacológica de tipo neuroléptico. Fue creado, a partir de la peptidina, en el año 1958 por el laboratorio del Dr. Paul Janssen (Janssen Pharmaceuticals, Inc.); posteriormente fue sometido a ensayos clínicos en la Universidad de Lieja, para tratamiento de trastornos psiquiátricos en el mismo año. Ingresó al mercado belga a fines de 1959 y se distribuyó a Estados Unidos en a partir del año 1969. (Tyler, Zaldivar-Diez, & Haggarty, 2017)

Se ha utilizado para tratamiento del delirio, con mayor frecuencia, sin embargo, hasta la actualidad no existe evidencia sólida que justifique su uso. La fisiopatología del delirio se relaciona con el mecanismo de acción del haloperidol, el cual, bloquea los receptores dopaminérgicos, tienen selectividad parcial sobre receptores dopamina D2, especialmente en el cuerpo estriado. Así mismo, actúa sobre algunos alfa-adrenorreceptores (alfa1), opioides (sigma), muscarínicos, colinérgicos, histamina y receptores de serotonina. (Palencia-Herejon et al., 2008)

En las unidades de cuidados intensivos se administra por vía intravenosa, el inicio de acción ocurre a los 5-20 minutos, con un pico a los 15-45 minutos. Se une a proteínas plasmáticas en un 92%. Se metaboliza en el hígado**.** (Kudo & Ishizaki, 1999)

Como efectos adversos del haloperidol está la prolongación del intervalo QT, torsades de pointes (TdP), muerte súbita, distonías agudas, espasmos laríngeos, hipertermia maligna y desregulación del metabolismo de la glucosa y los lípidos. Las contraindicaciones más reportadas incluyen hipersensibilidad al haloperidol, enfermedad de Parkinson, depresión severa del sistema nervioso central y coma. (Tyler et al., 2017)

En el año 2005, se realizó un análisis de cohorte retrospectivo, con un total de 989 pacientes ventilados mecánicamente más de 48 horas, se encontró que en los pacientes que fueron tratados con haloperidol tuvieron una mortalidad hospitalaria menor, comparados con

aquellos que nunca recibieron haloperidol (20,5% vs. 36,1%; p = 0,004). (Milbrandt et al., 2005)

El ensayo aleatorizado, doble ciego, para determinar la eficacia del haloperidol en el delirio de la UCI (Hope-UCI), publicado en el año 2013, realizado en Reino Unido, en el cual, el grupo de intervención recibió dosis de 2.5 mg de haloperidol por vía intravenosa cada 8 horas, suplementado con dosis de 2.5 a 5 mg si presentaban agitación, demostró que el número de días vivos sin delirio o coma no fue menor con el haloperidol que con el placebo; sin embargo, hubo menor proporción de pacientes agitados. (Page et al., 2013)

En el año 2019, en Estados Unidos, se llevó a cabo, un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para probar la hipótesis de que los medicamentos antipsicóticos típicos o atípicos (haloperidol hasta 20 mg por día o ziprasidona hasta 40 g por día), darían lugar a una menor duración del delirio y mejores resultados que el placebo. Se concluyó que no hubo diferencias en el número de días vivos sin delirio o coma entre el grupo placebo. (Douglas et al., 2019)

2.4.2 QUETIAPINA

La quetiapina es un antipsicótico atípico, de segunda generación; su mecanismo de acción es el bloqueo de los receptores de serotonina-2A, de preferencia, comparado con los receptores de dopamina-2. Desde 1996, se utiliza para el tratamiento de la esquizofrenia y trastornos psicóticos. No causa muchos síntomas extrapiramidales y carece de bloqueo antimuscarínico, por lo que puede tolerarse mejor que el haloperidol. (Kim, Weon, Hong, Chung, & Lee, 2016)

Luego de la administración oral, se absorbe rápidamente, alcanza su concentración plasmática máxima en 1 a 2 horas. Su biodisponibilidad relativa de las tabletas es casi completa, con efectos inapreciables de las comidas. Se une aproximadamente al 83% de proteínas plasmáticas. Se elimina con una vida media terminal de cerca de 7 horas, a través, del metabolismo hepático. (DeVane & Nemeroff, 2001)

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se administró en 36 pacientes, quetiapina o placebo con haloperidol según sea necesario a pacientes con delirio.

Los pacientes que recibieron quetiapina tuvieron una resolución más rápida del delirio y menos agitación, mientras que la incidencia de efectos adversos fue similar entre grupos. (Devlin et al., 2010)

En una revisión bibliográfica publicada en el año 2013, se evaluó la eficacia de la quetiapina para el tratamiento del delirio. Se revisaron dos ensayos controlados aleatorios, 5 estudios abiertos y 1 estudio de cohorte retrospectivo. Se concluyó que la quetiapina resuelve los síntomas del delirio más rápido que el placebo y tiene la misma eficacia en comparación con el haloperidol y la amisulprida. Sin embargo, el conjunto de literatura es pequeño, y se necesita de más estudios. (Hawkins, Bucklin, & Muzyk, 2013)

En un estudio de cohorte retrospectivo, realizado entre agosto 2013 y septiembre 2014 en tres unidades de cuidados intensivos, en el cual 52 pacientes recibieron al menos una dosis de quetiapina durante su curso de delirio hipoactivo, y 61 pacientes no recibieron tratamiento farmacológico del delirio, se demostró que la duración media del delirio, y el tiempo de extubación, fue menor en el grupo tratado con quetiapina, en comparación con el grupo sin quetiapina. (Michaud, Bullard, Harris, & Thomas, 2015)

2.4.3 RISPERIDONA

La risperidona es un derivado de benzisoxazol, tiene una sólida afinidad de unión por los receptores 5-HT2A (5-hidroxi triptamina 2A) y 5-HT7 (5-hidroxi triptamina 7) y los receptores D2, con una relación de afinidad 5-HT2A / D2 de aproximadamente 20. Luego de la administración oral se absorbe rápidamente, tienen una biodisponibilidad de 70 a 85%, alcanza su concentración plasmática máxima en una hora. Se metaboliza en el hígado y su vida media es de 22 horas. (Mauri et al., 2018)

Para comparar la eficacia clínica de haloperidol y risperidona en el tratamiento del delirio, en el año 2004 se realizó un ensayo clínico comparativo doble ciego. No se mostró diferencias significativas en la eficacia o tasa de respuesta entre haloperidol y risperidona en el tratamiento del delirio, lo que concluyó que la risperidona se puede usar con la misma eficacia del haloperidol, no obstante se requiere de una vía enteral disponible. (Han & Kim, 2004)

Se recomienda una dosis inicial de risperidona de 0,25 y 0,5 mg cada 12 horas vía oral, en casos de delirio leve o moderado, se puede ir incrementado posteriormente en función de la evolución hasta llegar a un máximo 6 mg al día, repartidos en 2-4 tomas. Esta dosificación debe reducirse en caso de alteración de la función hepática o renal. (Palencia-Herejon et al., 2008)

En diciembre 2016, se publicó en la revista JAMA, un ensayo clínico aleatorizado, para determinar la eficacia de la risperidona o el haloperidol, en relación relación a placebo en el alivio de delirio en pacientes de cuidados paliativos. Se reportó que el tratamiento individualizado de los precipitantes del delirio y las estrategias de apoyo dan como resultado puntuaciones más bajas y una duración más corta de los síntomas del delirio angustiantes, que cuando se agregan risperidona o haloperidol. Sin embargo este estudio es reportado en pacientes no críticos. (Agar et al., 2017)

En el año 2019, se realizó un metaanálisis en red, acerca de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento del delirio en adultos críticos, comparando antipsicóticos típicos y atípicos, dexmedetomidina, estatinas, morfina, ondasertrón, y rivastigmina; en el cual se demostró que los antipsicóticos atípicos, para el control del delirio fueron la segunda intervención farmacológica, con mejor control del delirio en los pacientes críticos (RoM 0.80, 95% Crl 0,50 a 1,1,1: SUCRA 0,738; evidencia de calidad moderada) (Burry et al., 2019)

CAPÍTULO III.

3. MÉTODOS

3.1. JUSTIFICACIÓN

En las unidades de cuidados intensivos del mundo entero se maneja pacientes en condiciones extremas que ponen en riesgo su vida, producto de ello se realizan múltiples medidas entre ellas: farmacológicas, colocación de abordajes invasivas, aplicación de ventilación mecánica, uso de cardioversión o desfibrilación eléctrica entre otras prácticas médicas que tienen como objetivo prevalecer la vida del paciente.

