

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO GUIADO Y  
ESTRUCTURADO PARA EL DIAGNOSTICO Y MEDICIÓN DEL DELIRIUM  
EN PACIENTES DE UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA :

MARIA DEL CARMEN FLORES MIRANDA

TUTOR:

MSc DR. JUAN JOSE CALVA MERCADO

MÉXICO, D. F. 2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTE TRABAJO SE REALIZO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN.

ASESOR:

DR. JUAN JOSE CALVA MERCADO

SUBDIRECTOR DE INVESTIGACION CLINICA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

CO-ASESOR:

DR. GUILLERMO DOMINGUEZ CHERITT

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRITICA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

## **DEDICATORIA**

A Dios por la vida y las oportunidades

A mis padres por su espíritu de lucha y al apoyo que siempre me brindaron para seguir  
adelante

A mis maestros por sus conocimientos

A mi esposo de quien su apoyo, ayuda han sido invaluable

## RECONOCIMIENTO

A LOS INTEGRANTES DEL JURADO DE TESIS:

PRESIDENTE: DR. CARLOS CAMPILLO SERRANO

SECRETARIO DR. JOSE HUMBERTO NICOLINI SANCHEZ

VOCAL DR. JUAN JOSE CALVA MERCADO

SUPLENTE: DR. MARIO HUMBERTO CARDIEL RIOS

SUPLENTE DR. ROGELIO APIQUIAN GUITART

Por sus valiosas aportaciones que contribuyeron en el desarrollo de esta tesis

## **AGRADECIMIENTOS:**

Agradezco a todas las personas que contribuyeron en el logro de este trabajo:

Al Dr. Juan José Calva Mercado por su dirección en esta tesis.

Al Dr. Guillermo Domínguez Cheritt quien permitió se lograra este trabajo en la unidad de terapia intensiva

Al Dr. Rafael Salín Pascual, coordinador de Psiquiatría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán por su apoyo.

A mis maestros:por sus valiosos conocimientos

A mis colegas que participaron en el consenso realizado en la construcción de este instrumento:

Dr. Gabriel Alejo  
Dr. Jorge Colomé  
Dra. Alejandra Cordero  
Dra. Judith González  
Dr. Adrián González  
Dr. Juan Gutiérrez  
Dr. Luis Natera  
Dr. Bernardino Ordóñez

Dr. Juan Posadas  
Dr. Horacio Reza-Garduño  
Dra. Gabriela Rosas  
Dr. Rafael Salín  
Dr. Virgilio Santiago  
Dra. Angeles Vargas  
Dr. Mario Yáñez

A mis colegas que participaron en la validación de este instrumento

Dr. Gabriel Alejo  
Enfermera Gabriela Alvarez  
Enfermera Elena García  
Dr. Adrián González  
Dr. Juan Gutiérrez  
Dra. Silvia Médellín

Dr. Bernardino Ordóñez  
Dr. Juan Posadas  
Dra. Mónica Rojas  
Dr. Virgilio Santiago  
Dra. Angeles Vargas  
Dr. Mario Yáñez

## INDICE

Dedicatoria	2
Reconocimientos	3
Agradecimientos	4
CAPITULO 1	
Introducción	5
CAPITULO 2	
Antecedentes	7
2.1 Fisiopatología	8
2.1.1 Dopamina	9
2.1.2 Acetilcolina	10
2.1.3 Serotonina	12
2.1.4 Gaba	12
2.2. Cuadro Clínico	12
2.3 Tiempo de hospitalización	13
2.4 Morbilidad	14
2.5. Resolución del Delirium y Secuelas Cognitivas	14
2.6 Mortalidad	15
2.7 Escalas de Uso en una UTI	16
CAPITULO 3	
3.1 Definición del problema	18
3.2 Justificación	18
3.3 Hipótesis	18
3.4 Objetivo	19
CAPITULO 4	
Método	20
4.1 Desarrollo del Instrumento	20
4.2 Descripción del Instrumento	21
4.3 Evaluación de la Reproducibilidad del Instrumento	30
4.4 Diseño del estudio	31
4.5 Criterios de Inclusión	31
4.6 Variables a Medir	31
4.7 Evaluadores Participantes	32
4.8 Procedimiento	32
4.9 Cálculo del tamaño de muestra	32
CAPITULO 5	
Análisis Estadístico	34
CAPITULO 6	
Preceptos éticos	36
CAPITULO 7	
Resultados	37

	CAPITULO 8	
Discusión		49
	CAPITULO 9	
Conclusiones		54
	CAPITULO 10	
Bibliografía		55

## **CAPITULO 1 INTRODUCCIÓN**

El delirium es un problema común y serio de salud en los pacientes hospitalizados. El delirium conlleva una alta morbilidad, mayor estancia hospitalaria, menor funcionalidad y mayores costos tanto para el paciente como para los sistemas de salud. Particularmente las unidades de terapia intensiva parecen imponer un riesgo mayor para desarrollar delirium ya que estos pacientes comúnmente padecen de falla multiorgánica, sepsis, comorbilidades y reciben varios medicamentos con efecto anticolinérgico.

Sin embargo un estimado exacto de la carga de la enfermedad en las unidades de terapia intensiva ha sido difícil de estimar dada la inconsistencia significativa en la definición del delirium así como en la exclusión de pacientes con ventilación mecánica que imponen retos de comunicación a los clínicos. Es posible que el delirium se subdiagnostique dado que alteraciones sutiles del examen mental puedan no ser detectadas de forma apropiada o también puede suceder que el delirium se clasifique erróneamente como depresión o demencia. Hay una gran necesidad de desarrollar y validar instrumentos clínicos para diagnosticar con exactitud el delirium en las unidades de terapia intensiva para poder así estudiar su epidemiología así como para obtener una detección temprana y un manejo adecuado de esta enfermedad en el paciente médicamente enfermo.

Dos pruebas diagnósticas han sido utilizadas en pacientes de las unidades de terapia intensiva: La prueba cognitiva para delirium y el Método de evaluación de la confusión para la unidad de terapia intensiva. La primera es un instrumento visual de memoria y atención que no ha sido probado en pacientes con ventilación mecánica y sedación.

El método de evaluación de la confusión para la unidad de terapia intensiva (UTI) es una versión modificada del método de evaluación de la confusión desarrollado para su uso en pacientes de la unidad de terapia intensiva y que mostró alta confiabilidad y validez cuando fue utilizado por enfermeras y médicos (intensivistas) tanto en pacientes con ventilación como sin ventilación mecánica. Sin embargo un problema común para ambos instrumentos es su falta de adherencia estricta a los cuatro criterios establecidos por los estándares del DSM-IV para el diagnóstico del delirium.

Más recientemente la escala de medición del delirium- Revisada 98 ha mostrado ser un instrumento confiable y válido para diagnosticar y medir la severidad del delirium; sin embargo es una escala larga y compleja cuya aplicabilidad a pacientes de la unidad de terapia intensiva, especialmente aquellos con sedación y ventilación mecánica debe determinarse.

La meta de este estudio fue: 1) desarrollar un instrumento para el diagnóstico del delirium que toma en cuenta los cuatro criterios del DSM-IV para el diagnóstico del delirium secundario a múltiples etiologías y que los traduce en ítems aplicables en un cuestionario. 2) Determinar la confiabilidad interevaluador y la sensibilidad y especificidad entre pacientes intubados y pacientes sin ventilación mecánica y con diferentes niveles de sedación de la unidad de terapia intensiva, 3) Comparar la confiabilidad de la escala entre psiquiatras con diferentes niveles de entrenamiento y profesionales no psiquiatras (médicos intensivistas y enfermeras) y 4) Determinar la sensibilidad y especificidad del instrumento en relación a otra escala diagnóstica de delirium.

## Resumen

El delirium es un problema común que conlleva una alta morbilidad por lo que su detección temprana resulta importante.

El inconveniente de los instrumentos actuales para diagnosticar delirium en las unidades de terapia intensiva es que no tienen una adherencia estricta a los criterios diagnósticos del DSM-IV.

La meta de este estudio fue: 1) desarrollar un instrumento estructurado para el diagnóstico del delirium en base a los criterios del DSM-IV aplicable a pacientes con y sin ventilación mecánica y con y sin sedación, 2) útil para diferentes clínicos y enfermeras y 3) determinar su reproducibilidad, validez de criterio y de constructo.

METODO: Se realizaron 198 evaluaciones simultáneas por pares, en grupos de psiquiatras, intensivistas y enfermeras y entre los diferentes grupos.

RESULTADOS: El índice kappa dentro y entre los grupos fue mayor a .8, así como en los pacientes con diferentes niveles de sedación. Solo hubieron dos casos en que este índice kappa se encontró en .78 y .71, para los casos de pacientes con ventilación mecánica y entre el grupo de enfermeras, respectivamente.

Se midió el coeficiente de correlación intraclase para los puntajes otorgados independientemente del dictamen si/no delirium y en todos los se encontró entre .8 y .9

En relación al estándar de oro en todos los grupos, la sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- fueron del 100% o cercanos a éste. En relación a otra escala diagnóstica la sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- fueron del 100%.

