



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11241

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA, PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL

HOSPITAL PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ, SS

“SINTOMAS Y CAUSAS MÁS FRECUENTES DE
DELIRIUM EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA”

T E S I S

DE ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA

Presenta :

DRA. SILVIA MEDELLÍN PUYOU

ASESORES:

TEÓRICO:
METODOLÓGICO:

DRA. MARIA DEL CARMEN FLORES MIRANDA
DR. ROGELIO APIQUIAN GUITART

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA
DEPTO. DE PSICOLOGÍA MÉDICA,
PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

MÉXICO, D.F., AGOSTO DE 2004

Yo. Co.

DR. ALEJANDRO DÍAZ MARTÍNEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA**

**SINTOMAS Y CAUSAS MÁS FRECUENTES DE
DELIRIUM EN UNA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA.**

DRA. SILVIA MEDELLÍN PUYOU.

**HOSPITAL PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO
ÁLVAREZ.**



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA

ASESORES:

ASESOR METODOLÓGICO: DR. ROGELIO APIQUIAN GUITART.
INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA “RAMÓN DE LA FUENTE”

ASESOR TEÓRICO: DRA. MARIA DEL CARMEN FLORES MIRANDA.
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”.

DEDICO ESTA TESIS CON TODO CARIÑO:

1. En primer lugar a Dios, que siempre me ha guiado a lo largo de mi vida y me ha ayudado a enfrentar mis problemas, dándome el entendimiento suficiente para poder tomar mis decisiones de la manera más apta.
2. En segundo lugar a mis padres, quienes me han sabido aconsejar y apoyar a lo largo de mi carrera, tanto en los momentos difíciles como en mis logros.
3. En tercer lugar al resto de mi familia, mis abuelos, mi hermano, mis tíos, mis primos, quienes me han dado fuerza para salir adelante.
4. En cuarto lugar a mis maestros, sobre todo a los tutores de esta tesis quienes me supieron aconsejar, apoyar y guiar para tener un mejor aprovechamiento y entender la psiquiatría.
5. En quinto lugar a todos mis amigos con quienes conviví a lo largo de estos 4 años, quienes terminaron siendo para mí como mis hermanos, con quienes compartí momentos duros y alegres, y a quienes siempre voy a llevar en mis recuerdos a pesar de que vayan a estar distantes.

INDICE.

	Página.
-Marco Teórico.....	5
Antecedentes Históricos.....	5-6
Fenomenología.....	6-17.
-Definición del problema.....	17
-Justificación.....	18.
-Objetivos.....	18.
-Método.....	19.
Población.....	19.
Variables.....	19.
Instrumento de Medición.....	20-21
-Procedimiento.....	22
-Análisis estadístico.....	23.
-Resultados.....	23-38
-Conclusiones.....	39-42
-Bibliografía.....	43-49

MARCO TEÓRICO:

El delirium se caracteriza por una alteración del estado de conciencia y un cambio en la cognición que se desarrolla a lo largo de un breve periodo de tiempo, según la definición del DSM IV-TR. (DSMIV-TR). El delirium es visto como la expresión de una reducción del metabolismo oxidativo cerebral y un pobre balance de neurotransmisores. Esto podría ser por disminución de oxígeno, glucosa, aminoácidos, deficiencia de vitaminas, alteración en el flujo sanguíneo cerebral, incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, hiper o hipotermia, daño a las membranas de las células y otros (Gibson 1991.) Los criterios para el diagnóstico de delirium según el DSM IV TR son:

- A. Alteraciones de la conciencia (p. Ej. Disminución de la capacidad de atención al entorno) con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.
- B. Cambio en las funciones cognoscitivas (como déficit de memoria, desorientación y alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la presencia de una demencia previa o en desarrollo.
- C. La alteración se presenta en un corto periodo de tiempo (habitualmente en horas o días y tiende a fluctuar a lo largo del día.)
- D. Demostración a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiológico de una enfermedad médica.

ANTECEDENTES HISTORICOS:

Los síntomas de delirium han sido reconocidos desde al menos cinco siglos a.C., cuando Hipócrates reconoció a esta entidad como un signo de pronóstico pobre. Celso, en el s.I d.C. fue el primero que utilizó el término delirium y lo distinguió de la mania, la histeria y la depresión.

Los romanos y griegos distinguieron el delirium hiperactivo y lo llamaron como “frenitis”, definiéndose como un desorden agudo, usualmente asociado con fiebre, deterioro cognitivo, desórdenes del comportamiento y desórdenes del sueño. Se caracterizaba por periodos de somnolencia y agitación, en contraste con la condición opuesta “el letargo”, el cual se caracteriza por somnolencia, inercia, pérdida de memoria, y deterioro sensorial. A pesar de su reconocimiento histórico, los primeros criterios estandarizados para definir el delirium fueron dados en el DSM III, publicado en 1980 (Levkoff 1994).

FENOMENOLOGIA:

La fenomenología del delirium ha sido caracterizada inadecuadamente. Nuestros conocimientos de la fenomenología, y patofisiología de esta condición están muy limitados en comparación con muchos otros desórdenes neuropsiquiátricos. Sin embargo, es bien sabido que el delirium es una entidad pobremente diagnosticada y frecuentemente se diagnostica solo retrospectivamente (Meagher 1999).

Las hipótesis acerca de la patofisiología del delirium son especulativas y basadas principalmente en investigaciones con animales. El delirium es una entidad poco reconocida y muy frecuentemente se diagnostica solo por revisiones retrospectivas de las notas clínicas (Trzepacz 1996). Se ha asociado más con el sexo masculino que con el femenino (Wesley 2001 y Mc Cusker 2002). Es muy común en pacientes terminales con cáncer y se reporta que en estos pacientes se subdiagnostica esta entidad, lo que ha condicionado que solo en pocas ocasiones se les administre antipsicótico, los cuales son más frecuentemente dados como antieméticos en solo 0.5-2.0% de los pacientes hospitalizados con una enfermedad oncológica (Gagnon 2000). En pacientes ancianos hospitalizados se ha estimado una prevalencia del 5-42% , esta gran diferencia entre los porcentajes obtenidos en diversos estudios podría estar dada por los diferentes instrumentos utilizados y por la dificultad en el reconocimiento de esta enfermedad. Se desconoce la epidemiología del delirium en los servicios de atención primaria y en la comunidad (Brown 2002). Algunos trabajos han mostrado mayor mortalidad en pacientes

ancianos hospitalizados que han sufrido delirium que en los pacientes que no llegan a presentar esta entidad, sin embargo, se reconoce al delirium más como un marcador de problemas médicos que como un marcador de mortalidad. Recientes estudios han mostrado que el delirium es un predictor de mortalidad significativa en pacientes ancianos cuando se ajusta la edad, el sexo, el estado civil, el sitio donde vive, la comorbilidad, la severidad de la enfermedad física aguda, la demencia y el servicio hospitalario (Mc.Cusker 2002.).

Los síntomas implican anomalías en habilidades cognitivas, además de alteraciones del afecto, humor, pensamiento, percepción, actividad psicomotora, y alteraciones en el ciclo sueño vigilia. Además, una fase prodrómica que involucra alteraciones en el comportamiento, afecto y en el patrón de sueño. La presentación clínica, frecuentemente es vista como una marcada fluctuación de síntomas sobre períodos cortos de tiempo, incluyendo períodos de mayor lucidez.

Sin embargo, no todos los pacientes con delirium presentan la misma constelación de síntomas. Aún no se conoce si existen etiologías médicas particulares que contribuyan a diferenciar la presentación de síntomas específicos en pacientes con delirium. Además, la frecuencia de síntomas individuales de delirium ha sido reportada en solo pocos estudios, y ciertas características como desorden del pensamiento y disfunción en el lenguaje han sido poco estudiadas. Mientras que algunos pacientes presentan síntomas dramáticos como hiperactividad, alucinaciones o delirios, muchos otros, especialmente los pacientes ancianos pueden tener síntomas que se confunden frecuentemente con depresión, como indiferencia, apatía, llanto fácil, tristeza e irritabilidad. El DSM IV contiene una muy limitada referencia del gran número de características que tiene en delirium y no menciona a los delirios, a los trastornos del humor, a los cambios psicomotores o la desregulación del ciclo sueño vigilia. Estos tres últimos síntomas ni siquiera están mencionados dentro del criterio B del DSM IV TR que solo señala alteraciones cognitivas y perceptuales (Trzapacz 1996). Ciertos signos y síntomas pueden ayudar al médico a distinguir entre el delirium y un estado psiquiátrico preexistente. Por ejemplo, las alucinaciones visuales son un indicador de un desorden metabólico, o de

efectos adversos de medicamentos o abuso de sustancias. Aunque se pueden encontrar alucinaciones visuales en la esquizofrenia es más común que se encuentren en esta enfermedad alucinaciones auditivas. Las alucinaciones visuales que se observan en pacientes con delirium pueden ser no formadas y formadas, como ejemplo de las primeras encontramos manchas o luces y de las segundas personas difuntas o animales (Gleason 2003).

Se menciona que la duración del delirium puede ir de menos de una semana a más de dos meses, pero usualmente los síntomas desaparecen en 10 a 12 días. Algunos de los síntomas como la fatiga, la ansiedad, la irritabilidad, la destructibilidad, y las alteraciones del sueño podrían ocurrir 1 a 3 días antes del desencadenamiento del mismo. Las personas ancianas son más susceptibles a presentar esta entidad por más tiempo que las jóvenes (Trzepacz 2004).

En cuanto a los síntomas en Terapia Intensiva, la atemporalidad parece contribuir a la desorganización en los ciclos sueño-vigilia, los cuales tienden a agravar la confusión y la fatiga. Algunas Unidades de Terapia Intensiva ya han introducido ventanas y otras tienden a alumbrar durante el día y apagar las luces en la noche. La UTI puede ser una unidad sumamente ruidosa con las bombas de infusión, alarmas, respiradores, esfuerzos de resucitación, etc. Algunos pacientes podrían ser sobreestimulados por mucho ruido y otros están pobremente estimulados. Es importante proveer una regular estimulación en estos pacientes (Trzepacz, 2004, Mc. Nicoll 2003).

El delirium usualmente se desarrolla en horas o días. Típicamente los síntomas fluctúan y empeoran en la noche. La fluctuación de síntomas puede ser una trampa para encontrar el diagnóstico, por lo que se tiene que investigar con enfermeras y parientes qué fue lo que ocurrió en la noche anterior, aunque el médico encuentre lúcido al paciente el día siguiente (Brown 2002).

Dependiendo de la etiología, el delirium, puede ser asociado con un número de anomalías neurológicas no específicas, como tremor, mioclonus, asterexis, y

alteraciones en los reflejos o en el tono muscular. Por ejemplo, el nistagmus y la ataxia, podrían acompañar al delirium durante las intoxicaciones medicamentosas, la hiperreflexia, podría ser vista en la intoxicación por litio, y la asterexis podría ser vista en la insuficiencia renal o hepática. (Trzepacz 2004).