En los pacientes que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos, es muy importante realizar un abordaje efectivo de la evaluación y manejo del dolor; considerando que el mismo constituye un factor de riesgo predisponente a la aparición de delirio. Se debe tener en cuenta las características únicas de los pacientes como son: la dificultad para comunicarse, el nivel alterado de conciencia, la ventilación mecánica, la necesidad de realizar procedimientos y el uso de dispositivos invasivos, la alteración del sueño y la falta de movilidad adecuada. (Celis et al., 2019).

En todas las unidades de cuidados intensivos es frecuente la administración de sedantes a los pacientes críticos, para disminuir la ansiedad, el estrés asociado a la ventilación mecánica y prevenir las lesiones relacionadas con la agitación. Estas drogas pueden predisponer a un aumento de la mortalidad y a la presencia de delirio (Pandharipande et al., 2006).

En una revisión sistemática de 33 estudios incluidos, en donde, el 70% eran de alta calidad, se ha encontrado evidencia fuerte acerca de los factores de riesgo que están asociados al delirio en pacientes críticos, los cuales se resumen en: “modificables”, uso de benzodiacepinas y transfusiones sanguíneas y “no modificables” edad avanzada, demencia, coma previo, cirugía de emergencia previo a UCI, trauma, APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) Y ASA (American Society of Anesthesiologists) (Irene J. et al., 2015).

El PREDELIRIC es un modelo desarrollado y validado para predecir el riesgo de aparición de delirio en pacientes críticos. El modelo tiene un área bajo la curva ROC de 0,87, mientras que la curva ROC de la valoración de los médicos y enfermeras fue de 0,59. El modelo permite identificar a pacientes con alto riesgo e iniciar precozmente medidas preventivas dirigidas (M. Van Den Boogaard et al., 2014).

Se debe realizar un estudio que determine si el uso de antipsicóticos en las unidades de cuidados intensivos es realmente beneficioso para controlar el delirio, y si así lo es, se determine cuál es el mejor momento en el que se debe administrar dichos medicamentos, antes o después del retiro de la sedación, considerando a pacientes que presenten ya factores de riesgo.

3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Se ha identificado que el delirio es un gran predictor de mortalidad, en las unidades de cuidados intensivos, tres veces mayor en 6 meses, además general elevado costo de la atención y un importante continuo deterioro cognitivo entre los sobrevivientes incluso después de ajustar la gravedad de la enfermedad y otras covariables (Milbrandt et al., 2004).

En el año 2015, se publicó una revisión sistemática, de las bases de datos de CINAL, EMBASE, MEDLINE, el registro de Central de Cochrane y la base de datos de Cochrane, en la cual se concluyen que la duración del coma y la ventilación mecánica son las intervenciones con evidencia fuerte, considerados dentro de los factores de riesgo que ocasionan delirio en las unidades de cuidados intensivos (Irene J. et al., 2015)

En el Ecuador no existen datos estadísticos acerca de la prevalencia del delirio, sin embargo en el año 2016, como tema de tesis se realizó un estudio analítico epidemiológico transversal, en la unidad de cuidados intensivos, del hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, en el cual se demuestra que la prevalencia de delirio en los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva fue del 39,3%, quienes tuvieron en promedio de 3 y 6 días adicionales en ventilación mecánica y de hospitalización en terapia intensiva respectivamente.

Los costos que genera esta patología, resaltan la necesidad de estrategias para prevenirla, mediante la identificación oportuna de delirio, y el uso de medidas farmacológicas para prevenir esta alteración neurológica, dentro de las cuales está el uso de antipsicóticos; los mismos que, en las diferentes unidades de cuidados intensivos del país, se los utiliza de manera no protocolizada, en tal virtud, es necesario que se realice un estudio en el que se determina cual es la mejor alternativa para lograr controlar esta manifestación neurosensorial.

3.3. OBJETIVOS

3.3.1. Objetivo general

Comparar la eficacia del inicio de antipsicóticos para el control del delirio, previo, frente a posterior, al retiro de la sedación, en pacientes ventilados de las Unidades de Cuidados Intensivos de los Hospitales de Especialidades de las FF. AA. Nº 1 y Padre Carollo.

3.3.2. Objetivos específicos

- Determinar las características de los pacientes ventilados que recibieron sedoanalgesia
- Conocer la prevalencia de delirio en pacientes ventilados que recibieron sedoanalgesia
- Describir el tipo de antipsicóticos usados con mayor frecuencia, en pacientes ventilados para control de delirio.
- Analizar la eficacia del inicio de antipsicóticos, previo o posterior al retiro de sedación en pacientes ventilados

3.4. HIPÓTESIS

H1: El inicio de antipsicóticos para control de delirio antes del retiro de sedación es más eficaz frente al inicio de antipsicóticos después del retiro de sedación.

H2: El inicio de antipsicóticos antes del retiro de sedación en pacientes ventilados no es más eficaz frente al inicio de antipsicóticos después del retiro de sedación, para control de Delirio

3.5. TIPO DE ESTUDIO

En el presente estudio, solamente existe una corte que es seguida en el tiempo con la única finalidad de estimar la incidencia con que aparece un determinado problema de salud (desenlace o efecto) o describir su evolución, por lo tanto, se trata de un diseño descriptivo longitudinal (Argimon & Jimenez, 2013).

De esta manera nuestro estudio al describir el control del delirio en los pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos, con el inicio de antipsicóticos en un tiempo determinado, se convierte en un estudio de tipo descriptivo, observacional, analítico, retrospectivo, longitudinal.

3.6. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estuvo comprendida por todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos para ventilación mecánica invasiva, que permanecieron con sedoanalgesia, y se les administró antipsicóticos en los centros hospitalarios descritos.

Según la prevalencia del año 2018 del Hospital Militar, ingresaron a la unidad de cuidados intensivos 359 pacientes, de los cuales 153 permanecieron con sedoanalgesia y en ventilación mecánica. Según la prevalencia del año 2018 del Hospital Padre Carollo, ingresaron a la unidad de cuidados intensivos 187 pacientes, de los cuales 90 permanecieron con sedoanalgesia y en ventilación mecánica.

La muestra se estimó por medio de cálculo estadístico de muestra OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto SSCohort, tomando en cuenta una prevalencia de delirio en pacientes con ventilación mecánica, a nivel internacional del 60% (Palencia-Herejon et al., 2008), con un nivel de significación de dos lados (1-alpha) de 95, potencia (1 beta, % probabilidad de detección) de 90 Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/ No Expuesto de 1, Porcentaje de no expuestos positivos de 40, Porcentaje de Expuestos positivos de 57, Odds Ratio: de 2, Razón de riesgo/prevalencia de 1.4, Diferencia de riesgo/prevalencia de 17. El tamaño de la muestra, según Fleiss, de expuestos fue de 133 y de no expuestos de 133, la misma que se obtuvo en un periodo de 2 meses, dentro de las unidades ya mencionadas, se adjunta cronograma.

Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico

Nivel de significación de dos lados(1-alpha)	95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)	80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto	1
Porcentaje de No Expuestos positivos	40
Porcentaje de Expuestos positivos	57
Odds Ratio:	2
Razón de riesgo/prevalencia	1.4
Diferencia riesgo/prevalencia	17

	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Expuestos	134	133	144
Tamaño de la muestra- No expuestos	134	133	144
Tamaño total de la muestra	268	266	288

Referencias

Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15
Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19
CC= corrección de continuidad
Los resultados se redondean por el entero más cercano
Imprima desde el menú del navegador o seleccione copiar y pegar a otros programas.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSCohort
Imprimir desde el navegador con ctrl-P
o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

Cuadro 4. Cálculo de la muestra
Elaborado por: Jiménez G. , Maldonado E. (2019)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1) Género masculino y femenino.
2) Pacientes mayores de 18 años de edad y menores de 80 años de edad
3) Pacientes que recibieron ventilación mecánica, más de 72 horas, bajo sedoanalgesia.
4) Pacientes en quienes se ha aplicado la escala de PREDELIRIC antes de inicio de antipsicóticos.
5) Pacientes en quienes se realizó la escala CAM ICU para diagnóstico de delirio.
6) Pacientes que recibieron antipsicóticos durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1) Pacientes con antecedentes de alergia a los sedantes (propofol, midazolam, o dexmedetomidina).
2) Pacientes con enfermedades neurológicas significativas (demencia, accidente cerebrovascular, trastornos psiquiátricos, trastornos auditivos, trastornos visuales, discapacidad mental)
3) Pacientes con insuficiencia renal crónica, disfunción orgánica grave, historia de

alcoholismo, y con antecedentes de ingerir medicamentos contra la ansiedad o hipnóticos.