CONCLUSIONES: El instrumento mostró ser reproducible , así como tener validez de criterio y constructo.

## **CAPITULO 2 ANTECEDENTES**

El delirium es una entidad nosológica de suma importancia debido a que puede ser el primer indicador de una enfermedad aún no manifiesta como la neumonía. Es más común en la población geriátrica, los médicamente enfermos, los que toman un gran número de medicamentos ó que se someten a cirugía, se asocia a una alta morbimortalidad y por lo tanto a mayores costos emocionales y económicos por parte del paciente y su familia y a secuelas cognitivas. Sin embargo no es reconocido en un 67% de los casos tanto por los médicos de primer nivel como por los especialistas, ó se diagnostica erróneamente como demencia, depresión ó se atribuye al proceso normal del envejecimiento.

El delirium junto con los trastornos afectivos y de ansiedad son los diagnósticos Psiquiátricos más comunes en los hospitales generales.

El delirium es un trastorno con alteración del estado de conciencia que se manifiesta como una disminución en la atención al medio ambiente sin alcanzar el nivel de estupor ó coma, además de alteraciones en la cognición, percepción, emoción y actividad psicomotriz. Se desarrolla en horas ó días y tiende a fluctuar durante las 24 horas. Los criterios diagnósticos según el DSM-IV TR son (1):

A- Alteración de la conciencia, con disminución en la habilidad para enfocar, mantener ó dirigir la atención.

B- Cambio en la cognición (déficit de memoria, desorientación, alteraciones del lenguaje, alteración perceptual).

C- La alteración ocurre en un período de tiempo corto ( usualmente horas a días ) y tiende a fluctuar durante el día.

D- Hay evidencia por la historia, exploración física y laboratorio de:

1. Una enfermedad
2. Síndrome de intoxicación ó abstinencia ó medicamentos

## **2.1 FISIOPATOLOGIA**

El delirium ocurre en las siguientes circunstancias: a) Disminución de oxígeno, glucosa y aminoácidos cerebrales; (b)Alteración del flujo sanguíneo cerebral; (c)Aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica; (d)Toxinas; (e) Hipo ó Hipertermia;(f) Daño a las membranas celulares;(g) Deficiencia en la síntesis, recaptura ó metabolismo de neurotransmisores (2). Las neuronas funcionan en un medio aeróbico, el delirium aparece cuando ocurre un cambio en el aporte de oxígeno, la demanda de éste ó ambas. Situaciones que aumentan la demanda de oxígeno son por ejemplo la hipertermia, el choque séptico, el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, el infarto agudo del miocardio, el trauma, la cirugía y la taquipnea. Si el aporte de oxígeno no aumenta en proporción a la demanda se altera el metabolismo oxidativo a nivel mitocondrial y con esto se desencadena (3).

1. Una incapacidad para mantener los gradientes iónicos a nivel neuronal lo cual ocurre en forma temprana y rápida.
2. Una alteración en la síntesis, liberación y metabolismo de los neurotransmisores.

### 3. Una incapacidad para desechar las neurotoxinas.

Las neuronas más susceptibles a la disminución en el metabolismo oxidativo son aquellas con varios axones y dendritas y cuyos axones son largos, ya que por su longitud requieren de una mayor energía para transportar los sustratos metabólicos. Estas neuronas son las colinérgicas, dopaminérgicas, histaminérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas y se encuentran en riesgo de enviar señales anormales las cuales clínicamente se traducen en alteraciones del estado mental.

Una parte importante del ATP producido por la neurona se utiliza en mantener el gradiente de sodio, potasio y calcio, mediante las bombas correspondientes y cuando el aporte de oxígeno disminuye del nivel normal considerado en 10 a 12 ml x minuto x 100gr de tejido ó mOmg a 2 mOmg, la bomba iónica falla, de esta manera el calcio entra a la célula mientras los otros dos iones salen de ella y es la entrada del primero la que condiciona las principales alteraciones en el delirium. El flujo intraneuronal de calcio lleva a una mayor liberación de la mayoría de los neurotransmisores entre ellos el glutamato que promueve a su vez su propia liberación porque estimula la liberación de calcio; la dopamina incrementa la liberación de glutamato y la remoción de este no se puede llevar a cabo porque requiere de ATP (3, 4, 5).

## 2.11 DOPAMINA

La dopamina tiene un rol en la actividad motora, la atención, el afecto, la motivación, la memoria, el pensamiento y la percepción. La intoxicación con medicamentos dopaminérgicos pueden producir delirium incluyendo a la L-DOPA, bupropión y cocaína. Los opiáceos comúnmente causan delirium al aumentar a la dopamina y la actividad glutamérgica (2).

Es uno de los neurotransmisores más estudiados en el delirium, durante la hipoxia se libera dopamina; en la encefalopatía hepática el aumento en los niveles de tirosina y fenilalanina puede aumentar los niveles de dopamina. La serotonina puede regular la actividad de la dopamina, por lo que los agentes serotoninérgicos pueden aumentar su liberación. Como la síntesis de algunos neurotransmisores requiere de oxígeno como cofactor, no se puede llevar a cabo la conversión de dopamina a noradrenalina dando como resultado disminución en el segundo y elevación en el primero, además la dopamina no se puede metabolizar porque la catecol-O-metiltransferasa también se encuentra inhibida por los metabolitos de la dopamina. El aumento de la dopamina en el delirium es el responsable de los síntomas psicóticos presentes, por tal motivo los antipsicóticos, bloqueadores de los receptores D2 de dopamina, son los medicamentos de elección para el tratamiento

## 2.1.2 ACETILCOLINA

Otro neurotransmisor central en la fisiopatología del delirium es la acetilcolina, el sistema colinérgico está ampliamente distribuido en el cerebro, y su síntesis es un factor de riesgo ya que uno de sus precursores, la acetil coenzima A se produce de la oxidación de la glucosa en el ciclo de ácido cítrico por lo que la hipoglucemia puede tener un impacto en su síntesis (2). Los centros colinérgicos se afectan por el estrés oxidativo y por lo tanto disminuye la liberación de acetilcolina. El daño cerebral traumático y la enfermedad vascular cerebral se asocian con picos de glutamato y acetilcolina al momento del daño y posteriormente con una disminución de la actividad colinérgica. La acetilcolina está involucrada en el despertar, la inducción del sueño de movimientos oculares rápidos, la atención, la orientación, la memoria, el afecto, la percepción, el aprendizaje y el procesamiento de la información y todas estas funciones se encuentran alteradas en el delirium (6 ). Existe una clara asociación clínica entre el aumento de la actividad anticolinérgica en plasma y líquido cefalorraquídeo (LCR) y el déficit cognitivo y la memoria, existen varios ejemplos que constatan esta relación (7, 8, 9 )

(a) Los pacientes que utilizan medicamentos anticolinérgicos, especialmente cuando se usan más de uno presentan delirium, por interrupción de la neurotransmisión en los receptores muscarínicos para acetilcolina en el cerebro y este efecto revierte con el uso de fisostigmina inhibidor de la colinesterasa.

(b) Los niveles séricos de medicamentos anticolinérgicos están aumentados en los pacientes que desarrollan delirium en el período postquirúrgico, entre mayor es este nivel mayor es el déficit cognitivo.

- (c) Con el uso de radioreceptores para detectar la actividad colinérgica, se observó una diferencia entre los pacientes con delirium y los controles, siendo menor la actividad colinérgica en los primeros.
- (d) El delirium por anticolinérgicos se revierte con fisostigmina.
- (e) Los pacientes geriátricos son más vulnerables al desarrollo de delirium por disminución en la liberación de acetilcolina y baja en la función y plasticidad del receptor muscarínico.

### **2.1.3 SEROTONINA**

Este neurotransmisor se ha asociado al delirium tanto en estados de exceso como de déficit, la serotonina puede regular la liberación de acetilcolina via los receptores 5HT-2 lo que resulta en un aumento de su liberación. Se ha implicado a este neurotransmisor como responsable de las diferentes alteraciones motoras del delirium.

### **2.1.4 GABA**

El GABA es un neurotransmisor predominantemente involucrado en la encefalopatía hepática ya que el amonio contribuye a un aumento en los niveles de glutamato y glutamina los cuales a su vez son precursores de éste (5).

## 2.2. CUADRO CLINICO

Los pacientes con delirium además de las manifestaciones cognitivas, presentan cambios en la percepción, el pensamiento, lenguaje, afecto, sueño y actividad psicomotora. Dentro de los cambios afectivos pueden encontrarse reacciones como euforia, apatía, irritabilidad y miedo, este último suele ser a consecuencia de alucinaciones e ideas delirantes persecutorias las cuales pueden llevar al paciente a tratar de escapar del medio en que se encuentra ó de agredir a quien percibe como agresor. Dentro de las manifestaciones psicomotoras del delirium se han descrito tres tipos (5): 1.La hiperactiva con aumento en la actividad psicomotriz, hipervigilancia, hiperalerta, alucinaciones, ideas delirantes, lenguaje en tono y volumen aumentado, irritabilidad, agresividad verbal ó física e impaciencia, este tipo de delirium es el que en la mayoría de los casos genera una interconsulta a psiquiatría; se presenta en aproximadamente el 21.7% de los casos; 2. La hipoactiva con disminución en la percepción del medio ambiente, somnolencia, letargia, mirada fija, lenguaje en volumen y velocidad disminuidos se presenta en el 25.8% aproximadamente, se ha reportado que este tipo de delirium es el de más mal pronóstico y no se sabe si esto se debe a la etiología del mismo o al hecho de que aparezca desapercibido y en consecuencia no sea tratado. 3. Mixto el cual presenta características de ambos tipos en diferentes tiempos, es la forma más frecuente, su frecuencia es del 41.7%.