Además de un riesgo de mortalidad aumentado, los pacientes con delirium tienen estancias más largas en el hospital, se enfrentan a futuras pérdidas cognitivas, aumenta su utilización de los recursos hospitalarios, tienen una mayor frecuencia de complicaciones posquirúrgicas y experimentan una escasa recuperación funcional, (Gibson 1991, Mc Cusker 2002 .).

Existen una gran variedad de agresiones fisiológicas y del sistema nervioso central que producen delirium, lo que ayuda a explicar su prevalencia, que en diferentes revisiones se ha estimado del 15 hasta el 30% en salas médicas y quirúrgicas, y por lo mismo tiene un extenso diagnóstico diferencial, con trastornos como depresión, demencia, esquizofrenia. Esto último intimida a algunos médicos, que son reacios a investigar las múltiples etiologías posibles de una alteración aguda del estado mental. El diagnóstico se complica aún más porque el delirium puede presentarse como un estado hipoactivo (estado de motricidad disminuido), hiperactivo (estado de motricidad aumentado) o mixto, con fluctuaciones entre las formas hipoactiva e hiperactiva (variante mixta). Este subtipo se puede confundir con esquizofrenia, demencia o un estado psicótico. (Liptzin 1992, Armstrong 1997).

Revisiones previas de lesiones reportadas en neuroimagen estructural y funcional en pacientes con delirium ha dejado la hipótesis de que ciertas regiones cerebrales están particularmente involucradas en el delirium. Los estudios con tomografía por emisión de positrones y con tomografía por emisión de fotón único en pacientes con lesiones traumáticas cerebrales, encefalopatía hepática, y pacientes con delirium poscardiotomía, revelan cambios en las regiones corticales y subcorticales. A pesar de que es difícil hacer una generalización de pocos estudios, parece que la reducción en el flujo sanguíneo cerebral o en el metabolismo ocurre en el córtex anterior (frontal, cíngulo derecho

anterior, frontotemporal) , hipoperfusión en el hemisferio derecho o en el córtex global excepto en el delirium tremens donde existe un incremento en el flujo sanguíneo cerebral. Las regiones subcorticales, incluidos los ganglios basales, el tálamo y el caudado han reportado que tienen tanto aumento como disminución del flujo sanguíneo cerebral. Sin embargo, hablando de las lesiones profundas, estas ocurren con igual frecuencia en el lado derecho e izquierdo en pacientes con delirium. Es interesante señalar además, que se ha observado que pacientes con trastornos bipolares tienen mayor predisposición a desarrollar delirium, siendo que el trastorno bipolar ha sido asociado con lesiones de las vías corticales y subcorticales anteriores derechas.

Dentro de la patofisiología del delirium el sistema colinérgico muscarínico ha sido el foco de muchos estudios de delirium. La acetilcolina podría jugar un papel en muchos de los síntomas de delirium en el proceso de atención, aprendizaje y memoria, la inducción del sueño REM, los componentes motores del comportamiento, el humor, el pensamiento, las percepciones y la orientación. El exceso de acetilcolina está asociado con una inhibición del comportamiento, mientras que los anticolinérgicos están asociados con hiperactividad. La activación colinérgica reducida en el cerebro se ha sugerido como “la vía final común “ del delirium porque el sistema colinérgico central es particularmente vulnerable a lesiones metabólicas como una disminución en la disponibilidad de glucosa y oxígeno (Trzepacz 1996).

Las principales monoaminas neurotransmisoras en el cerebro son la dopamina , la norepinefrina y la indolamina serotonina. La dopamina juega un papel en la actividad motora, las estereotipias, la atención, el humor, la motivación, el pensamiento, y las percepciones. La intoxicación con drogas dopaminérgicas puede causar delirium , incluyendo L-dopa, bupropion y cocaína (Sommer 2002, Trzepacz 1996, van der Mast 1996). La serotonina también ha sido implicada en el desarrollo de psicosis y delirium. La elevación de serotonina durante el uso concomitante de inhibidores selectivos de recaptura de serotonina y monoamino oxidasa puede producir síndrome serotoninérgico, del cual, uno de los principales síndromes es el delirium. Además, el delirium postoperatorio ha sido asociado con la reducción de la disponibilidad de triptofano para el

cerebro procedente del plasma, sugiriendo reducción en la función serotoninérgica. Las neuronas noradrenérgicas se proyectan del locus ceruleus, el cual juega un papel en la modulación de la atención, ansiedad y humor, que se extiende al córtex cerebral, tálamo e hipotálamo. Así, mientras la hipoxia por sí misma no altera grandemente la relación de serotonina y noradrenalina, lo que hace es incrementar la dopamina extracelular. El exceso de dopamina extracelular podría promover la muerte celular y así causar síntomas psicóticos en el delirium.

El glutamato ha sido asociado con fenómenos psicóticos. En la presencia de glutamato, los canales de calcio se abren, el calcio entra dentro de la célula y entonces la célula está preparada para la neurotransmisión. Procesos como la hipoxia y la deficiencia de tiamina que disparan actividad excesiva de glutamato están asociados con la neurodegeneración. El incremento de la actividad de glutamato induce incorporación excesiva de calcio adentro de la célula que activa enzimas que producen radicales libres. Esto podría tener un papel en la generación de delirium (Choi 1988).

El neurotransmisor ácido gama amino butírico ha sido implicado en el delirium, ya sea por exceso o por falta del mismo. Como se sabe, GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio del cerebro de los mamíferos. Hablando de la actividad GABAérgica en la encefalopatía hepática, ocurre que, la elevación de amonio se acompaña de un incremento en la producción de glutamato que es el precursor de GABA. (Schafer 1982). La reducción de GABA podría jugar un papel en el delirium por intoxicación o supresión por etanol o hipnóticos sedantes, tanto como en delirium inducido por antibióticos, incluyendo penicilinas y quinolonas (Trzepacz 2000.)

La histamina está involucrada en la regulación hipotalámica del ciclo sueño-vigilia. Los agonistas H1 y los antagonistas H1 están involucrados en el despertar. Los antihistamínicos están asociados con reducción del sueño de movimientos oculares rápidos, y con delirium, especialmente en la vejez. Las propiedades anticolinérgicas de las drogas antihistamínicas podrían ser responsables de causar delirium. Los antagonistas

H1 también incrementan catecolaminas y serotonina y estos podrían ser el mecanismo para causar delirium (Van Der Mast 1998).

La melatonina es una hormona que se produce en el hipotálamo y que está involucrada en la regulación de los ritmos circadianos, el sueño, humor, reproducción, crecimiento tumoral, respuesta inmune y crecimiento, a pesar de que existen ciertas dudas de su papel fisiológico y patofisiológico. Sin embargo, en recientes estudios se ha observado que en pacientes quirúrgicos que presentaron delirium en el postoperatorio había un marcado decremento sobre sus niveles de melatonina antes de la cirugía, comparado con los que no hacían delirium. Dentro del grupo de los que hacían delirium y que presentaban decremento de melatonina en el preoperatorio, luego de la cirugía había un aumento en los niveles de la misma. (Shigeti, 2001).

Se ha relacionado además a las citoquinas en la patofisiología del delirium. Las citoquinas podrían contribuir además a la muerte neuronal (Tarowski 2002). Muchos desórdenes cerebrales como el trauma y la isquemia están caracterizados por incremento en IL-1 e IL-6. Es importante tener en mente que la hipótesis basada en cambios en la transmisión colinérgica/adrenérgica o la respuesta de fase aguda por citoquinas no son mutuamente excluyentes. Estudios en animales revelan que la administración sistémica de IL-1 en las ratas deja un decremento extracelular de acetilcolina en el hipocampo y un incremento de noradrenalina en el hipotálamo (Eikelenboom 2001 y Broadhurst 2002). El factor de crecimiento 1 y la somatostatina son péptidos a los cuales se les han atribuido importantes propiedades neurotrópicas. En particular la somatostatina inhibe la liberación de citoquinas. Se ha postulado que estos péptidos tienen un papel en la prevención y el tratamiento del delirium (Broadhurst 2002).

El delirium no es reconocido por los clínicos en un tercio a dos tercios de los pacientes. Las razones de la falta de reconocimiento son complejas e incluyen las fallas en apreciar el delirium como una potencial emergencia. Muy frecuentemente es el primero y en ocasiones el único signo de un serio problema en los pacientes. El delirium frecuentemente se confunde con demencia, depresión o vejez. De hecho, es común que la

demencia, la depresión y el delirium se presenten como un continuum en pacientes seniles. Sin embargo, el tratamiento de estas condiciones, el pronóstico, y la evolución difiere, de ahí la importancia del reconocimiento y tratamiento temprano del delirium.(Armstrong 1997, Eikelenboom 2002).

Los pacientes ancianos representan hasta el 60% del total de pacientes que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva. Se ha visto que la senectud es un factor de riesgo para la presencia de delirium. A pesar de esto, son pocos los estudios que se han realizado en terapia intensiva de delirium en pacientes ancianos y mucho menos en otros grupos de edad (Mc. Nicoll 2003). Algunos autores (McGuire, Basten, Ryan 2000) han postulado la existencia de un Síndrome de la Unidad de Cuidados Intensivos que en realidad es el delirium. Ellos mismos mencionan que no se diagnostica en la mayoría de los casos, y que se asocia con un mayor tiempo de estancia en Terapia Intensiva y con una mayor mortalidad. Postulan que hay factores causales que aumentan la probabilidad de presentar delirium como los estresores psicológicos, la privación de sueño y el ruido. Además mencionan que las causas fisiológicas más comunes son los desórdenes metabólicos, el imbalance de electrolitos, infecciones agudas, traumatismos craneoencefálicos, desórdenes vasculares, y lesiones ocupativas intracraneales. Murray enlistó aproximadamente 90 fármacos a los que se ha asociado delirium en la Unidad de Terapia Intensiva:

AGENTES ANESTESICOS: Propofol, lidocaina y bupivacaina.

ANALGÉSICOS: fentanyl, meperidina y morfina.

ANTIBIÓTICOS: Penicilina, cefalosporinas, tetracíclicos, macrólidos, quinolonas, aminoglucósidos, monobactámicos, imidazoles.

ANTICOLINÉRGICOS: Atropina y antidepresivos tricíclicos.

ANTIHIPERTENSIVOS: Maleato de enalapril, hidralazina, metildopa, diltiazem y verapamil.

ANTIARRÍTMICOS: Acetato de flecainida, hidrocloreto de mexiletina.

ANTICONVULSIVOS: Carbamazepina, clonazepam, fenitoina, fenobarbital.

ANTAGONISTAS H1 Y H2: Clorfeniramina, famotidina, ranitidina y cimetidina.

OTROS: Omeprazol.