4) Pacientes que no cumplen con criterios diagnósticos estándares de Delirio, como del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª Edición del Método de Evaluación de Confusión (CAM), en Unidades de Cuidados Intensivos.
5) Pacientes en quienes no se ha aplicado la escala de PREDELIRIC antes de inicio de antipsicóticos

3.7. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

El estudio se llevó a cabo en las unidades de cuidados intensivos, de los Hospitales de Especialidades de las FF. AA. No 1 y Padre Carollo, de la ciudad de Quito.

La recolección de datos se realizó directamente de los valores registrados en la bitácora, historia clínica y sistema informático de las variables, según protocolo de las unidades de terapia intensiva de cada hospital: datos demográficos, patología de ingreso, horas de ventilación mecánica, horas de sedoanalgesia, tiempo, antipsicóticos.

La información fue recolectada previa autorización del Comité de Bioética y las Jefaturas de los Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos de los hospitales antes mencionados.

3.8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Indicador operacional	Tipo de variable	Medida estadística
Género	Condición orgánica que define al sujeto. Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.	1 = Masculino 2 = Femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativas Porcentajes.

Edad	La edad está referida al tiempo de existencia de alguna persona, o cualquier otro ser animado o inanimado, desde su creación o nacimiento, hasta la actualidad.	1 = 16 – 26 2 = 27 – 36 3 = mayores a 36	Categórica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentajes.
Patología de Ingreso	Alteración del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos, que condicionan estado crítico con requerimiento de Cuidados Intensivos.	1= Circulatorio 2 = Respiratoria 3 = Neurológico 4 = Endocrino 5 = Gastrointestinal 6 = Otros	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentajes
Horas de Sedoanalgesia	Administración de sedantes o agentes disociativos con o sin analgésicos, con la finalidad de lograr que el paciente tolere de un mejor modo el dolor que le ocasionan los procedimientos desagradables y a la misma vez mantenga su función cardiorrespiratoria.	< 48 horas = 1 > 48 horas = 2	Cualitativa Binaria Categórica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentajes
Horas de Ventilación Mecánica	Tiempo de uso de respiración artificial que emplea un aparato mecánico para suplir total o parcialmente la función ventilatoria.	< 48 horas = 1 > 48 horas = 2	Cualitativa Dicotómica Categórica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Medidas de tendencia

				central Porcentajes
Escala PREDELIRIC	Modelo que predice de manera confiable el desarrollo del delirio sobre la base de 10 factores de riesgo fácilmente disponibles dentro de las 24 h posteriores al ingreso en cuidados intensivos con un punto de corte de 75% para AUROC 0,80.	0-25% = 1 25-50% = 2 50-75% = 3 75-100% = 4	Cuantitativa Continua Categórica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentajes
Escala ICAM ICU	Escala de aplicación diagnóstica que permite el diagnóstico de Delirio en pacientes críticos que reciben Ventilación Mecánica.	1 = SI 2 = NO	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentajes
Control de Delirio	Alteración fluctuante, habitualmente reversible, transitoria y aguda, que afecta la atención, las funciones cognitivas y el nivel de conciencia. Las causas incluyen casi cualquier trastorno o fármaco.	1 = SI 2 = NO	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa
Tiempo	Inicio de antipsicótico para el tratamiento de Delirio	1= antes de retiro de sedación 2= después de retiro de sedación	Cualitativa N Dicotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa

Antipsicóticos	Tipo de medicamento que se emplea para tratar los síntomas de la psicosis, delirio y demencia.	1 = Quetiapina 2 = Risperidona 3 = Haloperidol	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa

Elaborado por: Jiménez G., Maldonado E. (2020)

3.9. ANÁLISIS DE DATOS

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico IBM SPSS versión 25, para lo cual se empleó estadísticas descriptivas, utilizando tablas y representando los valores absolutos y relativos de las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de variabilidad para las variables cuantitativas.

En estadística inferencial, se realizaron análisis bivariantes para comparar las características clínicas por control o no del delirio, en este sentido para las variables categóricas se aplicó la prueba chi cuadrado y Odds Ratio, la primera para comparar las proporciones y la segunda para determinar factores de riesgo, para las variables cuantitativas se empleó la prueba t de muestras independientes para comparar medías.

Se empleó al análisis multivariado de regresión logística para determinar relaciones multivariantes entre las variables que dieron significancia en el análisis bivariante y el no control del delirio. La significancia estadística para comparar proporciones y medias se estableció para p-valor <0,05; el Odds Ratio se consideró significativo observando los límites del intervalo de confianza del 95%, donde se consideró factor de riesgo si el límite inferior > 1.

3.10. ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente estudio no es de intervención, por lo tanto, no requirió de consentimiento informado, los datos se obtuvieron de las historias clínicas y de las bitácoras de cada paciente. Se obtuvo las autorizaciones respectivas de los departamentos de docencia de los hospitales, en los cuales, se realizó la presente investigación, así como del Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Todos los resultados del presente trabajo de investigación son propiedad de los autores, de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y de los hospitales de donde se obtuvieron los datos.

3.11. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

El presupuesto total de la investigación incluido fue asumido por los investigadores.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPTIVOS

Se analizaron 266 pacientes que Gingresaron a la unidad de cuidados intensivos para ventilación mecánica invasiva, con sedoanalgesia y a los que se les administró antipsicóticos; las características de ingreso mostraron edad promedio de 63,45 años, con predominio del sexo masculino 62,41%, entre las patologías de ingreso destacaron las respiratorias 57,14%, circulatorias 19,55%, gastrointestinal 9,77%, endocrino 1,50%, neurológicas 0,38%, entre otras.

Se utilizó la escala PREDELIRIC como predictor de delirio, donde el 63,16% de los pacientes presentó valores entre 50% a 75%, mientras que 19,55% con valores ≥75%, 16,17% con valores entre 25% a 50% y 1,13% para valores <25%. Por otra parte, mediante la escala CAM-ICU, se cuantificó 43,23% de delirio positivo y 56,77% de delirio negativo. (Ver gráfico 1)

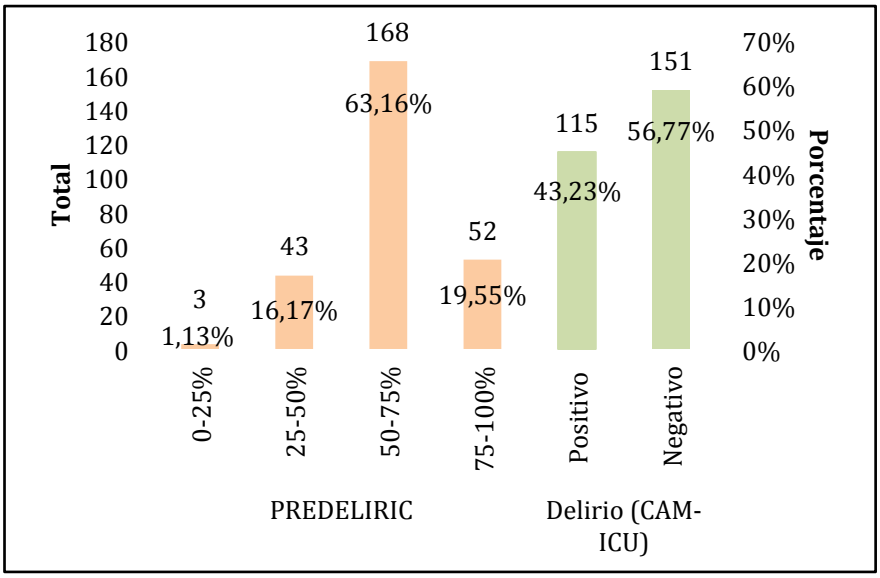


Gráfico 1. Distribución de los pacientes por escalas PREDELIRIC y CAM-ICU
Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia.