Dentro de las alteraciones perceptuales pueden presentarse ilusiones, alucinaciones auditivas, olfatorias, táctiles ó visuales siendo estas últimas las más comunes.

El estado de conciencia en el delirium fluctúa, empeora durante la noche debido a factores ambientales y es frecuente que se presente amnesia al episodio.

En un estudio en pacientes geriátricos el 43.9% de los pacientes desarrollaron delirium y habían tenido un episodio previo de delirium el 31.4% contra un 14.2% de los pacientes que no desarrollaron delirium.

### **2.3 TIEMPO DE HOSPITALIZACION**

En un estudio se encontró una mayor estancia hospitalaria, de 7.3 días en los pacientes sin delirium vs un 18.8 para los pacientes con este diagnóstico. En otro estudio la estancia hospitalaria de los pacientes con delirium se alargó de 7.2 días a 12.1 días independientemente de la severidad de la enfermedad, las alteraciones cognitivas y la dependencia funcional (10).

### **2.4 MORBILIDAD**

La morbilidad asociada al delirium incluye desde úlceras de decúbito, neumonía por aspiración, estrés cardiovascular, lesiones al retirarse el paciente catéteres ó sondas y caídas. En un estudio las caídas fueron más frecuentes en estos pacientes y casi la mitad de los pacientes se mantuvieron sujetos en algún momento de la hospitalización.

En un estudio el 50% de los pacientes que desarrollaron delirium tuvieron un deterioro en su función física del doble de los que no lo desarrollaron a los 6 meses posteriores al alta. En otro estudio las complicaciones que presentaron los

pacientes que desarrollaron delirium fueron en comparación a los que no lo desarrollaron 3.8 veces más para incontinencia urinaria, 3.4 veces más para caídas, 4.5 veces más para úlceras de decúbito y 2.7 veces más para cualquier complicación.

## **2.5 RESOLUCION DEL DELIRIUM Y SECUELAS COGNITIVAS**

Un estudio demostró que la resolución del delirium varió entre 3 a 81 días con una media de 20 días. En un estudio del 63 al 69% de los pacientes a quienes se les diagnosticó delirium persistieron con déficits cognitivos en un seguimiento a tres y seis meses. En otro estudio solo el 4% de los pacientes se encontraron asintomáticos al momento del alta, el 20.8% a los 3 meses y el 17.7% a los 6 meses posteriores al alta. Otro autor encontró que el 95% de los pacientes al momento del alta aún presentaban síntomas de delirium.

En una proporción hasta ahora no conocida los pacientes a quienes se les diagnostica delirium desarrollan demencia y no se conoce si es que estos pacientes se encontraban en el inicio de una demencia a la que superpuso un delirium.

## **2.6 MORTALIDAD**

En un meta-análisis se encontró que la mortalidad asociada al delirium al mes era del 14% y a los 6 meses del 22% después de realizado el diagnóstico, en comparación al 5 y al 10% respectivamente de los controles. Otras cifras de mortalidad asociadas al delirium son del 11-26% al momento del ingreso; 11-30% a los tres meses; 17% a los 6 meses y 38% al año.

Aún no se conoce si la elevada mortalidad asociada al delirium es a consecuencia de la gravedad que presentan estos pacientes ó es por el delirium per se (2, 11).

## **2.7 ESCALAS DE USO EN UNA UTI**

1-La prueba cognitiva para delirium es un instrumento que valora la atención, orientación, memoria visual, comprensión, razonamiento conceptual y vigilancia. Dado que se incluyeron pacientes con ventilación mecánica, las respuestas se obtuvieron con movimientos de cabeza o levantando la mano, se incluyeron pacientes con ventilación mecánica y se excluyeron pacientes con sedación. . Su sensibilidad es del 100% y su especificidad del 95.1%. Al valorar únicamente el área cognitiva, es difícil pensar que sea un instrumento diagnóstico del delirium ya que quedan fuera los otros tres criterios diagnósticos (12, 13).

2- El método de evaluación de la confusión es una prueba de tamizaje en donde se deben cumplir 3 de 4 características: la primera es inicio agudo de los síntomas mentales o curso fluctuante, la segunda característica es la inatención, la tercera característica es el pensamiento desorganizado en donde se valora si el paciente pensaba de manera

desorganizada o incoherente, con una conversación irrelevante o presentando un flujo de ideas no claro o ilógico o cambiando de tema, la cuarta característica es la alteración del nivel de conciencia. El diagnóstico se realiza con las características 1 y 2 además de la tres o cuatro.

Este método se utilizó en un estudio en pacientes de una UTI excluyendo a pacientes con ventilación mecánica, sin embargo otro estudio también en pacientes de una UTI incluyó a pacientes con ventilación mecánica y sedados. Su confiabilidad interevaluador (entre enfermeras) fue de .84 y de .79 entre enfermeras e intensivistas. La sensibilidad de la prueba varió entre el 95 y el 100% y la especificidad entre el 89 y 93%. El inconveniente es que es una prueba de escrutinio basada en un algoritmo y no se apega estrictamente a los criterios del DSM IV. Valora dos veces el criterio A del DSM-IV, es decir la alteración de la conciencia ( primera característica) , con disminución en la capacidad para mantener, dirigir o centrar la atención (cuarta característica ), y con la tercera característica valora únicamente el pensamiento excluyendo otras funciones cognoscitivas que pudiesen encontrarse alteradas en el delirium tal como lo marca el mismo DSM-IV TR: déficit de memoria, desorientación o presencia de una alteración perceptiva (1, 13,14,15).

3-La escala de medición del delirium, es una escala basada en los síntomas del delirium diseñada para medir la severidad del delirium y para ser utilizada por psiquiatras. y se validó en una unidad de cuidados intensivos en pacientes no intubados y sin sedación, encontrándose una sensibilidad y especificidad del 100% ( 16, 17, 18)

## **CAPITULO 3**

### **3.1 DEFINICION DEL PROBLEMA:**

La incidencia de delirium en la Unidad de terapia intensiva (UTI) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) fue del 48.3%, según el resultado del estudio longitudinal para determinar la incidencia y factores de riesgo para desarrollar delirium en el INCMNSZ lo cual lo hace un problema de salud pública. Además de ser la interconsulta más común ya que supera a la depresión, a la ansiedad y a los trastornos adaptativos, existe la necesidad en las unidades de terapia intensiva de un instrumento que se adhiera estrictamente a los criterios del DSM-IV y que pueda ser utilizado en pacientes con y sin ventilación mecánica y con y sin sedación.

### **3.2 JUSTIFICACION**

No hay un cuestionario estructurado que traduzca el entrenamiento obtenido en la especialización de psiquiatría en un instrumento para el diagnóstico y medición de la severidad del delirium en pacientes críticamente enfermos basado en el DSM IV TR que pueda aplicarse confiablemente por médicos no expertos en la materia y/o alguien con mínimo entrenamiento.

### **3.3 HIPOTESIS:**

1-Se espera que la concordancia entre los trece evaluadores, tres Psiquiatras, tres residentes de Psiquiatría de cuarto año, un residente de Psiquiatría de tercer año, cuatro

residentes de terapia intensiva y dos enfermeras tendrán una kappa mayor o igual a .8 en pacientes intubados y no intubados

2-Se espera que la concordancia entre los trece evaluadores tendrá una kappa mayor o igual a .8 en pacientes sin medicamentos potencialmente sedantes

3-Se espera que la concordancia entre los trece evaluadores tendrá una kappa mayor o igual a .8 en pacientes con medicamentos potencialmente sedantes que tengan un puntaje de 1 a 4 en la escala de sedación de Ramsay.

4-Se espera que la sensibilidad y especificidad entre el evaluador que fungirá como estándar de oro en relación con los diferentes grupos de evaluadores será cercana a 100%.

5-Se espera que la sensibilidad y especificidad entre el instrumento guiado y estructurado para el diagnóstico y medición del delirium y la escala de medición del delirium versión revisada-98 será alta ya que ambos son instrumentos diagnósticos basados en los criterios del DSM-IV.

### **3.4 OBJETIVO:**

1-Construir y validar un instrumento guiado y estructurado para el diagnóstico de delirium y medida de su severidad en pacientes críticamente enfermos con y sin ventilación mecánica, con y sin medicamentos potencialmente sedantes con puntajes de 1 a 4 en la escala de sedación de Ramsay que se encuentren hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del INCMNSZ.

