



REVISIÓN

Delirium subsindrómico en pacientes ancianos: revisión sistemática

Nicolas Martinez Velilla^{a,*} y José G. Franco^b^a Servicio de Geriatria, Complejo Hospitalario de Navarra-A, Pamplona, Navarra, España^b Hospital Psiquiàtric Universitari Institut Pere Mata, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de noviembre de 2012

Aceptado el 15 de noviembre de 2012

On-line el 6 de marzo de 2013

Palabras clave:

Delirium

Delirium subsindrómico

Anciano

Revisión

RESUMEN

En esta revisión se analizan los trabajos publicados entre enero de 1990 y noviembre de 2012 sobre el *delirium* subsindrómico (DSS), teniendo en cuenta sus implicaciones para los pacientes geriátricos. En el DSS están presentes simultáneamente síntomas de los 3 dominios nucleares del *delirium* (cognitivo, circadiano y del pensamiento de orden superior), con una gravedad entre leve y moderada. Aunque la búsqueda de dichas características clínicas sirve de guía, no hay unos criterios diagnósticos universalmente aceptados para el DSS. Independientemente de los criterios usados para el diagnóstico, el DSS se asocia persistentemente con mal resultado funcional y cognitivo, estancia hospitalaria más larga, institucionalización y aumento de la mortalidad. Son necesarios estudios sobre la fisiopatología, el tratamiento y la prevención en el ámbito del DSS, que es un estado clínico de especial relevancia en los pacientes geriátricos.

© 2012 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Subsyndromal delirium in elderly patients: A systematic review

ABSTRACT

In this systemic review, the articles published between 1990 and November 2012 on subsyndromal *delirium* (SSD), and specifically those with reference to geriatric patients, were analysed. In SSD, symptoms from the three nuclear domains of *delirium* (cognitive, circadian and higher order thinking) are simultaneously present, with mild to moderate severity. Although the search for these clinical characteristics is a useful guide, there are no universally accepted diagnostic criteria for SSD. Regardless of the criteria used for diagnosis, SSD is persistently associated with poor functional and cognitive outcome, longer hospital stay, institutionalisation, and increased mortality. Studies are needed on the physiopathology, treatment and prevention in the field of SSD, which is a particularly important clinical condition in geriatric patients.

© 2012 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Delirium

Subsyndromal delirium

Aged

Review

Introducción

El *delirium* es una alteración de la consciencia caracterizada desde el punto de vista clínico por síntomas en 3 dominios nucleares: dominio cognitivo (atención, orientación, capacidad visoespacial y memoria), dominio circadiano (ciclo sueño-vigilia y conducta motora) y dominio del pensamiento de orden superior (curso del pensamiento y lenguaje)¹. Su presentación suele ser aguda y su curso fluctuante^{1,2}. La importancia clínica del trastorno viene incrementándose progresivamente conforme las evidencias científicas demuestran su efecto deletéreo a múltiples niveles, así como los potenciales beneficios de diversas medidas preventivas y terapéuticas. Su definición actual lleva

implícita la dicotomía diagnóstica (presencia o ausencia de *delirium*), aunque trabajos recientes parecen demostrar que dicha dicotomía debería expresarse más como un continuo ordinal parecido a otras variables de relevancia clínica, de tal manera que se pudiera establecer la posibilidad de medidas diagnóstico-terapéuticas eficaces en un momento cronológico más precoz y hacer el seguimiento y tratamiento apropiado. Surge así el concepto de *delirium* subsindrómico (DSS), que abarcaría aquellas circunstancias subumbrales del *delirium* en base al número, tipo y/o gravedad de los síntomas. El DSS puede darse sin progresión al *delirium*, presentarse en el período prodrómico o durante la resolución del mismo, pudiendo incluso persistir por largo tiempo. De hecho, el *Neurocognitive Disorders Work Group* (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*) ha discutido el rol del DSS en el DSM-V y exhorta a los investigadores a aportar datos que ayuden a delineararlo³. Hay muy pocas referencias en España sobre este tema, salvo alguna pequeña reseña en los artículos de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvelilla@yahoo.com (N. Martinez Velilla).

revisión y un estudio reciente sobre la prevalencia en los pacientes geriátricos^{4,5}.

El objetivo del presente trabajo es revisar los trabajos publicados sobre el DSS hasta noviembre de 2012, y analizarlos teniendo en cuenta sus implicaciones para los pacientes geriátricos, así como sugerir futuras líneas de investigación.

Metodología de la revisión

Se han seleccionado todos los artículos publicados en español e inglés desde enero de 1990 hasta noviembre de 2012 con los términos «DSS» y «*subsyndromal delirium*» en las siguientes fuentes de información: PubMed, UptoDate, Clinical Evidence, Fistera, Ovid, ISI Web of Knowledge (WOK), NICE pathways, Medscape, Cochrane Library, PsycInfo y Google académico. Se escogió 1990 como punto de corte dado que se acepta que fue en esta década cuando aparecieron los primeros trabajos empíricos significativos sobre este concepto, después de que se formularan por primera vez en 1980, unos criterios operativos independientes para el diagnóstico del *delirium*^{6,7}. No se realizaron restricciones posteriores a la búsqueda ya que se obtuvo un número relativamente bajo de artículos que incluyeran tanto en el título como en el *abstract* los términos descritos (n = 52). Se excluyeron aquellos estudios con análisis retrospectivos (de fuentes secundarias de información) o escasa calidad estadística, los *case reports* y aquellos en los que se encontró mediante la lectura de la introducción, los métodos y los resultados que el DSS no era relevante. El resumen de los 14 principales trabajos analizados en la presente revisión queda reflejado en la tabla 1. Finalmente, para complementar la revisión, se realizó un rastreo retrospectivo de la bibliografía correspondiente a cada uno de los trabajos incluidos en dicha tabla.