El inicio de antipsicóticos, se encontró: en el 51,50% antes del retiro de sedación y 48,50% después del retiro de sedación, sin especificar el tiempo exacto de prescripción del fármaco. Entre los antipsicóticos más utilizados se encontró la Quetiapina 39,10%, seguido de Haloperidol 25,94%, Haloperidol + Quetiapina + Risperidona 16,54%, Risperidona 13,53%, Quetiapina+ Haloperidol 2,63% y Quetiapina + Risperidona 2,26%. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Características del tratamiento antipsicótico.

Tratamiento	**Valores**
Inicio de antipsicótico (n (%))	
Antes del retiro de sedación	137 (51,50)
Después del retiro de sedación	129 (48,50)
Fármaco (n (%))	
Quetiapina	104 (39,10)
Haloperidol	69 (25,94)
Quetiapina, Haloperidol, Risperidona	44 (16,54)
Risperidona	36 (13,53)
Quetiapina, Haloperidol	7 (2,63)
Quetiapina, Risperidona	6 (2,26)

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

De los 266 pacientes analizados, el 100% recibió antipsicóticos, independientemente del tiempo de administración del fármaco, el 58,65% presentó control de deliro, mientras que 41,35% no presentó control de delirio, , (Ver gráfico 3)

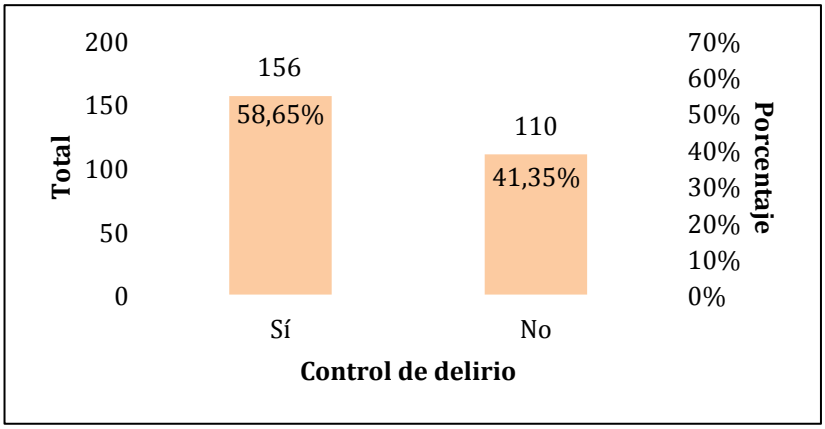


Gráfico 2. Distribución de los pacientes por control de delirio.
Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia.

4.2 ANÁLISIS BIVARIADO

Control del Delirio y Características clínicas

Al relacionar las características clínicas de los pacientes que no controlaron delirio, se observó diferencias significativas con el tiempo de inicio de antipsicóticos. La proporción de pacientes sin control de delirio fue de 51,82% cuando se inició antipsicóticos antes del retiro de sedación vs 30,23% cuando se inició antipsicóticos después del retiro de sedación, con p-valor 0,000; además se observó que el inicio de antispicóticos antes del retiro de sedación constituye un factor de riesgo de 2,48 veces más probabilidad de no controlar el deliro.

Por otra parte se observó significancia p-valor 0,000 para el tipo de antipsicótico utilizado, donde la proporción de pacientes sin control de delirio por fármaco fue 83,33% Quetiapina+ Risperidona, 81,82% Quetiapina + Haloperidol + Risperidona, 44,23% Quetiapina, 21,74% Haloperidol, 14,28% Quetiapina + Haloperidol y 19,44% Risperidona. (Ver tabla 3)

Tabla 3. Relación del control de delirio y características clínicas**.**

Características clínicas	**Control de delirio**		**p-valor**	**OR (IC-95%)**
	No	**Sí**		
Edad media (DE) años[1/]	64,75 (15,87)	62,54 (19,15)	0,323	-
Sexo (n (%))[2/]				
Masculino	71 (42,77)	95 (57,23)	0,545	1,17 (0,71 - 1,94)
Femenino	39 (39,00)	61 (61,00)		
Inicio de antipsicótico (n (%))[2/]				
Antes del retiro de sedación	71 (51,82)	66 (48,18)	0,000*	2,48** (1,50-4,11)
Después del retiro de sedación	39 (30,23)	90 (69,77)		
Fármaco (n (%))[2/]				
Quetiapina, Risperidona	5 (83,33)	1 (16,67)	0,000*	-
Quetiapina, Haloperidol, Risperidona	36 (81,82)	8 (18,18)		
Quetiapina	46 (44,23)	58 (55,77)		
Haloperidol	15 (21,74)	54 (78,26)		
Quetiapina, Haloperidol	1 (14,28)	6 (85,71)		
Risperidona	7 (19,44)	29 (80,56)		

Nota: DE=Desviación Estándar; 1/ basada en la prueba t; 2/ basada en la prueba Chi-cuadrado; * diferencias significativas en la proporción de no control de delirio p-valor<0,05; OR=Odds Ratio, ** factor de riesgo para no control de delirio

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

Control de delirio y características clínicas según escala PREDELIRIC.

Se desagregaron los resultados por la escala PREDELIRIC <75% y ≥75%, así como delirio positivo o negativo de la escala CAM-ICU, para estos análisis se excluyeron los antipsicóticos Quetiapina + Risperidona y Quetiapina + Haloperidol dado el bajo número de observaciones presentado en la desagregación.

Para los pacientes con PREDELIRIC <75% se observó diferencias significativas para el inicio de antipsicótico con p-valor 0,000, siendo la proporción de pacientes sin control de delirio de 58,04% en los que iniciaron antipsicóticos antes del retiro de la sedación vs 25,49% en los que iniciaron antipsicóticos después del retiro de la sedación, donde los pacientes que iniciaron antipsicóticos antes del retiro de la sedación presentaron 4,04 veces más probabilidad de no controlar el deliro.

Por otra parte se observó significancia p-valor 0,000 para el tipo de antipsicótico utilizado, donde la proporción de pacientes sin control de delirio por fármaco fue 80,95% Quetiapina + Haloperidol + Risperidona, 47,95% Quetiapina, 19,64% Haloperidol, y 18,75% Risperidona.

En los pacientes con PREDELIRIC ≥75% no se observaron diferencias significativas, sin embargo, se observó un comportamiento importante de señalar clínicamente y que es opuesto al observado en los pacientes con PREDELIRIC <75%; la proporción de pacientes sin control de delirio fue 24,00% en los que iniciaron antipsicóticos antes del retiro de la sedación vs 48,15% en los que iniciaron antipsicóticos después del retiro de la sedación, es decir, aunque no haya diferencia estadística, parece que en estos pacientes es más efectivo iniciar el tratamiento antipsicótico antes del retiro de sedación, la diferencia entre los porcentajes de no control entre el antes o después del inicio del antipsicótico es de 24,15%.

Tabla 4. Relación del control de delirio y características clínicas según escala PREDELIRIC.

PREDELIRIC/ Características clínicas	Control de delirio		p-valor	OR (IC-95%)
	No	Sí		
PREDELIRIC <75%				
Edad media (DE) años[1/]	63,90 (16,19)	60,34 (20,28)	0,155	-
Sexo (n (%))[2/]				
Masculino	61 (43,88)	78 (56,12)	0,583	1,17 (0,66 - 2,08)
Femenino	30 (40,00)	45 (60,00)		
Inicio de antipsicótico (n (%))[2/]				
Antes del retiro de sedación	65 (58,04)	47 (41,96)	0,000*	4,04** (2,26 - 7,24)
Después del retiro de sedación	26 (25,49)	76 (74,51)		
Fármaco (n (%))[2/]				
Quetiapina, haloperidol, risperidona	34 (80,95)	8 (19,05)	0,000*	-
Quetiapina	35 (47,95)	38 (52,05)		
Haloperidol	11 (19,64)	45 (80,36)		
Risperidona	6 (18,75)	26 (81,25)		
PREDELIRIC ≥75%				
Edad media (DE) años[1/]	68,79 (13,91)	70,76 (10,95)	0,575	-
Sexo (n (%))[2/]				
Masculino	10 (37,04)	17 (62,96)	0,938	1,05 (0,34 - 2,24)
Femenino	9 (36,00)	16 (64,00)		
Inicio de antipsicótico (n (%))[2/]				
Antes del retiro de sedación	6 (24,00)	19 (76,00)	0,071	1,05 (0,34 - 3,24)
Después del retiro de sedación	13 (48,15)	14 (51,85)		
Fármaco (n (%))[2/]				
Quetiapina, haloperidol, risperidona	2 (100,00)	0 (0,00)	0,270	-
Quetiapina	11 (35,48)	20 (64,52)		
Haloperidol	4 (30,77)	9 (69,23)		
Risperidona	1 (25,00)	3 (75,00)		

Nota: DE=Desviación Estándar; 1/ basada en la prueba t; 2/ basada en la prueba Chi-cuadrado; * diferencias significativas en la proporción de no control de delirio p-valor<0,05; OR=Odds Ratio, ** factor de riesgo para no control de delirio

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

Control de delirio y características clínicas según escala CAM-ICU.

