

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



TESIS DOCTORAL

**PREVALENCIA DEL DELIRIUM
EN EL PACIENTE CRÍTICO EN UCI**

Presentada por

Jesús Caballero López

Para obtener el Grado de Doctor

Directores de la Tesis:

Dr. Ricard Ferrer Roca

Dr. Juan Carlos Ruiz Rodríguez

Tutor de la Tesis:

Prof./Dr. Albert Selva O'Callaghan

**Programa de Doctorado en Medicina
Departamento de Medicina**

Universitat Autònoma de Barcelona

2023

*“Tot el que desitges està fora de teva
zona de confort”*

Elvis D Beuses

“Sólo hay algo peor que formar a tus empleados y que se vayan. No formarlos para que se queden»

Henry Ford

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi mujer Esther, por su amor y apoyo incondicional en la salud y en la enfermedad, en las duras y en las maduras, hasta que la muerte nos separe.

Gracias a mis hijos, David y Víctor, mi energía para vivir, luchar y amar.

Gracias al resto de mi familia que siempre, siempre están ahí.

Gracias al Dr. Ricard Ferrer por dirigir la tesis mientras ejercía de líder de la Medicina Intensiva del país, en circunstancias excepcionales.

Gracias al Dr. Juan Carlos Ruiz por ser compañero, referente, amigo y confidente, en lo profesional y en lo personal.

Gracias al Dr. Albert Selva, por sus consejos de profesor, de compañero y de amigo.

Gracias los compañeros médicos, enfermeras, auxiliares, rehabilitadores, fisioterapeutas, celadores, secretarias, personal no sanitario y personal de limpieza de las UCI del *Hospital Vall d'Hebron* de Barcelona, del *Massachussets General Hospital* de Boston, del *Hospital Teknon* de Barcelona, de la *Clínica del Pilar* de Barcelona, del *Hospital Arnau de Vilanova* de Lleida y del Hospital Universitari Santa Maria de Lleida por hacerme crecer no sólo como profesional, sino también como persona. Sobre todo y con mucho cariño a mi casa actual, las UCI de Lleida que me han acogido y acompañado en este viaje profesional y científico apasionantes.

Gracias a la *Universidad de Zaragoza* y a la *Universitat Autònoma de Barcelona* por permitirme crecer en lo académico, añadiendo conocimientos y rigor científico para poder ser mejor profesional cada día.

Gracias a la *Escola de Doctorat del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona*, en concreto a Eva, por guiarme en este duro y apasionante viaje de la realización de una tesis doctoral.

Gracias a los Servicios de Medicina Intensiva, a las UCI y a los co-investigadores que estuvieron involucrados en el reclutamiento y seguimiento de pacientes, con el único interés de mejorar el conocimiento científico del delirium en nuestro medio.

Gracias a los investigadores, docentes y divulgadores sobre el delirium en general y en el paciente crítico en particular, pues el margen de mejora es amplio y los efectos beneficiosos de su adecuado manejo muy fructíferos.

Gracias a la *Unidad de Estadística y Bioinformática (UEB) del Instituto de Investigación del Hospital de Vall d'Hebron (VHIR)* de Barcelona por realizar el análisis estadístico de la cohorte española.

Gracias a los pacientes a los que he tratado directa o indirectamente y a los que han participado en los diferentes proyectos de investigación, pues me han mostrado el verdadero significado de ser médico, de ayudar a los demás y de intentar dar respuesta a problemas médicos que todavía hoy no la tienen.

Gracias a los integrantes del tribunal que evaluarán esta tesis hecha con cariño y con la intención de la mejora continua de nuestra calidad asistencial hacia el paciente crítico.

ABREVIATURAS

ABCDEF	Assessment of pain, Both awake and breathing trials, Choice of sedatives, Delirium management, Early mobility and Family engagement
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AID-ICU	<i>Agents Intervening Against Delirium in the Intensive Care Unit</i>
APA	<i>American Psychiatric Association</i>
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ASE	Attention Screening Exam
AVC	Accidente vascular cerebral
BIS	Bi Spectral Index
BPS	Behavioral Pain Scale
CAM-ICU	<i>Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit</i>
CAM-ICU-7	<i>Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit Delirium Severity Scale</i>
COVID-19	Enfermedad producida por coronavirus 2019
CRIC	<i>Center for Research in Intensive Care</i>
DOS	Escala Observacional de Delirium
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
eCASH	<i>Early Cooperative & Calm patient, Analgesia First, minimized Sedation, Humanizing care</i>
EDA	European Delirium Association
EEG	Electroencefalograma
EVA	Escala Visual Analógica
ENVAS	Estudio Nacional de Vigilancia de la Analgesia y la Sedación

ENVIN	Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial
ESCID	Escala de Conductas Indicadoras de Dolor
EVN	Escala Verbal Numérica
FEPIMCTI	Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva
FiO2	Fracción inspirada de oxígeno
GABA	Ácido gamma-amino-butírico
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
GPC	Guías de Práctica Clínica
GTEIS	Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis
GTSAD	Grupo de Trabajo de Sedación, Analgesia y Delirium
h	Horas
HIC	Hemorragia intracerebral
HTA	Hipertensión Arterial
HUAV	Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida
ICDSC	<i>Intensive Care Delirium Screening Checklist</i>
IC	Intervalo de confianza
IL-6	Inter Leukina 6
IQR	Rangos intercuartiles
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MASS	<i>Motor Activity Assessment Scale</i>
MTN	Mañana Tarde y Noche
NMDA	N-metil-D-aspartato
NEECHAM	Neelon and Champagne Scale
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
OR	Odds Ratio
PAD	<i>Pain, Agitation and Delirium</i>

PADIS	<i>Pain, Agitation, Delirium, Immobility and Sleep promotion</i>
PaO2	Presión parcial de oxígeno
PICS	Post Intensive Care Syndrome
RASS	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i>
RM	Resonancia magnética
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 productor del síndrome de distrés respiratorio agudo grave
SAS	Riker Sedation-Agitation Scale
SDRA	Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo
SEEIUC	Sociedad Española de Enfermería Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias
SEMICYUC	Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias
SIRS	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
SOCMIC	Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica
SOFA	Sepsis Organ Failure Assessment
TAd	Tensión Arterial diastólica
TAs	Tensión Arterial sistólica
TCE	Traumatismo craneoencefálico
TOT	Tubo OroTraqueal
TQ	Traqueostomía
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UEB	Unitat d'Estadística i Bioinformàtica
VHIR	Vall d'Hebron Institut de Recerca
4AT	<i>Alertness, Abbreviated Mental Test, Attention, Acute Change or Fluctuating Course</i>

ÍNDICE

RESUMEN	12
ABSTRACT	13
1. INTRODUCCIÓN	16
1.1. Definición de delirium	15
1.2. Epidemiología del delirium en UCI	19
1.3. Fisiopatología del delirium en el paciente crítico	22
1.4. Manifestaciones clínicas del delirium	24
1.5. Detección y diagnóstico del delirium en UCI	25
1.5.1. Escala CAM-ICU	26
1.5.2. Escala ICDSC	30
1.5.3. Escala 4AT	32
1.5.4. Otras escalas de detección de delirium	33
1.5.5. Pruebas complementarias de detección de delirium	33
1.5.6. Escala de gravedad de delirium	34
1.5.7. Integración del diagnóstico de delirium en el manejo del paciente crítico	35
1.6. Prevención del delirium en UCI	37
1.6.1. Medidas generales y estrategias no farmacológicas	37
1.6.2. Escalas predictivas	39
1.6.3. Prevención farmacológica de delirium	40
1.7. Tratamiento del delirium en UCI	42
1.7.1. Tratamiento no farmacológico del delirium	42
1.7.2. Tratamiento farmacológico del delirium hipoactivo	42
1.7.3. Tratamiento farmacológico del delirium hiperactivo	43
1.7.3.1. Tratamiento analgésico	43
1.7.3.2. Sedantes e hipnóticos	44
1.7.3.3. Neurolepticos	45
1.8. Puntos clave del delirium en UCI	47
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	49
3. HIPOTESIS	52

3.1. Hipótesis 1	52
3.2. Hipótesis 2	52
3.3. Hipótesis 3	52
3.4. Hipótesis 4	52
4. OBJETIVOS	54
5. METODOLOGÍA	56
5.1. Estudio de Prevalencia y detección del delirium en UCI españolas	56
5.2. Estudio de prevalencia y tratamiento farmacológico en UCI europeas	58
5.3. Subanálisis de la cohorte española del estudio europeo	63
5.4. Estudio de prevalencia en UCI HUAV de Lleida	67
6. RESULTADOS	71
6.1. Estudio de Prevalencia y detección del delirium en UCI españolas	71
6.2. Estudio de prevalencia y tratamiento farmacológico en UCI europeas	79
6.3. Subanálisis de la cohorte española del estudio europeo	84
6.4. Estudio de prevalencia en UCI HUAV de Lleida	105
7. DISCUSIÓN	111
8. CONCLUSIONES	117
9. LÍNEAS DE FUTURO	119
9.1. Impacto de la formación en los resultados clínicos	119
9.2. Detección rutinaria con nuevas escalas	119
9.3. Consenso sobre criterios de inclusión	119
9.4. Prevalencia vs. incidencia	120
9.5. Efectividad de medidas farmacológicas	120
9.6. Eficiencia, eficacia y seguridad de nuevos fármacos	121
9.7. Gravedad y duración del delirium	121
10. BIBLIOGRAFÍA	123
11. ANEXOS	139
11.1. Publicaciones	139
11.1.1. Artículos originales	139
11.1.1.1. Artículo 1	139
11.1.1.2. Artículo 2	148
11.1.2. Comunicaciones a Congresos	157
11.1.2.1. Comunicación 1: SEMICYUC Granada 2018	157

11.1.2.2.	Comunicación 2: ESICM Vienna 2017	159
11.1.2.3.	Comunicación 3: SEMICYUC Granada 2018	161
11.1.2.4.	Comunicación 4: SEMICYUC Granada 2018	164
11.1.2.5.	Comunicación 5: ESICM Paris 2018	158
11.2.	Documentos AID-ICU	168
11.2.1.	Certificado de Coordinador Nacional del estudio “AID-ICU: Agents Intervening Against Delirium in Intensive Care Unit”	168
11.2.2.	Resolución AEMPS	169
11.2.3.	Resolución Catalunya	170
11.2.4.	Resolución Comunidad de Madrid	172
11.2.5.	Resolución Principado de Asturias	175
11.2.6.	Clinical Study Agreement Quiron Palma-Planas	176
11.3.	Actividades formativas sobre delirium	177
11.3.1.	DELIRUCI 2018	177
11.3.2.	EDA 2021	181

RESUMEN

Introducción. El delirium es un síndrome que cursa con alteración aguda y fluctuante del nivel de conciencia y de la capacidad cognitiva, acompañado de agitación y/o letargia, que puede aparecer en los pacientes críticos ingresados en UCI.

Objetivos. Principal: Conocer la prevalencia o incidencia del delirium en UCI en nuestro medio. Secundarios: detectar posibles factores que influyan en la variabilidad de la prevalencia. Conocer aspectos del manejo del delirium en diferentes UCI.

Metodología. Se realizaron cuatro estudios de prevalencia. El primero se realizó enviando a todas las UCI españolas en dos años consecutivos una encuesta-formulario sobre las características de cada UCI y las prácticas de sedoanalgesia y delirium que se llevaban a cabo en dos días seleccionados. El segundo estudio, observacional y multicéntrico, denominado AID-ICU, reclutó pacientes con delirium tras realizar una escala diagnóstica validada a todos los ingresos durante dos semanas en UCI europeas. El tercero fue un subanálisis de la cohorte española del estudio AID-ICU. El cuarto fue un estudio de prevalencia de período en la UCI del HUAV de Lleida.

Resultados. El primer estudio incluyó 1567 pacientes de 166 UCI españolas; el 21.1 % de las UCI realizaban una escala diagnóstica validada y se obtuvo una prevalencia del 9.1 % respecto al total de pacientes. En el AID-ICU participaron 99 UCI de 13 países europeos; fueron reclutados 1260 pacientes, resultando una prevalencia del 24.9%; el haloperidol fue el tratamiento farmacológico más utilizado. En la cohorte española del AID-ICU, conformada por 193 pacientes de 16 UCI se obtuvo una prevalencia del 18.6 % respecto al total de pacientes y del 29.2% una vez excluidos los pacientes no valorables; el haloperidol también fue el fármaco más utilizado. Las contenciones mecánicas se utilizaron en el 52.8% de los pacientes con delirium y en el 14.6% de los pacientes sin delirium. En el estudio de la UCI de Lleida, la prevalencia fue del 31.6% de los pacientes valorables, es decir, los que no presentaban lesión cerebral adquirida, coma o sedación profunda.

Conclusiones: La prevalencia o incidencia del delirium en nuestro medio varía dependiendo de si las escalas diagnósticas se realizan de rutina, porque de no hacerlo la prevalencia del delirium percibida podría estar infraestimada. Cuando las escalas se realizan de rutina o por motivo científico al reclutar pacientes para un estudio o un ensayo clínico, la prevalencia detectada aumenta. La prevalencia también varía si los pacientes con delirium se refieren al total de pacientes ingresados o al número de pacientes valorables para detectar delirium, excluyendo pacientes en coma o en sedación profunda. A pesar de la baja evidencia científica, en la práctica clínica real el haloperidol es el fármaco más ampliamente utilizado para controlar este síndrome. Se sigue realizando contención mecánica tanto a pacientes con delirium como a pacientes sin delirium. Es necesario mejorar y estandarizar la detección del delirium en UCI.