Características clínicas y diagnóstico del *delirium* subsindrómico

Los criterios diagnósticos de cualquier entidad patológica son la base fundamental sobre la que asienta el desarrollo posterior a nivel clínico, preventivo, terapéutico o experimental. El concepto de DSS está emergiendo actualmente y no existen criterios clínicos universales para su diagnóstico.

El *delirium* fue incluido por primera vez como trastorno independiente por la *American Psychiatric Association* en la tercera edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-III) en 1980⁸. Desde entonces ha habido 3 revisiones del manual que han conducido a 2 cambios en la definición de los criterios de *delirium*: DSM-III-R (1987) y DSM-IV (1994)⁹. Los criterios DSM-IV y DSM-IV-TR (2000) son los mismos. Los criterios diagnósticos del DSM-IV son menos restrictivos que los de la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10th revisión (ICD-10) o que los del DSM-III-R, y así pues llevan a diagnosticar más casos de *delirium*, incluso si en realidad son subsindrómicos, que cuando se usan definiciones más restrictivas^{10,11}.

El primer grupo de trabajo que empleó de manera significativa el concepto de DSS fue el de Levkoff et al.. En sus primeros trabajos^{12,13} definían como casos de DSS los pacientes con manifestaciones incompletas de *delirium* y los combinaba con aquellos sin síntomas de *delirium*. En un artículo posterior, Levkoff et al. dividieron su muestra en DSS incidente (los que desarrollaban uno o más síntomas como alteración de la consciencia, desorientación, o alteraciones perceptivas durante el ingreso hospitalario, pero que no cumplían los criterios DSM-III de *delirium*), *delirium* incidente (cumplían los criterios de *delirium*) y normal o no *delirium*. Al alta, el 44% de los que tenían *delirium* eran institucionalizados frente al 10% de los casos con DSS y ninguno de los normales. El grupo de Levkoff objetivó que el 69,2% de los pacientes experimentaban un

periodo prodromático antes del DSS y que hasta el 82,3% podían continuar teniendo síntomas individuales de *delirium* sin llegar a los criterios DSM hasta 6 meses después del alta¹⁴.

Otros autores empezaron también a definir el DSS en términos de agudeza, gravedad, y tipo de síntomas, pero sin llegar a dilucidar la entidad como tal¹⁵. Marcantonio et al. en el 2002, definieron que en su estudio sobre las consecuencias del *delirium* en los mayores de 65 años ingresados para cirugía de cadera, tenían DSS aquellos pacientes que no llegaban a cumplir todos los criterios del *Confusion Assessment Method* (CAM)¹⁶. Posteriormente Cole et al. en pacientes geriátricos hospitalizados, con alto porcentaje de demencia, conceptualizaron el DSS como la presencia de 2 o más de los siguientes síntomas: alteración de la consciencia, inatención, desorientación o alteraciones perceptivas; medidas mediante el CAM o el *Delirium Index* (DI)⁴. Otros autores definieron DSS como la presencia de uno o más síntomas «centrales» del CAM, sin llegar a tener un diagnóstico completo y sin progresar a *delirium*^{17–19}.

Fann et al. combinaron la *Delirium Rating Scale* (DRS) y la *Memorial Delirium Assessment Scale* (MDAS) para realizar valoraciones diarias de adultos ingresados por trasplante de médula ósea y encontraron que días antes de que se pudiera hacer el diagnóstico de *delirium* muchos presentaban déficits cognitivos, cambios en la conducta motora, labilidad afectiva y alteraciones en la percepción y el pensamiento²⁰. Posteriormente, en 2 estudios se definió como casos de DSS a los pacientes que tuvieran puntuaciones entre 8 y 13²¹, o entre 8 y 15 en la *Delirium Rating Scale-Revised-98* (DRS-R98)²². En estos trabajos se comprueba que la gravedad de la alteración del ciclo sueño-vigilia, de los cambios en la actividad motora, de las alteraciones en la percepción y afectividad, así como la forma aguda de inicio son comparables entre el DSS y el *delirium*. Mientras que la gravedad de las alteraciones cognitivas, del pensamiento superior y del contenido del pensamiento en los pacientes con DSS fue intermedia entre el *delirium* y los controles por debajo del punto de corte definido en cada uno de los 2 estudios.

En las Unidades de Cuidados Intensivos se utilizan escalas específicas para esa situación clínica. El DSS se ha definido en este ámbito como la presencia de uno a 3 síntomas de *delirium* en la *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC), sin alcanzar el punto de corte y sin progresar a *delirium*. Los síntomas incluían: nivel alterado de consciencia, inatención, desorientación, psicosis, alteraciones motoras, labilidad afectiva, lenguaje alterado y cambios del ritmo sueño-vigilia^{23,24}.

Algunos autores han realizado comparaciones entre las diferentes definiciones de *delirium* y DSS, recalando la importancia de estandarizar una definición universal y que permita avanzar en términos de investigación clínica^{25,26}. Además, es probable que en las poblaciones con un alto porcentaje de demencia, como los pacientes geriátricos, sea necesario utilizar definiciones más estrictas de DSS para evitar el sesgo de confusión entre los síntomas de *delirium* y los del deterioro cognitivo de base⁵.

Casi todos los estudios incluidos en esta revisión fueron hechos en muestras que incluían pacientes con demencia, lo que puede dificultar el estudio de la semiología del DSS. Además, muchos se centran en estudiar las consecuencias más que las características clínicas del DSS y usan criterios o definiciones *a priori*, lo cual restringe la exploración fenomenológica detallada (tabla 1). Los artículos que definen como casos de DSS a los pacientes que no cumplen todos los criterios de algún sistema diagnóstico como el DSM, o de algún algoritmo como el CAM (que se basa en los criterios DSM-III-R), podrían hacer que se diagnostique erróneamente DSS en sujetos con alteraciones cognitivas inespecíficas.