Para los pacientes donde la escala CAM-ICU dieron positivo para delirio se observó diferencias significativas en la edad de los pacientes con p-valor 0,016, siendo las medias de la edad de 66,40 años para pacientes sin control de delirio vs 57,85 años para pacientes con control de delirio; por otra parte al comparar la proporción de pacientes sin control de delirio se observó diferencias significativas para el tipo de antipsicótico utilizado con p-valor 0,000, donde la proporción de pacientes sin control de delirio por fármaco fue 81,25% Quetiapina + Haloperidol + Risperidona, 48,08% Quetiapina, 18,75% Haloperidol, y 20% Risperidona.

En los pacientes con escala CAM-ICU negativo para delirio, se observó diferencias significativa con el tiempo de inicio de antipsicótico con p-valor 0,000. La proporción de pacientes sin control de delirio fue de 53,33% cuando se inició antipsicóticos antes del retiro de la sedación vs 22,95% cuando se inició antipsicóticos después del retiro de la sedación. Ademas se encontró que el uso de antipsicóticos antes del retiro de la sedación constituye un factor de riesgo de 3,84 veces más probabilidad de no controlar el deliro. Por otra parte se observó significancia p-valor 0,000 para el tipo de antipsicótico utilizado, donde la proporción de pacientes sin control de delirio por fármaco fue 82,14% Quetiapina + Haloperidol + Risperidona, 40,38% Quetiapina, 24,32% Haloperidol, y 19,23% Risperidona.

Tabla 5. Relación del control de delirio y características clínicas según escala CAM-ICU.

Delirio (CAM-ICU)/ Características clínicas	**Control de delirio**		**p-valor**	**OR (IC-95%)**
	No	**Sí**		
Positivo				
Edad media (DE) años[1/]	66,40 (15,76)	57,85 (21,69)	0,016*	-
Sexo (n (%))[2/]				
Masculino	26 (38,24)	42 (61,76)	0,359	0,70 (0,33 - 1,49)
Femenino	22 (46,81)	25 (53,19)		
Inicio de antipsicótico (n (%))[2/]				
Antes del retiro de sedación	23 (48,94)	24 (51,06)	0,193	1,65 (0,78 - 3,51)
Después del retiro de sedación	25 (36,76)	43 (63,24)		
Fármaco (n (%))[2/]				
Haloperidol, quetiapina, risperidona	13 (81,25)	3 (18,75)		
Quetiapina	25 (48,08)	27 (51,92)	0,000*	-
Haloperidol	6 (18,75)	26 (81,25)		
Risperidona	2 (20,00)	8 (80,00)		
Negativo				
Edad media (DE) años[1/]	63,47 (15,96)	66,08 (16,23)	0,329	-
Sexo (n (%))[2/]				
Masculino	45 (45,92)	53 (54,08)	0,099	1,80 (0,89 - 3,62)
Femenino	17 (32,08)	36 (67,92)		
Inicio de antipsicótico (n (%))[2/]				
Antes del retiro de sedación	48 (53,33)	42 (46,67)	0,000*	3,84 (1,86 - 7,93)
Después del retiro de sedación	14 (22,95)	47 (77,05)		
Fármaco (n (%))[2/]				
Haloperidol, quetiapina, risperidona	23 (82,14)	5 (17,86)		
Quetiapina	21 (40,38)	31 (59,62)	0,000*	-
Haloperidol	9 (24,32)	28 (75,68)		
Risperidona	5 (19,23)	21 (80,77)		

Nota: DE=Desviación Estándar; 1/ basada en la prueba t; 2/ basada en la prueba Chi-cuadrado; * diferencias significativas en la proporción de no control de delirio p-valor<0,05; OR=Odds Ratio, ** factor de riesgo para no control de delirio

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

4.3 ANÁLISIS MULTIVARIADO

Control de delirio y características clínicas en pacientes con PREDELIRIC<75%.

Se determinó la relación multivariante mediante regresión logística entre el no control de delirio y las variables inicio de antipsicótico y fármaco en los pacientes con PREDELIRIC <75%, estas variables presentaron relación significativa con p-valores<0,05; el inicio de antipsicótico antes del retiro de sedación presentó 3,29 veces más probabilidad de no control de delirio con respecto a los que iniciaron después del retiro de la sedación; los antipsicótico se compararon con la Risperidona, en este sentido la, Quetiapina + Haloperidol + Risperidona y Quetiapina presentaron 14,94 y 3,33 veces más probabilidad de no control de delirio.

Tabla 6. Relación multivariante del control de delirio y características clínicas en pacientes con PREDELIRIC<75%.

Variables	B	Wald	p-valor	OR	IC-OR 95%	
					Li	Ls
PREDELIRIC <75%						
Inicio de antipsicótico						
Antes del retiro de sedación	1,19	12,26	0,000*	3,29**	1,69	6,42
Fármaco (n (%))[2/]		29,58	0,000*			
Haloperidol, quetiapina, risperidona	2,70	19,23	0,000*	14,94**	4,46	50,00
Quetiapina	1,20	5,22	0,022*	3,33**	1,19	9,35
Haloperidol	0,11	0,03	0,852	1,11	0,36	3,48
Constante	-2,02	16,16	0,000*	0,13		

Nota: * variable significativa p-valor<0,05, ** OR=Odds ratio significativo Li >1; basada en regresión logística

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

Control de delirio y características clínicas en pacientes según CAM-ICU.

La relación multivariante para pacientes con delirio positivo presentó relación para el fármaco con p-valor 0,000, donde el antipsicótico Quetiapina + Haloperidol + Risperidona tiene 15,42 veces más riesgo de no controlar el delirio con respecto a Risperidona.

Para los pacientes con delirio negativo las relaciones multivariantes presentaron relación significativa para inicio de antipsicótico y tipo de antipsicótico con p-valores<0,05; el inicio de antipsicótico antes del retiro de sedación presentó 3,34 veces más probabilidad de no control de delirio con respecto a los que iniciaron después del retiro de la sedación; los antipsicótico se compararon con la Risperidona, en este sentido la, Quetiapina + Haloperidol + Risperidona presentó 15,12 veces más probabilidad de no control de delirio.

Tabla 7. Relación multivariante del control de delirio y características clínicas en pacientes según CAM-ICU.

Variables	B	Wald	p-valor	OR	IC-OR 95%	
					Li	Ls
Delirio (CAM-ICU) positivo						
Edad	0,02	2,21	0,137	1,02	0,99	1,04
Inicio de antipsicótico						
Antes del retiro de sedación	0,50	1,24	0,266	1,64	0,68	3,94
Fármaco (n (%))[2/]		15,30	0,002			
Haloperidol, quetiapina, risperidona	2,74	7,04	0,008*	15,42**	2,05	116,25
Quetiapina	1,35	2,51	0,113	3,84	0,73	20,25
Haloperidol	-0,05	0,00	0,954	0,95	0,16	5,77
Constante	-2,69	5,83	0,016*	0,07		
Delirio (CAM-ICU) negativo						
Inicio de antipsicótico						
Antes del retiro de sedación	1,20	7,20	0,007*	3,34**	1,38	8,04
Fármaco (n (%))[2/]		18,09	0,000*			
Haloperidol, quetiapina, risperidona	2,72	14,20	0,000*	15,12**	3,68	62,07
Quetiapina	0,63	1,10	0,295	1,88	0,58	6,12
Haloperidol	0,40	0,38	0,538	1,49	0,42	5,33
Constante	-2,00	12,34	0,000*	0,13		

Nota: * variable significativa p-valor<0,05, ** OR=Odds ratio significativo Li >1; basada en regresión logística
Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

El Delirio se ha definido como la alteración aguda de la conciencia acompañada de inatención, desorganización del pensamiento y alteraciones de la percepción que fluctúan en breve periodo de tiempo, según el Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su cuarta edición (DSM-IV-TR), definición en la que se ha basado nuestro trabajo de investigación, cuyo objetivo es el control del mismo en un determinado tiempo.