ABSTRACT

Introduction. Delirium is a syndrome that presents with an acute and fluctuating alteration of the level of consciousness and cognitive capacity, accompanied by agitation and/or lethargy, which can appear in critically ill patients admitted to the ICU.

Objectives. Primary: To know the prevalence or incidence of delirium in the ICU in our environment. Secondary: to detect possible factors that influence the variability of prevalence; to know aspects of delirium management in different ICUs.

Methodology. Four prevalence/incidence studies were conducted. The first one was carried out by sending a survey-form to all Spanish ICUs in two consecutive years on the characteristics of each ICU and the sedoanalgesia and delirium practices that were carried out on two selected days. The second study, observational and multicenter, called AID-ICU, recruited patients with delirium after performing a validated diagnostic scale at all admissions for two weeks in European ICUs. The third was a sub-analysis of the Spanish cohort of the AID-ICU study. The fourth was a period prevalence study in the ICU of the HUAV of Lleida.

Results. The first study included 1567 patients from 166 Spanish ICUs; 21.1% of the ICUs carried out a validated diagnostic scale and a prevalence of 9.1% was obtained with respect to the total number of patients. 99 ICUs from 13 European countries participated in the AID-ICU; 1260 patients were recruited, resulting in a prevalence of 24.9%; haloperidol was the most used pharmacological treatment. In the Spanish cohort of the AID-ICU, made up of 193 patients from 16 ICUs, a prevalence of 18.6% was obtained with respect to the total number of patients and 29.2% once non-assessable patients were excluded; haloperidol was also the most used drug. Mechanical restraints were used in 52.8% of patients with delirium and in 14.6% of patients without delirium. In the Lleida ICU study, the prevalence was 31.6% of evaluable patients, that is, those who did not present acquired brain injury, coma, or deep sedation.

Conclusions: The prevalence or incidence of delirium in our environment varies depending on whether the diagnostic scales are performed routinely, because if they are not, the perceived prevalence of delirium could be underestimated. When the scales are performed routinely or for scientific reasons when recruiting patients for a study or clinical trial, the detected prevalence or incidence increases. The prevalence also varies if the patients with delirium refer to the total number of patients admitted or to the number of patients assessable for detecting delirium, excluding patients in coma or deep sedation. Despite the low scientific evidence, in real clinical practice haloperidol is the most widely used drug to control this syndrome. Mechanical restraint continues to be applied to both patients with delirium and patients without delirium. It is necessary to improve and standardize the detection of delirium in the ICU.

1

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

El delirium es un síndrome caracterizado por una alteración aguda y fluctuante de la conciencia y de la capacidad cognitiva. Puede acompañarse de disfunción de la memoria a corto plazo, de la atención y desorientación.

La causa es multifactorial, incluyendo patologías graves, intoxicación o privación. Este síndrome incluye la encefalopatía inducida por la sepsis, el síndrome de privación alcohólica y la encefalopatía hepática. Puede ser hiperactivo, hipoactivo o mixto.

Según diferentes estudios, la incidencia del delirium en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) se encuentra entre el 20% en pacientes no intubados y el 80% de los pacientes en ventilación mecánica.

Gran parte del personal sanitario que atiende a los pacientes críticos todavía no ha incorporado medidas rutinarias para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento del delirium. Conocerlo y diagnosticarlo ayuda a prevenirlo, a tratarlo y a disminuir su incidencia.

La importancia de conocerlo radica en que es un factor prevenible y/o mitigable y en que aumenta, no sólo la morbilidad del paciente crítico, sino los costes y la mortalidad.

La prevención con medidas no farmacológicas, la evitación de fármacos delirógenos, el manejo del dolor y el control de la enfermedad que induce el ingreso en UCI son los pilares de la prevención del delirium. El tratamiento farmacológico, con evidencia débil, intenta mitigar los síntomas positivos de este síndrome.

1.1. DEFINICIÓN DE DELIRIUM

El delirium es un síndrome caracterizado por una alteración aguda y fluctuante de la conciencia y de la capacidad cognitiva de causa multifactorial (1). Puede acompañarse de disfunción de la memoria a corto plazo, de la atención y desorientación (2).

Los criterios diagnósticos de la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) de la Sociedad Americana de Psiquiatría (APA) para el diagnóstico de delirium son (3):

- A. Alteración de la conciencia, entendida como una disminución de la claridad con la que se percibe el medio, y disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.
- B. Cambio en las funciones cognitivas (memoria, orientación, lenguaje) o alteración de la percepción que no se explica por la existencia de demencia previa o en desarrollo.
- C. Presentación en un período de tiempo (horas o días) y tendencia a fluctuar a lo largo del día.
- D. Evidencia por anamnesis, exploración física o datos de laboratorio, que la causa del trastorno es una condición médica general.

En 2013, se publicó la quinta edición (DSM 5) en el que se insiste que ha de hacerse hincapié en el déficit de atención (4), siendo los siguientes los criterios diagnósticos validados:

- A. Desarrollo en un corto periodo de tiempo y con carácter fluctuante.
- B. Déficit de atención: afectación del nivel de alerta y de la relación con el medio, con disminución de la capacidad para dirigir, mantener o cambiar la atención.
- C. Puede asociarse a alteraciones cognitivas como déficit de memoria, desorientación, alteraciones del lenguaje o al desarrollo de trastornos de la percepción (alucinaciones o ideas delirantes) no explicadas completamente por un trastorno neurocognitivo previo.
- D. Estas alteraciones son consecuencia fisiopatológica de una patología orgánica, una intoxicación o un cuadro de abstinencia.

E. No existe un nivel de conciencia gravemente disminuido: el paciente no está en coma o en sedación profunda para poder diagnosticar el delirium.

A pesar de esta definición aparentemente clara y que además se correlaciona con una de las escalas más usadas para su detección y diagnóstico, existe en la literatura médica una amplia heterogeneidad en la definición de delirium en los distintos ensayos clínicos controlados y randomizados. En un metanálisis sobre delirium y su definición, se encontró que mientras el 73% de los estudios se basaban en una definición de delirium validada, en el 27% restante no estaba validada, pudiendo generar resultados diferentes en cuanto a medidas de intervención en el delirium (5).

El delirium se puede subclasificar según la actividad psicomotora predominante o el fenotipo clínico asociado. Según la actividad psicomotora, el delirium puede ser hiperactivo (predomina la agitación y la hiperactividad motora), hipoactivo o mixto (6,7).

- El delirium hiperactivo es aquel en el que el paciente presenta movimientos incontrolados, con un estado de agitación y excitabilidad. Como consecuencia de ello están agresivos y pueden autoextraerse tubos orotraqueales produciendo una autoextubación y otros dispositivos. Debido a lo violenta de la situación, se detecta e intenta mitigar rápidamente. Es más frecuente en las situaciones de abstinencia farmacológica, siendo importante no sólo las medidas no farmacológicas sino también suplementar el fármaco al que presenta abstinencia o un derivado de él.
- En el delirium hipoactivo existe una actividad motora y un nivel de alerta disminuidos, con bradipsiquia, letargia y apatía. El subtipo hipoactivo es más frecuente en pacientes críticos con una edad superior a 65 años (8) Así mismo, la prevalencia del subtipo hipoactivo aumenta con la gravedad del paciente crítico(9).
- El subtipo psicomotor mixto es el que presenta tanto episodios de agitación como de letargia. Aunque generalmente se asocia el delirium a la agitación, lo cierto es que los subtipos hipoactivo y mixto son más frecuentes. De

hecho, el delirium mixto es el que se correlaciona más con una mayor mortalidad a los 90 días respecto a los otros subtipos de delirium (10).

Por tanto, la agitación no es sinónima de delirium. El paciente puede estar agitado por otras causas como dolor o ansiedad. De la misma manera, un paciente no agitado puede tener un delirium, el cual detectaremos si aplicamos escalas o puede pasar desapercibido si no las utilizamos en la práctica clínica rutinaria.

Otra clasificación del delirium la estableció Girard, et al. en 2018 (11) atendiendo a los fenotipos clínicos causales en una cohorte con una prevalencia de delirium del 71% y a su relación con las posibles secuelas cognitivas relacionadas a largo plazo. Así, estableció los fenotipos clínicos del delirium en:

- Delirium hipóxico
- Delirium séptico
- Delirium relacionado con la sedación
- Delirium metabólico
- Delirium no clasificable en ninguno de los anteriores

Los tres primeros son los más frecuentes, mientras que los que se asocian a disfunción cognitiva a los 3 y a los 12 meses son los subtipos hipóxico, relacionado con la sedación y el no clasificable, cuando éstos han tenido una duración prolongada. De estos subtipos, es el relacionado con la sedación es más modificable por el personal sanitario de la UCI. El no clasificable fue el que se asoció a una peor disfunción cognitiva a largo plazo.

1.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL DELIRIUM EN UCI

Según diferentes estudios, la prevalencia del delirium en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) se encuentra entre el 20% en pacientes no intubados (12) y el 80% de los pacientes en ventilación mecánica (13). Este hecho puede explicarse, entre otros muchos factores, porque los pacientes más graves precisan ventilación mecánica y por la implicación de la sedación en el paciente intubado. De media, podemos tomar una prevalencia media del 32,3%, la cual se obtuvo en un estudio multicéntrico (14).

La incidencia del delirium en las UCI depende de la complejidad de los pacientes que atiende, del porcentaje de pacientes ventilados, de las prácticas de sedación, del conocimiento del personal sanitario de este síndrome (sólo se diagnostica lo que se conoce), de las medidas preventivas no farmacológicas que se aplican en la rutina diaria y de las estrategias farmacológicas de las que dispone esa UCI. Por ejemplo, en un estudio realizado en pacientes traumáticos críticos y semicríticos, de los 215 pacientes investigados, el 24% tenían una escala positiva para delirium, el 36% de los pacientes de UCI y el 11% de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intermedios o Semicríticos, siendo la ventilación mecánica el principal factor de riesgo independiente para padecer delirium (15).

Los estudios de prevalencia del delirium en UCI comienzan en Norteamérica y después se extienden a Europa (16). Pero ni el delirium es exclusivo de países con alto poder adquisitivo ni tiene una distribución racial o continental (17). Sin embargo, el hecho de la falta de unidades de críticos establecidas o la falta de entrenamiento en la aplicación de escalas o en la detección del delirium arroja incidencias más bajas, como por ejemplo en países en vías de desarrollo como Oman, con un 26.1% (18), Arabia Saudí, con un 17.3 % (19) o muy bajas, como por ejemplo en un análisis de prevalencia en el África sub-Sahariana, con menos de un 2% de prevalencia de delirium detectada (20).

Existen patologías concretas en las que se ha estudiado la incidencia o prevalencia del delirium como el paciente postquirúrgico crítico (21), el paciente postcirugía cardíaca (22), el paciente traumático crítico (15), el paciente con ictus

(23) o el paciente COVID19 crítico (24), con incidencias del 54%, 30.7%, 36%, 14.8 % y 54.9%, respectivamente.

El delirium no es exclusivo de los pacientes críticos adultos, pues existen estudios de prevalencia en pacientes pediátricos críticos con una tasa del 34% en alguno de ellos (25) y del 18.6% en otros (26).

El delirium se asocia con un riesgo de 3'2 veces superior respecto a la mortalidad a los 6 meses y de 2 veces superior respecto a la estancia en el hospital (27). También se asocia a un mayor número de días en ventilación mecánica, a una mayor estancia en UCI y a deterioro cognitivo a largo plazo (28). Todo ello comporta, a su vez, un aumento de los costes sanitarios de hasta un 39% mayor coste en UCI y un 31% mayor coste en el hospital (29). Un estudio midió que el aumento de recursos medio atribuible al delirium en UCI los siguientes 30 días era de 17.838 dólares americanos, que incluso podría ser mayor debido a que algunos de los pacientes con delirium fallecen antes del día 30 (30).

Por tanto, su alta prevalencia en el enfermo crítico y su asociación a un aumento de la morbimortalidad hacen que la detección del delirium y su manejo deba ser una prioridad en toda UCI.