Trzepacz et al. publicaron recientemente un Análisis de Datos Primarios (ADP) de estudios realizados en América, Europa y Asia. El objetivo de dicho estudio fue delinear el fenotipo del DSS (sin usar definiciones *a priori*) en 859 sujetos sin demencia, provenientes de diversos contextos clínicos, evaluados mediante la DRS-R98²⁷. Esta

Tabla 1
Resumen de los principales artículos sobre el *delirium* subsindrómico publicados entre 1990 y 2012, incluidos en esta revisión

Referencia	Objetivos del estudio	Diseño	Ubicación	Método diagnóstico	Edad media	Resultados	Conclusiones
Trzepacz et al., 2012 ²⁷	Definir el fenotipo de DSS	Análisis primario de datos (de tipo transversal)	Pacientes ingresados en diversos servicios médicos o quirúrgicos y ambulatorios, procedentes de 7 países	Tres grupos (controles, DSS y <i>delirium</i>) definidos mediante análisis jerárquico de conglomerados de los ítems de la DRS-R98	Global: 62,9 (\pm 17,09); DSS: 57,8 (\pm 19,63)	La gravedad de los síntomas es intermedia respecto a los grupos de comparación (controles y <i>delirium</i>). Los síntomas nucleares del <i>delirium</i> están presentes en el DSS y si se tiene en cuenta el gradiente en su gravedad son útiles en el diagnóstico del DSS	Los autores proponen un fenotipo para los pacientes con DSS en el que todas las alteraciones de las funciones mentales propias del trastorno (nucleares y asociadas) pueden estar presentes con una gravedad menor que en el <i>delirium</i> y aconsejan la inclusión del DSS en el DSM-V y la CIE-11 dentro de la categoría de <i>delirium</i>
Martínez Velilla et al., 2012 ⁵	Conocer la prevalencia de <i>delirium</i> y DSS, y valorar la posibilidad de espectro de la enfermedad	Estudio transversal multicéntrico	Ancianos hospitalizados	Criterios de Marcantonio. Uno o más criterios CAM sin tener diagnóstico de <i>delirium</i> DSM-IV. Medición de la gravedad mediante la DRS-R98	87 (\pm 6,0)	Alta prevalencia de <i>delirium</i> (53%) y DSS (23,3%). Tendencia lineal significativa en diversas variables	Probable espectro de enfermedad entre los pacientes sin <i>delirium</i> , DSS y <i>delirium</i> establecido
Hakim et al., 2012 ³⁸	Estudiar el efecto de risperidona en los pacientes con DSS y valorar su evolución a <i>delirium</i> tras cirugía cardíaca	Ensayo aleatorio con 0,5 mg de risperidona o placebo cada 12 h vía oral a pacientes con DSS	Ciento uno pacientes mayores de 65 años hospitalizados tras cirugía cardíaca	ICDSC > 3	26%: > 70 años; 74%: 65-70 años	El 13,7% de los pacientes en el grupo de risperidona evolucionaron a <i>delirium</i> vs. 34% del grupo placebo	Disminución significativa de la incidencia de <i>delirium</i> en los pacientes de cirugía cardíaca con DSS tratados con risperidona
Meagher et al., 2012 ²²	Caracterizar <i>delirium</i> y DSS	Estudio prospectivo con evaluación bisemanal	Cien pacientes con diagnóstico de cáncer ingresados en una unidad de cuidados paliativos	DSS: DRS-R-98 entre 8 y 15	Edad media 70,2 años (\pm 10,5)	El <i>delirium</i> era más grave que DSS en DRS-R-98 en determinadas características sugiriendo un fenotipo determinado	El DSS se diferencia del <i>delirium</i> en varios aspectos cognitivos y no cognitivos
Cole et al., 2011 ²⁵	Determinar la incidencia, factores de riesgo y consecuencias del DSS en los ancianos hospitalizados	Estudio de cohortes con valoraciones semanales durante 6 meses	Siete centros con ancianos institucionalizados	DSS1: uno o más síntomas CAM «centrales» nuevos, sin cumplir los criterios de <i>delirium</i> y que no progresen a <i>delirium</i> ; DSS2: dos o más de dichos síntomas	48,1%: 80-89 años; 24%: > 89 años	El 65,4% tenían DSS1; la incidencia fue de 5,2 por 100 personas/semana. En análisis multivariante los factores de riesgo fueron sexo varón y mayor deterioro cognitivo basal. DSS2 tuvo menor incidencia, factores de riesgo parecidos, y peores resultados cognitivos	La DSS2 parece ser un entidad importante en los ancianos hospitalizados
Skrobik et al., 2010 ³⁹	Disminuir el uso de fármacos en las UCI tras instaurar un protocolo para dolor, agitación y <i>delirium</i>	Estudio pre y post prospectivo tras instaurar un protocolo	Las UCI de un hospital terciario	DSS: ICDSC > 0 y < 4	63,3 (\pm 15)	Tras instaurar protocolo mejor analgesia, menor uso de opioides y de ventilación mecánica. Disminución significativa del DSS pero no del <i>delirium</i>	El uso de protocolos sistemáticos en las UCI para dolor, agitación y <i>delirium</i> tiene mejores resultados

Tabla 1 (Continuación)