El Delirio es un proceso fisiopatológico ocasionado por la interacción de múltiples factores de riesgo: iniciales o predisponentes, únicos para cada paciente, la enfermedad aguda del paciente y factores relacionados con la enfermedad, el entorno de la UCI y factores relacionados con el tratamiento. Estos factores de riesgo pueden dividirse además en factores de riesgo: no modificables y modificables. (Hsieh et al., 2013)

Entre los factores de riesgo para el desarrollo del delirio, relacionados con el tratamiento, el uso de sedantes es uno de los principales. En el año 2007 en un estudio observacional prospectivo, se demostró que los sedantes y analgésicos aumentaron el riesgo de delirio cuando se usa para inducir el coma (OR 3.2, IC 95% 1.5-6.8). (Ouimet, Kavanagh, Gottfried, & Skrobik, 2007)

Dentro de los factores de riesgos relacionados con la enfermedad los pacientes con ventilación mecánica tienen una mayor prevalencia de delirio en comparación con los pacientes sin ventilación, esto se demostró en un estudio prospectivo de cohorte, multicéntrico, publicado en el año 2009. Los pacientes que tenían una cánula endotraqueal o de tráquea tenían mayor riesgo, incluso después de un análisis multivariado (OR 8.07), (Van Rompaey et al., 2008)

En el presente trabajo de investigación, hemos destacado como factores de riesgo, el uso de sedación y ventilación mecánica, que está presente en el 100% de los pacientes, patologías respiratorias en el 57,7%; con una prevalencia de delirio del 42,3%. Así mismo, hemos encontrado como factor de riesgo importante para no control de delirio con un Odds Ratio de 2,48, el uso de antipsicóticos antes del retiro de sedación; lo cual, está condicionado por la

prescripción de múltiples fármacos, PREDELIRIC bajo, CAM ICU negativo y edad mayor a 65 años.

Como resultado principal hemos encontrado que el uso de antipsicóticos profilácticos, antes del retiro de la sedación, no es eficaz para el control del delirio, ratificando la revisión de las últimas "Guías de práctica clínica para el manejo del dolor, la agitación/sedación, el delirium, la inmovilidad y las alteraciones del sueño en pacientes adultos en la UCI", en la que, no se recomienda ningún medicamento profiláctico, con lo cual comprobamos la segunda hipótesis de nuestro trabajo de investigación. (Barr et al., 2018)

La prevalencia del delirio, diagnosticada con la escala ICAM ICU, en las unidades de cuidados intensivos, en donde se desarrolló el presente trabajo de investigación, alcanzó un 42.93%. Los datos de nuestro trabajo, concuerdan con uno de los primeros estudios realizados en el año 2007, en el cual se demostró que la incidencia de delirio era del 41%. (Ayllón, Álvarez, & González, 2007)

A pesar de disponer de poca evidencia acerca de la eficacia, de algún fármaco para el control del delirio, en el presente trabajo de investigación se ha encontrado que el fármaco de mayor uso es la quetiapina; lo cual atribuimos al trabajo de (Devlin et al., 2010) en el cual demostró, que la quetiapina controla el delirio de forma rápida, y disminuye la agitación de mejor manera. Esto también se confirma con una revisión sistemática, donde se reportó que la quetiapina resuelve el delirio en un tiempo más corto. (Serafim et al., 2015)

Al realizar el análisis multivariado, observamos que el uso de antipsicóticos, en especial de la quetiapina, antes del retiro de sedación en pacientes con una escala PREDELIRIC mayor a 75%, se controla el delirio, a pesar, de no ser estadísticamente significativo, con un p valor de 0,07; sin embargo, este resultado nos otorga una pauta para corroborar con otro estudio de intervención y no de observación; asumiendo que la escala antes mencionada, posee un área bajo la curva de 0,80, con un punto de corte del 75% para predicción de delirio, patología que se podría evitar con uso de antipsicóticos en pacientes con valores altos. (M. Van Den Boogaard et al., 2012) (Sosa et al., 2018)

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- El uso de antipsicóticos previo al retiro de la sedación, no es eficaz para el control del Deliro en los pacientes ventilados, de las Unidades de Cuidados Intensivos, constituyendo un factor de riesgo para la persistencia del mismo; sin embargo, no debemos descartar su uso en pacientes con escala PRE DELIRIC alta.

- La administración de antipsicóticos en pacientes ventilados, luego del retiro de la sedación, con escala ICAM positiva, es eficaz para el control del Delirio, con datos estadísticamente significativos.

- La prevalencia de Delirio en las Unidades de Cuidados Intensivos es elevada, y está principalmente condicionada por factores como: sedoanalgesia, uso de ventilación mecánica invasiva, edad mayor de 65 años, género masculino y patologías respiratorias.

- El antipsicótico de mayor uso, para el control del delirio es la Quetiapina, un antipsicótico atípico, con propiedades similares al Haloperidol; de fácil administración y con menos efectos adversos.

6.2 RECOMENDACIONES

- Con los resultados de esta investigación recomendamos usar antipsicóticos, luego del retiro de la sedación, en quienes presenten la escala CAM ICU positiva, herramienta principal de diagnóstico de Deliro en las Unidades de Cuidados Intensivos.

- Se recomiendan estudios clínicos aleatorizados de intervención, doble ciego, que permitan verificar si la intervención con un determinado fármaco, en un tiempo exacto de hospitalización ayude al control del Delirio en pacientes críticamente enfermos.

- Con los resultados obtenidos acerca de la administración de antipsicóticos, antes del retiro de sedación, en pacientes con escala PRE DELIRIC alta, en donde se observó un comportamiento importante de señalar clínicamente, sin ser estadísticamente significativo, se recomienda realizar nuevos estudios a partir de esta variable, que demuestre su eficacia.

- Recomendamos realizar estudios observacionales sobre el uso de quetiapina en los pacientes que presenten delirio en las Unidades de Cuidados Intensivos, para ratificar la eficacia del fármaco.

7. BIBLIOGRAFÍA:

Agar, M. R., Lawlor, P. G., Quinn, S., Draper, B., Caplan, G. A., Rowett, D., … Currow, D. C. (2017). Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, *177*(1), 34–42. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.7491

Almeida, I. C. T., Soares, M., Bozza, F. A., Shinotsuka, C. R., Bujokas, R., Souza-Dantas, V. C., … Salluh, J. I. F. (2014). The impact of acute brain dysfunction in the outcomes of mechanically ventilated cancer patients. *PLoS ONE*, *9*(1), 1–7. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085332

Antonelli, M., Bonten, M., Cecconi, M., Chastre, J., Citerio, G., Conti, G., … Zhang, H. (2013). Year in review in Intensive Care Medicine 2012: I. Neurology and neurointensive care, epidemiology and nephrology, biomarkers and inflammation, nutrition, experimentals. *Intensive Care Medicine*, *39*(2), 232–246. https://doi.org/10.1007/s00134-012-2774-y

Argimon, J., & Jimenez, J. (2013). METODOS DE INVESTIGACION CLINICA Y EPIDEMIOLOGICA. In *Elsevier*.

Asociación Americana de Psiquiatría. (2016). Actualización del DSM-5®. *Manual Diagnósrico y Estadístico de Trastornos Mentales.*, 29. https://doi.org/10.1080/07377366.2007.10400110

Ayllón, N., Álvarez, M., & González, M. (2007). Incidencia del delirio en Cuidados Intensivos y factores relacionados. *Enfermeria Intensiva*, *18*(3), 138–143. https://doi.org/10.1016/S1130-2399(07)74395-X

Ba, D. X., Genpei, X., Ba, D. X., & X, D. X. (2018). ARTICLE IN PRESS Delirium in the Acute Phase of Ischemic Stroke : Incidence , Risk Factors , and Effects on Functional Outcome Tag edPD1X X X * Yangkun D9X X. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 1–7. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.034

Bannon, L., McGaughey, J., Verghis, R., Clarke, M., McAuley, D. F., & Blackwood, B. (2019). The effectiveness of non-pharmacological interventions in reducing the incidence and duration of delirium in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, *45*(1). https://doi.org/10.1007/s00134-018-

5452-x

Barr, J., Fraser, G. L., Puntillo, K., Ely, E. W., Gélinas, C., Dasta, J. F., … Sessler, C. N. (2018). *Guías de práctica clínica para el manejo del dolor , la agitación y el delirio en pacientes adultos en la Unidad de Cuidados Intensivos*. 263–306.