Se observa una prevalencia mayor en los estudios de la primera década del siglo XX y una tendencia a una menor tasa en estudios más recientes. Sin embargo, la pandemia COVID-19 supuso un gran aumento de nuevo de las tasas de delirium en UCI debido a la inflamación sistémica que generaba el SARS-CoV2, la hipoxemia en caso de neumonía vírica, por el neurotropismo del coronavirus, por la sedación profunda en casos de ventilación mecánica invasiva por Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y por la ausencia de familia acompañante debido a las restricciones. Así, un estudio francés encontró una tasa de delirium en el 84,3% de los pacientes que ingresaron en UCI con distrés respiratorio agudo secundario al SARS-CoV-2, encontrando también sedación difícil, defectos de perfusión, alteraciones en la sustancia blanca y microhemorragias, con hiperintensidad de en espacios subaracnoideos en la resonancia magnética, así como inflamación en el líquido cefaloraquídeo (LCR), con aumento de proteínas,

de la IgG y de la IL-6, y presencia de bandas oligoclonales (31). Otro prestigioso estudio realizado durante la pandemia encontró una tasa de delirium del 55%, siendo el uso de benzodiazepinas y la ausencia de familiares con los pacientes los factores modificables en los que se podría haber incidido para prevenirlo (24)

En los diferentes estudios sobre delirium cabe destacar la heterogeneidad que existe, no sólo en los criterios de inclusión o exclusión, sino también en la consideración de la prevalencia o la incidencia (32). Ambas dan información sobre el comportamiento de un síndrome o enfermedad en una población determinada, lo cual es importante para conocer la magnitud del problema y los recursos que hemos de aplicar. Prevalencia e incidencia miden aspectos diferentes que merecen ser puntualizados. La prevalencia es el número de casos de un síndrome o enfermedad en una específica población y en momento temporal definido, ya sea puntual (Prevalencia puntual) o en un período (Prevalencia de Período). Conocer la prevalencia permite medir la carga del síndrome para que el sistema lo pueda asumir; el problema de la prevalencia radica en que si los pacientes se recuperan o fallecen por esa afección, la prevalencia baja. De la misma manera, si la prevalencia es alta puede significar que los pacientes no se están recuperando de forma rápida.

Sin embargo, la incidencia de una enfermedad es la tasa de casos nuevos de dicha patología en una determinada población en un período de tiempo específico. La incidencia acumulada o proporción de incidencia relaciona el número de nuevos casos respecto a una población al inicio del período de tiempo determinado. La tasa de incidencia relaciona los nuevos casos en un tiempo determinado respecto a los años en riesgo de la población al inicio del período determinado.

Es decir, la prevalencia incluye todos los casos en la población, nuevos y preexistentes, durante un tiempo específico, mientras que la incidencia se limita a los casos nuevos.

1.3. FISIOPATOLOGÍA DEL DELIRIUM EN EL PACIENTE CRÍTICO

El delirium aparece en un paciente con una patología orgánica tras una suma de factores de riesgo (33) y predisponentes (1)(Figura 1). Bien conocida es la relación que existe entre la sepsis y el delirium (34).

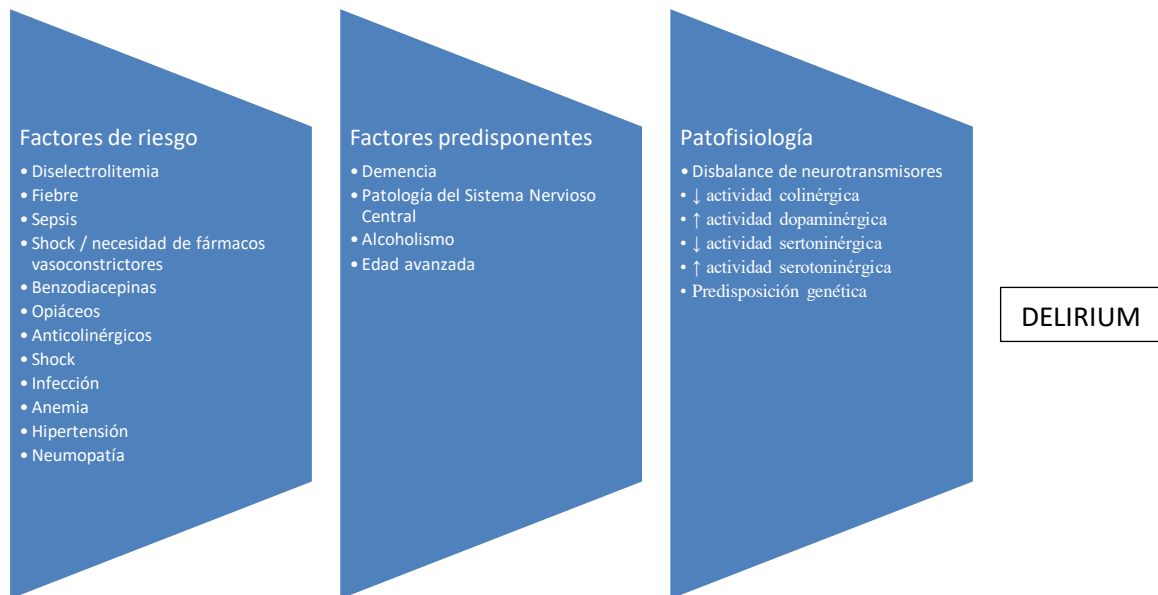


Figura 1. Factores que desencadenan en delirium. Adaptado de Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Annals of Intensive Care* 2012, 2:49.

Algunos de ellos son prevenibles o modificables. Otros, como la edad o la predisposición genética, no. Otros, como el uso indiscriminado de benzodiacepinas en UCI, sí que son modificables.

La delirium relacionado con la sedación es también uno de los factores modificables. Es un fenotipo clínico de delirium frecuente que si es duradero induce secuelas neurocognitivas a largo plazo (11). Un estudio mostró que el delirium asociado a la sedación que es rápidamente reversible al retirar la sedación tenía una mortalidad y una estancia media similar a aquellos pacientes que no habían presentado delirium (35). Sin embargo, aquellos pacientes con delirium relacionado con la sedación que no se resuelve rápidamente al interrumpir ésta, tenían una mayor mortalidad y estancia media respecto a los pacientes sin delirium.

Otra causa farmacológica de delirium pueden ser ciertos antibióticos utilizados en UCI. Así, Las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación se relacionan con mayor riesgo de delirium que cefepime, penicilinas, carbapenems fluroquinolonas o macrólidos (36). Queda por descubrir cuál es la causa de esta asociación pues si bien es conocida la neurotoxicidad de los antimicrobianos betalactámicos, no todos ellos se relacionan con un mayor riesgo de delirium.

En el delirium en general, fisiopatológicamente lo que ocurre es una disminución de la actividad colinérgica, un aumento de los mediadores inflamatorios y un aumento del sistema dopaminérgico. Además, tanto el aumento como la disminución de la actividad serotoninérgica, también se han identificado con el delirium (1).

Los pacientes de edad avanzada o con enfermedades del sistema nervioso central están más predispuestos a presentar delirium debido a que parece que poseen mayor número de células de la microglía que se activan fácilmente ante mediadores inflamatorios (37). En el caso de la deprivación alcohólica, los neurotransmisores implicados son el N-metil-D- aspartato (NMDA) y el ácido gamma-amino-butírico (GABA), debido a que sus receptores están disminuidos en el alcoholismo crónico.

Además de las causas predisponentes y de riesgo para el delirium, ha de considerarse la interrelación que existe en el delirium, el dolor y la agitación del paciente crítico (Figura 2)(38).

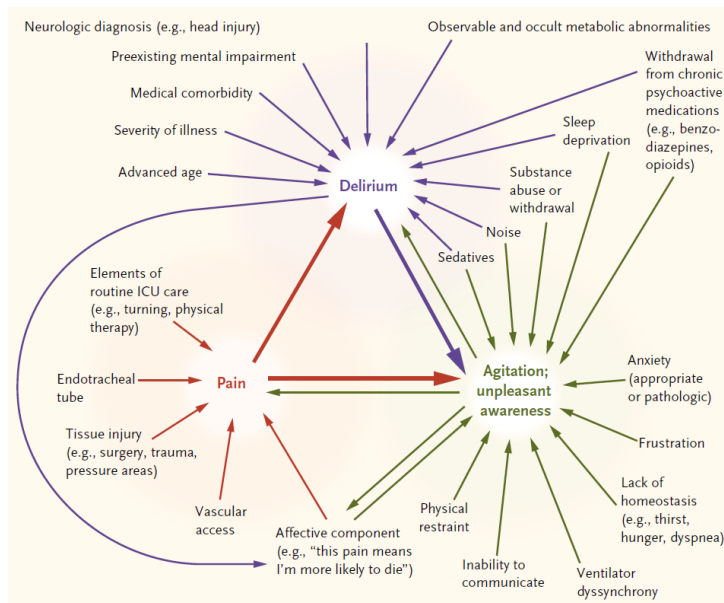


Figura 2. Causes and interactions between pain, agitation and delirium. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. N Engl J Med. 2014 Jan 30;370(5):444-54. doi: 10.1056/NEJMra1208705.

1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL DELIRIUM

El delirium se caracteriza por la aparición aguda y fluctuante de:

- síntomas cognitivos: desorientación, inatención, déficit de memoria a corto plazo, disminución del nivel de conciencia y perseveración.
- trastornos del comportamiento: trastorno del ciclo sueño-vigilia, irritabilidad y alucinaciones

Según la actividad motora, el delirium puede ser (39,40):

- Hiperactivo: agitación, hipervigilancia, irritabilidad, falta de concentración y perseverancia. Es más típico del delirium que aparece en la abstinencia alcohólica.
- Hipoactivo: disminución de la aleta, bradilalia, hipoquinesia y letargia. Es típico del delirium asociado a la encefalopatía del paciente séptico.
- Mixto: el paciente presenta síntomas hiper e hipoactivos.

1.5. DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL DELIRIUM EN UCI

La detección del delirium en UCI se basa en escalas. Estas escalas deberían emplearse de forma rutinaria en UCI para detectar a los pacientes con delirium (41). Un estudio relaciona de forma independiente la monitorización rutinaria del delirium con una reducción de la mortalidad hospitalaria y de la estancia media en UCI en una cohorte de pacientes críticos quirúrgicos que precisaron ventilación mecánica. Así, estima una reducción de la mortalidad hospitalaria del 22% si se monitorizara el delirium más de la mitad de los días que el paciente permanece en UCI y una reducción de 19 días en UCI sobre una media de 46 días (42).

Aplicar las escalas es responsabilidad de todo el personal sanitario que atiende a los pacientes críticos (43), aunque fundamentalmente es la enfermería intensiva la que realiza y registra la escala correspondiente (44,45). No utilizar escalas de forma rutinaria puede implicar un infradiagnóstico del delirium (46), por lo que su conocimiento y la percepción del problema ayuda a su detección y abordaje (47,48). La detección del delirium es la antesala de su prevención y de su tratamiento, con medidas tanto farmacológicas (adecuado uso de sedantes, analgésicos y neurolépticos) como no farmacológicas (orientación, promoción del sueño, presencia familiar, etc.). Este hecho redundará en una disminución de la duración de la ventilación mecánica, de la estancia en UCI, de los costes y de la mortalidad hospitalaria. Deben realizarse estrategias de formación del personal sanitario de UCI para conseguir que la monitorización sea rutinaria y no ligada a la investigación (49).

De las diferentes escalas, en UCI se utilizan básicamente dos: la *Confussion Assesment Method for the Intensive Care Unit* (CAM-ICU) y la *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC). Ambas están validadas en el paciente crítico (50).

1.5.1. ESCALA CAM-ICU

La CAM-ICU (13) es la escala más usada en UCI debido a su capacidad para detectar el delirium incluso en personas ventiladas mecánicamente que no pueden hablar momentáneamente. Valora 4 aspectos: inicio agudo o curso fluctuante, inatención, pensamiento desorganizado y alteración del nivel de conciencia (Figuras 3, 4 y 5). Se considera positivo cuando se observan los dos primeros aspectos y el tercero o el cuarto. Aunque su uso todavía no es generalizado en nuestro medio, puede ser realizado tanto por médicos como por enfermería, aconsejándose realizarla y registrar su resultado en cada turno o cada vez que exista un cambio agudo en el comportamiento del paciente. La CAM-ICU no puede realizarse en pacientes en coma o en sedación profunda con RASS de -4 o -5 o que estén en coma con un GCS igual o inferior a 8, en cuyo caso es no valorable.