Referencia	Objetivos del estudio	Diseño	Ubicación	Método diagnóstico	Edad media	Resultados	Conclusiones
Lowery et al., 2010 ⁴³	Determinar las alteraciones en la atención son indicativas de DSS	Estudio prospectivo de una cohorte	Cien pacientes mayores de 70 años ingresados para cirugía programada ortopédica, sin demencia	DSS: cambio en el funcionamiento cognitivo global medido por un descenso de más de 2 puntos en el MMSE en el periodo de estudio. La medición es mediante programa informático	75,9 (± 4,7)	Diferencias entre DSS y no <i>delirium</i> : tiempo de reacción, cognición global, variabilidad del tiempo de reacción. Prevalencia de DSS: 28,95%	La utilización de programas informáticos para detectar alteraciones de la atención puede servir para distinguir el DSS
Voyer et al., 2009 ²⁶	Evaluar el impacto de usar diferentes criterios diagnósticos en las tasas de prevalencia de <i>delirium</i> y DSS en los pacientes con demencia institucionalizados	Estudio descriptivo	Cuatro centros con cuidados de larga duración. Ciento cincuenta y cinco pacientes mayores de 64 años con demencia	Criterios de Cole et al. ³⁰ y de Marcantonio et al. ¹⁷ de DSS	86,3 (± 6,9)	Las tasas de prevalencia de <i>delirium</i> fueron 26,5% de DSM-III; 29% DSM-IV-TR; 41,3% DSM-III-R; 45,8% de algoritmo CAM definitivo; 70,3% algoritmo CAM probable. Ciento nueve pacientes (70,3%) tenían <i>delirium</i> con al menos una clasificación y el 23,9% todos los diferentes criterios. El 48,4% tuvieron DSS o 50,3% según la definición	Las tasas de prevalencia de <i>delirium</i> se ven afectadas por la definición. El uso de DSM-IV-TR puede detectar menos casos de <i>delirium</i> . Dada la prevalencia de DSS se pueden establecer protocolos en los pacientes con demencia institucionalizados
Ouimet et al., 2007 ²³	Determinar las consecuencias del DSS en una UCI	Ingresados consecutivos en una UCI	Seiscientos cuatro pacientes ingresados en las UCI más de 24 h	<i>Intensive Care Delirium Screening Checklist</i> (ICDSC) < 4	Global: 63 (± 15); DSS: 65 (± 14)	El 33,3% de los pacientes con DSS y el 35,2% con <i>delirium</i> . Mortalidad, estancia, convalecencia o cuidados a largo plazo, resultados intermedios del DSS	Un diagnóstico graduado del <i>delirium</i> permitiría la identificación del DSS, el cual está asociado con resultados adversos
Cole et al., 2008 ³⁷	Comparar la evolución clínica a 6 y 12 meses de los pacientes que se recuperan de DSS frente a los que no lo hacen	Análisis secundario de los datos recogidos de un estudio de cohorte sobre el pronóstico de <i>delirium</i>	Ciento veintinueve pacientes mayores de 65 años ingresados en servicios médicos o de geriatría de un hospital universitario	DSS: presencia de 2 o más síntomas «centrales» del <i>delirium</i> evaluados mediante el CAM o el DI	Recuperados de DSS: 82,3 (± 6,6); no recuperados: 84,5 (± 7,1); sin DSS: 81,2 (± 5,6)	De los 129 pacientes valorados a las 8 semanas 51, 47 y 31 tenía criterios de DSS recuperado, DSS no recuperado y sin DSS. A los 6 y 12 meses la evolución era mejor en el grupo de DSS recuperado que los del no recuperado y en la mayor parte con una graduación con los que no tenían <i>delirium</i>	La recuperación del DSS parece predecir mejores resultados a largo plazo que la no recuperación. La identificación y tratamiento del DSS en los ancianos hospitalizados con problemas médicos puede mejorar el pronóstico
Bourdel-Marchasson et al., 2004 ¹⁹	Evaluar los efectos del <i>delirium</i> en la tasa de institucionalización, teniendo en cuenta los síndromes geriátricos y la situación nutricional	Estudio observacional prospectivo	Cuatrocientos veintisiete pacientes mayores de 75 años ingresados en un Servicio de Geriatría	DSS: pacientes con uno o más síntomas CAM sin cumplir los criterios completos de <i>delirium</i>	Institucionalizados: 85,6 (± 6,8); altas domiciliarias: 84,6 (± 6,2)	DSS y DSS incidente fueron predictores independientes de institucionalización	Los síntomas de <i>delirium</i> y el déficit nutricional grave condicionan la institucionalización

Tabla 1 (Continuación)

Referencia	Objetivos del estudio	Diseño	Ubicación	Método diagnóstico	Edad media	Resultados	Conclusiones
Cole et al., 2003 ³⁰	Determinar el significado pronóstico del DSS	Estudio de cohortes	Hospital Universitario. Pacientes ancianos ingresados por afección médica aguda	DSS prevalente: presencia de 2 o más (alteración de la consciencia, desorientación, inatención o alteraciones perceptivas) en el momento de registro DSS incidente: durante la semana tras el registro, en aquellos que no cumplían los criterios de DSS prevalente	Sin DSS: 81,3 (\pm 5,4); DSS prevalente: 83,6 (\pm 7); DSS incidente: 86,0 (\pm 5,4)	Los pacientes con DSS prevalente tienen mayor estancia hospitalaria, mortalidad postalta, más síntomas de <i>delirium</i> y mayor deterioro funcional y cognitivo que los que no tenían DSS. A nivel de DSS incidente parecido pero sin significatividad estadística	El DSS en los ancianos hospitalizados es un síndrome importante a caballo entre el <i>delirium</i> y la ausencia de síntomas de <i>delirium</i>
Marcantonio et al., 2002 ¹⁶	Evaluar la escala MDAS como medida de la gravedad de <i>delirium</i> y los resultados clínicos, así como la asociación de variables psicomotoras de <i>delirium</i> con resultados clínicos	Valoración prospectiva de una muestra hospitalaria	Ciento veintidós pacientes mayores de 65 años con fractura de cadera	DSS: los que no cumplían todos los criterios CAM de <i>delirium</i>	79 (\pm 8)	El 40% de los pacientes desarrollaron <i>delirium</i> . Los que no cumplían con los criterios completos CAM tenían peores resultados cuantos más criterios cumplían. Además, la gravedad de los síntomas también se asociaba a malos resultados	La escala MDAS es una medida continua de gravedad complementaria al CAM (una medida diagnóstica dicotómica). El DSS tiene peores resultados que el no tener síntomas de <i>delirium</i> o tener pocos
Levkoff et al., 1996 ²⁹	Determinar si el DSS es una entidad clínica diferente cualitativamente o un espectro de alteraciones cognitivas y conductuales	Estudio longitudinal prospectivo con seguimiento a los 3 y 6 meses	Trescientos veinticinco pacientes mayores de 65 años hospitalizados por afección médica o quirúrgica	DSS: sin síntomas de <i>delirium</i> en la evaluación inicial, que desarrollaron uno o más síntomas en: alteración de consciencia, alteraciones perceptivas, desorientación, sin llegar a tener <i>delirium</i>	Edad < 80 años: Sin <i>delirium</i> 21,1%; DSS: 46,4%; con <i>delirium</i> 76,9%	No diferentes factores de riesgo entre el <i>delirium</i> y el DSS. Los que tenían DSS estaban en un <i>continuum</i> entre <i>delirium</i> y normales. Mayor riesgo de institucionalización en los que tienen DSS	El <i>delirium</i> representa un espectro de alteraciones neuroconductuales