Burry, L., Hutton, B., Mehta, S., Nkj, A., Cheng, W., Ew, E., … Rose, L. (2019). *Pharmacological interventions for the treatment of delirium in critically ill adults (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON*. (9). https://doi.org/10.1002/14651858.CD011749.pub2.www.cochranelibrary.com

Carrera, C. (2014). Revisión de la literatura sobre la validez de la escala CAM-ICU (Confusion Assessment Method for intensive Care Unit) en el diagnóstico clínico del delirium en pacientes críticos. *Inquietudes*, *nº 47*, 1–18. Retrieved from https://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/chjaen/files/pdf/1392894396.pdf

Cavallazzi, R., Saad, M., & Marik, P. E. (2012). Delirium in the ICU: An overview. *Annals of Intensive Care*, *2*(1), 1–11. https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-49

Celis, E., Díaz, J., Cárdenas, B., Carrizosa, J., Pinilla, D.-I., Ferrer Záccaro, L. E., … Nates, J. L. (2019). Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y delirium en el paciente adulto críticamente enfermo. *Medicina Intensiva*, 14. https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.07.013

Cornejo, C., Cortés, S., & Tobar, E. (2007). Evaluación de delirio agudo en pacientes en ventilación mecánica. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*, *22*, 75–82.

Cruz-Santana, J. A., & Carrillo-Esper, R. (2015). Neurológico Grave. *Revista Mexicana de Anestesiología*, *38*, 443–445.

Denke, C., Balzer, F., Menk, M., Szur, S., Brosinsky, G., Tafelski, S., … Deja, M. (2018). *Long-term sequelae of acute respiratory distress syndrome caused by severe community-acquired pneumonia : cognitive impairment and post-traumatic stress disorder*. https://doi.org/10.1177/0300060518762040

DeVane, C. L., & Nemeroff, C. B. (2001). Clinical pharmacokinetics of quetiapine: An atypical antipsychotic. *Clinical Pharmacokinetics*, *40*(7), 509–522. https://doi.org/10.2165/00003088-200140070-00003

Devlin, J. W., Roberts, R. J., Fong, J. J., Skrobik, Y., Riker, R. R., Hill, N. S., … Garpestad, E. (2010). Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Critical Care Medicine*, *38*(2), 419–427. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b9e302

Dittus, R. S., Thomason, J. W. W., Jackson, J. C., Shintani, Ã. A. K., Ely, E. W., & Mph, Ã. (2006). *Delirium and Its Motoric Subtypes : A Study of 614 Critically Ill Patients*. 479–484. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x

Douglas, I. S., Malhotra, A., Owens, R. L., Feinstein, D. J., Khan, B., & Pisani, M. A. (2019). Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. *The New England Journal of Medicine*. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808217

Ely, E. W., Inouye, S. K., Bernard, G. R., Gordon, S., Francis, J., May, L., … Dittus, R. (2001). Delirium in Mechanically Ventilated Patients. *JAMA Internal Medicine*, *286*(21), 2703–2710.

Ely, E. W., Margolin, R., Francis, J., May, L., Truman, B., Dittus, R., … Inouye, S. K. (2001). Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Critical Care Medicine*, *29*(7), 1370–1379. https://doi.org/10.1097/00003246-200107000-00012

Flaherty, J. H., Yue, J., & Rudolph, J. L. (2017). Dissecting Delirium Program Implementation. *Clinics in Geriatric Medicine*. https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.03.004

Gusmao-Flores, D., Figueira Salluh, J. I., Chalhub, R. T., & Quarantini, L. C. (2012). The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Critical Care*, *16*(4), 2–11. https://doi.org/10.1186/cc11407

Gusmao, D., Figueira, J. I., Chalhub, R. T., & Quarantini, L. C. (2012). The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Critical Care*, *16*(4), 2–11. https://doi.org/10.1186/cc11407

Haken, R. Von, Hansen, H., & Fragestellung, D. (2019). *Delir erkennen in 3 Schritten Vom Screening über die Diagnosesicherung zur Ursachenklärung Einleitung*. 1619–1628.

Han, C. S., & Kim, Y. K. (2004). A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics*, *45*(4), 297–301. https://doi.org/10.1016/S0033-3182(04)70170-X

Hawkins, S. B., Bucklin, M., & Muzyk, A. J. (2013). Quetiapine for the treatment of delirium. *Journal of Hospital Medicine*, *8*(4), 215–220. https://doi.org/10.1002/jhm.2019

Heymann, A., Radtke, F., Schiemann, A., Lütz, A., MacGuill, M., Wernecke, K. D., & Spies, C. (2010). Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *Journal of International Medical Research*, *38*(5), 1584–1595. https://doi.org/10.1177/147323001003800503

Hsieh, S. J., Ely, E. W., & Gong, M. N. (2013). Can intensive care unit delirium be prevented and reduced? lessons learned and future directions. *Annals of the American Thoracic Society*, *10*(6), 648–656. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201307-232FR

Inouye, S. K., Dyck, C. H. Van, Alessi, C. A., Balkin, S., Siegal, A. P., & Horwitz, R. I. (1990). *Clarifying Confusion : The Confusion Assessment Method A New Method for Detection of Delirium*. 941–948.

Inouye, S. K., Viscoli, C. M., Horwitz, R. I., Hurst, L. D., & Tinetti, M. E. (1993). A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Annals of Internal Medicine*, *119*(6), 474–481. https://doi.org/10.7326/0003-4819-119-6-199309150-00005

Irene J., Z., Devlin, J. W., Peelen, L. M., & Slooter, A. J. C. (2015). A systematic review of risk factors for delirium in the ICU. *Critical Care Medicine*, *43*(1), 40–47. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000625

István, S. (2014). *Delírium : a súlyos kórállapotok közönséges szövődménye*. 1895–1901. https://doi.org/10.1556/OH.2014.30049

Jackson, P. (2015). Delirium in Critically Ill P a t ients Delirium Intensive care unit Critically ill Encephelopathy. *Critical Care Clinics*. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.03.011

Junior, P. M. (2014). *D 2204*. *42*(10). https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000502

Kalabalik, J., Brunetti, L., & El-srougy, R. (2013). *Intensive Care Unit Delirium : A Review*. (December). https://doi.org/10.1177/0897190013513804

Kamdar, B. B., Niessen, T., Colantuoni, E., King, L. M., Neufeld, K. J., Bienvenu, O. J., … Needham, D. M. (2015). *Delirium Transitions in the Medical ICU: Exploring the Role of Sleep Quality and Other Factors**. (10), 135–141. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000610

Kim, D. W., Weon, K. Y., Hong, E. P., Chung, E. K., & Lee, K. T. (2016). Comparative physicochemical and pharmacokinetic properties of quetiapine and its active metabolite norquetiapine. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, *64*(11), 1546–1554. https://doi.org/10.1248/cpb.c16-00223

Kotfis, K., Marra, A., & Ely, E. W. (2018). *ICU delirium — a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit*. *50*(2), 128–140.

Kotfis, K., Marra, A., & Wesley Ely, E. (2018). ICU delirium ' A diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, *50*(2), 128–140. https://doi.org/10.5603/AIT.a2018.0011

Kudo, S., & Ishizaki, T. (1999). Pharmacokinetics of haloperidol. An update. *Clinical Pharmacokinetics*, *37*(6), 435–456. https://doi.org/10.2165/00003088-199937060-00001

Maldonado, J. R. (2017). A c u t e B r a i n F a i l u re. *Critical Care Clinics*, *33*(3), 461–519. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.03.013

Marra, A., Ely, E. W., Pandharipande, P. P., & Patel, M. B. (2017). The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Critical Care Clinics*, *33*(2), 225–243. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.12.005

Maschke, M., & Delir, D. (2019). Ursachen und Therapie des Delirs Epidemiologie Pathophysiologie Klinik. *Dtsch Med Wochenschr*, *144*(2), 101–107. https://doi.org/10.1055/s-0043-109380

Mauri, M. C., Paletta, S., Di Pace, C., Reggiori, A., Cirnigliaro, G., Valli, I., & Altamura, A. C. (2018). Clinical Pharmacokinetics of Atypical Antipsychotics: An Update. In *Clinical Pharmacokinetics* (Vol. 57). https://doi.org/10.1007/s40262-018-0664-3