Casi un tercio de los pacientes de estas unidades tienen disfunción multiorgánica, que incrementa el desarrollo de delirium en estos centros (Mc. Guire 2000.). Más del 70% de los pacientes recuerdan en forma vívida sus experiencias en la Unidad de Terapia Intensiva, un tercio recuerdan el dolor físico que sufrieron y muchos tienen problemas psicológicos como el Trastorno de Estrés Postraumático que persiste mucho tiempo después de su recuperación médica (Heffner 2000).

En la gente anciana el delirium tiene una importancia muy particular porque cada año esta etiología complica la estancia de más de 2.3 millones de gente anciana, lo que implica gastos de más de 4 billones de dólares en Estados Unidos (Inouye 2003). En pacientes de más de 65 años existen cambios hormonales y neuroquímicos. La actividad de la Hormona Liberadora de Corticotropina y la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal está aumentada en la gente anciana, en pacientes con Alzheimer y con depresión, y los excesivos niveles de cortisol en plasma han sido asociados con perturbaciones de la cognición y delirium en ancianos (Van Der Mast 1998).

La edad, además, afecta la función de los sistemas de neurotransmisores. Los cambios en el sistema colinérgico pueden conllevar pérdida celular, decremento en la actividad de síntesis de la acetilcolina transferasa, y síntesis de acetilcolina, pero que no se degrada con acetilcolinesterasa. Esto puede estar relacionado con el decremento en el metabolismo oxidativo con la edad. Con la edad, la pérdida de las neuronas dopaminérgicas y noradrenérgicas en la sustancia nigra y el locus ceruleus y las reducidas concentraciones de dopamina han sido reportadas. Además se ha observado que las neuronas serotoninérgicas y las concentraciones de serotonina están disminuidas. Todo esto hace a la gente anciana más proclive a padecer delirium (Van Der Mast 1998).

ANTECEDENTES: Muchos estudios indican que el delirium como una entidad comórbida incrementa el tiempo de estancia en un Hospital. Se ha observado que pacientes con delirium alargan su estancia de 7.2 a 12.1 días independientemente de la severidad de la enfermedad. Se sabe que los pacientes ancianos que sufren delirium

tienen en general un peor pronóstico, ya que además de que tienen mayor tiempo de hospitalización, tienen un aumento en la mortalidad (Cole 2003). En un meta-análisis se encontró que la mortalidad asociada al delirium al mes era de 14% y a los 6 meses de 22% después de realizado el diagnóstico en comparación al 5-10% de los controles (Trzepacz 1996, Mc.Nicoll 2003, Mc.Cusker 2002). En investigaciones recientes (Kakuma 2003) se ha visto que existe una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el delirium no detectado en salas de emergencia, sin embargo, en este estudio se observa que cuando esta entidad se detecta a tiempo la mortalidad disminuye.

Se menciona en ciertos estudios que identificar los tipos de delirium podría mejorar la calidad del cuidado de los pacientes. Además de que el delirium en pacientes con demencia incrementa el riesgo para los ancianos de ser transferidos a una casa de larga estancia. El delirium en muchas ocasiones es iatrogénico, y muchos aspectos del cuidado hospitalario contribuyen a que ocurra, incluidos la deshidratación, la inmovilización, los medicamentos psicoactivos, los catéteres, los desórdenes metabólicos, la desnutrición, la privación de sueño, y complicaciones en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Se menciona en algunos estudios que los medicamentos son la causa más frecuente de delirium, siendo que, el delirium está directamente relacionado al número de medicamentos prescritos, tanto como al número de interacciones droga-droga y droga- enfermedad, incrementando, aparentemente, el riesgo con la edad (Trzepacz 1994).

El delirium puede interferir dramáticamente con el reconocimiento y control de otros síntomas físicos y fisiológicos, como el dolor en estadios avanzados de la enfermedad, esto sobre todo se llega a ver en pacientes terminales (Breitbart 1995).

El delirium es un área poco investigada y a la cual solo hasta hace pocos años se le ha dado importancia. Los impedimentos en el avance del estudio de delirium han incluido la terminología confusa, y la pérdida de consistencia en utilizar instrumentos de clasificación diagnóstica. Múltiples términos se utilizan frecuentemente para referirnos a desórdenes cognitivos similares: delirium, demencia reversible, estado confusional

agudo, falla cognitiva, encefalopatía, síndrome orgánico cerebral, y desorden mental orgánico (Nicholas 1995). Esto aunado a la gran variedad de síntomas con que se presenta, la poca información con que se cuenta y, la complejidad de su etiología. Además, la literatura menciona que el delirium es una entidad potencialmente reversible, tratable, y es importante hacer el diagnóstico en cuanto sea posible. El pronóstico de delirium, tanto como los síntomas cognitivos y del comportamiento pueden mejorar con intervenciones terapéuticas tempranas. Los cuidados paliativos mejoran cuando el delirium es reconocido por los síntomas disruptivos, como la agitación y la confusión, que luego del reconocimiento se manejan adecuadamente. El reconocimiento temprano de delirium es un requisito para ayudar a la familia con el estrés e interpretaciones erróneas provocadas por el comportamiento y los síntomas cognitivos. El tratamiento tanto del dolor como de los síntomas de la enfermedad llegan a ser difíciles en estos pacientes debido a que la exploración clínica frecuentemente se interrumpe por la agitación o por la confusión. Así, el delirium tiene un tremendo impacto en la calidad de vida del paciente (Gagnon 2000).

En cuanto al delirium en la Sala de Terapia Intensiva, solo hay pocos estudios a pesar de la alta frecuencia con que se ha visto que se presenta (50-80%). Esta alta prevalencia nos muestra la importancia para la prevención del delirium, ya que esta entidad afecta substancialmente la comunicación y la capacidad de decisión del paciente. Muchos pacientes con delirium tienen persistencia del mismo más allá de la estancia en Terapia. En los sobrevivientes de estupor/coma se puede decir que el delirium está cerca de ser inevitable (Mc.Nicoll 2003). Los síntomas que se observan en la Unidad de Terapia Intensiva se manifiestan con agitación, psicosis, agresividad e intentos por retirarse los catéteres. La habilidad para identificar factores de riesgo y para identificar pacientes con alto riesgo podría minimizar la severidad de la agitación o podría disminuir la severidad de la morbilidad y de la estancia en UTI (Sommer 2002) Aún son muy pocos los estudios de la asociación del delirium con otras condiciones médicas en la Terapia. Se ha asociado a los pacientes que presentaron delirium con niveles bajos de hemoglobina, con ventilación asistida prolongada además de con el tratamiento con fármacos como el midazolam y fentanyl (Granberg 2002).

Se ha reportado en exámenes sistemáticos conducidos que hasta la mitad de los pacientes recuerdan la experiencia de haber cursado con delirium. Esto aunado a que se observó que en los cuidadores de los pacientes existía un estrés importante. De ahí la importancia del temprano reconocimiento y tratamiento del delirium para disminuir el sufrimiento y estrés tanto del paciente como de la familia. (Breitbart 2002).

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA: El estudio fenomenológico de delirium en terapia intensiva ha sido obstaculizado por los instrumentos aplicables que están estandarizados ya que miden solo pocas características y poseen las siguientes desventajas:

1. No se apegan a los 4 criterios del DSMIV.
2. No dan definiciones operacionales.
3. No todos exploran diferentes áreas cognitivas.

Las escalas existentes hasta el momento en la Unidad de Terapia Intensiva son:

1. La prueba cognitiva para delirium que es un instrumento que valora la atención, orientación, memoria visual, comprensión, razonamiento conceptual y vigilancia. Esta no incluye los tres criterios para el diagnóstico de delirium, tan solo valora área cognitiva.
2. El método de evaluación de la confusión: En este no existen definiciones operacionales y es un método de tamizaje y un algoritmo y no se basa en los cuatro criterios del DSM IV TR.
3. La escala de medición del delirium: Este ha mostrado ser un instrumento confiable para la medición del delirium, sin embargo, es una escala larga y compleja, cuya aplicabilidad en pacientes de Terapia Intensiva, sobre todo aquellos con sedación y ventilación mecánica, aún hay que determinar.

JUSTIFICACIÓN.

Determinar la frecuencia de los diferentes síntomas de delirium en pacientes de una Unidad de Terapia Intensiva en población mexicana, además de relacionar estos síntomas con los tres tipos de delirium, ya que solo hay pocos estudios y no existe ninguno entre población mexicana , esto podría dar la pauta para otros estudios en donde los síntomas podrían relacionarse con el pronóstico de los pacientes.

OBJETIVOS.

OBJETIVO PRIMARIO.

Determinar las probables causas y la frecuencia de síntomas asociados al delirium en un grupo de pacientes de Terapia Intensiva.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1. Determinar el tiempo que tarda en iniciar el delirium luego del ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva .
2. Establecer cuánto tiempo permanecen los pacientes con delirium en la Unidad de Terapia Intensiva.
3. Establecer con qué frecuencia se dan los tres tipos diferentes de delirium (hipoactivo, hiperactivo y mixto) y determinar los condicionantes que se presentan con más frecuencia en los tipos de delirium.
4. Determinar en qué grupo de edad se presenta más frecuentemente el delirium en la Unidad de Terapia Intensiva.
5. Determinar si hay diferencias en la frecuencia de aparición de delirium en cuanto a sexo.
6. Establecer la tasa de mortalidad asociada al delirium durante los seis meses de seguimiento de estudio.

METODO.

Este estudio es prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional.

POBLACIÓN.

PARTICIPANTES

Se incluyeron pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán y que cumplieran con los siguientes criterios:

INCLUSIÓN. Pacientes de ambos sexos, de 18 años en adelante, que hayan aceptado participar en el estudio por medio de una Carta de Consentimiento Informado, ya sea ellos mismos o sus familiares en el caso de los pacientes que por su condición médica tenían incapacidad de decisión.

EXCLUSIÓN. Pacientes que hayan ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán con el diagnóstico de delirium.

VARIABLE DICOTOMICA:

Presencia de delirium.

VARIABLE NOMINAL:

Enfermedades agrupadas por aparatos y sistemas.

Síntomas de delirium.

INSTRUMENTOS DE MEDICION:

INSTRUMENTO ESTRUCTURADO PARA EL DIAGNOSTICO Y MEDICION DEL DELIRIUM EN PACIENTES DE UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA SIN Y CON VENTILACIÓN MECÁNICA DE ACUERDO AL DSM IV TR. Esta escala está validada en pacientes con ventilación mecánica y diferentes niveles de sedación en la Unidad de Terapia Intensiva del INCMNSZ, la concordancia en el diagnóstico de delirium con este instrumento en pacientes sin ventilación tuvo un índice kappa de .93, y un error estándar de .040 y en pacientes con ventilación mecánica de .78 y un error estándar de .060 (muy buena para pacientes sin ventilación y buena para pacientes con ventilación). La concordancia en el diagnóstico de delirium en pacientes con diversos grados de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay fue la siguiente: pacientes sin sedación: índice kappa de 1, con un error estándar de .000, con sedación Ramsay 2: índice kappa de .93, con un error estándar de .032 pacientes con sedación Ramsay 3: índice kappa .87, con un error estándar de .046 y pacientes con sedación Ramsay 4: índice kappa de .86 con un error estándar de .051 (la concordancia fue muy buena para pacientes sin y con sedación). (Flores 2003).