Criterios y Descripción del CAM-ICU												
1. Inicio agudo o curso fluctuante	Ausente	Presente										
<p>A. Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental sobre el estado basal?</p> <p style="text-align: center;">O</p> <p>B. Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 horas, es decir, tiende a aparecer y desaparecer, o aumenta y disminuye en severidad evidenciado por la fluctuación en una escala de sedación (p.e., RASS), Escala de Glasgow, o evaluación previa del Delirio?</p>												
2. Inatención	Ausente	Presente										
<p>¿Tuvo el paciente dificultad para fijar la atención, evidenciada por puntajes menores a 8 en cualquiera de los componentes visual o auditivo del Examen de Tamizaje para la Atención (ASE)? (Instrucciones en la página siguiente).</p>												
3. Pensamiento desorganizado	Ausente	Presente										
<p>¿Hay evidencia de pensamiento desorganizado o incoherente evidenciado por respuestas incorrectas a 2 o más de las 4 preguntas, y/o incapacidad para obedecer órdenes?</p> <p>Preguntas (Alternar grupo A y grupo B):</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Grupo A</td> <td style="text-align: center;">Grupo B</td> </tr> <tr> <td>1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?</td> <td>1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?</td> </tr> <tr> <td>2. ¿Existen peces en el mar?</td> <td>2. ¿Existen elefantes en el mar?</td> </tr> <tr> <td>3. ¿Pesa más una libra que dos libras?</td> <td>3. ¿Pesan más dos libras que una libra?</td> </tr> <tr> <td>4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?</td> <td>4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?</td> </tr> </table> <p>Otros:</p> <ol style="list-style-type: none"> ¿Tiene usted algún pensamiento confuso o poco claro? Muestre esta cantidad de dedos. (El examinador muestra dos dedos en frente del paciente). Ahora repita lo mismo con la otra mano. (Sin repetir el mismo número de dedos). 			Grupo A	Grupo B	1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?	1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?	2. ¿Existen peces en el mar?	2. ¿Existen elefantes en el mar?	3. ¿Pesa más una libra que dos libras?	3. ¿Pesan más dos libras que una libra?	4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?	4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?
Grupo A	Grupo B											
1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?	1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?											
2. ¿Existen peces en el mar?	2. ¿Existen elefantes en el mar?											
3. ¿Pesa más una libra que dos libras?	3. ¿Pesan más dos libras que una libra?											
4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?	4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?											
4. Nivel de Conciencia alterado	Ausente	Presente										
<p>¿Tiene el paciente un nivel de conciencia diferente al estado de <i>alerta</i>, tales como vigilante, letárgico, o estupor? (p.e., RASS diferente a “0” al momento de la evaluación)</p> <p>Alerta: espontánea y plenamente consciente del medio ambiente e interactúa apropiadamente</p> <p>Vigilante: hiperalerta</p> <p>Letárgico: somnoliento pero fácil de despertar, no consciente de algunos elementos del medio ambiente, o no interactúa de manera apropiada y espontánea con el entrevistador; llega a estar plenamente consciente e interactúa apropiadamente con estímulos mínimos</p> <p>Estupor: Incompletamente consciente cuando es estimulado fuertemente; puede ser despertado únicamente con estímulos vigorosos y repetidos, y tan pronto como el estímulo cesa, vuelve al estado de no respuesta</p>												
CAM-ICU general (Criterios 1 y 2 y cualquiera de los criterios 3 ó 4):	Sí	No										

Figura 3. CAM-ICU. Fuente: www.iculiberation.com

Examen para el Tamizaje de la Atención (ASE) – Auditivo y Visual

A. Examen auditivo

Instrucciones: Dígale al paciente, “Yo voy a leerle una serie de 10 letras. Cuando escuche la letra ‘A,’ indíqueme apretando mi mano.” Lea las siguientes 10 letras con un volumen normal (con el volumen suficiente para ser escuchado sobre el ruido de la UCI) a una velocidad de una letra por segundo.

S A H E V A A R A T

Puntaje: Se contabiliza un error cuando el paciente no apreta la mano con la letra “A” y/ó cuando el paciente apreta la mano con cualquier letra diferente a la “A.”

B. Examen visual (dibujos)

**** Vea los siguientes grupos de dibujos (A y B) ****

1er Paso: 5 dibujos

Instrucciones: Dígale al paciente, “Sr. o Sra. _____, yo voy a mostrarle a usted dibujos de objetos comunes. Mírelos detenidamente y trate de recordar cada dibujo porque yo voy a preguntarle después cuales dibujos ha visto”. Luego muéstrelle el 1er paso del grupo A o B, alternado diariamente si se requieren valoraciones repetidas. Muéstrelle los primeros 5 dibujos durante 3 segundos cada uno.

2º Paso: 10 dibujos

Instrucciones: Dígale al paciente, “Ahora voy a mostrarle algunos dibujos más. Algunos de estos usted ya los ha visto y algunos son nuevos. Déjeme saber si usted los ha visto o no anteriormente moviendo su cabeza para decir sí (demuéstrelle) o no (demuéstrelle).” Luego muéstrelle 10 dibujos (5 nuevos y 5 repetidos) durante 3 segundos cada uno (2º Paso del grupo A o B, dependiendo del grupo que haya sido usado en el 1er paso).

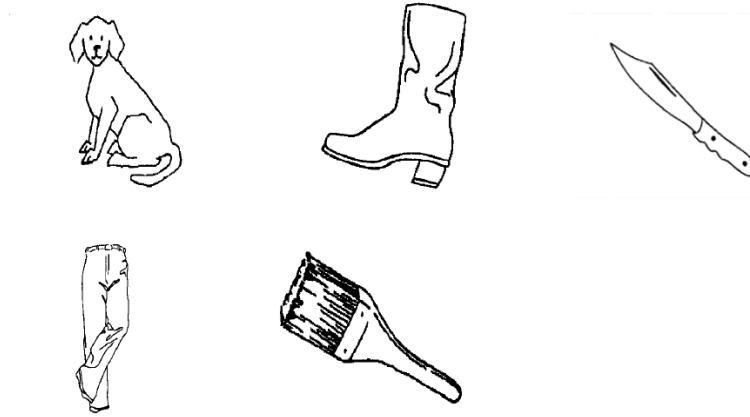
Puntaje: Esta prueba es evaluada por el número de respuestas correctas “sí ” o “no” durante el 2º paso (de 10 posibles). Para mejorar la visibilidad de los pacientes ancianos, las imágenes son impresas en papel neutro, de 6”x 10” y laminado con acabado mate.

Nota: Si un paciente usa lentes esté seguro que las tenga cuando realice el examen visual del ASE.

Figura 4. Valoración de la atención en el CAM-ICU. Fuente: www.iculiberation.org

Examen para el Tamizaje de la Atención (ASE) Visual - Grupo A

Paso 1



Examen para el Tamizaje de la Atención (ASE) Visual - Grupo A

Paso 2



Figura 5. Dibujos para evaluar el nivel de atención. Fuente: www.iculiberation.org

1.5.2. ESCALA ICDSC

El ICDSC (51) es un checklist de 8 parámetros: alteración de nivel de conciencia, inatención, desorientación, alucinaciones, agitación o retardo psicomotriz, discurso inapropiado, alteración del ritmo sueño-vigilia y curso fluctuante (Figura 6). Se considera delirium la presencia de cuatro o más de los anteriores. La ventaja que aporta es la consideración de subsíndrome cuando la puntuación es dos o tres. Se considera negativo o sin delirium cuando la puntuación es cero. Es menos utilizado que el CAM-ICU.

El delirium subsindrómico también tiene una traducción clínica y de resultado clínico. Una duración de este delirium subsindrómico superior a 5 días se ha relacionado como un factor de riesgo independiente para ser institucionalizado, concretamente 4.2 veces más de riesgo (52). La prevalencia del delirium subsindrómico se ha estimado en el 36% en un metanálisis (53), en el cual se observó un aumento de la estancia hospitalaria pero no la mortalidad ni la necesidad de antipsicóticos.

Comparando las dos escalas validadas más utilizadas, la CAM-ICU se considera que tiene una mayor sensibilidad (80%) y especificidad (95.9%) que la ICDSC, con una sensibilidad del 74% y una especificidad el 81.9% (54)


ITEMS	NO	SÍ
1. NIVEL DE CONCIENCIA • Sedación profunda/coma durante todo el turno (SAS 1 o 2) = No evaluable • Agitación (SAS 5, 6 o 7) en cualquier momento = 1 punto • Vigilia normal (SAS= 4) durante todo el turno = 0 puntos • Sedación ligera (SAS= 3) = 1 punto (sin sedantes recientes) = 0 punto (con sedantes recientes)	0	1
2. INATENCIÓN Dificultad para seguir instrucciones o la conversación. El usuario se distrae fácilmente por estímulos externos. No apreta la mano al mencionar la letra A en la palabra: A-B-A-R-A-T-A-R-A-N	0	1
3. DESORIENTACIÓN ¿Además del nombre, lugar y fecha, el paciente no reconoce los cuidadores de UCI? ¿El paciente sabe en qué tipo de lugar se encuentra? (Ej: oficina del dentista, hogar, trabajo, hospital)	0	1
4. ALUCINACIONES, DELIRIO O PSICOSIS Preguntar al usuario si está teniendo alucinaciones o delirios (Ej: ha tratado de recuperar un objeto que no está ahí) ¿Tiene miedo de las personas o cosas que lo rodean?	0	1
5. AGITACIÓN PSICOMOTORA O RETARDO a) Hiperactividad: requiere el uso de medicamentos sedantes o contenciones con el fin de controlar el comportamiento potencialmente peligroso (Ej: Se saca las líneas/vías o golpea al personal). b) Hipoactividad: enlentecimiento o retraso psicomotor clínicamente apreciable.	0	1
6. PALABRAS O MODO INAPROPIADO El usuario muestra: emoción inapropiada; lenguaje desorganizado o incoherente; interacciones sexuales inapropiadas; puede ser apático o demasiado exigente	0	1
7. ALTERACIÓN DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA Despierta frecuentemente, tiene < 4 horas de sueño por la noche o duerme durante gran parte del día	0	1
8. FLUCTUACIÓN DE LOS SÍNTOMAS Fluctuación de cualquiera de los síntomas anteriores durante un período de 24 horas	0	1
PUNTAJE TOTAL (0 – 8)		

PUNTAJE	CLASIFICACIÓN
0	Normal
1 - 3	Delirium sub-sindrómico
4 - 8	Delirium

Figura 6. ICDSC. Fuente: www.kinesiologiaintensiva.cl. Adaptado y traducido de: Bergeron et al. Intens Care Med 2001;27:859-64; Ouimet et al. Intens Care Med 2007;33:1007-13. PUNTAJE CLASIFICACIÓN 0 Normal 1 - 3 Delirium sub-sindrómico 4 - 8 Delirium

1.5.3. ESCALA 4AT

Otro método propuesto para el diagnóstico del delirium es la Escala 4AT (55,56)(Figura 7), la cual también valora el estado de conciencia, la orientación en edad, fecha de nacimiento, lugar y tiempo, la atención y el cambio agudo o el curso fluctuante del cuadro clínico. Sin embargo, su uso no se ha extendido en las UCI de nuestro entorno.



Test para la evaluación de delirium y deterioro cognitivo

(etiqueta)

Nombre del paciente: _____

Fecha de nacimiento: _____

Número: _____

Fecha: _____ Hora: _____

Evaluador: _____

Marque con un círculo la respuesta correcta

[1] ESTADO DE CONSCIENCIA
Esto incluye pacientes que pueden presentar somnolencia (por ejemplo, difíciles de despertar y/o con sueño, obviamente somnolientos durante la evaluación) o agitado/hiperactivo. Observe al paciente. Si está dormido, intente despertarlo dirigiéndole la palabra o tocando gentilmente el hombro. Pídele al paciente que diga su nombre y dirección para proceder a la puntuación.

Normal (completamente alerta, pero no agitado, a lo largo de la evaluación)	0
Somnolencia leve durante <10 segundos después de despertar, luego normal	0
Claramente anormal	4

[2] AMT4
Edad, fecha de nacimiento, lugar (nombre del hospital o edificio), año actual.

Sin errores	0
1 error	1
2 o más errores/no valorable	2

[3] ATENCIÓN
Pedirle al paciente: "Dígame por favor los meses del año hacia atrás en orden, comenzando por Diciembre." Para ayudar a la comprensión inicial, preguntar "¿Cuál es el mes antes de Diciembre?" es permitido.

Meses del año hacia atrás	Acierta 7 meses o más correctamente	0
	Inicia pero acierta <7 meses / se niega a iniciar	1
	No valorable (debido a malestar, somnolencia, falta de atención)	2

[4] CAMBIO AGUDO O CURSO FLUCTUANTE
La evidencia de un cambio significativo o fluctuación en: el estado de alerta, la cognición, otra función mental (Por ejemplo: paranoia, alucinaciones) que surjan durante las últimas 2 semanas y todavía evidente en las últimas 24 horas

No	0
Sí	4

4 o más: posible delirium +/- deterioro cognitivo

1-3: posible deterioro cognitivo

0: delirium o deterioro cognitivo severo poco probable (pero delirium todavía posible si la información [4] está incompleta)

PUNTUACIÓN 4AT

INSTRUCCIONES Versión 1.2. Información y descarga: www.the4AT.com

El 4AT es un instrumento de cribado diseñado para la evaluación inicial rápida de delirium y deterioro cognitivo. Una puntuación de 4 o más sugiere delirium, pero no es diagnóstico: una evaluación más detallada del estado mental puede ser necesaria para llegar a un diagnóstico. Una puntuación entre 1-3 sugiere deterioro cognitivo y es necesario una valoración cognitiva más detallada así como la recopilación de datos de un informante en la historia clínica. Una puntuación de 0 no excluye definitivamente delirium o deterioro cognitivo: una prueba más detallada puede ser requerida dependiendo del contexto clínico. Los puntos 1-3 se valoran únicamente durante la observación del paciente en el momento de la evaluación. El punto 4 requiere información de una o más fuentes, por ejemplo el propio conocimiento del paciente, otras personas que conozcan al paciente (por ejemplo, personal de enfermería), notas del médico de familia, notas de casos anteriores, cuidadores. El evaluador debe tener en cuenta las dificultades de comunicación (deficiencia auditiva, distasia, falta de idioma común) en la realización de la prueba y la interpretación del contenido de la evaluación. Estado de conciencia: La alteración en el nivel de alerta es muy probable que sea causado por el delirium en los hospitales. Si el paciente presenta alteración significativa del estado de alerta durante la evaluación, la puntuación será de 4. AMT4 (Test Mental Abreviado-4): Esta puntuación se puede extraer de los elementos del AMT10 si este se realiza inmediatamente antes. Cambio agudo o curso fluctuante: las fluctuaciones pueden ocurrir sin delirium en algunos casos de demencia, pero la fluctuación marcada por lo general indica el delirium. Para ayudar a discernir entre alucinaciones y/o pensamientos paranoides, preguntar al paciente preguntas tales como, "¿Está preocupado por lo que sucede aquí?", "¿Siente miedo por algo o alguien?", "¿Ha estado escuchando o viendo algo inusual?".