CAM: *Confusion Assessment Method*; CIE: Clasificación internacional de enfermedades; DI: *Delirium Index*; DRS-R98: *Delirium Rating Scale-Revised-98*; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*; DSS: *delirium subsindrómico*; ICDCS: *Intensive Care Delirium Screening Checklist*; MDAS: *Memorial Delirium Assessment Scale*.

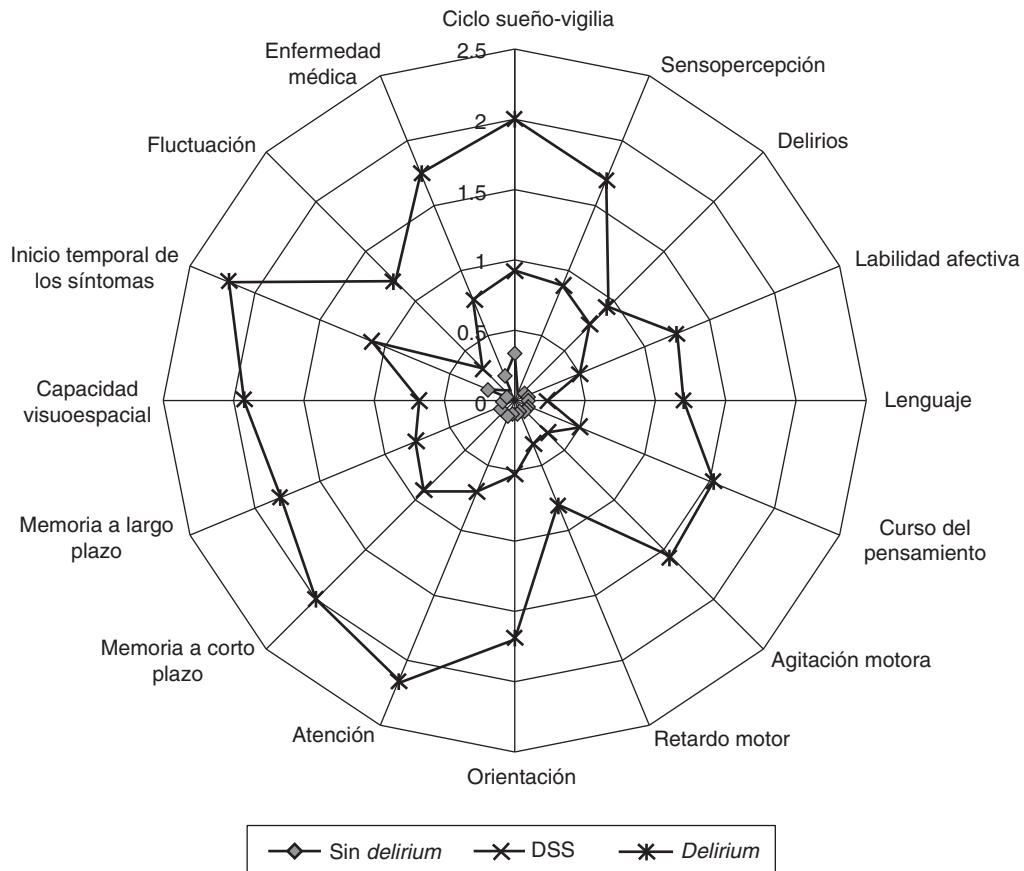


Figura 1. Representación radial de las puntuaciones en los 16 ítems de la DRS-R98, obtenidas por un grupo multicultural de 224 pacientes sin *delirium*, 138 pacientes con DSS y 497 pacientes con *delirium*.

Fuente: reimpreso de Trzepacz et al.²⁷, con el permiso de Elsevier.

escala de 16 ítems no se basa en ninguna clasificación diagnóstica e incluye las características conocidas del *delirium*. La gravedad de los síntomas puede ser puntuada entre 0 (normal) y 3 (máximo) y contiene descripciones precisas para cada posible puntuación en cada uno de sus ítems²⁸. En el citado ADP se realizó un análisis de conglomerados en el que se incluyeron todos los ítems de la DRS-R98, para obtener los 3 grupos de comparación (controles sin *delirium*, DSS, *delirium*) y posteriormente, análisis discriminantes entre los grupos. En general, la gravedad de los síntomas del DSS fue intermedia en comparación con los controles y los casos de *delirium* (fig. 1). Las características nucleares del *delirium* discriminaron casi el 80% de los sujetos con DSS de los controles. Teniendo en cuenta las puntuaciones obtenidas por los pacientes con DSS en los ítems de la DRS-R98 que evalúan los dominios nucleares del trastorno, los autores proponen que de manera provisional, a nivel clínico se podría utilizar la combinación de cinco síntomas definitorios de DSS que podemos ver en la tabla 2²⁷.