Meagher, D. (2009). Motor subtypes of delirium: Past, present and future. *International Review of Psychiatry*, *21*(1), 59–73. https://doi.org/10.1080/09540260802675460

Michaud, C. J., Bullard, H. M., Harris, S. A., & Thomas, W. L. (2015). Impact of Quetiapine Treatment on Duration of Hypoactive Delirium in Critically Ill Adults : A Retrospective Analysis. *Pharmacotherapy Publications*. https://doi.org/10.1002/phar.1619

Milbrandt, E. B., Deppen, S., Harrison, P. L., Shintani, A. K., Speroff, T., Stiles, R. A., … Ely, E. W. (2004). Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Critical Care Medicine*, *32*(4), 955–962. https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000119429.16055.92

Milbrandt, E. B., Kersten, A., Kong, L., Weissfeld, L. A., Clermont, G., Fink, M. P., & Angus, D. C. (2005). Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients. *Critical Care Medicine*, *33*(1), 226–229. https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000150743.16005.9A

Oldham, M. A., Flanagan, N. M., Khan, A., Boukrina, O., & Marcantonio, E. R. (2018). Responding to ten common delirium misconceptions with best evidence: An educational review for clinicians. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *30*(1), 51–57. https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.17030065

Ouimet, S., Kavanagh, B. P., Gottfried, S. B., & Skrobik, Y. (2007). Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Medicine*, *33*(1), 66–73. https://doi.org/10.1007/s00134-006-0399-8

Page, V. J., Ely, E. W., Gates, S., Zhao, X. B., Alce, T., Shintani, A., … Mcauley, D. F. (2013). Eff ect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomised , double-blind , placebo-controlled trial. *Lancet Oncology*, *1*(7), 515–523. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70166-8

Palencia-Herejon, E., Romera, M. A., & Silva, J. A. (2008). Delirio en el paciente crítico. *Med Intensiva*, 77–91.

Pandharipande, P., Shintani, A., Peterson, J., Pun, B. T., Wilkinson, G. R., Dittus, R. S., … Ely, E. W. (2006). Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*, *104*(1), 21–26. https://doi.org/10.1097/00000542-200601000-00005

Pisani, M. A., Murphy, T. E., Araujo, K. L. B., Slattum, P., Van Ness, P. H., & Inouye, S. K. (2009). Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Critical Care Medicine*, *37*(1), 177–183.

https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318192fcf9

Pointer, P. (2017). *Hypoactive delirium*. 1–8. https://doi.org/10.1136/bmj.j2047

Riker, R., & Kavanagh, B. (2007). *Subsyndromal delirium in the ICU : evidence for a disease spectrum*. 1007–1013. https://doi.org/10.1007/s00134-007-0618-y

Rojas, V. (2019). Humanization of intensive care. *Revista Clínica Las Condes*, *30*(2), 120–125. https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.03.005

Salluh, J. I. F., Wang, H., Schneider, E. B., Nagaraja, N., Yenokyan, G., Damluji, A., … Stevens, R. D. (2015). Outcome of delirium in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Online)*, *350*, 1–10. https://doi.org/10.1136/bmj.h2538

Schreiber, M. P., Colantuoni, E., Bienvenu, O. J., Neufeld, K. J., Chen, K., Shanholtz, C., … Needham, D. M. (2014). *D 1480*. *42*(6). https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000247

Serafim, R. B., Bozza, F. A., Soares, M., do Brasil, P. E. A. A., Tura, B. R., Ely, E. W., & Salluh, J. I. F. (2015). Pharmacologic prevention and treatment of delirium in intensive care patients: A systematic review. *Journal of Critical Care*, *30*(4), 799–807. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.04.005

Setters, B., & Solberg, L. M. (2017). Delirium. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, *44*(3), 541–559. https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.04.010

Slooter, A. J. C., Van De Leur, R. R., & Zaal, I. J. (2017). Delirium in critically ill patients. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 141). https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63599-0.00025-9

Sosa, F. A., Roberti, J., Franco, M. T., Kleinert, M. M., Patrón, A. R., & Osatnik, J. (2018). Assessment of delirium using the PRE-DELIRIC model in an intensive care unit in Argentina. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, *30*(1), 50–56. https://doi.org/10.5935/0103-507X.20180010

Stoicea, N., Mcvicker, S., Quinones, A., Agbenyefia, P., & Bergese, S. D. (2014). *Delirium — biomarkers and genetic variance*. *5*(April), 3–5. https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00075

Tobar, E., Romero, C., Galleguillos, T., Fuentes, P., Cornejo, R., Lira, M. T., … Wesley Ely, E. (2010). Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados

intensivos para el diagnóstico de delírium: adaptación cultural y validación de la versión en idioma español. *Medicina Intensiva*, *34*(1), 4–13. https://doi.org/10.1016/j.medin.2009.04.003

Tomasi, C. D., Vuolo, F., Generoso, J., & Soares, M. (2016). *Biomarkers of Delirium in a Low-Risk Community-Acquired Pneumonia-Induced Sepsis*. https://doi.org/10.1007/s12035-016-9708-6

Tyler, M. W., Zaldivar-Diez, J., & Haggarty, S. J. (2017). Classics in Chemical Neuroscience: Haloperidol. *ACS Chemical Neuroscience*, *8*(3), 444–453. https://doi.org/10.1021/acschemneuro.7b00018

Van Den Boogaard, M., Pickkers, P., Slooter, A. J. C., Kuiper, M. A., Spronk, P. E., Van Der Voort, P. H. J., … Schoonhoven, L. (2012). Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: Observational multicentre study. *BMJ (Online)*, *344*(7845), 17. https://doi.org/10.1136/bmj.e420

Van Den Boogaard, M., Schoonhoven, L., Maseda, E., Plowright, C., Jones, C., Luetz, A., … Pickkers, P. (2014). Recalibration of the delirium prediction model for ICU patients (PRE-DELIRIC): A multinational observational study. *Intensive Care Medicine*, *40*(3), 361–369. https://doi.org/10.1007/s00134-013-3202-7

Van Den Boogaard, Mark, Slooter, A. J. C., Brüggemann, R. J. M., Schoonhoven, L., Beishuizen, A., Vermeijden, J. W., … Pickkers, P. (2018). Effect of haloperidol on survival among critically ill adults with a high risk of delirium the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *319*(7), 680–690. https://doi.org/10.1001/jama.2018.0160

Van Eijk, M. M., Van Den Boogaard, M., Van Marum, R. J., Benner, P., Eikelenboom, P., Honing, M. L., … Slooter, A. J. (2011). Routine use of the confusion assessment method for the intensive care unit: A multicenter study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *184*(3), 340–344. https://doi.org/10.1164/rccm.201101-0065OC

Van Rompaey, B., Schuurmans, M. J., Shortridge-Baggett, L. M., Truijen, S., & Bossaert, L. (2008). Risk factors for intensive care delirium: A systematic review. *Intensive and Critical Care Nursing*, *24*(2), 98–107. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2007.08.005

Vasilevskis, E., Pandharipande, P., Girard, T., & Ely, W. (2010). A Screening, Prevention, and Restoration model for saving the injured brain in intensive care unit survivors. *Critical Care Medicine*, *38*(10 SUPPL.). https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181f245d3

Wassenaar, A., van den Boogaard, M., van Achterberg, T., Slooter, A. J. C., Kuiper, M. A., Hoogendoorn, M. E., … Pickkers, P. (2015). Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in ICU patients. *Intensive Care Medicine*, *41*(6), 1048–1056. https://doi.org/10.1007/s00134-015-3777-2

Zaal, I. J., Tekatli, H., van der Kooi, A. W., Klijn, F. A. M., Koek, H. L., van Dijk, D., & Slooter, A. J. C. (2015). Classification of daily mental status in critically ill patients for research purposes. *Journal of Critical Care*, *30*(2), 375–380. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.10.031

8. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de matriz de variables

N° PACIENTE	GENERO	EDAD	PATOLOGIA DE INGRESO	HORAS DE SEDOANALGESIA	HORAS DE VENTILACION MECANICA	CONTROL DEL DELIRIO	TIEMPO	ANTIPISICOTICO	PREDELIRIC	CAM -ICU

Elaborado por: Jiménez G. , Maldonado E. (2019)

Anexo 2. Hospital Padre Carollo



Anexo 3. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar FF. AA. Nº 1