Sander, R., Corrette, M., Dorian, M. (2016). 4AT Spanish version 1.0. © 2011-2014 MacLulich, Ryan, Cash

Figura 7. 4AT. Test para la evaluación y deterioro cognitivo. De MacLulich, Alasdair MJ, Tracy Ryan H. 2014

1.5.4. OTRAS ESCALAS DE DETECCIÓN DE DELIRIUM

Existen otras escalas de uso más limitado y no validadas para pacientes intubados, como la Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) y la Neelon and Champagne Scale (NEECHAM). La Nu-DESC pretende ser una herramienta rápida a pie de cama para que enfermería valore la desorientación, el comportamiento, la comunicación, las alucinaciones y el retardo psicomotor (57).

1.5.5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DIAGNÓSTICAS DE DELIRIUM

Aunque hay evidencia de la relación entre delirium y biomarcadores inflamatorios, la proteína S100- β o el cortisol (a mayor inflamación sistémica mayor riesgo de delirium), éstos no se utilizan para el diagnóstico del delirium (58). La detección del delirium está basado en el uso de escalas (49,59).

Tampoco las pruebas complementarias más allá de las escalas se utilizan diagnosticar el delirium. El electroencefalograma (EEG) permite descartar estados epilépticos no convulsivos que en ocasiones puede confundirse con un delirium hipoactivo. También permite discriminar patrones EEG de pacientes en ventilación mecánica con delirium y sin delirium (60). Un estudio correlacionó los hallazgos en el EEG de pacientes con delirium con la morbimortalidad y la estancia hospitalaria (61). La resonancia magnética puede encontrar imágenes de hiperintensidad en la sustancia blanca y microhemorragias en pacientes con delirium (31), pero este hecho dista mucho de que pueda ser útil rutinariamente para considerar un paciente con delirium o no.

1.5.6. ESCALA DE GRAVEDAD DE DELIRIUM

Para valorar la gravedad se propuso la Escala de Severidad del Delirium Confusion Assessment Method-ICU-7 (CAM-ICU-7). Esta escala puntúa de 0 a 2 los ítems de la escala CAM-ICU (cambio agudo o fluctuante del estado mental, inatención, RASS y pensamiento desorganizando), dando la suma total de 0 a 7 según la severidad o no de cada uno de esos ítems (Tabla 1). De esta manera, complementa la escala dicotómica CAM-ICU, que solo puede ser positiva o negativa, y se correlaciona con el resultado clínico y la duración del delirium (62). A pesar de la congruencia y oportunidad de esta escala de severidad del delirium, ésta no se aplica en la práctica clínica rutinaria.

The CAM-ICU-7 Delirium Severity Scale

CAM-ICU		
Items	Grading	Score
<p>1. Acute Onset or Fluctuation of Mental Status Is the patient different than his/her baseline mental status? OR Has the patient had any fluctuation in mental status in the past 24 hours as evidenced by fluctuation on a sedation/level of consciousness scale (i.e., RASS/SAS), GCS, or previous delirium assessment?</p>	<p>0 absent 1 present</p>	
<p>2. Inattention Say to the patient, "I am going to read you a series of 10 letters. Whenever you hear the letter 'A,' indicate by squeezing my hand." Read letters from the following letter list in a normal tone 3 seconds apart. <u>SAVEAHAART</u> (Errors are counted when patient fails to squeeze on the letter "A" and when the patient squeezes on any letter other than "A")</p>	<p>0 absent (correct ≥ 8) 1 for inattention (correct 4-7) 2 for severe inattention (correct 0-3)</p>	
<p>3. Altered Level of Consciousness Present if the Actual RASS score is anything other than alert and calm (zero)</p>	<p>0 absent (RASS 0) 1 for altered level (RASS 1, -1) 2 for severe altered level (RASS >1, < -1)</p>	
<p>4. Disorganized Thinking <u>Yes/No Questions</u> 1. Will a stone float on water? 2. Are there fish in the sea? 3. Does one pound weigh more than two pounds? 4. Can you use a hammer to pound a nail? Errors are counted when the patient incorrectly answers a question. <u>Command:</u> Say to patient "Hold up this many fingers" (Hold two fingers in front of patient). "Now do the same with the other hand" (Do not repeat number of fingers) An error is counted if patient is unable to complete the entire command.</p>	<p>0 absent (correct ≥ 4) 1 for disorganized thinking (correct 2, 3) 2 for severe disorganized thinking (correct 0, 1)</p>	
Total Score		

CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit; RASS: Richmond Agitation Sedation Scale; SAS: Sedation-Agitation Scale; GCS: Glasgow Coma Scale

Tabla 1. CAM-ICU-7 (62)

1.5.7. INTEGRACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE DELIRIUM EN EL MANEJO DEL PACIENTE CRÍTICO

La valoración del delirium debe integrarse en el manejo integral del paciente crítico, junto con la valoración del dolor y la agitación-sedación, dentro de las Guías PAD (*Pain, Agitation and Delirium*)(63), posteriormente PADIS al incluir la inmovilidad y la higiene del sueño (64) y el ABCDEF (*Assess, Spontaneous Breathing Trials, Choice of Sedatives, Delirium Assessment, Early Mobilization and Family Engagement*)(65), resumida en la Tabla 2. Para conocer más profundamente estos conceptos se recomienda visitar www.iculiberation.org.

ICU Liberation: ABCDEF Bundles

Symptoms Pain, Agitation, Delirium Guidelines	Monitoring Tools	Care ABCDEF Bundle
Pain	Critical-Care Pain Observation Tool (CPOOT) NRS Numeric Rating Scale BPS Behavioral Pain Scale	A: Assess, Prevent and Manage Pain B: Both Spontaneous Awakening Trials (SAT) and Spontaneous Breathing Trials (SBT)
Agitation	Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) Sedation-Agitation Scale (SAS)	C: Choice of Analgesia and Sedation D: Delirium: Assess, Prevent and Manage
Delirium	Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)	E: Early Mobility and Exercise F: Family Engagement and Empowerment

Tabla 2. ABCDEF bundle para el manejo del paciente crítico. Fuente: www.iculiberation.org

También las Guías de Práctica Clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo recoge la necesidad de un enfoque holístico del delirium que incluya la prevención, la detección, la relación con la sedación, el sueño, la movilización y el manejo del dolor (66).

Este concepto múltiple de la relación entre la analgesia, la sedación, el delirium, el sueño, la fisioterapia y el delirium también lo recoge el *Early Cooperative & Calm Analgesia First Minimized Sedation and Humanizing Care Concept* (eCASH) y se recoge en la figura 8 (67).

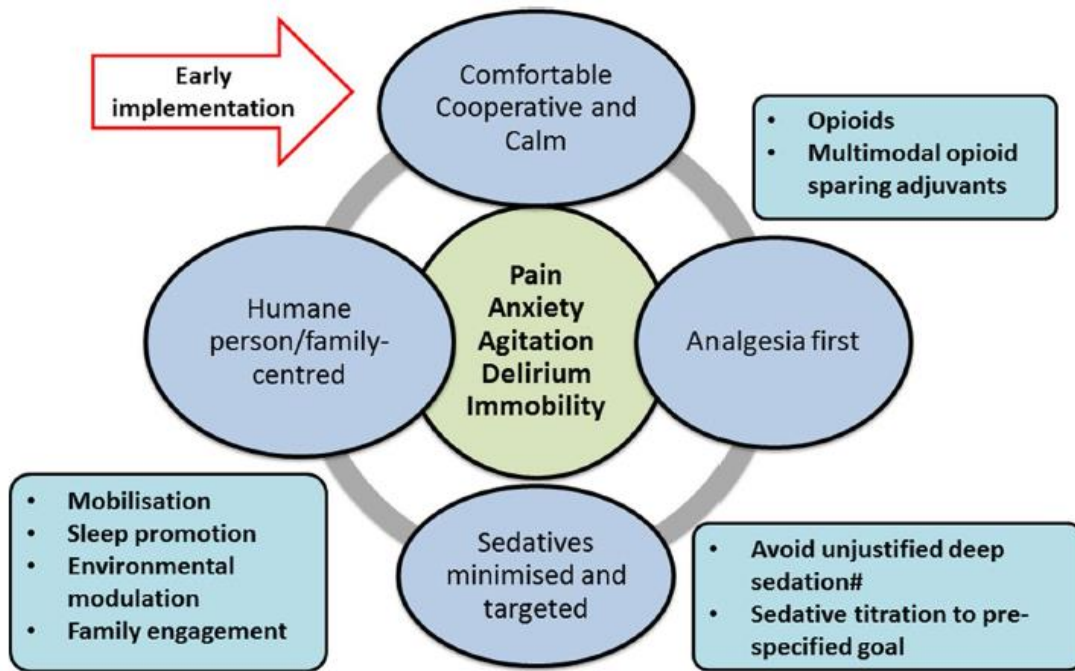


Figura 8. eCASH concept (67)

De hecho, la importancia de una sedación adecuada impacta en la mayor o menor facilidad para realizar el destete de la ventilación mecánica de los pacientes en UCI (68).

1.6. PREVENCIÓN DEL DELÍRIUM EN UCI

Tanto en la prevención del delirium como en su tratamiento hemos de considerar tanto estrategias no farmacológicas y de aplicación generalizada como estrategias farmacológicas. Se considera que hasta un 30% de los casos de delirium son prevenibles en algunas series de pacientes (69).

1.6.1. MEDIDAS GENERALES Y ESTRATEGIAS NO FARMACOLÓGICAS

Las medidas generales comienzan por el tratamiento precoz y adecuado de la enfermedad médica subyacente. Además, de aplicación generalizada en todo paciente crítico, debe evitarse la deshidratación, el dolor (64,70,71), el ruido (72), la luz artificial nocturna, la inmovilidad (73) y la deprivación de sueño (74,75) (76)(Tabla 3). Debe promoverse la luz natural durante el día, así como el uso de gafas y audífonos en aquellos pacientes que previamente los necesitaban en su vida normal. Emular la luz diurna de forma artificial no ha demostrado disminuir la prevalencia de delirium (77).

El acompañamiento familiar (78–80), la orientación, el entretenimiento y la comunicación también ayuda a prevenir y mitigar el delirium. Para facilitar el sueño se pueden utilizar tapones y antifaces (81).

La ausencia de familiares durante la pandemia COVID-19 fue encontrada como uno de los factores modificables, además del uso de benzodiazepinas, en los pacientes con delirium (24). Durante la pandemia, las recomendaciones para el manejo del delirium en los pacientes críticos por una infección SARS-CoV-2, generalmente pacientes con una neumonía vírica y un SDRA, incluían enfatizar en la estrategia liberadora de la UCI ABCDEF (82) para poder prevenir el Síndrome Post COVID y el Síndrome Post Cuidados Intensivos (PICS) (83).

No sólo se ha de considerar que las familias no se les deja estar; también existe la posibilidad de que algunos pacientes no tengan un buen soporte familiar que lo permita estar a disposición del paciente durante su ingreso. Incluso se ha propuesto la existencia de voluntarios que mediante medidas no farmacológicas

intenten disminuir la incidencia de delirium en las personas mayores hospitalizadas (84).

A EVITAR	A PROMOVER
Luz artificial nocturna	Luz natural diurna
Ruido	Respeto del sueño
Inmovilidad	Movilización precoz
Sedación no justificada	Sedación ligera
Deshidratación	Uso de gafas y/o audífonos durante el día
Dolor	Uso de tapones y antifaces durante la noche
Restricción de visitas familiares	Acompañamiento familiar
	Comunicación
	Temperatura ambiental adecuada
	Relojes, calendarios, radio, música y/o TV

Tabla 3. Medidas generales a evitar y promover para la prevención y el tratamiento del delirium en UCI

1.6.2. ESCALAS PREDICTIVAS

Se han propuesto escalas predictivas para intentar predecir la aparición de delirium en pacientes que ingresan en la UCI estratificándolo en niveles de riesgo. Entre ellas destacan la Prediction model for delirium (PRE-DELIRIC) y la Early Prediction Model for Delirium (E-PRE-DELIRIC).

- PRE-DELIRIC (85,86) : valora 10 ítems que se recogen en las primeras 24 horas de ingreso: edad, APACHE II, coma, tipo de paciente, infección, acidosis metabólica, dosis de morfina, uso de sedantes, urea, ingreso urgente.
- E-PRE-DELIRIC : la E hace referencia a “Early” pues recoge 9 ítems ya al ingreso en UCI: edad, deterioro cognitivo, alcoholismo, tipo de paciente, presión arterial media, uso de corticoides, presencia de insuficiencia respiratoria, urea, ingreso urgente.