Este instrumento consta de 6 secciones:

- a. En la primera se evalúa el nivel de sedación del paciente, con la escala de Ramsay, que se muestra a continuación:

Ramsay 1. El paciente está despierto, inquieto o agitado.

Ramsay 2. El paciente está despierto, orientado y cooperador.

Ramsay 3. El paciente está despierto, solo responde a órdenes.

Ramsay 4. El paciente está dormido y tiene respuesta intensa a estímulos.

Ramsay 5. El paciente está dormido y tiene respuesta leve a estímulos.

Ramsay 6. El paciente está dormido y no tiene respuesta a estímulos.

Solo se pueden evaluar pacientes que tengan niveles del 1 al 4 en escala de Ramsay.

- b. La segunda sección consta de un cuestionario que corresponde al criterio B del DSMIV o alteración de las funciones cognitivas o alteración de una función perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia previa o en desarrollo.
- c. La tercera sección es el análisis de la información, la primera parte analiza la atención del paciente a través de las observaciones de los médicos y enfermeras a cargo, familiares e información del expediente.
- d. La cuarta sección es la conclusión en donde si el paciente tiene disminución de la atención, alteraciones del estado mental, inicio de los síntomas en horas o días y fluctuación en un período de 24 horas y al menos un condicionante el paciente tiene delirium.
- e. La quinta sección corresponde a la evaluación del tipo de delirium ya que puede haber tres tipos el hiperactivo, el hipoactivo y el mixto.
- f. La sexta sección procede a sumar los puntos para medir la severidad del delirium.

PROCEDIMIENTO.

Se reclutaron a los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán, en primer lugar se determinó si el paciente había ingresado con delirium luego de que se aplicó la segunda sección del instrumento interrogando al familiar o al médico que lo recibió en la Unidad, posteriormente se solicitó autorización al familiar o al propio paciente por medio de una Carta de Consentimiento Informado para la participación en el estudio. Se les aplicó el instrumento anteriormente citado a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, desde su ingreso a Terapia hasta el día de inicio de delirium, hasta que egresaran de la Unidad o hasta que murieran. Luego de esto, a los pacientes vivos se les continuó dando seguimiento para determinar la mortalidad durante los seis meses de estudio. El estudio fue realizado por dos médicos psiquiatras.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

La descripción de las características demográficas y clínicas se realizará con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y con medias y desviación estándar (+/-) para las variables continuas. Como pruebas de hipótesis en la comparación de los distintos grupos diagnósticos se utilizará la chi.cuadrada (X²) para contrastes categóricos, y el ANOVA de muestras independientes para contrastes continuos con un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS:

Se les aplicó el instrumento desde su ingreso hasta el día del inicio de delirium o el día de su egreso de Terapia Intensiva a 102 pacientes, de los cuales 51 hicieron delirium (50%).

a. Características sociodemográficas de la muestra.

La muestra consistió en 25 hombres (49.0%) y 26 mujeres (51.0%), con una edad promedio de 55.6 +/- 18.8 años (19-81 años). Existía una proporción igual de pacientes con pareja (n=26, 51%) y sin pareja (n=25, 49%), predominando los sujetos con nivel socioeconómico medio (n=28, 54.9%). La mayoría de los pacientes se dedicaba al hogar (n=22, 43.1%). La escolaridad promedio fue de 8.6 años +/- 4.7 (0-18 años).

b. Características clínicas de la muestra.

Los pacientes incluidos no tenían delirium previo al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva y lo desarrollaron durante su estancia en dicha unidad. En cuanto al diagnóstico principal, por el cual fueron ingresados a la unidad, la mayoría de los pacientes padecían enfermedades gastrointestinales, seguido por enfermedades infecciosas, enfermedades cardiovasculares, enfermedades renales, enfermedades endocrinológicas, enfermedades respiratorias, cáncer, y en el rubro de otras dos

pacientes , que padecían enfermedades que no podían ser agrupadas en ninguno de los rubros anteriores. Había algunos pacientes que tenían otras enfermedades además de la que había motivado el ingreso a la Terapia, estas enfermedades se analizaron en el apartado de causas de delirium. La mayoría de los pacientes tuvieron ventilación mecánica durante su estancia , y estuvieron ventilados mecánicamente entre 1 y 26 días, con una media de 5.5 días +/- 5.0. El promedio de días que tardaron en presentar delirium fue de 5.0 (1-26 días). El promedio del tiempo en que cursaron con delirium fue de 10.8 días (1-38 días). En cuanto a la estancia en la Unidad de Terapia Intensiva, en promedio estuvieron 16.4 días (1-90 días). El promedio de calificación final del exámen mental (que en el instrumento mide la severidad del delirium) es de 13.7 (0-40 puntos). Los resultados se muestran en la gráfica 1 y en la tabla 1.

GRAFICA 1. DIAGNOSTICOS DE ENFERMEDADES PRINCIPALES POR LAS CUALES INGRESARON LOS PACIENTES A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA-

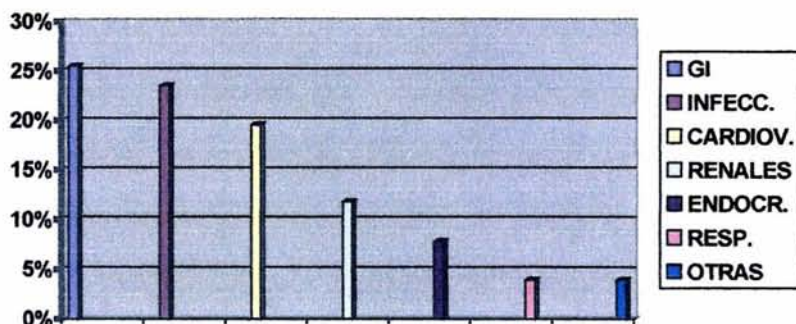


TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Variable	Media	d.e. (+/-)	Rango
Tiempo de ventilación	5.5	5.0	1-26
Ramsay al ingreso	4.8	1.3	3-6
Ramsay al momento del delirium	3.2	.44	3-4
Días para presentar delirium	5.0	4.8	1-26
Días en delirium	10.8	10.1	1-38
Días en Terapia Intensiva	16.4	16.5	1-90

d.e. Desviación estándar.

SINTOMAS DE DELIRIUM.

La frecuencia de síntomas en las primeras 24 horas de ingreso (corresponde a la segunda y tercera sección del instrumento) que se presentaron fue la siguiente: orientación alterada (n=8, 15.7%). Atención alterada (n=1, 2.0%). Memoria alterada (n=10, 19.6%). Juicio alterado (n=3, 5.9%). Concentración alterada (n=7, 13.7%). Presencia de síntomas psicóticos (n=7, 13.7%). El análisis de la información (que corresponde a la cuarta sección del instrumento) fue el siguiente: Presencia de disminución en la atención en las primeras 24 horas de ingreso (n=14, 27.5%). Examen mental alterado en las primeras 24 horas de ingreso (n=13, 25.5%). Inicio reciente y fluctuación de síntomas en las primeras 24 horas de ingreso (n=13, 25.5%).

Se observó que a la mayoría de los pacientes no fue posible evaluarlos en las primeras 24 horas de estancia en Terapia, ya sea por sedación o por negación. La mayoría de los pacientes no tenían alteraciones en casi todos los apartados del examen mental, excepto en la memoria, donde hubo más pacientes que la tenían alterada que los que no, y el cálculo donde se dio la misma proporción entre los que lo tenían y los que no (Tabla 2).

TABLA 2. SINTOMAS EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE INGRESO A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA.

Síntoma	Con el síntoma	Sin el síntoma	No fue posible la evaluación
	n (%)	n (%)	n (%)
orientación	8 (15.7)	9 (17.6)	34 (66.7)
atención	1 (2)	10 (19.6)	40 (78.4)
memoria	10 (19.6)	7 (13.7)	34 (66.7)
juicio	3 (5.9)	13 (25.5)	35 (68.8)
concentración	7 (13.7)	7 (13.7)	37 (72.5)
psicosis	7 (13.7)	9 (17.6)	35 (68.6)

Se observó que 13 pacientes reunieron los criterios para delirium en las primeras 24 horas (Tabla 3).

TABLA 3. PACIENTES QUE DESARROLLARON DELIRIUM EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE INGRESO.

CRITERIO	n	%
Disminución de la atención	14	27.5
Examen mental alterado	13	25.5
Inicio reciente y fluctuación de Los síntomas	13	25.5
Presencia de condicionantes para delirium	51	100
TOTAL DE PACIENTES CON DELIRIUM .	13	25.5

CAUSAS DE DELIRIUM.

En lo que corresponde a este apartado, todos los pacientes tenían por lo menos tres condicionantes o más, entre medicamentos y diversas enfermedades de suficiente gravedad para producirles delirium. Dentro de los medicamentos, la causa que más frecuentemente estuvo presente fue el uso de antibióticos (n=46, 90.2%), llegándose a usar hasta cuatro antibióticos. Con uso de un antibiótico (n=9, 17.6%), con uso de dos

antibióticos (n=24, 47.1%), con uso de tres antibióticos (n=10, 19.6%), con uso de cuatro antibióticos (n=3, 5.9%), seguido del uso de opioides , el uso de benzodicepinas , uso de antihipertensivos , el uso de diuréticos , uso de dopamina , uso de esteroides , antiambianos, uso de anestésicos , anticomiciales ,antiarrítmicos , antimicóticos , antituberculosos, antivirales , bloqueadores H1 y H2 , digitálicos , biperiden , estatinas , xantinas . Y dentro de las enfermedades que más se asociaron a delirium, la que más frecuentemente se presentó fueron las enfermedades respiratorias , seguido de las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades endocrinológicas , las enfermedades gastrointestinales , las alteraciones metabólicas , la presencia de alguna infección activa , enfermedades del riñón y vías urinarias , postquirúrgicos , sepsis, desequilibrio hidroelectrolítico , disminución de la oxigenación cerebral , enfermedades oncológicas , enfermedades del tejido conectivo , enfermedades hematológicas , enfermedades neurológicas . (Tabla 4)

TABLA 4. CONDICIONANTES .