Finalmente, los autores de este trabajo abogan por la inclusión del DSS como una entidad clínica en los manuales diagnósticos dentro de la categoría de *delirium*, lo cual facilitaría el reconocimiento clínico precoz y fomentaría su investigación mediante la estandarización de la definición.

Epidemiología

Al no existir unos criterios clínicos definitorios estandarizados del DSS, las cifras varían ampliamente según el tipo de población, ubicación y criterios utilizados para el diagnóstico. Con los datos limitados de que disponemos en la actualidad, la prevalencia varía desde el 12 al 75,6%^{5,19,25,29–35}. En algunas poblaciones

Tabla 2

Características clínicas pertenecientes a los 3 dominios nucleares del *delirium* que deben explorarse para diagnosticar su estado subsindrómico. Todas las características han de estar presentes simultáneamente

Dominio	Característica
Circadiano	Alteración leve en la continuidad del sueño durante la noche o somnolencia ocasional diurna
Pensamiento de orden superior	Alteración en el curso del pensamiento definida por tangencialidad o circunstancialidad
Cognitivo	Desorientación en tiempo o espacio
	Distraibilidad leve o dificultades para mantener la atención (concentración), pero capacidad para volver a centrarla al llamado
	Dificultad leve para moverse en su entorno (capacidad visuoespacial)

Fuente: Trzepacz et al.²⁷.

ambulatorias específicas, como los pacientes con cáncer de cabeza y cuello estudiados por Bond et al., la prevalencia es inferior, en torno al 7,2%³⁵. Respecto a la incidencia varía del 4,6 al 69%^{19,25,29–35}. El único trabajo sobre DSS en España, se realizó de manera multicéntrica en ancianos hospitalizados, objetivando una prevalencia de DSS del 22,3%. Los criterios clínicos diagnósticos de DSS utilizados se basaron en los de Marcantonio¹⁷, y se usó la DRS-R98 como variable continua para cuantificar la gravedad del trastorno⁵.

Los factores de riesgo incluyen: edad^{16,18,23,29–31}, demencia^{16,29,30}, gravedad de enfermedad^{23,29,30}, mayor comorbilidad¹⁶, síndromes geriátricos, historia de *delirium* previo y desnutrición⁵. Los datos de incidencia, prevalencia y factores de riesgo, deben interpretarse con cautela, en espera de ser

confirmados en estudios mediante criterios clínicos estandarizados válidos.

Fisiopatología

No existe actualmente ningún trabajo que analice la fisiopatología del DSS aunque es de suponer que como entidad perteneciente al espectro clínico del *delirium*, debe estar íntimamente relacionada con este. Aunque la propia fisiopatología del *delirium* no se conoce aún en profundidad, se acepta que es una respuesta estereotipada a diversas lesiones que pueden originarlo (etiologías) y que provocan una alteración de los procesos corticales superiores, como puede evidenciarse en el enlentecimiento generalizado del electroencefalograma (EEG) y en su rango amplio de síntomas que abarcan los dominios nucleares del síndrome y sus características asociadas (síntomas psicóticos y afectivos). El hecho de que todas las perturbaciones fisiológicas terminen generando los mismos cambios en el EEG y una expresión clínica común lleva a pensar que terminan por producir una disfunción en ciertos circuitos y neurotransmisores específicos (esto es lo que se conoce como la hipótesis de la vía neuronal común o la analogía del embudo). Desde el punto de vista neuroquímico, la explicación más estudiada sobre la vía neuronal común del *delirium*, es que se trata de un estado de baja actividad colinérgica/alta actividad dopaminérgica⁶.

Matsushima et al. describieron un enlentecimiento prodrómico en el EEG asociado con alteraciones en el sueño en pacientes ingresados en una unidad especializada en cuidados cardiovasculares³⁶. Se desconoce de momento la intensidad de las alteraciones en el funcionamiento cerebral en el DSS o si por el contrario hay un umbral de dichos neurotransmisores para las manifestaciones clínicas.

Consecuencias

Independientemente de la definición y del contexto, el DSS se asoció a malos resultados funcionales, cognitivos, estancia hospitalaria, institucionalización y mortalidad^{18,19,23,24,29,30}, que habitualmente eran intermedios entre los que tenían y los que no *delirium*. Este efecto deletéreo parece mantenerse a largo plazo^{16,17,37}.

Cole et al. detectaron un peor pronóstico para los casos de DSS (pacientes geriátricos que cumplían entre 2 y 4 características de los criterios DSM-III-R para *delirium*) en comparación con controles, con mayores tiempos de estancia, reducción en el estado funcional cognitivo, mayor frecuencia de institucionalización y de mortalidad. Estos desenlaces se correlacionaron con el número de características clínicas que tenían los pacientes (Cole et al, 2003). Marcantonio et al. encontraron que los pacientes mayores de 65 años ingresados para cirugía de fractura de cadera que tenían DSS según su definición, tenían peor pronóstico a 6 meses (más mortalidad y deterioro en la realización de las actividades de la vida diaria) que los controles¹⁶. Bourdel-Marchasson et al. definieron arbitrariamente que los pacientes mayores de 75 años admitidos a una unidad geriátrica que cumplían con alguna(s) pero no todas las características evaluadas por el CAM tenían DSS y encontraron que dichos pacientes tenían mayor probabilidad de ser institucionalizados¹⁹.