Análisis posteriores de estas escalas predictivas muestran que la escala PRE-DELIRIC, que recoge valores de las primeras 24 horas de ingreso en UCI, tiene más capacidad discriminativa (0.79) que la E-PRE-DELIRIC (0.72), que recoge valores ya al ingreso, lo cual la hace más lógica y cómoda al querer prever el riesgo de delirium (87). Sin embargo, estas escalas predictivas se utilizan poco en la rutina diaria de la UCI pues se considera que las medidas no farmacológicas de prevención del delirium deberían ser universales y porque el tratamiento farmacológico preventivo del delirium goza de poca evidencia científica. Además, la predicción de la aparición de delirium tiene una pobre correlación con la duración del mismo (88).

1.6.3. PREVENCIÓN FARMACOLÓGICA DEL DELIRIUM

La primera medida preventiva a adoptar para prevenir el delirium es evitar el uso de sedación no justificada, fundamentalmente la sedación profunda. En la prevención farmacológica deberíamos enfatizar el hecho de evitar dos fármacos delirógenos muy utilizados en UCI: las benzodiacepinas y los opiáceos.

El uso de benzodiacepinas debe evitarse en UCI en ausencia de un síndrome de privación alcohólica o de un síndrome de privación de benzodiacepinas (89,90). El uso de benzodiacepinas multiplica por tres el riesgo de padecer delirium durante el ingreso en una UCI cardiovascular, en la cual la prevalencia del delirium hipactivo era del 91% (91).

Los fármacos opiáceos, pilar del manejo del dolor en los pacientes críticos, también son considerados como delirógenos, incluso de forma independiente del dolor (92) . Es decir, el dolor es delirógeno pero el uso y, sobre todo abuso de los opiáceos también. De ahí que en las estrategias de manejo del paciente crítico se enfatice en la analgesia multimodal para minimizar el uso de los mismos (67). También se ha propugnado la posibilidad de sedar a los pacientes con ketamina para poder disminuir el uso de opiáceos (93). En los últimos años se está extendiendo la posibilidad de sedar a los pacientes críticos en UCI con isoflurano inhalado, lo cual parece disminuir la necesidad de opiáceos para mantener a los pacientes ventilados sin dolor (94) .

La dexmedetomidina, un agonista alfa-2 adrenérgico, está indicada para la sedación ligera y cooperativa. Comparado con benzodiacepinas, tanto con lorazepam(90) como con midazolam (95,96), dexmedetomidina disminuye del riesgo de delirium en pacientes ventilados y permite reducir los días en ventilación mecánica, aunque aumenta el riesgo de bradicardia (97). Su uso se ha relacionado con la prevención del delirium (98,99).

El haloperidol, un neuroléptico antipsicótico de primera generación, ha sido estudiado en su posible capacidad para prevenir el delirium. Un estudio mostró una reducción de la incidencia del delirium en pacientes mayores de 65 años sometidos a cirugía no cardíaca con índices de gravedad bajos (100). A pesar de este estudio, se considera que no existe una evidencia suficiente para

recomendar el haloperidol como prevención farmacológica del delirium (101). En el paciente quirúrgico y altas dosis sí podría prevenir el delirium (102), pero en la actualidad las recomendaciones o guías de práctica clínica no incluyen esta práctica farmacológica. Tampoco el haloperidol ha demostrado una mejor calidad de vida a largo plazo cuando se utiliza de forma profiláctica en los pacientes críticos con alto riesgo de delirium (103).

Los antipsicóticos atípicos también han sido valorados en este aspecto, aunque tampoco han mostrado evidencia para prevenir el delirium.

La melatonina puede jugar un papel en la prevención del delirium debido a su capacidad para recuperar el ritmo circadiano y mejorar el sueño del paciente en UCI, además de atribuírsele efectos en el sistema inmune, neuroprotectores y antioxidantes. Incluso se ha propuesto su utilidad como tratamiento adyuvante en la terapia antivírica en la lucha contra el COVID-19 (104). Sin embargo, la evidencia actual no apoya el uso rutinario de melatonina en UCI para prevenir el delirium (105,106).

1.7. TRATAMIENTO DEL DELIRIUM EN UCI

1.7.1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL DELIRIUM

La base primordial del tratamiento del delirium consiste en asegurar y enfatizar las medidas generales y no farmacológicas comentadas en la prevención del delirium: promoción del sueño, acompañamiento familiar, orientación, etc.

Como se ha comentado anteriormente, el delirium puede ser hiperactivo, hipoactivo o mixto. El delirium hiperactivo o mixto, el cual se manifiesta con agitación psicomotriz, en ocasiones, es manejado mediante restricción física y ligaduras (107). Este hecho es controvertido, tiene connotaciones médico-legales y debe ser evitado en la medida de lo posible (108).

1.7.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DELIRIUM HIPOACTIVO

El tratamiento farmacológico se asocia al manejo del delirium hiperactivo para el control de la agitación psicomotriz. Solamente un estudio ha valorado el tratamiento farmacológico en el delirium hipoactivo. En éste, el uso de quetiapina fue seguro y redujo la duración del delirium hipoactivo comparado con el manejo estándar (100,109).

Aunque prometedor, este hecho debe ser corroborado en otros estudios, por lo que, por el momento, no hay una recomendación de usar fármacos en las guías clínicas internacionales para manejar el delirium hipoactivo. Hay que insistir en la prevención no farmacológica y en las medidas generales antes descritas (110) así como en estrategias que permitan evitar el uso de benzodiazepinas o de un exceso de opiáceos en los pacientes críticos (111–113).

1.7.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DELIRIUM HIPERACTIVO

En la práctica clínica habitual, es la agitación del paciente crítico la que es sistemáticamente tratada con fármacos y restricción física (114,115). Respecto a esta última, se insiste en minimizar su uso, asociarla a una indicación médica, informar a la familia y obtener su consentimiento y realizarla el mínimo tiempo imprescindible. Respecto a los fármacos, se usan analgésicos, sedantes y neurolépticos.

Delirium hiperactivo y agitación no son sinónimos, pues un paciente puede estar agitado y no presentar inatención ni desorganización del pensamiento. Sin embargo, hay una interrelación entre el dolor, la agitación y el delirium (116) (Figura 4).

1.7.3.1. TRATAMIENTO ANALGÉSICO

El dolor está presente en un elevado porcentaje de pacientes críticos, no sólo por las patologías que justifican su ingreso en UCI, sino por los procedimientos a los que está sometido, como la intubación orotraqueal, las intervenciones quirúrgicas y la ventilación mecánica (117,118).

Por otra parte, el dolor es un factor predisponente de delirium. Por tanto, dentro de la prevención y el tratamiento del delirium está un adecuado manejo del dolor. Éste incluye:

- Una adecuada valoración del dolor mediante escalas verbales o analógicas en el paciente colaborador y conductuales en el paciente no colaborador (119).
- La aplicación de medidas no farmacológicas como movilización precoz, tratamiento postural, masajes, técnicas de relajación, mindfulness, etc. (120)
- El uso de fármacos analgésicos con potencia proporcional al estímulo nociceptivo, haciendo hincapié en la existencia y el cumplimiento de

protocolos de dolor postoperatorio y la sedación basada en la analgesia multimodal, sistémica y regional, para minimizar el uso de opiáceos (120).

1.7.3.2. SEDANTES E HIPNÓTICOS

El uso de sedantes está generalizado para el manejo de la ansiedad y la agitación del paciente crítico. Aunque este uso está plenamente justificado, hay que tener varias consideraciones:

- El uso excesivo, en dosis y/o en tiempo, o no justificado de sedantes conlleva un estado de sobredosificación (121) que conlleva un aumento de la morbilidad (delirium, ventilación mecánica, debilidad adquirida, traqueostomías evitables, etc.), de los costes y de la mortalidad (122,123).
- El tipo de sedante utilizado puede aumentar la incidencia de delirium y deprivación. Existe evidencia científica que las benzodiazepinas se asocian a delirium y a disfunción cognitiva (90,95).
- El delirium hiperactivo se manifiesta con agitación psicomotriz. Si la agitación es manejada únicamente con sedantes, se enmascara el diagnóstico y complica a corto, medio y largo plazo dicho manejo.

Tras el consenso generalizado de evitar las benzodiazepinas en el manejo del delirium hiperactivo, el propofol y los neurolepticos eran prácticamente las únicas alternativas para el control de la agitación en estos pacientes (124). Algunas UCI disponían de clonidina como coadyuvante, pero su uso no estaba ni mucho menos generalizado ni consensuado.

Es el progresivo uso de la dexmedetomidina, un agonista alfa-2 adrenérgico que actúa como sedante ligero a través del locus cerúleus del tronco del encéfalo, el que está cambiando la forma de afrontar la agitación y los síntomas hiperactivos del delirium del paciente crítico. En el paciente intubado, con delirium agitado y sometido a ventilación mecánica, dexmedetomidina se mostró superior a haloperidol, disminuyendo en 5 días la estancia en UCI (125). El mismo autor demostró que la adición de una perfusión de dexmedetomidina a los pacientes ventilados con delirium hiperactivo, comparado con placebo, conllevaba una

extubación más temprana, menos tiempo en ventilación mecánica, menos necesidad de otros sedantes, opiáceos y antipsicóticos y una resolución más temprana del delirium (126).

En el paciente no intubado, dexmedetomidina también se ha mostrado eficaz en controlar la agitación del delirium hiperactivo en aquellos pacientes resistentes a haloperidol (127). Además de su eficacia, este estudio demuestra una relación coste-efectividad favorable y seguridad en el paciente no intubado, debido a que dexmedetomidina no deprime el centro respiratorio.

Prometedor es también el uso progresivo y cada vez más generalizado de la sedación inhalatoria en UCI, debido a que proporciona una sedación predecible sin acumulación en el paciente debido a su eliminación vía respiratoria (128,129). La sedación inhalatoria disminuye el consumo de opiáceos y evita tener que utilizar benzodiacepinas en la hipnosis de los pacientes críticos, además de tener cierta actividad antiinflamatoria (130).

1.7.3.3. NEUROLÉPTICOS

El uso de los fármacos antipsicóticos neurolépticos está generalizado en el manejo farmacológico del delirium, fundamentalmente del subtipo motor hiperactivo debido a su eficacia para controlar los síntomas positivos como la agitación o las alucinaciones y a que se dispone de una formulación compatible con su administración parenteral de efecto rápido. Sin embargo, la realidad es que la evidencia sobre la que sustenta este hecho es débil. Dentro de los neurolépticos, el haloperidol hace que sea considerado un fármaco de primera línea en estas circunstancias (131,132) y se ha encontrado como el fármaco más ampliamente utilizado en el delirium (133). Su efectividad radica en su acción antidopaminérgica cortico-meso-límbica, responsable de su acción antipsicótica, pero también en nigroestriatales, responsable de los síntomas extrapiramidales (134). Otros efectos secundarios incluyen en alargamiento del segmento QTc e incluso arritmias ventriculares, sedación, disminución del umbral de convulsión y acatisia. En los últimos años ha habido interés en volver a estudiar el beneficio riesgo de este fármaco (135,136). Aunque el razonamiento hace que se utilice en

el subtipo hiperactivo, la realidad clínica es que también se utiliza en el hipoactivo, sin mayor número de efectos secundarios cuando se compara en ensayos clínicos respecto a placebo, aunque tampoco sin cambios en la mortalidad a los 90 días (137) . Sin embargo, existe una altísima probabilidad de que el haloperidol sea beneficioso con una baja probabilidad de daño para el paciente crítico ingresado en UCI con delirium (138) por lo que seguirá siendo un fármaco comúnmente utilizado en UCI, aunque de forma individualizada y a la menor dosis efectiva, monitorizando sus posibles efectos adversos (139).

En los últimos años se están evaluando los antipsicóticos atípicos para el tratamiento del delirium hiperactivo. La acción de estos fármacos son a diferentes niveles (dopamina, serotonina, histamina, acetilcolina y alfa-1-adrenérgicos). La olanzapina, respecto a haloperidol, no reduce la severidad del cuadro, pero los pacientes presentan menos síntomas extrapiramidales (140). La quetiapina, sin embargo, sí que ha mostrado una resolución más temprana del delírium comparado con placebo en pacientes tratados con haloperidol (141) y, aunque su uso cada vez es más común, todavía no ha desplazado al haloperidol como tratamiento de primera línea o en situaciones agudas, entre otras cosas, por no disponer de una presentación parenteral.

Otros antipsicóticos, como la risperidona o el aripiprazol, se han estudiado para conocer su eficacia, seguridad y efectos secundarios en el manejo del delirium (142)

1.8. PUNTOS CLAVE DEL DELIRIUM EN UCI

Los puntos clave a recordar sobre el delirium en el paciente crítico son los siguientes:

- El delirium es un síndrome caracterizado por una alteración aguda o fluctuante de la conciencia y de la capacidad cognitiva de causa multifactorial en un paciente con una enfermedad médica subyacente.
- El delirium puede ser hiperactivo, hipoactivo o mixto.
- El delirium tiene una alta prevalencia en las UCI, sobre todo en pacientes ventilados.
- La causa es multifactorial, existiendo factores de riesgo, factores predisponentes y factores precipitantes.
- El diagnóstico por el personal sanitario de UCI, médicos o enfermeras, se basa en dos escalas: la CAM-ICU o la ICDSC.
- La valoración del delirium se integra en el manejo integral del paciente crítico, tanto en las Guías PADIS como en las ABCDEF y en las GPC de la FEPIMCTI.
- La prevención de los factores de riesgo modificable es fundamental y de cumplimiento general.
- El delirium hipoactivo se combate con medidas no farmacológicas.
- El delirium hiperactivo y mixto se trata con medidas no farmacológicas y con fármacos.
- Entre los fármacos que se utilizan para el control del delirium hiperactivo se encuentran los analgésicos, para el manejo del dolor, los sedantes, entre los que destaca la dexmedetomidina, y los neurolepticos, con haloperidol todavía como primera línea y quetiapina, con resultados más esperanzadores pero sin presentación parenteral.