CONDICIONANTE	N	%
Antibióticos	46	90.2
Opioides	36	70
Benzodicepinas	31	60.8
Enfermedades respiratorias	21	41.2
Enfermedades cardiovasculares	21	41.2
Enfermedades endocrinológicas	20	39.2
Uso de antihipertensivos	19	37.3
Enfermedades gastrointestinales	18	35.3
Uso de diuréticos	18	35.3
Alteraciones metabólicas	17	33.3
Presencia de infección activa	15	29.4
Enfermedades del riñón y vías urinarias.	12	23.5
Uso de dopamina	12	23.5
Uso de esteroides	12	23.5
Postquirúrgico	11	21.6
Sepsis	11	21.6
Antiambianos	9	17.6
Antieméticos	8	15.7
Desequilibrio hidroelectrolítico	7	13.7
Disminución de oxigenación cerebral.	7	13.7
Uso de anestésicos	7	13.7
Anticomociales	7	13.7

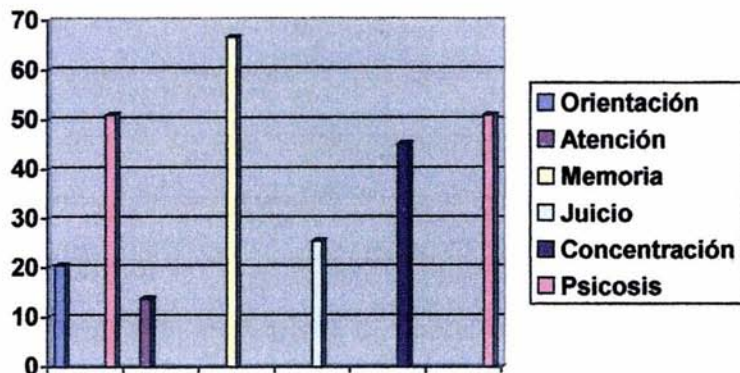
Enfermedades oncológicas	6	11.8
Antiarrítmicos	6	11.8
Antimicóticos	6	11.8
Enfermedades del tejido conectivo	5	9.8
Antituberculosos	3	5.9
Antivirales	3	5.9
Bloqueadores H1 H2	3	5.9
Hipoxemia	3	5.9
Enfermedades hematológicas	2	3.9
Enfermedades Neurológicas.	2	3.9
Hipertermia	2	3.9
Digitálicos	2	3.9

SINTOMAS PRESENTES EL DIA DEL INICIO DE DELIRIUM.

El día en que los pacientes debutaron con delirium se observó la siguiente frecuencia de síntomas como se comenta en la gráfica: orientación alterada , disminución de la atención , memoria alterada , alteración en el juicio, . Cabe mencionar que el motivo de que no se pudiera evaluar la concentración fue el analfabetismo, o que tuvieran una grave disminución de la atención o se negaran a cooperar, y presencia de síntomas psicóticos.

. A los 9 pacientes que no se les pudo realizar el examen mental fue debido a que tenían una grave disminución de la atención o se negaban en forma irritable a cooperar, considerándose esto como una alteración del examen mental y dándosele puntuación para medir gravedad del mismo. Obviamente, todos los pacientes reunieron el resto de criterios para presentar delirium.

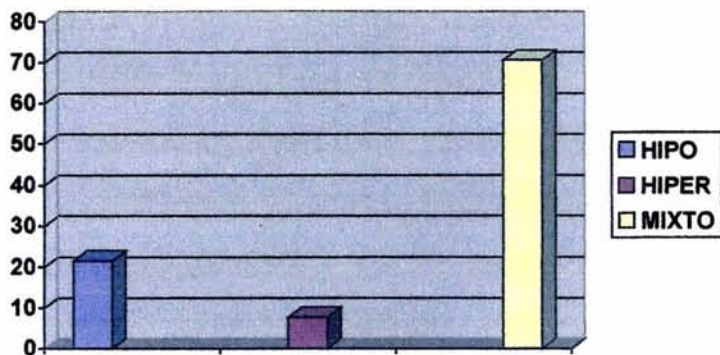
GRAFICA 2. PORCENTAJE DE ALTERACIONES EN LOS APARTADOS DEL EXÁMEN MENTAL EL DIA EN QUE INICIARON CON DELIRIUM.



TIPOS DE DELIRIUM.

El instrumento evalúa qué tipo de delirium presenta el paciente (quinta sección). La mayoría de los pacientes cursaron con delirium mixto, seguido del hipoactivo y luego del hiperactivo (Gráfica 3).

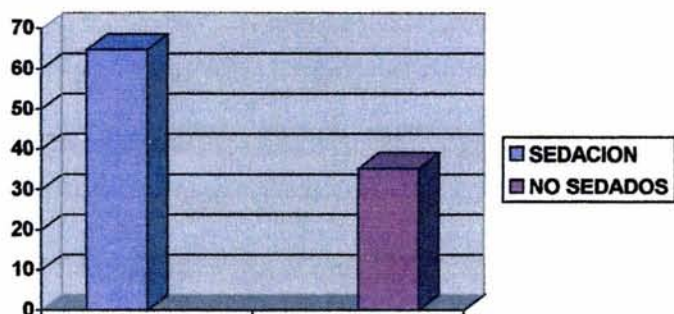
GRAFICA 3. PORCENTAJE DE LOS DIFERENTES TIPOS DE DELIRIUM, EL PRIMER DIA DE DELIRIUM



SEDACION.

De los 51 pacientes que presentaron delirium , un total de 33 estuvieron sedados en algún momento de su estancia en Terapia Intensiva (Gráfica 4).

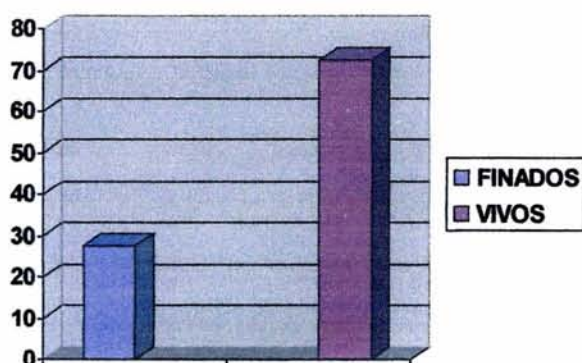
GRAFICA 4. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE CURSARON CON SEDACION EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA.



MORTALIDAD-

De los 51 pacientes que presentaron delirium , un total de 14 murieron en el curso de los 6 meses de evaluación. De los finados, 9 eran mayores de la edad media (Grafica 5).

GRAFICA 5. PACIENTES FINADOS DURANTE LOS 6 MESES DE ESTUDIO.



La mayoría de los pacientes que presentaban alteraciones en el cálculo en las primeras 24 horas de ingreso desarrollaron delirium mixto, seguido del hiperactivo dentro de estas primeras horas.(TABLA 5).

TABLA 5. DIFERENTES SINTOMAS SEGÚN EL TIPO DE DELIRIUM EN LOS PACIENTES QUE LO PRESENTARON EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE INGRESO.

Variable	Hipoactivo	Hiperactivo	Mixto	Estadística
	N (%)	n(%)	n(%)	n(%)
Orientación	2(11.8)	3(17.6)	3 (17.6)	$\chi^2=4.1,2gl,p=0.125$
Atención	0	0	1 (9.1)	$\chi^2=0.91,2gl,p=0.632$
Memoria	3(17.6)	3(17.6)	4(23.5)	$\chi^2=2.8,2gl,p=0.238$
Juicio	1(6.3)	1(6.3)	1(6.3)	$\chi^2=0.629,2gl,p=0.730$
Concentración	0	3(21.4)	4(28.6)	$\chi^2=6,2gl,p=0.050$
Psicosis	2(12.5)	1(6.3)	4(25)	$\chi^2=0.288,2gl,p=0.866$

Se observó que las fracturas se asociaban con más frecuencia a delirium hiperactivo, que la hipertermia y la hipoxemia se asociaban con más frecuencia a delirium hipoactivo y que los anticomiciales y los antihipertensivos se asociaban con más frecuencia a delirium mixto (Tabla 6).

TABLA 6. CONDICIONANTES Y TIPOS DE DELIRIUM.

Variable	Hipoactivo	Hiperactivo	Mixto	Estadística
Alteración Metabólica	6(11.8)	1(2)	10(19.6)	$\chi^2=2.8,2gl,p=.24$
Desequilibrio hidroelectrolítico.	2(3.9)	1(2)	4(7.8)	$\chi^2=0.8,2gl,p=0.66$
Disminución de oxigenación cerebral.	3(5.9)	1(2)	3(42.9)	$\chi^2=3,2gl,p=0.22$
Enf. cardiovasculares	4(7.8)	3(5.9)	14(27.5)	$\chi^2=2,2gl,p=0.35$
Enf. endocrinas	5(9.8)	2(3.9)	13(25.5)	$\chi^2=0.5,2gl,p=0.77$
Enf. hematológicas	0	0	2(3.9)	
Enf. GI	2(3.9)	1(2)	14(27.5)	$\chi^2=2.3,4gl,p=0.66$
Enf. Neurológicas	0	1(2)	1(2)	$\chi^2=5.2,2gl,p=0.07$
Enf. oncológicas	0	1(2)	5(83.3)	$\chi^2=2.3,2gl,p=0.31$
Enf. respiratorias	3(5.9)	1(2)	17(33.3)	$\chi^2=1.8,2gl,p=.39$
Fracturas	0	1(2)	0	$\chi^2=11.9,2gl,p=0.002$
Posquirúrgicos	1(2)	1(2)	9(17.6)	$\chi^2=1.2,2gl,p=0.52$
Enf renales	2(3.9)	1(2)	9(17.6)	$\chi^2=.22,2gl,p=0.89$
Enf. Tejido conectivo	1(2)	1(2)	3(5.9)	$\chi^2=1.1,2gl,p=0.56$
Hipertermia	2(3.9)	0	0	$\chi^2=7.5,2gl,p=0.023$
Hipoxemia	2(3.9)	1(2)	0	$\chi^2=7.8,2gl,p=0.019$
Infección activa	3(5.9)	2(3.9)	10(19.6)	$\chi^2=0.86,2gl,p=0.64$

Sepsis	3(5.9)	0	8(15.7)	$\chi^2=1.3,2gl,p=0.51$
Anestésicos	2(3.9)	0	0	$\chi^2=0.82,2gl,p=0.66$
Antiamibianos	3(5.9)	0	6(11.8)	$\chi^2=1.5,2gl,p=0.45$
Antiarrítmicos	2(3.9)	0	4(7.8)	$\chi^2=0.98,2gl,p=0.61$
Antibióticos	10(19.6)	3(5.9)	33(97.7)	$\chi^2=13.6,8gl,p=0.093$
Anticomiciales	0	2(3.9)	5(9.8)	$\chi^2=6.1,2gl,p=0.045$
Antieméticos	0	1(2)	7(13.7)	$\chi^2=2.6,2gl,p=0.26$
Antihipertensivos	7(13.7)	0	11(21.6)	$\chi^2=19.5,8gl,p=0.012$
Antimicóticos	1(2)	0	5(9.8)	$\chi^2=0.76,2gl,p=0.68$
Antituberculosos	0	0	3(5.9)	$\chi^2=1.3,2gl,p=0.51$
Antivirales	0	0	3(5.9)	$\chi^2=1.3,2gl,p=0.51$
Benzodiacepinas	7(13.7)	1(2)	23(45.1)	$\chi^2=2.3,2gl,p=0.31$
Biperiden	0	0	1(2)	$\chi^2=0.42,2gl,p=0.80$
Bloqueadores H1,H2	1(2)	0	2(3.9)	$\chi^2=0.46,2gl,p=0.79$
Digitálicos	0	0	2(3.9)	$\chi^2=0.86,2gl,p=0.64$
Diuréticos	3(5.9)	1(2)	14(27.4)	$\chi^2=1.4gl,p=0.90$
Dopamina	1(2)	1(2)	10(19.6)	$\chi^2=1.6,2gl,p=0.44$
Esteroides	1(2)	1(2)	10(19.6)	$\chi^2=1.6,2gl,p=0.44$
Estatinas	0	0	1(2)	$\chi^2=0.42,2gl,p=0.80$
Opioides	5(9.8)	3(5.9)	28(54.9)	$\chi^2=4.5,4gl,p=0.33$
Quimioterapeúticos	0	0	2(4)	$\chi^2=0.86,4gl,p=0.92$
Xantinas	0	0	1(2)	$\chi^2=0.42,2gl,p=0.80$

Se observó que no existe diferencia significativa en los diferentes síntomas y los diversos tipos de delirium al momento del inicio del mismo (Tabla 7).