## **CAPITULO 4. METODO**

### **4.1 DESARROLLO ( CONSTRUCCIÓN ) DEL INSTRUMENTO**

Se construyó un instrumento con dos formatos: uno para pacientes con ventilación mecánica y el otro para pacientes sin ventilación mecánica. Ambos para aplicarse en pacientes con diferentes niveles de sedación hasta un Ramsay de cuatro (19).

Se elaboraron items en la búsqueda de signos correspondientes a cada uno de los cuatro criterios diagnósticos de delirium, del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales ( DSM IV TR) y

Los items (preguntas) se realizaron por consenso por 1) tres Psiquiatras del Instituto; una de ellas (la alumna de Maestría) con 6 años de experiencia en entrevistar a pacientes de la unidad de terapia intensiva, y una Psiquiatra con seis meses de esta experiencia 2) dos residentes: uno de cuarto año con 6 meses de dicha experiencia y otro de cuarto año con 10 meses de experiencia. Las preguntas posteriormente fueron revisadas por un médico internista, dos médicos intensivistas y cuatro residentes de medicina crítica de segundo año de acuerdo a sus observaciones se realizaron modificaciones al instrumento, el cual fue nuevamente sometido a la aprobación o no por consenso por los Psiquiatras. Asimismo, el puntaje específico asignado a cada item se realizó mediante consenso entre las mismas personas que realizaron las preguntas, además de por cinco psiquiatras externos al protocolo y al Instituto. Se consideraron puntuaciones en orden ascendente de gravedad en una escala del 1 al 5.

El instrumento se elaboró en un formato estructurado con el propósito de lograr uniformidad en la técnica, componentes y criterios de la evaluación sobre el diagnóstico de delirium,

entre entrevistadores (evaluadores) con diferente experiencia previa y formación profesional. Es decir, lograr contar con un instrumento diagnóstico, aplicable a pacientes de la UTI (incluyendo a los con ventilación mecánica asistida), reproducible. No se incluyeron items sobre alucinaciones olfatorias dado que la UTI es un ambiente que continuamente contiene olores desagradables o desconocidos para el paciente (originados por medicamentos o de los productos de infecciones o curaciones). Tampoco se incluyeron preguntas sobre alucinaciones gustativas ya que algunos medicamentos pueden producir sabores desagradables o nuevos para el paciente.

## **4.2 DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO**

El instrumento está dividido en varias secciones:

**PRIMERA SECCION** En esta se encuentran las instrucciones sobre los contenidos del instrumento, definiciones, así como de su llenado

**SEGUNDA SECCION** en esta se determina el nivel de sedación en que se encuentra el paciente, de acuerdo a la escala de sedación de Ramsay, la que a continuación se muestra.

Nota Este punto es importante determinar pues el instrumento es útil hasta un Ramsay de cuatro.

## ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY

Nivel 1	Despierto, ansioso y agitado o inquieto
Nivel 2	Despierto, orientado y cooperador
Nivel 3	Despierto, solo responde a órdenes
Nivel 4	Respuesta intensa a estímulos
Nivel 5	Respuesta leve a estímulos
Nivel 6	Sin respuesta a estímulos

TERCERA SECCIÓN Consta de un cuestionario que responde el paciente y una sección que recopila las observaciones de la enfermera a cargo, notas de enfermería, médicos, así como la de los familiares sobre las funciones cognoscitivas y el comportamiento del paciente.

De ser posible, todo paciente se valora tanto con el cuestionario como con las observaciones, haciendo siempre el intento de preguntarle al paciente hasta el inciso E, sin preguntar más de dos ocasiones cada inciso. Durante la aplicación del instrumento pueden ocurrir tres situaciones.

1-El paciente solicita que se le realice el examen en otro momento y argumenta la razón. En ese caso la entrevista se aplica después.

2-El paciente no tiene una grave disminución de la atención o somnolencia pero se rehusa de manera irritable o agresiva a contestar o lo ignora, se marca el inciso E1 y se pasa a la sección de observaciones ya que esta conducta indica muy probablemente que el paciente tiene alteraciones del examen mental.

3-El paciente tiene una grave disminución de la atención o somnolencia no inducida por sedantes de manera que no contesta alguno de los cuatro primeros incisos del cuestionario se marca el inciso E2 y se pasa a la sección de observaciones ya que esta conducta indica muy probablemente que el paciente tiene alteraciones del examen mental y no se consideraran para la calificación ninguna de las respuestas que hubiera dado antes de este inciso.

El cuestionario al paciente se estructuró en preguntas abiertas para los pacientes sin ventilación mecánica y cerradas para los pacientes con ventilación mecánica. Se incluyeron las siguientes áreas cognitivas:

a)corresponde a la orientación en persona y se eligió como la primer pregunta para favorecer el rapport entre paciente y médico, de ser incorrecta tiene una puntuación de 4 ya que la orientación en persona se pierde después de la de lugar y tiempo.

b ) corresponde a la orientación; en circunstancia de ser incorrecta tiene una puntuación de 2.

c ) corresponde a la orientación en mes, esta pregunta está subdividida al preguntarle al paciente si se encuentra en la primera o segunda quincena, de ser incorrecta la respuesta en cuanto al mes le corresponde una puntuación de 2, de ser correcta en cuanto al mes pero incorrecta en cuanto a la quincena la desorientación será parcial y recibirá una puntuación de 1.

d) corresponde a la orientación en año y de ser incorrecta le corresponde una puntuación de 3 ya que la desorientación en año es menos grave que la desorientación en persona pero más grave que la desorientación en lugar.

E1) corresponde al paciente sin una grave disminución de la atención o somnolencia pero que se rehusa de manera irritable o agresiva a contestar o lo ignora, se asumió que este paciente tendría ciertas alteraciones en el examen mental y le corresponde una calificación de 18 que se obtiene de sumar la alteración del juicio ( inciso h ), la presencia de alucinaciones auditivas ( inciso l ), alucinaciones visuales ( inciso m ), alucinaciones táctiles ( inciso n ) e idea delirante ( inciso o ).

Nota: No podemos asegurar que el paciente tenga todos los incisos positivos pero por consenso se consideró son las alteraciones del examen mental que el paciente pudiera tener.

E2) corresponde al paciente con una grave disminución de la atención o somnolencia no inducida por sedantes, se asumió que un paciente en esta circunstancia tendría ciertas alteraciones en el examen mental y le corresponde una calificación de 17 que se obtiene de sumar la alteración en orientación en persona (inciso a), orientación en circunstancia (inciso b), orientación en mes ( inciso c), orientación en año ( inciso d), orientación en lugar ( inciso f), en la capacidad de concentración ( inciso i), en la memoria de retención ( inciso j) y en la memoria reciente ( inciso k).

Nota: No podemos asegurar que el paciente tenga todos los incisos positivos pero por consenso se consideró son la alteraciones del examen mental que el paciente pudiera tener.

f) corresponde a la orientación en lugar y de ser incorrecta le corresponde una puntuación de 2; consideramos solo la respuesta en un hospital sin especificar en cual hospital como la respuesta correcta dado que puede ocurrir la circunstancia en que el paciente sea trasladado de otro hospital en estado inconsciente.

g) corresponde a la memoria de retención al decirle tres palabras dos ocasiones al paciente solicitándole que las memorice y que posteriormente se le van a preguntar, en el cuestionario aparecen siete juegos de palabras para evitar el sesgo de memoria en las evaluaciones por pares en el caso de que un mismo paciente fuese evaluado más de una vez por diferentes pares.

h) corresponde al juicio y de ser incorrecta le corresponde una puntuación de 2.

i) corresponde a la concentración mediante la elaboración de tres sustracciones sencillas tales como  $100 - 100$ ,  $100 - 10$  y  $10 - 10$ , elegimos esta opción a la sustracción de  $100 - 7$  dado que son pacientes gravemente enfermos y por lo tanto debilitados, esta pregunta se considera incorrecta si el paciente falla en dos o mas en cuyo caso le corresponde una puntuación de 2, esta puntuación es menor ya que habrá pacientes que contesten de forma incorrecta por fatiga o dolor y no por delirium, esta pregunta no se tomará en cuenta si el paciente es analfabeta. En el cuestionario aparecen tres juegos de palabras para evitar el sesgo de memoria en las evaluaciones por pares en el caso de que un mismo paciente fuese evaluado más de una vez por diferentes pares.

j) pregunta las palabras que se le repitieron en dos ocasiones al paciente y es incorrecta si falla en dos o tres y le corresponde una puntuación de 1.

k) el inciso k corresponde a la memoria reciente de ser incorrecta le corresponde una puntuación de 1.

l) corresponde a alucinaciones auditivas de estar presentes le corresponde una puntuación de 4.

m) corresponde a la presencia de alucinaciones visuales de estar presente le corresponde una puntuación de 4.