Tratamiento

A nivel terapéutico son muy escasos los trabajos relacionados directamente con el concepto de DSS. El más interesante es un trabajo que compara en un grupo de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la efectividad de 0,5 mg de risperidona oral vs. placebo cada 12 h, para prevenir el paso de DSS a *delirium*. En ese trabajo,

el 13,7% de los sujetos que recibieron el principio activo y el 34% del grupo con placebo terminaron desarrollando un *delirium* plenamente establecido ($p < 0,05$)³⁸. Otro trabajo demostró que el uso de un protocolo estandarizado de tratamiento del *delirium* en las UCI, era capaz de disminuir de manera significativa el *delirium*, pero no el DSS³⁹. Actualmente, en <http://www.clinicaltrials.org> solo hay un trabajo que analice la conversión de DSS a *delirium*. Se trata de un ensayo con haloperidol frente a placebo en la Universidad Northeastern, el cual actualmente está reclutando pacientes en una UCI. Es reseñable que uno de los criterios de exclusión para entrar en este estudio sea el ser mayor de 84 años. No existen estudios sobre estrategias no farmacológicas específicas para acortar la duración del DSS posterior a un episodio de *delirium*.

Investigación futura

Es necesario un avance significativo en todos los aspectos del *delirium*, pero quizás uno de los que más vaya a destacar en los próximos años sea el del DSS por su capacidad preventiva y diagnóstica precoz, pudiendo intervenir antes de la presentación del cuadro plenamente establecido.

El grupo de de Trzepacz está trabajando en la elaboración de unos criterios diagnósticos provisionales para el diagnóstico del DSS basados en sus estudios sobre los dominios nucleares del *delirium* y la fenomenología del DSS, así como en su estudio sobre el impacto que tiene el deterioro cognitivo, entre otros aspectos, en el *delirium* geriátrico^{1,6,27,40-42}.

También es posible que en las nuevas definiciones del DSM se incluya por lo menos la opción de diagnosticar el DSS como «*delirium not elsewhere classified*» (*delirium* no clasificado en otro apartado). La existencia de unos criterios fiables permitirá el diseño y validación de instrumentos clínicos apropiados a los diversos ámbitos en los que el DSS pueda presentarse, incluido el geriátrico y facilitará la investigación traslacional.

A pesar de que la población anciana se ve afectada con mucha frecuencia por este trastorno, en el único trabajo en curso de prevención del paso de DSS a *delirium*, uno de los criterios de exclusión es precisamente la edad avanzada. Esto conduce a un claro sesgo a la hora de extrapolar conclusiones. No tenemos noticia de que en España o Hispanoamérica se esté llevando a cabo ningún trabajo sobre DSS en la población geriátrica, y eso marca un amplio campo de investigación en muy diversos ámbitos clínicos. Ocurre lo mismo en el otro extremo de la vida (edad pediátrica, con inmadurez del sistema nervioso central), que también podría tener una gran frecuencia de DSS.

Conclusiones

La inadecuada investigación sobre la fenomenología del DSS contrasta con su importancia clínica y posible consideración por diversos autores como una entidad independiente. Los trabajos al respecto, son heterogéneos y no utilizan una definición común, por lo que se dificulta la extrapolación de resultados. El trabajo de Trzepacz et al. se centró en estudiar la semiología del DSS en un espectro amplio de pacientes no «contaminado» por el diagnóstico de demencia, con una herramienta diseñada para el estudio fenomenológico del *delirium* sin usar definiciones *a priori*, y aclara que en estos pacientes hay alteraciones en los 3 dominios nucleares del trastorno. A pesar de las diversas definiciones usadas, las personas con DSS tienen una mortalidad mayor, así como peor desempeño cognitivo y funcional en el seguimiento en comparación con los controles. El desarrollo de unos criterios fiables para el diagnóstico de DSS permitirá desarrollar la investigación en relación con su fisiopatología y tratamiento (farmacológico y no farmacológico), entre otras áreas. Creemos que es fundamental la investigación