TABLA 7. ALTERACIONES EN EL EXAMEN MENTAL SEGUN EL TIPO DE DELIRIUM AL MOMENTO DE INICIAR EL MISMO.

Variable	Hipoactivo	Hiperactivo	Mixto	Estadística
Orientación	7(16.7)	3(7.1)	22(52.4)	$\chi^2=1.1,2gl,p=0.56$
Atención	1(2)	1(2)	5(10.2)	$\chi^2=0.62,2gl,p=0.73$
Memoria	9(21.4)	3(7.1)	22(64.7)	$\chi^2=1.7,2gl,p=0.42$
Juicio	4(9.5)	1(2.4)	8(19)	$\chi^2=0.54,2GL,p=0.76$
Cálculo	4(10.3)	3(7.7)	16(41)	$\chi^2=2.3,2gl,p=0.30$
Psicosis	5(11.9)	1(2.4)	20(47.6)	$\chi^2=2.25,2gl,p=.32$

No existió diferencia significativa en el número de pacientes finados en los 6 meses de estudio entre los diferentes tipos de delirium (Tabla 8).

TABLA 8. DEFUNCIONES SEGÚN EL TIPO DE DELIRIUM.

Variable	Hipoactivo	Hiperactivo	Mixto	Estadística
Pacientes Finados	4(7.8)	1(2)	9(17.6)	$\chi^2=0.05, 2gl, p=0.75$

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la edad, escolaridad, tiempo de ventilación mecánica, los días que tardó en iniciar el delirium, los días que duró el delirium y los días en Terapia, con los diferentes tipos de delirium (Tabla 9).

TABLA 9. COMPARACIÓN ENTRE EDAD, ESCOLARIDAD, TIEMPO DE VENTILACIÓN MECANICA, DIAS QUE TARDO EN INICIAR EL DELIRIUM, DIAS QUE DURO EL DELIRIUM Y DIAS EN TERAPIA INTENSIVA Y LOS DIFERENTES TIPOS DE DELIRIUM.

Variable	Hipoactivo	Hiperactivo	Mixto	Estadística.
	Media d.e.	Media d.e.	Media d.e.	
Edad	62.6 (36-81)	46 (24-79)	54.5 (19-81)	$F=1.35, 2gl, p=0.26$
Escolaridad	7.18 (0-17)	5.75 (0-14)	9.44 (2-18)	$F=1.84, 2gl, p=0.16$
Tiempo de Ventilación	5.8 (1-13)	2.2 (1-6)	5.8 (1-26)	$F=.92, 2gl, p=0.4$
Días que tardó en iniciar delirium	4.2 (1-13)	2.2 (1-6)	5.6 (1-26)	$F=1.07, 2gl, p=0.35$
Días en delirium	9.2 (3-23)	8.7 (1-19)	11.5 (1-38)	$F=0.24, 2gl, p=0.78$
Días en UTI	18.3 (3-90)	10 (1-19)	16.5 (1-60)	$F=0.37, 2gl, p=0.69$

TABLA 10. DURACIÓN DEL DELIRIUM Y LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRAFICAS.

Para este apartado, se tomó en cuenta la media del tiempo que duró el delirium (10.8 días) para dividirlos en corto tiempo si era menor a la media y largo tiempo si era mayor a la media. No hubo diferencia significativa.

Variable	Corto tiempo	Largo tiempo	Estadística..
SEXO (%)			
Masculino	14(27.5)	11(21.6)	$\chi^2 = 0.015, 1gl, p=0.90$
Femenino	15(29.4)	11(21.6)	
NIVEL SOCIOECONÓMICO			
Bajo	10(19.6)	6(11.8)	$\chi^2 = 1.3, 2gl, p=0.50$
Medio	14(27.5)	14(27.5)	
Alto	5(9.8)	2(3.9)	
LABORAL			
Con ocupación	22(43.1)	14(27.5)	$\chi^2 = 0.90, 1gl, p=0.34$
Sin ocupación	7(13.7)	8(15.7)	

Se observa una relación estadísticamente significativa entre la presencia de delirium por largo tiempo y el haber tenido durante la estancia ventilación o sedación (Tabla 11).

TABLA 11. DURACIÓN DE DELIRIUM Y VENTILACIÓN - SEDACION.

Variable	Corto Tiempo	Largo Tiempo	Estadística
Ventilacion	20(39.2)	21(41.2)	$\chi^2 = 5.5, 1gl, p=.018$
Sedacion	12(23.5)	21(41.2)	$\chi^2 = 16.01, 1gl, p=.00$

Se observa que existe una diferencia estadísticamente significativa cuando los pacientes padecieron sepsis o fueron tratados con antimicóticos, benzodiazepinas, y bloqueadores H1 y H2 demostrándose que estos se asocian con una mayor duración del delirium. (Tabla 12).

TABLA 12. CONDICIONANTES Y DURACION DE DELIRIUM

Variable	Corto T.	Largo T.	Estadística
Alteración Metabólica	8(15.7)	9(17.6)	$\chi^2 = 0.99, 1gl, p=0.31$
Desequilibrio hidroelectrolítico.	3(5.9)	4(7.8)	$\chi^2 = 0.64, 1gl, p=0.42$
Disminución de oxigenación cerebral.	3(5.9)	4(7.8)	$\chi^2 = 0.64, 1gl, p=0.42$

Enf. cardiovasculares	14(27.5)	7(13.7)	$\chi^2 = 1.39, 1\text{ gl}, p=0.23$
Enf. endocrinas	12(23.5)	8(15.7)	$\chi^2 = 0.13, 1\text{ gl}, p=0.71$
Enf. hematológicas	2(3.9)	0	$\chi^2 = 1.5, 1\text{ gl}, p=0.2$
Enf. GI	8(15.7)	10(19.6)	$\chi^2 = 2.6, 2\text{ gl}, p=0.27$
Enf. neurológicas	1(3.9)	0	$\chi^2 = 1.5, 1\text{ gl}, p=0.2$
Enf. oncológicas	5(9.8)	1(2)	$\chi^2 = 1.9, 1\text{ gl}, p=0.16$
Enf. respiratorias	10(19.6)	11(21.6)	$\chi^2 = 1.2, 1\text{ gl}, p=.26$
Fracturas	1(2)	0	$\chi^2 = 0.77, 1\text{ gl}, p=0.37$
Posquirúrgicos	8(15.7)	3(5.9)	$\chi^2 = 1.4, 1\text{ gl}, p=0.23$
Enf. renales	7(13.7)	5(9.8)	$\chi^2 = 0.014, 1\text{ gl}, p=0.9$
Enf. Tejido conectivo	4(7.8)	1(2)	$\chi^2 = 1.2, 1\text{ gl}, p=0.27$
Hipertermia	1(2)	1(2)	$\chi^2 = 0.04, 1\text{ gl}, p=0.84$
Hipoxemia	3(5.9)	0	$\chi^2 = 2.4, 1\text{ gl}, p=0.12$
Infección activa	8(15.7)	7(13.7)	$\chi^2 = 0.10, 1\text{ gl}, p=0.74$
Sepsis	3(5.9)	8(15.7)	$\chi^2 = 5, 1\text{ gl}, p=0.025$
Anestésicos	3(5.9)	4(7.8)	$\chi^2 = 0.64, 1\text{ gl}, p=0.42$
Antiamibianos	3(5.9)	6(11.8)	$\chi^2 = 2.4, 1\text{ gl}, p=0.11$
Antiarrítmicos	5(9.8)	1(2)	$\chi^2 = 1.9, 1\text{ gl}, p=0.16$
Antibióticos	25(49.1)	21(41.1)	$\chi^2 = 5.3, 4\text{ gl}, p=0.25$
Anticomociales	4(7.8)	3(5.9)	$\chi^2 = 0, 1\text{ gl}, p=0.98$
Antieméticos	3(5.9)	5(9.8)	$\chi^2 = 1.4, 1\text{ gl}, p=0.22$
Antihipertensivos	11(21.6)	7(13.7)	$\chi^2 = 2.1, 4\text{ gl}, p=2.1$
Antimicóticos	0	6(11.8)	$\chi^2 = 8.9, 1\text{ gl}, p=0.003$
Antituberculosos	3(5.9)	0	$\chi^2 = 2.4, 1\text{ gl}, p=0.12$
Antivirales	1(2)	2(3.9)	$\chi^2 = .71, 1\text{ gl}, p=.39$
Benzodiacepinas	13(25.5)	18(35.3)	$\chi^2 = 7.1, 1\text{ gl}, p=0.007$
Biperiden	0	1(2)	$\chi^2 = 1.3, 1\text{ gl}, p=0.24$
Bloqueadores H1,H2	0	3(5.9)	$\chi^2 = 4.2, 1\text{ gl}, p=0.04$
Digitálicos	0	2(3.9)	$\chi^2 = 2.7, 1\text{ gl}, p=0.09$
Diuréticos	8(15.7)	10(19.6)	$\chi^2 = 1.8, 2\text{ gl}, p=0.40$
Dopamina	5(9.8)	7(13.7)	$\chi^2 = 1.4, 1\text{ gl}, p=0.22$
Esteroides	7(13.7)	5(9.8)	$\chi^2 = 0.01, 1\text{ gl}, p= 0.90$
Estatinas	0	1(2)	$\chi^2 = 1.3, 1\text{ gl}, p=0.24$
Opioides	17(33.3)	19(37.3)	$\chi^2 = 5.5, 2\text{ gl}, p=0.06$
Quimioterapéuticos	1(2)	1(2)	$\chi^2 = 2, 2\text{ gl}, p=0.35$
Xantinas	0	1(2)	$\chi^2 = 1.3, 1\text{ gl}, p=0.24$

Se observó que el padecer delirium por largo tiempo está más asociado a padecer síntomas psicóticos, existiendo una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 11).