- n) corresponde a la presencia de alucinaciones táctiles, solo incluimos la pregunta ha tenido sensaciones extrañas en su piel como si lo tocaran cuando no hay nadie cerca de usted? Y optamos por eliminar la pregunta o como si tuviera animales en su piel?, dado que hay muchos pacientes con neuropatía que pudieran confundir esta con una alucinación, de estar presentes le corresponde una puntuación de 4.
- o) corresponde a la presencia de ideación delirante no estructurada de estar presente le corresponde una puntuación de 4.

Posterior al cuestionario al paciente continua la recopilación de la información del evaluador y otros observadores que contiene un cuestionario con cuatro preguntas en donde se valora la actitud y conducta del paciente que son un reflejo del estado mental, las primeras tres corresponden a actitudes alucinadas y la cuarta a conductas inapropiadas, la primera es si se ha observado al paciente con la mirada fija en un punto como si estuviera observando algo sin que haya un estímulo que desencadene esta actitud, lo cual corresponde al paciente con alucinaciones visuales y le corresponde una calificación de 4.

La segunda es si se ha observado al paciente balbuceando cuando está a solas o intenta hablar aunque lo que se percibe es incoherente y ocurre cuando el paciente presenta alucinaciones auditivas o visuales, le corresponde una calificación de 4, esta opción no se toma en cuenta para el formato para pacientes con ventilación mecánica.

La tercera es si se ha observado al paciente realizando movimientos como si tocara algo en el aire sin que haya un estímulo que desencadene este actitud, lo cual puede ocurrir cuando el paciente tiene alucinaciones visuales y le corresponde una calificación de 4.

La cuarta pregunta corresponde a si el paciente presenta conductas inapropiadas como intentar irse a su casa a pesar de la gravedad de su estado, o se trata de retirar catéteres

o sondas o la cánula del ventilador estando despierto o si se descubre sabiendo que está desnudo y le corresponde una calificación de 2.

La quinta pregunta es si el paciente necesita que se le repitan en dos o más ocasiones las indicaciones o las preguntas y no tiene calificación para severidad ya que se utilizará para valorar la atención en la sección de análisis de la información.

La sexta es si la conducta y atención del paciente se modifican en las últimas 24 horas.

La séptima es desde cuando se observa la disminución de la atención y las alteraciones en la actitud y conducta del paciente, estas dos últimas no tienen calificación para severidad ya que se utilizarán para valorar la fluctuación de los síntomas e inicio de los síntomas en la sección de análisis de la información.

Es necesario que la información no sea únicamente la recabada por el evaluador ya que por la fluctuación del delirium se podría perder el diagnóstico y se solicita la información de la enfermera a cargo, las notas de enfermería y solo en caso de que ésta no conozca lo suficiente al paciente se acudirá con el médico a cargo o familiar y se considerará la respuesta más grave entre el entrevistador y otro evaluador en un período de 24 horas.

CUARTA SECCION es el análisis de la información acerca de la atención del paciente, el estado mental, el inicio de los síntomas y la fluctuación y la presencia de condicionantes del delirium.

**Análisis de la atención** Tiene dos incisos, el primero es la disminución de la atención cuando el paciente falla en alguna resta del inciso “i” del cuestionario o no recuerda alguna palabra del inciso “j” del cuestionario o requiere que se le repitan las preguntas o indicaciones en al menos dos ocasiones, información que se recabó en el inciso “t” del cuestionario a otros observadores Este inciso tiene una calificación de 2.

El segundo inciso diagnostica la pérdida grave de la atención con dificultad o imposibilidad para entrevistarse y tiene una calificación de 4.

Con cualquiera de estos dos incisos afirmativos se considera que el paciente tiene alteración en la atención.

**Análisis del estado mental:** con el cuestionario al paciente y el cuestionario al evaluador y otros evaluadores, en el caso de que el paciente no haya contestado el cuestionario se evalúa con el cuestionario al evaluador y otros evaluadores únicamente. Se considera que el paciente tiene alteraciones del estado mental si tiene al menos una respuesta incorrecta o marcada afirmativa en el cuestionario al paciente y/o al menos una en el cuestionario al evaluador y otros observadores ( incisos p al s).

**Análisis del inicio de los síntomas y fluctuación** la disminución de la atención, la alteración del examen mental o de la conducta del paciente se presenta en un corto periodo de tiempo (habitualmente en horas a días) y tiende a fluctuar durante el día, esta información se recopiló con las últimas tres preguntas del cuestionario al evaluador y otros observadores (incisos t a v) o a través de la observación del paciente durante el cuestionario al paciente ya que es posible observar la fluctuación en un corto período de tiempo.

Si el paciente tiene alteraciones cognitivas con una duración mayor a 30 días no se le excluirá ya que si además tiene alteración de la atención, fluctuación y al menos un condicionante, tendrá un padecimiento comórbido con delirium ( ej, demencia y delirium ).

**Análisis de los condicionantes del delirium:** Se eligieron entidades nosológicas como hipoxemia, infección aguda, alteración metabólica, sepsis, síndrome de intoxicación o abstinencia a sustancias para evitar enumerar una larga lista de enfermedades

condicionantes de delirium así como los medicamentos con índice anticolinérgico más utilizados en la UTI del INCMNSZ y se requiere preguntarle al médico tratante si cualquiera de las entidades o medicamentos de la tabla del instrumento de acuerdo a su criterio está presente en el paciente de forma significativa además de buscar en la historia clínica y pruebas de laboratorio.

QUINTA SECCION es la conclusión del instrumento. En esta sección se dictamina si el paciente tiene o no Delirium. El dictamen de la presencia de éste exige que el paciente tenga alteración en la atención ( **Criterio A del DSM-IVTR** );, alteración del estado mental ( **Criterio B del DSM-IV TR** ), inicio de los síntomas en horas o días y fluctuación en un período de 24 horas ( **Criterio C del DSM-IV TR** ) y al menos un condicionante de delirium ( **Criterio D del DSM-IV TR** ). Solo en caso de establecerse el diagnóstico se procede a la siguiente sección

SEXTA SECCION corresponde a la evaluación del tipo de delirium ya que puede haber tres tipos el hiperactivo, el hipoactivo y el mixto. Esta sección tiene seis categorías, la primera corresponde al paciente tranquilo y le corresponde una calificación de 0, la segunda al paciente inquieto ante cualquier estímulo le corresponde una calificación de 1, la tercera al paciente inquieto o ansioso a la observación le corresponde una calificación de 2, la cuarta al paciente agresivo verbalmente o que realiza señas ofensivas le corresponde una calificación de 3, la quinta al paciente que intenta retirarse catéteres, cánula, sondas y/o es agresivo físicamente y/o está sujeto le corresponde un calificación de 4 y al paciente

con reducción de la actividad psicomotora no explicable por la enfermedad por ej. Miastenia gravis le corresponde una calificación de 5.

SEPTIMA SECCION Corresponde a la medición de la severidad del delirium al sumar los puntos que hayan sido marcados incorrectos o positivos en el cuestionario al paciente, los incisos p al s del cuestionario a otros observadores ( tercera sección ) y los del tipo de delirium ( sexta sección ), la puntuación mínima es 0 y la máxima es 60 en el caso de que un paciente tuviese todos los puntos del cuestionario al paciente positivos o incorrectos, todos los puntos positivos en el cuestionario a otros evaluadores y los incisos c al f del tipo de delirium.

Aún están por determinarse los puntos de corte que se elegirán para delirium leve, moderado y severo.

#### **4.3 EVALUACIÓN DE LA REPRODUCIBILIDAD Y VALIDEZ DEL INSTRUMENTO**

##### **PROCEDIMIENTO**

Se realizaron 396 evaluaciones pareadas; es decir, en el mismo sujeto en estudio se aplicó (y se completó) el cuestionario por uno de los evaluadores y de manera simultánea e independiente el instrumento era llenado por otro evaluador. Se hizo de manera simultánea dado que el delirium es un padecimiento variable por la fluctuación que presenta

De manera no simultánea se realizaron 45 evaluaciones, pero dada la fluctuación presentada había discrepancias en los puntajes obtenidos más no en el diagnóstico, por lo cual se decidió cambiar a evaluaciones simultáneas.

A los pacientes con ventilación mecánica se les pidió que contestaran las preguntas con movimientos de su cabeza (o con cierre o apertura palpebral) ya fuera de manera afirmativa o negativa.

Los pacientes se eligieron de acuerdo a aquellos que se encontraban disponibles; es decir, que en ese momento no estuvieran recibiendo alguna maniobra diagnóstica o terapéutica.

La evaluación de la sensibilidad y especificidad se realizó de dos formas, la primera al comparar las evaluaciones del evaluador que fungió como estándar de oro utilizando el instrumento con respecto al resto de los evaluadores y la segunda al comparar el instrumento con la escala de medición del delirium versión revisada 98 (20). Hubo la necesidad de transformar esta escala a un formato estructurado para poder utilizarla en pacientes con ventilación mecánica.

#### **4.4 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Transversal, prolectivo y de proceso

#### **4.5 CRITERIOS DE INCLUSION:**

1-Pacientes que estuvieron hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva del INCMNSZ, independientemente de la sospecha clínica de que pudieran estar cursando o no con delirium o alguna otra alteración psiquiátrica aguda.