2

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La motivación para realizar esta tesis doctoral sobre el delirium en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se produce durante mi etapa profesional en la UCI del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona.

Tras unos años profundizando en la optimización de la sedación y la analgesia de los pacientes críticos ingresados en UCI, me doy cuenta que el hecho de que los pacientes críticos desarrollen delirium o no produce un impacto en el alargamiento de la estancia en la UCI, en la duración de la convalecencia, en la dificultad del manejo clínico y en la calidad de vida posterior del paciente una vez producida el alta de UCI y del hospital.

Para poder prevenir y tratar el delirium, primero hay que valorarlo, detectarlo y conocer su prevalencia. Pero el uso de escalas para la detección y el diagnóstico del delirium no se realiza de rutina, por lo que junto con el resto de médicos intensivistas del Grupo de Trabajo de Sedación Analgesia y Delirium (GTSAD) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) nos propusimos investigar cuántas unidades incorporaban estas escalas en el día a día. Del uso de escalas se deriva la prevalencia del delirium en las UCI, pues es posible que si no se detecta no se diagnostique y no se tenga conciencia de él.

Concomitantemente, un grupo de médicos y enfermeras intensivistas, a través del Dr. Ferrer, me propusieron ser el coordinador nacional en España de un estudio multicéntrico y multinacional sobre el uso del haloperidol en el delirium. Fue un honor aceptar e involucrar a otras UCI españolas en el uso rutinario de las escalas de delirium, en el conocimiento de su incidencia y en el registro de los fármacos utilizados para tratarlo, tanto en el global de centros europeos como en la cohorte española.

Mientras participaba en este estudio, fui nombrado jefe de Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida. Dado mi interés

en el estudio del delirium, propuse a varios de mis compañeros estudiar la incidencia en nuestro servicio.

La importancia de ser Doctor en Medicina junto con el interés en conocer la importancia del manejo del delirium en UCI me hizo plantearme que mi tesis doctoral debería versarse sobre el Estudio del Delirium en el paciente crítico en UCI, proponiendo el estudio de la cohorte española del estudio multicéntrico europeo y el estudio de la incidencia en mi actual UCI.

Los estudios de prevalencia del delirium del GTSAD-SEMICYUC (143) y del uso del haloperidol e incidencia de delirium del estudio europeo (133) fueron aceptados y publicados en revistas prestigiosas, como son Medicina Intensiva y Intensive Care Medicine (Anexos 1 y 2). Al ser segundo autor de ambas publicaciones y cumplir las revistas los requerimientos de la Escola de Doctorat del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona en lo que hace referencia a cuartiles y deciles, el proyecto inicial de Tesis Doctoral se convirtió en una Tesis por compendio de artículos.

Pero la pandemia por Coronavirus Disease 2019 (COVID19) llegó y no pude presentar la tesis por motivos médicos, enfermé de COVID19, y profesionales, pues antes de enfermar y tras recuperarme me dediqué en cuerpo y alma a la lucha contra el coronavirus 2 productor de un síndrome de distrés respiratorio agudo grave (SARS-CoV2), tanto como médico, como jefe de Servicio de Medicina Intensiva y como presidente de la *Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica* (SOCMIC).

Es en esta primavera de 2023, con la pandemia COVID19 bajo control desde hace meses, cuando encuentro el sosiego para plasmar en esta tesis este viaje de descubrimiento, conocimiento y manejo que las UCI europeas, españolas y la mía propia tienen sobre el delirium, así como la de ser miembro de la European Delirium Association (EDA).

3

HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las hipótesis de trabajo de la presente tesis doctoral son:

3.1. Hipótesis 1

La mayoría de UCI españolas no aplican de rutina una escala de detección o diagnóstico de delirium, por lo que la tasa de prevalencia de delirium podría afectarse a la baja dado una posible infradetección del mismo.

3.2. Hipótesis 2

Si se introduce de rutina una escala diagnóstica de delirium en la práctica clínica o por motivo de un proyecto de investigación, la prevalencia del delirium aumenta respecto a estudios de prevalencia que incluyen pacientes a los que no se les aplican escalas.

3.3. Hipótesis 3

A pesar de que el uso haloperidol para el manejo del delirium no tiene una fuerte evidencia científica que lo respalde, éste sigue siendo el fármaco más utilizado para este propósito.

3.4. Hipótesis 4

Las contenciones mecánicas se utilizan con frecuencia y no sólo en los pacientes con delirium, sino también en pacientes sin delirium.

4

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

Los objetivos de la presente tesis doctoral son:

Objetivo principal: Conocer la prevalencia del delirium en diferentes UCI de nuestro medio.

Objetivos secundarios:

1. Detectar si existe variabilidad en la prevalencia de delirium de diferentes UCI o países.
2. Proponer las causas de dicha la variabilidad en caso afirmativo.
3. Conocer diferentes aspectos relacionados con el manejo del delirium en diferentes UCI, como el tratamiento farmacológico más utilizado o la utilización de contenciones mecánicas.

5

METODOLOGÍA

5. METODOLOGIA

5.1. ESTUDIO DE PREVALENCIA Y DETECCIÓN DEL DELIRIUM EN UCI ESPAÑOLAS

Para conocer la prevalencia de delirium en las UCI españolas el GTSAD decidió diseñar un formulario para conocer la práctica real de las UCI españolas en relación al manejo de la analgosedación y el delirium y como esta práctica se correlaciona con las recomendaciones clínicas de aquel tiempo.

Los médicos intensivistas pertenecientes al Grupo de Trabajo de Sedación, Analgesia y Delirium (GTSAD) de la SEMICYUC acordaron en la reunión anual en el congreso de la sociedad que se celebró en Santander en 2012 que se debería conocer la práctica real de las UCI españolas respecto al manejo de la analgosedación y el delirium. Se debió a que, si bien las guías de práctica clínica publicadas recomiendan unas escalas, monitorización y uso de fármacos, la sensación de los integrantes era que la realidad era diferente.

El estudio obtuvo el aval de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica del Hospital Virgen Macarena de Sevilla. Dado el carácter observacional, el estudio fue eximido por dicho comité de obtener el consentimiento informado.

Para ello, se realizó un estudio transversal descriptivo diseñando un formulario que recogía el manejo de la analgosedación y el delirium en los pacientes críticos ingresados entre las 8 de la mañana del 16 de noviembre y las 8 de la mañana del 17 de octubre de 2013 y entre las 8 de la mañana del 16 de octubre y las 8 de la mañana de 17 de octubre de 2014. Dicho formulario se envió, según el censo facilitado por SEMICYUC, a todos los jefes de Servicio de Medicina Intensiva de España durante dos años consecutivos, 2013 y 2014.

El formulario enviado el año 2013 se denominó Corte de prevalencia de Sedación y Analgesia en UCI (SEDAN-UCI). El formulario del año 2014 se denominó Estudio Nacional de Vigilancia de la Analgesia y la Sedación (ENVAS), por analogía y reconocimiento a los logros obtenidos por el Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial (ENVIN) del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS), también de la SEMICYUC.

Cada formulario constaba de dos partes. La primera de ellas consistía en conocer la estructura de la UCI, número de camas, la existencia o no de un referente en sedación y las escalas de sedación, analgesia y delirium utilizadas. La segunda parte consistió en un estudio de prevalencia de las prácticas de sedación y analgesia de los pacientes ingresados en UCI. Las fechas elegidas fueron el día 16 de noviembre del 2013 y, en la edición del 2014, el 16 de octubre: se obtuvieron las prácticas de sedación y analgesia durante las 24 h comprendidas entre las 8 de la mañana de ese día y las 8 de la mañana del día siguiente.

Las variables de tipo cuantitativo se presentan con medidas de tendencia central y dispersión, mediana y rango intercuartílico (mediana, RIQ) y las categóricas o cualitativas con frecuencia de ocurrencia y porcentaje asociado (N, %). Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS v15.00 (Chicago, Illinois, EE. UU.).

5.2. ESTUDIO DE PREVALENCIA Y TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DELIRIUM EN UCI EUROPEAS

Estudio de cohorte multinacional prospectivo de inicio de 2 semanas de duración que incluyó 99 UCI de Bélgica, Brasil, Canadá, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, Noruega, España, Suecia y Suiza. El protocolo del estudio fue publicado antes de la realización del estudio (<http://www.cric.nu/aid-icu-national-principal-investigadores/>).

Se nombró un coordinador nacional de cada país el cual reclutó UCI para participar dentro de su país. El coordinador nacional en España fue Jesús Caballero. La participación de los coordinadores, las UCI y los investigadores fue voluntaria sin mediar en el acuerdo ningún reembolso económico. Cada UCI participante seleccionó un período de 2 semanas entre el 7 de marzo y el 30 de junio de 2016 para la inscripción de pacientes.

Población de estudio

Criterios de inclusión: se reclutaron a todos los pacientes ingresados en las UCI participantes dentro del período de inicio de 2 semanas fueron examinados, y se incluyeron aquellos ingresados agudamente que tenían 18 años o más.

Los criterios de exclusión fueron: diagnóstico de enfermedad mental, incluida la esquizofrenia, la psicosis o la depresión mayor; trastornos neurodegenerativos como la demencia o la enfermedad de Parkinson; institucionalización para enfermedades mentales o retraso mental cognitivo; daño cerebral congénito o adquirido previo; accidente cerebrovascular en las últimas 2 semanas; convulsiones continuas; sospecha de lesión cerebral anóxica o lesión cerebral traumática aguda; hospitalización en los últimos 6 meses por coma hepático, sobredosis de drogas o intento de suicidio; y discapacidad grave de la visión o la audición.

Definiciones de delirium y coma

Se aprobaron varias herramientas de detección del delirio para el estudio. Al paciente se le diagnosticó delirium si la CAM-ICU (144) era positiva, la ICDSC (51) era 4 o superior, la Escala Observacional del Delirium (DOS) estaba por encima de 3 o la escala de detección del delirio de enfermería (Nu-DESC) era 2 o superior al menos una vez al día durante la admisión a la UCI.

Se subtipificó el delirium durante la estancia en la UCI como hipoactivo si el paciente permanecía inmóvil con los ojos abiertos y sin contacto claro, incluso con una puntuación de la Escala de Coma de Glasgow (GCS) ≥ 8 , delirium hiperactivo si el paciente estaba agitado y no cooperativo, o en proceso de autoretirada de tubos y catéteres, o mixto si tanto el delirium hipoactivo como el delirium hiperactivo estaban presentes durante la estancia en la UCI.

El coma se definió como la Escala de Sedación Agitación de Richmond (RASS) entre -3 y -5 (145), la Escala de sedación de Ramsay entre 4 y 6, la Riker Sedation-Agitation Scale (SAS) 1 o 2 (146), la Motor Activity Assessment Scale (MASS) 1-0 o la puntuación de Glasgow Coma Scale (GCS) por debajo de 8 sin sedación.

Objetivos

El resultado primario fue el número de pacientes con delirium a los que se trató con haloperidol. Los resultados secundarios fueron el número de pacientes con delirium tratados con antipsicóticos distintos del haloperidol, días vivos fuera de la UCI sin coma o delirium, días vivos sin ventilación mecánica y días vivos fuera del hospital dentro del período de seguimiento de 90 días. Finalmente, se investigó la relación entre el uso de haloperidol en la UCI y la mortalidad a los 90 días.

Recopilación de datos

Al ingreso en UCI, se registró el diagnóstico de ingreso en la UCI, la presencia de factores de riesgo conocidos para el delirio antes del ingreso hospitalario y en la UCI (tabaquismo, sustancias, abuso de alcohol y uso ambulatorio de benzodiazepinas, discapacidad visual o auditiva), y una puntuación de fisiología

aguda simplificada (SAPS) II modificada, excluyendo la relación PaO₂ / FiO₂, débito urinario y nivel de bilirrubina.

Se evaluó la presencia de delirium, subtipo de delirium y coma, así como medidas farmacológicas para el delirium diariamente. Los fármacos para controlar el delirium incluían haloperidol, olanzapina y quetiapina en miligramos por día, administradas como dosis fija o por dosis necesaria. Además, se registró si los antipsicóticos se prescribían como profilaxis o tratamiento.

Se registró el uso de dexmedetomidina nocturna cuando ésta se administró durante más de cuatro horas continuas entre las 10 de la noche y las 6 de la mañana, el uso de restricción física, sedantes (incluyendo dexmedetomidina como infusión continua durante más de 12 h), infusiones de opioides y somníferos (benzodiazepinas, hipnóticos y melatonina).

Se registró el uso diario de vasopresores, inotrópicos, ventilación mecánica y terapia renal sustitutiva como variables binarias. Si los pacientes fueron dados de alta a otra UCI participante en el estudio AID-UCI, se continuó con la recolección de datos. Si los pacientes eran readmitidos en una UCI participante, la recolección de datos se reanudaba durante un máximo de 90 días.