TABLA 11. ALTERACIONES EN EL EXAMEN MENTAL AL MOMENTO DE INICIO DEL DELIRIUM Y DURACION DE DELIRIUM.

Variable	Corto T.	Largo T.	Estadística.
Orientacion	19(45.2)	13(31)	$\chi^2 = 0.001, 1gl, p = 0.97$
Atención	3(6.1)	4(8.2)	$\chi^2 = 0.68, 1gl, p = 0.4$
Memoria	21(50)	13(31)	$\chi^2 = 0.37, 1gl, p = 0.54$
Juicio	8(19)	5(11.9)	$\chi^2 = 0.03, 1gl, p = 0.85$
Calculo	14(35.9)	9(23.1)	$\chi^2 = 0.45, 1gl, p = 0.5$
Psicosis	12(28.6)	14(33.3)	$\chi^2 = 5.06, 1gl, p = 0.024$

No existe una relación estadísticamente significativa entre la duración del delirium y las defunciones en 6 meses de estudio (Tabla 12).

TABLA 12. DEFUNCIÓN Y DURACIÓN DEL DELIRIUM.

Variable	Corto Tiempo	Largo Tiempo	Estadística
Defuncion	7(13.7)	7(13.7)	$\chi^2 = 0.371, 1gl, p = 0.54$

No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los tres tipos de delirium y la duración del mismo (Tabla 13).

TABLA 13. TIPOS DE DELIRIUM Y DURACIÓN DEL DELIRIUM.

Variable	Corto Tiempo	Largo Tiempo	Estadística
Hipoactivo	8(15.7)	3(5.9)	$\chi^2 = 2.3, 2gl, P = 0.308$
Hiperactivo	3(5.9)	1(2)	
Mixto	18(35.3)	18(35.3)	

Existe una diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo de ventilación y el nivel de sedación con la duración del delirium, demostrándose que a mayor tiempo de

ventilación y mayor nivel de sedación al ingreso la duración del delirium es mayor (Tabla 14).

TABLA 14. TIEMPO DE VENTILACIÓN Y NIVEL DE SEDACION Y DURACIÓN DEL DELIRIUM.

Variable	Corto Tiempo	Largo Tiempo	Estadística
Tiempo de ventilación (días)	21 (1.15)	21 (4.73)	t =6.86,22gl,p=0.0
Nivel de sedacion al ingreso (Ramsay)	29(1.44)	22(.72)	t= 4.5,43gl,p=.00

CONCLUSIONES.

El objetivo del presente estudio fue investigar los síntomas y causas más frecuentes de delirium en una Unidad de Terapia Intensiva (Wesley 2001, Flores 2002, Mc Nicoll 2003)

Se observó en el estudio que se presentó delirium en Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Nutrición en la misma proporción que lo reportado en la literatura (50%). La edad promedio en que se presentó el delirium fue de 55.6 años, siendo este dato similar a lo reportado en la literatura (Mc Nicoll 2003). El delirium se presentó en igual proporción entre pacientes masculinos y femeninos, y entre pacientes con pareja y sin pareja, difiriendo esto de lo reportado en algunos estudios, donde el sexo masculino se asocia con mayor frecuencia a delirium (Wesley 2001, Mc Cusker 2002). La mayoría de los pacientes eran de nivel socioeconómico medio y se dedicaban al hogar, además de que tenían una escolaridad baja. Las enfermedades gastrointestinales fueron el principal motivo de ingreso a la Unidad, seguido de las infecciones, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades renales, las enfermedades endocrinológicas y las enfermedades respiratorias. Los principales motivos de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva según lo reportado en la literatura son: falla respiratoria (39%), enfermedades gastrointestinales (23.7%), infección (10.2%), enfermedades cardiovasculares (9.3%), falla renal (5.9%), el porcentaje de enfermedades gastrointestinales concuerda con lo reportado en la literatura, en el resto difieren. (Mc Nicoll 2003, Wesley 2001), aunque cabe mencionar que muchos de ellos tenían otras enfermedades o factores de riesgo (por lo menos 3 factores), concordando esto con lo reportado en la literatura (Francis 1990).

La mayoría de los pacientes tuvieron que ser sometidos a ventilación mecánica y sedación durante su estancia. Los pacientes tardaron entre 1 y 26 días para iniciar con delirium, con un promedio de 5 días. El promedio de días que duró el delirium fue de 10, concordando esto con lo reportado en la literatura (Trzepacz 2004). Y el promedio de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva fue de 16 días. En las primeras 24 horas de ingreso, no se pudo realizar el examen mental a la mayor parte de los pacientes, debido a que estaban sedados (con Ramsay mayor de 4). En cuanto a los

condicionantes, el mayor condicionante que se presentó fue el uso de antibióticos, seguido del uso de opioides y en tercer lugar el uso de benzodiazepinas, en sí los estudios han variado en cuanto a los factores condicionantes de más riesgo, pero estos tres medicamentos han sido ampliamente relacionados con delirium (Trzepacz 2004)) Todos los pacientes tuvieron tres o más condicionantes.

En cuanto a los síntomas con que más frecuentemente inician los pacientes, el más común fue la alteración en la memoria, seguido de desorientación, presencia de psicosis, concentración alterada, juicio alterado y solo la minoría de los pacientes tenían disminución en la atención importante al momento de la entrevista, esto se consideró como alteraciones de la atención, el diagnóstico de delirium en estos pacientes se basó en la entrevista con el observador. En la literatura se reporta que el síntoma más frecuentemente reportado fue alteraciones en la vigilancia o atención (17-100%), desorientación (43-100%), alteraciones en las funciones cognitivas (77%), disminución de la memoria (64-90%), delirios (18-68%), alucinaciones (17-55%), en los apartados de memoria y psicosis concuerda este estudio con lo reportado por la literatura, y en el resto difieren (Meagher 1998). En el estudio de este autor se analizaron los síntomas que varios autores encontraron con más frecuencia como Sirois, Levkoff, Ross, Rockwood, Jonson, Morse, pero son pacientes que no se encontraban en Terapia Intensiva y los instrumentos usados para diagnóstico difieren.

Más de la cuarta parte de los pacientes fallecieron durante los 6 meses de estudio y la mayoría de los finados eran de edad mayor a la media, concordando con lo reportado en la literatura (Cole, 2003) Como se reporta en la literatura, la mayor parte de los pacientes tuvieron delirium mixto, seguido del hipoactivo y luego del hiperactivo (Liptzin 1992)..

No existió diferencia significativa entre los diferentes tipos de delirium y las características sociodemográficas. No existe relación entre el uso de ventilación mecánica y los tipos de delirium.

No hubo relación entre los síntomas de delirium y los tipos de delirium, excepto en las alteraciones del cálculo, donde se observó más frecuentemente en el mixto, seguido del hiperactivo.

Las fracturas fueron más frecuentemente relacionadas con delirium hiperactivo. La hipertermia fue más frecuentemente relacionada con delirium hipoactivo. La hipoxemia fue más frecuentemente relacionada con delirium hipoactivo. Los anticomiciales fueron más frecuentemente relacionados con delirium mixto. Los antihipertensivos fueron más frecuentemente relacionados con delirium mixto. No hubo relación estadísticamente significativa de los otros condicionantes con el tipo de delirium. Aún no existen estudios que relacionen condicionantes con diferentes tipos de delirium en la Unidad de Terapia Intensiva, sin embargo, se menciona que ha sido difícil correlacionar los tipos de delirium con factores de riesgo, debido a la falta de detección oportuna (Camus 1999).

No hubo relación estadísticamente significativa entre los diferentes síntomas el día de inicio de delirium y los tipos de delirium.

No hubo relación estadísticamente significativa entre los tipos de delirium y el riesgo de defunción. Esto difiere a lo reportado en la literatura, ya que el tipo de delirium más frecuentemente asociado con defunciones es el hipoactivo (Liptzin 1992). Sin embargo, este autor estudió pacientes fuera de Terapia Intensiva, quizá esto explique la diferencia de resultados. No hay estudios en Terapia donde se asocie la mortalidad a los tipos de delirium.

La presencia de ventilación mecánica fue relacionada con mayor duración de delirium. El haber estado sedado por largo tiempo se relacionó con mayor duración del delirium, ambos datos concuerdan con la literatura (Mc Nicoll 2003)..

La sepsis, los antimicóticos , las benzodiazepinas y los bloqueadores H1 y H2 fueron relacionados con mayor duración de delirium. No hay reportes en la literatura que relacionen condicionantes con duración del delirium en la Unidad de Terapia Intensiva.

La presencia de síntomas psicóticos el día de inicio de delirium fueron relacionados con mayor duración de delirium. No hay reportes en la literatura donde se relacionen los síntomas con la duración del delirium.

Se relacionó el delirium con una mortalidad significativa (27.5%), concordando con lo reportado en la literatura (30%) (Trzepacz 1996, Kakuma 2003). No hubo relación estadísticamente significativa entre el riesgo de defunción y la duración del delirium.

El presente estudio pretende contribuir al conocimiento de los síntomas y causas que se asocian al delirium, ya que hay pocos estudios en nuestro país de esta entidad a pesar de la alta asociación con mortalidad y morbilidad que presenta.

Es importante la realización de otros estudios para posibilitar un mejor manejo de delirium y de esta forma disminuir la mortalidad y la morbilidad asociada al mismo, a pesar de que muchos de los datos concuerdan con lo reportado en la literatura sería conveniente realizar estudios con muestras más grandes y con un seguimiento más largo, sin embargo, este estudio nos muestra que cuando un paciente ingresa a la Unidad de Terapia Intensiva es importante considerar la edad, el número y tipos de medicamentos que se le administran , la enfermedad que padece, la duración de la ventilación y el nivel de sedación en el que se encuentra con el fin de detectar a tiempo el delirium

BIBLIOGRAFIA.