2-Pacientes que se encontraban sin ventilación mecánica y sin medicamentos potencialmente sedantes

3-Pacientes que se encontraban con ventilación mecánica y con medicamentos potencialmente sedantes con un nivel máximo de 4 en la escala de Ramsay de sedación

4-Pacientes que se encontraran con ventilación mecánica y sin medicamentos potencialmente sedantes

5-Pacientes que se encontraran con ventilación mecánica y con medicamentos potencialmente sedantes con un puntaje máximo de 4 en la escala de Ramsay de sedación.

#### **4.6 VARIABLES A MEDIR:**

1- Dictamen sobre la presencia o no de delirium

2- Puntaje de gravedad del delirium independientemente del dictamen.

#### **4.7 EVALUADORES PARTICIPANTES**

Participaron tres psiquiatras, cuatro residentes de psiquiatría de tercer y cuarto año con diferentes grados de experiencia en evaluar a pacientes con y sin ventilación mecánica y diferentes niveles de sedación, cuatro residentes de terapia intensiva de segundo año y dos enfermeras de la unidad de terapia intensiva.

#### **4.8 PROCEDIMIENTO**

Se realizaron evaluaciones por pares, se solicitó el consentimiento verbal al paciente al preguntarle si se le podían realizar unas preguntas que podrían parecer extrañas obvias o tontas pero que eran muy importantes.

#### 4.9 CALCULO DEL TAMANO DE MUESTRA

Para ello se postuló una hipótesis nula donde  $H_0: \kappa \leq \kappa_0$  versus una hipótesis alterna de  $H_A: \kappa > \kappa_0$ . Se calculó el tamaño de muestra necesario para probar la hipótesis alterna de  $\kappa \Rightarrow 0.80$  ( $\kappa_1$ ), con una probabilidad de error tipo I ( $\alpha$ ) = 0.05 (unimarginal); una probabilidad de error tipo II ( $\beta$ ) = 0.20 y una probabilidad de clasificación correcta (ó prevalencia del evento)  $\pi = .50$ . Con la fórmula a continuación se obtuvo un cálculo de 13 pacientes por grupo de evaluaciones, considerando obtener una significancia estadística de .05 a una cola para tener un poder de .90 para obtener una kappa igual o mayor a .8. Sin embargo dado que se había iniciado el estudio con 10 evaluadores y al hecho de que había varias variables como la necesidad de hacer correlaciones entre y dentro de los diferentes grupos, en pacientes con y sin ventilación mecánica y con diferentes niveles de sedación el número excedió lo planeado.

Fórmula:

$$n = \lambda(1, 1 - \beta, \alpha) \left\{ \frac{[\pi(1 - \pi)(\kappa_1 - \kappa_0)]^2}{\pi^2 + \pi(1 - \pi)\kappa_0} + \frac{2[\pi(1 - \pi)(\kappa_1 - \kappa_0)]^2}{\pi(1 - \pi)(1 - \kappa_0)} + \frac{[\pi(1 - \pi)(\kappa_1 - \kappa_0)]^2}{(1 - \pi)^2 + \pi(1 - \pi)\kappa_0} \right\}^{-1}$$

donde  $\lambda(1, 1 - \beta, \alpha) = \left( Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta} \right)^2$ ,

con  $Z_{1-\alpha/2}$  y  $Z_{1-\beta}$  valores críticos.

## CAPITULO 5

### ANÁLISIS ESTADISTICO

Se midió la reproducibilidad del instrumento mediante el índice kappa en una tabla de 2 x 2 (construida con el dictamen dicotómico [delirium si/no] dado por cada observador del mismo paciente). Se hizo para las evaluaciones realizadas en todos los pacientes, así como desglosando tanto en pacientes con y sin ventilación mecánica así como en diferentes niveles de sedación.

Cuarenta y cinco de las evaluaciones fueron realizadas de manera no simultánea con media hora de diferencia entre cada evaluación.

Considerando que el índice kappa mide la concordancia más allá del azar al comparar la evaluación entre dos evaluadores. El índice kappa se divide de la siguiente manera:

<.20 concordancia pobre

.21-.40 concordancia regular

.41-.60 concordancia moderada

.61-.80 concordancia buena

.81-1 concordancia muy buena

Se validó el instrumento mediante la medición de la sensibilidad y especificidad al comparar el dictamen dicotómico (delirium si/no) entre evaluadores poco avezados o no psiquiatras contra el de la psiquiatra con mayor experiencia en entrevistar a pacientes de la unidad de terapia intensiva (la autora de la tesis) a quien se tomó como el “estándar de oro”.

Se midió el coeficiente de correlación de Spearman ( $r_s$ ) para determinar la correlación entre dos variables en escala nominal, la calificación de la gravedad del delirium dada entre dos

diferentes evaluadores. Un coeficiente de correlación de 1 significa correlación total, cero significa no correlación y un valor de  $-1$  significa correlación total inversa (21).

Se midió el coeficiente de correlación intraclase el cual es una medida de concordancia que proviene de un modelo de análisis de varianza cuyo origen se encuentra en tres fuentes: los observadores, los sujetos y una parte residual o error de varianza,  $R_1$  puede variar de  $-1$  a  $+1$ , índices altos reflejan mayor concordancia observador (22).

## **CAPITULO 6**

### **PRECEPTOS ETICOS**

1- Para el protocolo no se solicitó la aprobación del comité de ética del Instituto ya que se consideró que la aplicación del instrumento era realizar un examen mental a los pacientes el cual es considerado una herramienta diagnóstica necesaria de todo psiquiatra y equiparable a la exploración física, sin embargo se solicitó el consentimiento verbal al paciente para realizarle el cuestionario y no se consideró necesario el consentimiento por escrito. En todos los casos el segundo evaluador (co-investigador) atestiguó que se pidiera el consentimiento verbal y que se respetara la actitud/decisión del paciente.

## CAPITULO 7 RESULTADOS

En total se evaluaron 198 pacientes, 102, sin ventilación mecánica y 96 con ella.

TABLA 1 EXPERIENCIA DE LOS DIFERENTES EVALUADORES EN ENTREVISTAR A PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

Evaluadores	Experiencia
1 Psiquiatra	7 años
2 Psiquiatras	6 meses
1 Residente de cuarto año de psiquiatría	10 meses
2 Residentes de cuarto año de psiquiatría	Sin experiencia
1 Residente de tercer año de psiquiatría	Sin experiencia
4 Residentes de medicina crítica de segundo año	Sin experiencia
2 Enfermeras de la unidad de terapia intensiva	Sin experiencia

Como se muestra en la tabla 1 la experiencia de los evaluadores varió desde sin experiencia hasta 7 años en entrevistar a pacientes con ventilación mecánica y diferentes niveles de sedación

TABLA 2 CONCORDANCIA EN EL DIAGNÓSTICO (SI/NO) DE DELIRIUM, EN PACIENTES CON Y SIN VENTILACION MECANICA

PACIENTES	N evaluaciones	Indice Kappa	Error estándar	IC 95%	p
SIN VENTILACION	102	.93	.040	.85,1.00	<.001
CON VENTILACION	96	.78	.060	.66,.90	<.001

Hay que resaltar que la concordancia fue muy buena para pacientes sin ventilación mecánica y buena para pacientes con ésta.

TABLA 3 CONCORDANCIA EN EL DIAGNÓSTICO (SI/NO) DE DELIRIUM, EN PACIENTES CON DIVERSOS GRADOS DE SEDACIÓN DE ACUERDO A LA ESCALA DE RAMSAY

PACIENTES	N evaluaciones	Indice Kappa	Error estándar	IC 95%	P
SIN SEDACION	76	1	.000	1,1	<.001
CON SEDACION RAMSAY 2	65	.93	.032	.87, .99	<.001
CON SEDACION RAMSAY 3	33	.87	.046	.78,.96	<.001
CON SEDACION RAMSAY 4	24	.86	.051	.76,.96	<..001

Como se muestra en la tabla 3 la concordancia fue muy buena para pacientes sin y con sedación.

TABLA 4 CONCORDANCIA EN EL DIAGNÓSTICO (SI/NO) DE DELIRIUM, ENTRE PARES DE OBSERVADORES SEGÚN SU ESPECIALIDAD, INTRAGRUPAL:

GRUPO	N evaluaciones	Indice Kappa	Error estándar	IC 95%	p
PSIQUIATRAS	73	.86	.058	.75, .97	<.001
INTENSIVISTAS	15	1	.000	1,1	<.001
ENFERMERAS	17	.71	.187	.34,1	<.003

Como se muestra en esta tabla la concordancia dentro de los diferentes grupos de evaluadores fue muy buena para los psiquiatras y los intensivistas y buena para las enfermeras

TABLA 6 CONCORDANCIA ENTRE GRUPOS EN EL DIAGNÓSTICO (SI/NO) DE DELIRIUM, ENTRE PARES DE OBSERVADORES DE DIFERENTES ESPECIALIDADES,

GRUPOS	N	Indice Kappa	Error estándar	IC 95%	P
PSIQUIATRAS-INTENSIVISTAS	54	.90	.036	.83,.97	<.001
PSIQUIATRAS-ENFERMERAS	39	.96	.024	.91,1	<.001

La concordancia entre los grupos fue muy buena, tanto para psiquiatras-intensivistas como psiquiatras-enfermeras.