multidisciplinar a este nivel por los importantes potenciales beneficios clínicos del tratamiento precoz. Dado que la prevalencia de *delirium* se incrementa con la edad, son necesarios más trabajos sobre el DSS en esta población.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Franco JG, Trzepacz TP, Meagher DJ, Kean J, Lee Y, Kim JL, Kishi Y, et al. Three core domains of *delirium* validated using exploratory and confirmatory factor analyses. *Psychosomatics*. 2012;pii:S0033-3182(12)00118-1.
2. Martínez Velilla NI, Petidier-Torregrosa R, Casas-Herrero A. *Delirium* en el paciente anciano: actualización en prevención, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:78–84.
3. Blazer DG, van Nieuwenhuizen AO. Evidence for the diagnostic criteria of *delirium*: an update. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25:239–43.
4. Cole MG, McCusker J, Marques Windholz S. *Delirium* in older patients: clinical presentation and diagnosis. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008;43 Suppl 3:S13–8.
5. Martínez Velilla N, Alonso Bouzón C, Cambra Contin K, Ibáñez Beroiz B, Alonso Renedo J, Casas Herrero A. *Delirium* y *delirium* subsindrómico: prevalencia de un espectro de enfermedad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47:158–61.
6. Trzepacz PT. *Neuropsychiatric aspects of delirium*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2008.
7. Meagher DJ, *Delirium* TP. En: Gelder MAN, Lopez-Ibor JJ, Geddes J, editores. *Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford: Oxford University Press; 2009. p. 325–32.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorder*. 3.^a ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1980.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders*. 4.^a ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
10. Cole MG, Dendukuri N, McCusker J, Han L. An empirical study of different diagnostic criteria for *delirium* among elderly medical inpatients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003;15:200–7.
11. Laurila JV, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. The impact of different diagnostic criteria on prevalence rates for *delirium*. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003;16:156–62.
12. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, Cleary PD, Lipsitz LA, Wetle TT, et al. *Delirium*. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 1992;152:334–40.
13. Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA, Reilly CH, Cleary PD, Rowe JW, et al. Risk factors for *delirium* in hospitalized elderly. *JAMA*. 1992;267:827–31.
14. Levkoff SELB, Evans D, Cleary P, Lipsitz L, Wetle T, Rowe J. Progression and resolution of *delirium* in elderly patients hospitalized for acute care. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1994;2:1–9.
15. Gutiérrez R, Atkinson JH, Grant I. Mild neurocognitive disorder: needed addition to the nosology of cognitive impairment (organic mental) disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1993;5:161–77.
16. Marcantonio E, Ta T, Duthie E, Resnick NM. *Delirium* severity and psychomotor types: their relationship with outcomes after hip fracture repair. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:850–7.
17. Marcantonio ER, Kiely DK, Simon SE, John Orav E, Jones RN, Murphy KM, et al. Outcomes of older people admitted to postacute facilities with *delirium*. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:963–9.
18. Kiely DK, Bergmann MA, Murphy KM, Jones RN, Orav EJ, Marcantonio ER. *Delirium* among newly admitted postacute facility patients: prevalence, symptoms, and severity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58:M441–5.
19. Bourdel-Marchasson I, Vincent S, Germain C, Salles N, Jenn J, Rasoamanarivo E, et al. *Delirium* symptoms and low dietary intake in older inpatients are independent predictors of institutionalization: a 1-year prospective population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:350–4.
20. Fann JR, Alfano CM, Burington BE, Roth-Roemer S, Katon WJ, Syrjala KL. Clinical presentation of *delirium* in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer*. 2005;103:810–20.
21. Franco JG, Trzepacz PT, Mejia MA, Ochoa SB. Factor analysis of the Colombian translation of the Delirium Rating Scale (DRS), Revised-98. *Psychosomatics*. 2009;50:255–62.
22. Meagher D, Adamis D, Trzepacz P, Leonard M. Features of subsyndromal and persistent *delirium*. *Br J Psychiatry*. 2012;200:37–44.
23. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal *delirium* in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007;33:1007–13.
24. Marquis F, Ouimet S, Riker R, Cossette M, Skrobik Y. Individual *delirium* symptoms: do they matter? *Crit Care Med*. 2007;35:2533–7.
25. Cole MG, McCusker J, Voyer P, Monette J, Champoux N, Ciampi A, et al. Subsyndromal *delirium* in older long-term care residents: incidence, risk factors, and outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:1829–36.
26. Voyer P, Richard S, Doucet L, Carmichael PH. Detecting *delirium* and subsyndromal *delirium* using different diagnostic criteria among demented long-term care residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2009;10:181–8.
27. Trzepacz PT, Franco JG, Meagher DJ, Lee Y, Kim JL, Kishi Y, et al. Phenotype of subsyndromal *delirium* using pooled multicultural Delirium Rating Scale-Revised-98 data. *J Psychosom Res*. 2012;73:10–7.
28. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the *delirium* rating scale and the cognitive test for *delirium*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13:229–42.
29. Levkoff SE, Liptzin B, Cleary P, Wetle T, Evans D, Rowe J, et al. Subsyndromal *delirium*. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1996;4:320–9.
30. Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal *delirium* in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:754–60.
31. Liptzin B, Laki A, Garb JL, Fingerioth R, Krushell R. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical *delirium*. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13:1100–6.
32. Leonard M, Spiller J, Keen J, MacLulich A, Kamholtz B, Meagher D. Symptoms of depression and *delirium* assessed serially in palliative-care inpatients. *Psychosomatics*. 2009;50:506–14.
33. Ceriana P, Fanfulla F, Mazzacane F, Santoro C, Nava S. *Delirium* in patients admitted to a step-down unit: analysis of incidence and risk factors. *J Crit Care*. 2010;25:136–43.
34. Tan MC, Felde A, Kuskowski M, Ward H, Kelly RF, Adabag AS, et al. Incidence and predictors of post-cardiotomy *delirium*. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008;16:575–83.
35. Bond SM, Dietrich MS, Shuster Jr JL, Murphy BA. *Delirium* in patients with head and neck cancer in the outpatient treatment setting. *Support Care Cancer*. 2012;20:1023–30.
36. Matsushima E, Nakajima K, Moriya H, Matsuura M, Motomiya T, Kojima T. A psychophysiological study of the development of *delirium* in coronary care units. *Biol Psychiatry*. 1997;41:1211–7.
37. Cole MG, McCusker J, Ciampi A, Belzile E. The 6- and 12-month outcomes of older medical inpatients who recover from subsyndromal *delirium*. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:2093–9.
38. Hakim SM, Othman AI, Naoum DO. Early treatment with risperidone for subsyndromal *delirium* after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial. *Anesthesiology*. 2012;116:987–97.
39. Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, Marquis F, Awissi DK, Kavanagh BP. Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and *delirium* improves analgesia and subsyndromal *delirium* rates. *Anesth Analg*. 2010;111:451–63.
40. Meagher DJ, Moran M, Raju B, Gibbons D, Donnelly S, Saunders J, et al. Phenomenology of *delirium*. Assessment of 100 adult cases using standardised measures. *Br J Psychiatry*. 2007;190:135–41.
41. Meagher D, Trzepacz PT. Phenomenological distinctions needed in DSM-V: *delirium*, subsyndromal *delirium*, and dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007;19:468–70.
42. Kean J, Trzepacz PT, Murray LL, Abell M, Trexler L. Initial validation of a brief provisional diagnostic scale for *delirium*. *Brain Inj*. 2010;24:1222–30.
43. Lowery DP, Wesnes K, Brewster N, Ballard C. Subtle deficits of attention after surgery: quantifying indicators of sub syndrome *delirium*. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25:945–52.