1. Armstrong, Cozza, Watanabe. THE MISDIAGNOSIS OF DELIRIUM. Psychosomatics. Vol. 38, 5, Sept- Oct 1997, págs 433-439.
2. Breitbart, Bruera, Chochinov, Lynch. NEUROPSYCHIATRIC SYNDROMES AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH ADVANCED CANCER. Journal of Pain and Symptom Management. Vol.10 No.2 Feb 1995. Págs. 131-139.
3. Breitbart, et. al. THE MEMORIAL DELIRIUM ASSESSMENT SCALE. Journal of Pain and Symptom Management. Vol. 13 No.3 March 1997. págs.128-135.
4. Breitbart, Gibson, Tremblay. THE DELIRIUM EXPERIENCE: DELIRIUM RECALL AND DELIRIUM- RELATED DISTRESS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH CANCER, THEIR SPOUSES/CAREGIVERS, AND THEIR NURSES. Psychosomatics, 43:3, May-Jun 2002. págs.183-194
5. Broadhurst. IMMUNOLOGY OF DELIRIUM: NEW OPPORTUNITIES FOR TREATMENT AND RESEARCH. Br J Psychiatry. Vol. 1790. Oct 2001. págs. 288 – 289.
6. Brown, Boyle. DELIRIUM. British Medical Journal. Vol. 325 (7365) Sept. 21, 2002. págs 644-647.
7. Camus, Burtin, Simeone, Schwed, Gonthier, Dubos. FACTOR ANÁLISIS SUPPORTS THE EVIDENCE OF EXISTING HIPERACTIVE AND HIPOACTIVE SUBTYPES OF DELIRIUM. Int. J. Geriat. Psychiatry 15, págs. 313-316.

8. Choi. CALCIUM MEDIATED NEUROTOXICITY: RELATIONSHIP TO SPECIFIC CHANNEL TYPES AND ROLE IN ISCHEMIC DAMAGE. TINS Vol.11. No. 10. 1998. págs. 465-469.
9. Cole, Mc. Cusker, Dendukori, Nandini, han. THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SUBSYNDROMAL DELIRIUM IN ELDERLY MEDICAL PATIENTS. J Am Geriatr Soc. Vol.51. Jun 2003. págs. 754-760.
10. Dickson. HIPOALBUMINEMIA IN DELIRIUM. Psychosomatics. Vol. 32. No.3, 1991. págs. 317-323.
11. Einkelenboom, Rozemuller, Muiswinkel. INFLAMATION AND ALZHEIMER”DISEASE RELATIONSHIPS BETWEEN PATHOGENIC MECHANISMS AND CLINICAL EXPRESSIONS. Experimental Neurology, Volume 154, Issue I Nov. 1998 . Págs 89-98.
12. Eikelenboom, Hoogendijk, Jonker, Tilburg. INMUNOLOGICALMECHANISMS AND THE SPECTRUM OF PSYCHIATRIC SÍNDROMES IN ALZHEIMER”S DISEASE. Journal of Psychiatric Research. Vol. 36, Issue 5, Sept-Oct 2002, pages 269-280.
13. Fick, Agostini. DELIRIUM SUPERIMPOSED ON DEMENTIA: A SYSTEMATIC REVIEW. J.A Geriatr Soc, Volume 50 (10). Oct. 2002. págs. 1723-1732.
14. Flacker, Wei. ENDOGENOUS ANTICHOLINERGIC SUBSTANCES MAY EXIST DURING ACUTE ILLNESS IN ELDERLY MEDICAL PATIENTS. Journal of Gerontology Medical Sciences. 2001 Vol. 56A No. 6, M353-M355.

15. Flacker, Lipsitz. NEURAL MECHANISMS OF DELIRIUM: CURRENT HYPOTHESES AND ENVOLVING CONCEPTS. *Journal of Gerontology*. 1999. Vol. 54^a. No. 6 B239- B245.
16. Francis J.D., Martín y W.A. Kapoor. Prospective Study of Delirium in Hospitalized Elderly . *JAMA* 263; 8; 1097-1101, 1990.
17. Salin.. PSIQUIATRIA EN MEDICINA INTERNA. Capítulo 6: Aspectos del delirium para el médico internista. Autora: Ma. Del Carmen Flores Miranda. Editorial Mc. Graw Hill 2002, pàg. 105-126.
18. Flores et. al. CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO GUIADO Y ESTRUCTURADO PARA EL DIAGNOSTICO Y MEDICION DEL DELIRIUM EN PACIENTES DE UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA. Tesis de Maestría en Ciencias. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud. 2003.
19. Gagnon, Allard, Masse, DeSerres. DELIRIUM IN TERMINAL CANCER. A PROSPECTIVE STUDY USING DAILY SCREENING, EARLY DIAGNOSIS, AND CONTINUOS MONITORING. *Journal of Pain and Sympton Management*. Vol. 19, Issue 6 Jun 2000, Pags: 412-426.
20. Gleason. DELIRIUM. *Am Fam. Fsyician*. Vol.67 Numb 5. March 1 2003.
21. Gibson, Blass, Meei Huang, Freeman. THE CELLULAR BASIS OF DELIRIUM AND ITS RELEVANCE TO AGE-RELATED DISORDERS INCLUDING ALZHEIMER”S DISEASE. *International Psychogeriatrics*, Vol. 3 , No.2, 1991, págs. 373-395.

22. Granberg, Malmros, Bergboom, Lunberg. INTENSIVE CARE UNIT SYNDROME / DELIRIUM IS ASSOCIATED WITH ANEMIA, DRUG THERAPY AND DURATION OF VENTILATION TREATMENT. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* . Vol. 46. (6) . 2002.p. 726-31
23. Heffner. A WAKE-UP CALL IN THE INTENSIVE CARE UNIT. *The New England Journal of Medicine*. Vol. 342 Numb.20. May 18,2000, págs 1520-1522.
24. Inouye, et.al. THE ROLE OF ADHERENCE ON THE EFECTIVENESS ON NONPHARMACOLOGIC INTERVENTIONS: EVIDENCE FROM DELIRIUM PREVENTION TRIAL. *Arch Intern Med*, Vol. 163 (8). April 28, 2003. 958-964.
25. Inouye, et.al. A MULTICOMPONENT INTERVENTION TO PREVENT DELIRIUM IN HOPITALIZED OLDER PATIENTS. *The New England Journal of Medicine*. Vol.340, Numb.9. 1999. 669-675
26. Kakuma, et.al. DELIRIUM IN OLDER EMERGENCY DEPARTMENT PATIENTS DISCHARGED HOME: EFFECT ON SURVIVAL. *J.Am. Geriatr. Soc*, Vol. 51. April 2003. 443-450.
27. Levkoff S, Marcantonio E: DELIRIUM: A MAJOR DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGE FOR CLINICIANS CARING FOR ELDERLY. *Comp Ther* 20: 550, 1994.
28. Liptzin, Levkoff, AN EMPIRICAL STUDY OF DELIRIUM SUBTYPES. *British Journal of Psychiatry*, (1992) 161, págs. 843-845.

29. Mc Cusker, Cole, Dendukuri, Belzile, Primeau. DELIRIUM IN OLDER MEDICAL INPATIENTS AND SUBSEQUENT COGNITIVE AND FUNCTIONAL STATUS: A PROSPECTIVE STUDY. CMAJ Sept 4, 2001: 165 (5). Págs. 575-583
30. Mc. Cusker et. al. DELIRIUM PREDICTS 12=MONTH MORTALITY. Arch Intern Med. Vol. 162 (4) Feb 25 2002. págs. 457-463.
31. Mc. Guire, Basten, Ryan, Gallagher. INTENSIVE CARE UNIT SYNDROME. Arch Intern Med. 160, Apr. 10, 2000. págs. 906-909.
32. Mc Nicoll, et. al. DELIRIUM IN THE INTENSIVE CARE UNIT: OCCURRENCE AND CLINICAL COURSE IN OLDER PATIENTS. J. Am. Geriatr. Soc. Vol. 51 (5) May 2003. págs. 591-598.
33. Meagher, Trzepacz. DELIRIUM PHENOMENOLOGY ILLUMINATES PATHOPHYSIOLOGY, MANAGEMENT AND COURSE. J. Geriatr Psychiatry Neurol 1998: 11: 150-156. O'Keefe, Lavan. CLINICAL SIGNIFICANCE OF DELIRIUM SUBTYPES IN OLDER PEOPLE. Age and aging 1999: 28: págs. 115-119.
34. Nicholas, Linsey. DELIRIUM PRESENTING WITH SYMPTOMS OF DEPRESSION. Psychosomatics. Vol. 36, Num. 5, Sept-Oct 1995, págs. 471-479.
35. Schafer. HEPATIC ENCEFALOPATHY AND THE GAMMA AMINOBUTYRIC ACID NEUROTRANSMITTER SYSTEM. Lancet. Jan 2, 1982, págs. 18-22.

36. Shigeti, Yasui, Nimura, et.al. POSTOPERATIVE DELIRIUM AND MELATONIN LEVELS IN ELDERLY PATIENTS. *The American Journal of Surgery*, vol. 182, Issue 5, Nov. 2001. Págs. 449-454.
37. Sommer, Wise, Lowell, Kraemer. IS DOPAMINE ADMINISTRATION POSSIBLY A RISK FACTOR FOR DELIRIUM?. *Crit. Care Med.* Vol. 30 (7) July 2002. 1508-1511.
38. Tarowski E. EARLY INTRATHECAL PRODUCTION OF IL-6 PREDICTS THE SIZE OF BRAIN LESION IN STROKE. *Stroke* . Vol.26 . Jul.2002. págs. 1393-1398.
39. Trzepacz. A REVIEW OF DELIRIUM ASSESSMENT INSTRUMENTS. *General Hospital Psychiatry* 16, 397-405,1994.
40. Trzepacz. THE NEUROPATHOGENESIS OF DELIRIUM. *Psychosomatics*. Vol. 35. No. 4 July-August-1994. págs. 374-391.
41. Trzepacz, Baker, Greenhouse. A SYMPTOM RATING SCALE FOR DELIRIUM. *Psychiatric Research*. 23, 89-97.
42. Trzepacs, et. al. GUIA PRACTICA PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON DELIRIUM. *Psa-R 1* . American psychiatric Association. Págs. 31-48. APA 2004
43. Trzepacz. DELIRIUM, ADVANCES IN DIAGNOSIS, PATHPHYSIOLOGY AND TREATMENT. *The Psychiatric Clinics of North America*. Vol.19, Num 3, sept. 1996, págs. 429-447.

44. Trzepacz. IS THERE A FINAL COMMON NEURAL PATHWAY IN DELIRIUM? FOCUS ON ACETYLCHOLINE AND DOPAMINE. Seminars in Clinical Neuropsychiatry Vol. 5 No. 2 Apr. 2000. p. 132-148
45. Van Der Mast. DELIRIUM: THE UNDERLYING PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND THE NEED FOR CLINICAL RESEARCH. Journal of Psychosomatics Research. Vol.41. No.2, 1996. págs 109-113.
46. Van Der Mast . PATHOPHYSIOLOGY OF DELIRIUM. J Geriatr Psychiatry Neurol 1998; 11. págs. 138-145.
47. Wesley et. al. EVALUATION OF DELIRIUM IN CRITICALLY ILL PATIENTS: VALIDATION OF THE CONFUSIÓN ASSESSMENT METED FOR THE INTENSIVE CARE UNIT. Crit. Care Med. 2001. Vol. 29. No.7. págs. 1370-1376.