TABLA 7 CONCORDANCIA EN EL DIAGNÓSTICO (SI/NO) DE DELIRIUM, SEGÚN EL TIPO DE EVALUACION

EVALUACIONES	N	Indice Kappa	Error Estándar	IC 95%	P
NO SIMULTANEAS	45	.80	.109	..59, 1	<.001
SIMULTANEAS	153	.84	.044	.75,.93	<.001

Independientemente del momento de evaluación, las concordancias fueron muy buenas y similares.

TABLA 8 COEFICIENTE DE CORRELACION DE SPEARMAN (  $r_s$  DE LOS PUNTAJES DE LA ESCALA DE DIAGNÓSTICO DE DELIRIUM, OTORGADOS POR CADA PAR DE EVALUADORES )

Par de Evaluadores	$r_s$		P
Psiquiatras-Psiquiatras	$r_s$	.953	<.001
Evaluador estándar-Psiquiatras	$r_s$	.961	<.001
Intensivistas-Intensivistas	$r_s$	.717	.002
Psiquiatras-Intensivistas	$r_s$	.941	<.001
Evaluador estándar-Intensivistas	$r_s$	.949	<.001
Enfermeras-Enfermeras	$r_s$	.709	.003
Psiquiatras-enfermeras	$r_s$	.930	<.001
Evaluador estándar-Enfermeras	$r_s$	.930	<.001
Sin ventilación	$r_s$	.912	<.001
Con ventilación	$r_s$	.94	<.001
Sin sedación	$r_s$	.871	<.001
Con sedación Ramsay 2	$r_s$	.867	<.001
Con sedación Ramsay 3	$r_s$	.871	<.001
Con sedación Ramsay 4	$r_s$	.898	<.001
Evaluación No simultánea	$r_s$	.889	<.001
Evaluación Simultánea	$r_s$	.928	<.001

Casi todas las  $r_s$  estuvieron cercanas a .9, excepto dentro del grupo de intensivistas y enfermeras y esta correlación mejoró cuando se hizo la comparación entre grupos.

La ventilación y la sedación parecen no afectar la correlación aunque si el tiempo de la evaluación, ya que la correlación mejora con las evaluaciones simultáneas a diferencia de las no simultáneas.

.

TABLA 9 COEFICIENTE DE CORREALACION INTRACLASE ENTRE LOS PUNTAJES OTORGADOS

Evaluadores	Coefficiente	IC 95%	P
Psiquiatras-Psiquiatras	.9413	.9072, .9631	<.001
Evaluadorestandar-Psiquiatras	.9306	.8856, .9584	<.001
Intensivistas-Intensivistas	.8756	.6829,.9550	<.001
Intensivistas-Psiquiatras	.9685	.9463,.9816	<.001
Evaluadorestandar-Intensivistas	.9630	.9239,.9822	<.001
Enfermera-Enfermera	.9254	.7931,.9743	<.001
Enfermeras-Psiquiatras	.9420	.8939,.9686	<.001
Evaluadorestandar-Enfermeras	.9391	.8563,.9748	<.001
Sin ventilación	.9473	.9224,.9644	<.001
Con ventilación	.9342	.9032,.9555	<.001
Sin sedación	.9410	.9105,.9614	<.001
Con sedación Ramsay 2	.9477	.9132, .9687	<.001
Con sedación Ramsay 3	.8815	.7689, .9410	<.001
Con sedación Ramsay 4	.8285	.6379, .9235	<.001
No simultáneo	.8764	.7473, .9417	<.001
Simultáneo	.8764	.7473, .9417	<.001

Casi todos los coeficientes de correlación intraclass se encuentran cercanos a .9.

En contraste con la correlación de Spearman la concordancia dentro de los grupos no disminuye.

La presencia o ausencia de ventilación no afecta la concordancia encontrada, pero la sedación si influye ligeramente en la concordancia conforme se va aumentando la profundidad de ésta. El momento de las evaluaciones no tiene una influencia sobre la concordancia en el puntaje.

TABLA 10 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL INSTRUMENTO EN EL DIAGNÓSTICO (SI/NO) DE DELIRIUM CON RESPECTO AL DIAGNOSTICO EMITIDO POR EL PSIQUIATRA CON MAYOR EXPERIENCIA.

Grupo	Sensibilidad %	IC 95%	Especificidad %	IC 95%	VP+ %	VP- %	Exactitud %
Psiquiatras	80	67.2,94.7	100	88.8,100	100	83	92
Intensivistas	80	51.9,95.7	100	78.2,100	100	83	90
enfermeras	90	63.9,99	100	66.3, 100	100	92	95

Como lo muestra esta tabla, la sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo, negativo y exactitud fueron altos.

TABLA 11 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL INSTRUMENTO EN EL DIAGNÓSTICO (SI/NO) DE DELIRIUM, EN RELACIÓN A LA ESCALA DE MEDICION DEL DELIRIUM VERSION REVISADA-98.

DRS-R-98	Sensibilidad	IC95%	Especificidad	IC 95%	VP+	VP-	Exactitud
	%		%		%	%	%
Concurrente	100	63,100	100	73.5,100	100	100	100

Como lo muestra esta tabla, la sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo, negativo y exactitud fueron del 100%.

## **CAPITULO 8**

### **DISCUSION**

El instrumento mostró ser reproducible en el diagnóstico del delirium en pacientes con y sin ventilación mecánica sin embargo dentro de este margen la concordancia fue mejor para aquéllos pacientes sin ventilación mecánica y esto es explicado porque la ventilación mecánica impone un reto en la comunicación entre el paciente y el evaluador.

El instrumento mostró ser reproducible en el diagnóstico del delirium en pacientes con y sin sedación, sin embargo dentro de este margen de concordancia muy buena la concordancia fue perfecta para los pacientes sin sedación y disminuyó progresivamente en los pacientes con Ramsay dos al cuatro, lo que se explica por el hecho de que la sedación impone también retos en la comunicación entre el evaluador y el paciente.

El instrumento mostró ser reproducible en el diagnóstico del delirium en el grupo de psiquiatras e intensivistas, sin embargo dentro de este intervalo de concordancia muy buena fue mejor para los intensivistas que para los psiquiatras lo cual puede ser explicado por el hecho de que el bagaje de conocimientos con que cuenta el psiquiatra puede hacer que no se deje guiar totalmente en el análisis y la conclusión del instrumento.

El instrumento mostró ser reproducible en el diagnóstico del delirium entre los diferentes grupos de evaluadores es decir entre psiquiatras-intensivistas y psiquiatras- enfermeras, lo cual cumple el objetivo de este estudio, el crear un instrumento útil para clínicos no psiquiatras y enfermeras.

El instrumento mostró ser reproducible en el diagnóstico del delirium tanto cuando se realizaron evaluaciones simultáneas como no simultáneas. Al inicio del estudio se comenzó con evaluaciones no simultáneas con media hora de separación entre cada una, sin

embargo después se decidió cambiar a evaluaciones simultáneas dado que es lo recomendado al evaluar a pacientes con padecimientos variables y se encontró que las concordancias para ambos tipos de evaluaciones fueron muy buenas y similares, lo cual demuestra que el instrumento es confiable independientemente del momento en que se realicen las evaluaciones pues cuenta con un criterio para determinar la fluctuación o variabilidad del padecimiento independientemente del momento en que se evalúe al paciente.

La correlación entre los puntajes otorgados a los pacientes independientemente del dictamen si/no delirium mostró ser muy buena dentro del grupo de psiquiatras y menor dentro del grupo de intensivistas y enfermeras, pero similar en estos dos últimos.

La correlación entre los puntajes otorgados a los pacientes independientemente del dictamen si/no delirium mostró ser muy buena entre los diferentes grupos, es decir entre psiquiatras e intensivistas y psiquiatras y enfermeras y similar entre ambos, asimismo la correlación entre intensivistas y enfermeras con el evaluador que fungió como estándar de oro mostró ser también alto.

La presencia o ausencia de ventilación no afectó la correlación como tampoco la presencia o ausencia de sedación.

La correlación entre las evaluaciones simultáneas y no simultáneas fue alta en ambos casos pero fue mejor para las evaluaciones simultáneas lo cual se explica por el hecho de que la variabilidad del padecimiento tiene una influencia en el puntaje por el cambio en el cuadro clínico del paciente de un momento a otro.

Cuando se evaluó el coeficiente de correlación intraclase se observó que la concordancia dentro de los diferentes grupos fue muy similar, es decir entre psiquiatras, intensivistas y enfermeras.

Cuando se evaluó el coeficiente de correlación intraclase se observó que la concordancia entre los diferentes grupos fue alta y similar al igual que cuando se evaluó la concordancia entre el evaluador que fungió como estándar de oro y los diferentes grupos de evaluadores.

La concordancia en pacientes con y sin sedación fue alta aunque se observa una ligera disminución cuando el paciente va profundizando su nivel de sedación lo cual se explica porque la sedación impone un obstáculo en la comunicación.

La concordancia no fué afectada por el momento en que se realizan las evaluaciones.

Nuestro objetivo fue crear un instrumento que se adhiriera a los cuatro criterios del DSM-IV en el diagnóstico del delirium, que fuera estructurado (23), y con esto permitiera uniformidad en la obtención, análisis y conclusión de la información, de esta manera pudiera ser aplicado por diferentes clínicos, especialmente aquéllos no psiquiatras y enfermeras, aplicable en pacientes con y sin ventilación mecánica, con y sin sedación. Estos objetivos surgieron del hecho de que existen otros instrumentos para el diagnóstico del delirium para ser utilizados en las unidades de terapia intensiva pero: 1) no se adhieren estrictamente a los criterios del DSM-IV el cual fue creado con el objetivo de uniformar los criterios diagnósticos en psiquiatría; 2) Algunos requieren de un entrenamiento previo para poderse aplicar; 3) A que no todos se han aplicado en pacientes con ventilación mecánica y con sedación. Al ser este un instrumento creado por psiquiatras para el uso de personal médico ajeno a esta especialidad y enfermeras implicó traducir a un lenguaje claro los conocimientos obtenidos en la especialización en psiquiatría, en particular esto se refuerza

en la sección de información para otros evaluadores para aquellas personas no psiquiatras que deseen utilizarlo. Los resultados apoyan el hecho de que estos objetivos se alcanzaron, lo cual hará factible que se diagnostique el delirium aún por médicos no psiquiatras y enfermeras y de esta manera se mejore el pronóstico de los pacientes.

Otra ventaja que brinda el instrumento es el corto tiempo de aplicación del cuestionario a pacientes, porque aplicarlo a pacientes sin ventilación mecánica o con ventilación mecánica sin sedación lleva de 30 segundos a un minuto y en pacientes con sedación el tiempo de aplicación puede ser de dos a tres minutos dependiendo del nivel de profundidad de la sedación, ya que pacientes con niveles de Ramsay 4 tienen respuestas más lentas.

Este estudio no utilizó un estándar de oro, puesto que no hay estándares de oro en psiquiatría. Un estándar de oro es la obtención de la verdad absoluta a través de una medición que sea dura y reproducible (24), sin soslayar la opinión de un experto, su opinión pudiera no ser reproducible entre varios expertos pues sus métodos de obtención de la medición en cuestión pudieran variar entre ellos y por lo tanto la subjetividad prevalecería. Es por esto que se optó por utilizar el instrumento en manos de la persona con más experiencia en entrevistar a pacientes con ventilación mecánica y con sedación para ver como funcionaba en relación a entrevistadores con menor experiencia o sin ella en el diagnóstico del delirium como una forma de obtener la validez de criterio.

También se utilizó la escala de medición del delirium versión revisada-98 no como un estándar de oro sino para la obtención de validez de constructo, ya que esta escala cuenta también con los cuatro criterios diagnósticos del DSM-IV aunque es una escala larga y complicada de aplicar sobre todo en pacientes con ventilación mecánica y sedación, que

valora los síntomas del delirium y que requiere de entrenamiento previo.

Las limitaciones del estudio fueron: 1) que no se realizaron diferentes mediciones en un mismo paciente con períodos de tiempo más prolongados, por ejemplo varias horas entre una y otra medición para observar el comportamiento del instrumento, 2) que no se pueden extrapolar los resultados a otras unidades de terapia intensiva a menos que se hagan los estudios necesarios pues podría haber variación debido a la preparación del personal.

Las futuras aplicaciones del instrumento pudieran estar en relación a su uso en la clínica como en la investigación para conocer los síntomas más comunes del delirium, los tipos motores de delirium más comunes y la severidad del delirium.

## **CAPITULO 9**

### **CONCLUSIONES**

El instrumento mostró ser útil en el diagnóstico del delirium en pacientes de la unidad de terapia intensiva tanto en el dictámen de presencia de delirium como en los puntajes aportados por los diferentes evaluadores y esto fue semejante entre los evaluadores con mediana, poca experiencia y el obtenido por el psiquiatra experto.

También el resultado del instrumento fue semejante al obtenido con otra escala diagnóstica. A pesar de que la ventilación mecánica y la sedación imponen retos en la comunicación entre paciente y evaluador no influyen en la utilidad del instrumento en este tipo de pacientes y este es un instrumento con un lenguaje que no requiere especialización ni entrenamiento previo y que es rápido y sencillo de aplicar.

## **CAPITULO 10 BIBLIOGRAFIA**

1-Quick reference to the Diagnostic Criteria from DSM-IV-TR. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2000. WASHINGTON D.C.

2-Van der mast R. Pathophysiology of Delirium. J. Geriatr Psychiatry Neurol :11: 138-145, 1998

3-Markham T. Basic Mechanisms in the Pathogenesis of Delirium. En Stoudemire A, Fogel B, Greenberg D. Psychiatric Care of the Medical Patient second edition, Oxford University Press págs 571-580,1999.

4-Freeman G, Mykytyn V, Gibsor G. Differential Alteration of Dopamine, Acetylcholine and Glutamate Release During Anoxia and/or 3,4-Diaminopyridine Treatment. Neurochemical Research, vol 12, No 11, 1987, pp. 1019-1027.

5-Paschen Wulf. Role of calcium in neuronal cell injury: Which subcellular compartment is involved?. Brain Research Bulletin, vol 53, No 4, pp.409-413, 2000.

6-Van der Mast R, Van den Broek W, Fekkes D, Pepplinkhuizen L, Habbema D. Incidence of and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. Journal of Psychosomatic research: 46: 5, 479-483, 1999

7-Meagher D, Trepacz P, Delirium Phenomenology Illuminates Pathophysiology, Management and Course. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology,11: 150-156, 1998.

8-Golinger Ronald C., M.D., Peet Theresa, B.A., and Tune Larry M.D. Association of elevated plasma anticholinergic activity with delirium in surgical patients. American Journal of Psychiatry 144:9, 1218-1220 Sept 1987

9-Tune Larry M.D., Carr Suzanne B.S., Hoag Elizabeth, B.S, Cooper Tawnya, B.A. Anticholinergic effects of drugs commonly prescribed for the elderly: Potential means for assessing risk of delirium . American Journal of Psychiatry 149; 10, 1393-1394, 1992.

10-Thomas R, Cameron D, Fabs M. A Prospective Study of Delirium and Prolonged Hospital Stay. Arch Gen Psychiatry 45: 937-940, 1988

11-Weddington W. The mortality of delirium: An underappreciated problem?. Psychosomatics :23:12:1232-1235, 1982

12-Hart R, PH.D, Levenson James. Validation of a Cognitive test for Delirium in Medical ICU patients. Psychosomatics volume 37, num 6, págs533-546, 1996.

13-A Review of Delirium Assessment Instruments. Trzepacz P. General Hospital Psychiatry 16, 397-405, 1994

14-Inouye S, Christopher H. Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method. Annals of Internal Medicine: 113:941-948, 1990.

15-Elly W, MD, Margolin Richard. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the confusion assessment method for the intensive care unit. Crit. Care Med vol 29, Núm 7, págs 1370-1379, 2001

16-Paula T Trzepacz, Robert W Baker. A symptom Rating Scale for Delirium. Psychiatry Research, vol 23, 89-97, 1987.

17- Paula T Trzepacz M. D. The Delirium Rating Scale Its Use In Consultation-Liaison Research. Psychosomatics, 40:3, May-jun, 193-204, 1999.

18-Ricardo Secín, Juan Esponda. Validación del delirium Rating Scale (DRS) en español en una Unidad de Cuidados Intensivos. Psiquis (México), vol 7, núm 1, 7-12, 1998.

19-Ramsay M.A.E., Savege T.M., Simpson B.R., Goodwin R. Controlled Sedation with Alphaxone-Alphadolone. British Medical Journal: 2, 656-659, 1974.

20- Paula T. Trzepacz M.D., Dinesh Mittal M.D., Torres Rafael M.D., Canary Kim, B.S., Norton John M.d., Jimerson Nita, M.S.N. Validation of the Delirium Rating Scale-98: Comparison with the Delirium Rating Scale and the Cognitive test for Delirium. J. Neuropsychiatry Clin Neurosci 13:2, 229-242, 2001

21-Practical Statistics for Medical Research. Douglas G. Altman, 404-408, 286-288. Chapman and Hall 1999.

22-Kramer Michael, M.D., Feinstein Alvan M.D. Clinical Biostatistics LIV. The biostatistics of concordance. Clin Pharmacol. Ther, January, 111-123, 1981.

23-Apiqueián R, Fresán A, Nicolini H. Evaluación de la Psicopatología. Escalas en Español. JGH Editores páginas 1-30, 2000.

24-Interpretation and Uses of medical Statistics. Daly E, Bourke G., 411-415. Blackwell science 2000.