A los 90 días, obtuvimos el estado vital, la UCI y el índice de tiempo de estancia hospitalaria y los ingresos hospitalarios adicionales durante el período de seguimiento. Los datos registrados se almacenaron en un formulario de informe de caso basado en la web creada en *OpenClinica* (www.openclinica.com).

Ética

El protocolo del estudio fue aprobado por la Agencia Danesa de Protección de Datos (No. RH-2016-67, 04509) y la Autoridad Danesa de Salud y Medicamentos (No. H-3-2014-FSP56). Cada coordinador de país obtuvo aprobaciones éticas para el estudio de acuerdo con los requisitos nacionales.

Análisis estadísticos

Se desarrolló y publicó el plan de análisis estadístico antes del cierre de la base de datos de estudios (<http://www.cric.nu/aid-icu-cohorte-study-statistical-analysis-protocol/>).

Tamaño de la muestra

Sobre la base de los datos preliminares obtenidos en Copenhague en mayo de 2014 (Departamento de Cuidados Intensivos, Rigshospitalet, Dinamarca), donde el 13% de todos los pacientes adultos en la UCI ingresados de forma aguda fueron tratados con haloperidol, se estimó que se necesitarían al menos 1000 pacientes para obtener un 95% Intervalo de confianza (IC) del 11-15% alrededor de la proporción de pacientes de la UCI tratados con haloperidol.

Estadística descriptiva

Los datos categóricos se presentaron como números y porcentajes (%) y medianas con rangos intercuartiles (IQR). Se utilizaron las pruebas de Chi-cuadrado y de Wilcoxon para evaluar las diferencias entre los pacientes intervenidos con haloperidol y los no intervenidos.

Se realizaron análisis completos de casos ya que se excluyeron siete pacientes que tenían datos incompletos.

Mediciones de seguimiento y análisis de resultados

Se utilizó el análisis de regresión logística univariada y múltiple para evaluar las variables asociadas con el haloperidol durante la estancia en la UCI. Las variables se basaron en la información de las primeras 24 y 72 horas (h) de ingreso en la UCI, respectivamente. Los resultados se presentaron como Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. En el análisis de las primeras 72 h, se incluyeron pacientes que estaban vivos, todavía ingresados en UCI y que no hubieran recibido haloperidol antes de la inclusión. El análisis de las primeras 24 y primeras 72 horas se ajustaron por edad, subtipo motor de delirium, sedación, ventilación mecánica, soporte de drogas vasoactivas y terapia sustitutiva renal. Además, se ajustó por tamaño del hospital, existencia de protocolos en UCI de

detección y manejo del delirium y ratio entre número de pacientes por enfermera de UCI.

También se utilizó el análisis de regresión logística univariada y múltiple para evaluar el OR crudo y ajustado (IC del 95%) para la asociación entre el uso de haloperidol en la UCI y la mortalidad a los 90 días. Se ajustó este análisis para las siguientes covariables basales predefinidas (a las 24 y 72 h): edad, subtipo de delirium y uso de sedación, ventilación mecánica, soporte circulatorio o terapia de reemplazo renal.

Un total de cinco de los 1260 pacientes fueron excluidos del análisis de seguimiento debido a la información de seguimiento poco fiable e incoherente que no pudo ser analizada.

No se realizó el análisis inicial planificado a la semana del inicio del estudio debido a que pocos pacientes cumplieron los resultados (n = 27; vivo en la UCI y no expuesto al haloperidol en la primera semana).

Todos los análisis se realizaron con R (versión 3.2.3) y SAS (versión 9.4) y se consideraron $p < 0,05$ para indicar significación estadística.

4.3. SUBANÁLISIS DE LA COHORTE ESPAÑOLA DEL ESTUDIO EUROPEO

Se analizó los datos de la cohorte española del estudio ADI-ICU, entregados por los investigadores daneses a la Unidad de Estadística y Bioinformática (UEB) del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR).

La metodología del estudio AID-ICU, un estudio multicéntrico internacional cuyo promotor es el CRIC (*Center for Research in Intensive Care*) del Hospital de Rhigospitalet en Copenhague (Dinamarca), del cual el doctorando fue el Coordinador Nacional en España, consistió en incluir durante 14 días consecutivos a todos los pacientes de 18 años o más ingresados de forma aguda en las UCI participantes. Las variables son las comentadas en los objetivos primario y secundarios.

Participan 16 UCI españolas sin mediar ningún incentivo económico. Se obtuvo la aprobación del CEIC de cada uno de los hospitales, de la AEMPS y de los Departamentos de Salud de las Comunidades Autónomas implicadas. La inclusión de pacientes en estos hospitales en el estudio AID-ICU se realizó en mayo de 2016, del día 1 al día 15.

Criterios de inclusión: pacientes adultos de 18 años o más ingresados de forma aguda en la UCI participante.

Criterios de exclusión:

- Enfermedad mental previa de esquizofrenia, psicosis o depresión mayor
- Estado terminal con expectativa de vida menor de 24 horas
- Demencia o Parkinson
- Enfermedad mental que requiere institucionalización o retraso mental congénito o adquirido
- Daño cerebral congénito o adquirido como ictus en las 2 semanas previas, isquemia cerebral transitoria en las 2 semanas previas, hemorragia

subaracnoidea, cáncer cerebral, meningitis, encefalopatías, convulsiones, anoxia cerebral o trauma cerebral

- Coma hepático, sobredosis de fármacos o intento de suicidio en los 6 meses previos que requiriera hospitalización
- Ceguera o sordera

Si algún paciente incluido en el período de 28 días es dado de alta de UCI pero precisa ser reingresado en UCI, el registro en el estudio continuará. Si es dado de alta del hospital pero es reingresado en otra de UCI de otro hospital, no tendrá datos registrados de esa UCI. Si el paciente es trasladado de una UCI a otra, el registro de datos finalizará tras el traslado excepto el resultado vital. El período de inclusión finalizará tras el período de 28 días y el seguimiento a los 90 días.

Las variables que se recogen en los pacientes incluidos son:

- Características basales al ingreso
- Edad al ingreso
- Género
- SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II)
- Uso de diálisis, vasoconstrictores o inotrópicos (noradrenalina, adrenalina, dobutamina, dopamina, milrinona, levosimendan o fenilefrina) y/o ventilación mecánica.
- Días de ingreso en el hospital previos al ingreso en UCI
- Diagnóstico de ingreso (sepsis, trauma, cirugía 24 horas previas, cirugía urgente, cirugía programada).
- Tratamiento con antipsicóticos, anti-parkinson, antidepresivos o benzodiacepinas previo al ingreso en el hospital/UCI
- Factores de riesgo previos al ingreso en UCI: episodios previos de delirio, tabaquismo mayor a 10 cigarrillos al día, alcoholismo mayor de 36 gramos de alcohol diario

- Déficit auditivo o visual

Se realizó una recogida diaria de datos desde su ingreso hasta el alta de UCI o hasta el día 90:

- Nivel de sedación mediante la escala rutinaria que utilice cada UCI (RASS, Ramsey, MASS)
- Escala de Coma de Glasgow
- Valoración del delirium mediante la escala rutinaria que se utilice en cada UCI (CAM-UCI, ICDS, DOS, ICD 10)
- Subtipo de delirium (hipoactivo, hiperactivo o mixto)
- Contención mecánica
- Tratamiento con vasopresores o inotrópicos (noradrenalina, adrenalina, dobutamina, dopamina, milrinona, levosimendan o fenilefrina)
- Ventilación mecánica invasiva o no invasiva
- Sedación mediante perfusión continua de propofol, midazolam, dexmedetomidina u otro.
- Analgesia mediante perfusión continua de más de 2 horas de remifentanilo, sufentanilo, fentanilo o morfina
- Intervención farmacológica para el delirium (será registrada la dosis inicial, la dosis acumulada en 24 horas y si está prescrita de forma fija o si precisa). Antipsicóticos: haloperidol, olanzapina o quetiapina. Ansiolíticos: benzodiazepinas, rivastigmina u otro. Hipnóticos: zopiclon, zolpidem, triazolam, lormetazepam, nitrazepam, hidrato de cloral, melatonina, prometazina u otro.
- Intervención no farmacológica para el delirium: horas de sueño, control del ruido y de la luz, presencia familiar, relojes o calendarios.

El análisis estadístico de la UEB del VHIR para analizar las posibles diferencias entre las variables clínicas basales incluye un test de comparación entre grupos según si han sufrido delirium o no durante el ingreso en UCI, una prueba Chi-cuadrado y, en el caso en que las frecuencias absolutas fueran inferiores a 5, un test exacto de Fisher.

5.3. ESTUDIO DE PREVALENCIA EN LA UCI DEL HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA DE LLEIDA

Entre diciembre 2017 y enero 2018 se realizó un estudio de prevalencia de delirium en la UCI del Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, que fue además una de las 16 UCI participantes del AID-ICU en España.

Diseño.- Estudio observacional prospectivo.

Participantes y muestreo.- Recogida a días no consecutivos de todos los pacientes adultos ingresados en una UCI polivalente durante un período de cincuenta días.

Métodos.- Detección de delirium mediante el Confussion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) en su versión en lengua española. Se diferenciación los episodios delirium en hipoactivo, hiperactivo y mixto. Se recogieron variables demográficas y clínicas, tales como motivo de ingreso, APACHE-II al ingreso, presencia de vía aérea artificial y de sedación endovenosa continua, así como los factores predisponentes de delirium.

La recolección de datos sigue el siguiente guión:

Columna 1: Día de evolución en UCI

- Se recoge día de evolución según hoja de relación de pacientes
- Si se cambia de habitación: se continúa con el día de evolución
- No se recoge número de historia ni nombre ni ninguna otra información que permita identificar el paciente

Columna 2: Existencia de lesión cerebral anatómica con Glasgow < 12 o sedación profunda que dificulte el CAM-ICU

- Categorías: 1. No, 2. accidente cerebrovascular isquémico (AVC), 3. hemorragia intracerebral (HIC)), 4. traumatismo craneoencefálico (TCE), 5. RASS -4/-5, 6. Otro y especificar.
- Encefalopatía, tales como hipercapnia, uremia, sepsis, etc. no se consideran lesiones cerebrales anatómicas.

Columna 3: predisponentes delirium

- Edad >65.
- Dolor definido como EVA o ESCID > 3 en dos determinaciones consecutivas (119).
- Ingreso por sepsis definida como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) debida a infección o disfunción orgánica (aumento de dos puntos o más en el sistema de medición SOFA) causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia.
- HTA definida como TAs \geq 140 mmHg y/o TAd 90mmHg.
- ¿Qué categorías son permanentes? Edad, sepsis e hipertensión crónica son permanentes. Dolor e hipertensión aguda, sólo el día que la presenta.
- Psicotropos pre-UCI: sustancias o fármacos cuya diana se encuentre en el SNC (nicotina, drogas, opiáceos, antidepresivos, gabapentina, antiepilépticos, neurolépticos, etc.)
- Psicopatía pre-UCI: depresión, ansiedad, psicosis, dependencia, abuso, etc.
- Fumador

Columna 4: vía aérea artificial.

- Valorar recogida de días de TOT / TQ; no es el objetivo del estudio y puede dificultar la toma de datos

Columna 5: sedación

- Sedación o analgesia endovenosa en perfusión continua, o en su defecto \geq 3 bolos / hora

Columna 6: CAM-ICU

- No admite dudas, realización de la escala cuando aplicable. `Puede ser no aplicable (si RASS -4/-5 o Glasgow < 12), negativo o positivo.
- M/T/N para recogida una vez por turno. Mínimo durante la mañana.

Columna 7: delirium

- Si el CAM-UCI es positivo (el cual se realiza una vez por turno), especificar si el delirium es hipoactivo, hiperactivo o mixto. Si en el mismo turno ha presentado síntomas hipoactivos e hiperactivos, considerarlo mixto.
- Día de delirium se refiere a días totales de delirio, no días consecutivos.
- Utilizar el término delirium, mejor que delirio.

Columna 8: medidas no farmacológicas

- Categorías enumeradas y que no admiten dudas.
- Valorar si incluir otras categorías:
 - Fotografías de la familia en la habitación
 - Sueño noche \geq 4 horas

Columna 9: fármacos antidelirium

- Objetivo primario del estudio incluye categoría binómica si/no
- Al igual que en categoría sedación, se recoge fármaco para posible futuro uso, sin utilizar esta categoría en el objetivo primario de nuestro estudio (por ahora)
- Para este último supuesto, considerar enumerar qué fármacos consideramos antidelirium (haloperidol, quetiapina, dexmedetomidina o cualquier sedante que se haya utilizado para mitigar los síntomas hiperactivos: midazolam, cloracepato, etc.)

Análisis estadístico

Comparación entre grupos mediante el test de Chi-cuadrado o el de Mann-Whitney. Análisis de supervivencia (presentar delirium) mediante curvas de Kaplan-Meier (diferencias con log-rank test). Como modelo de riesgo tanto para el análisis univariante como multivariante se utiliza la regresión de Cox (resultados expresados como Hazard Ratio (IC 95%)).

6

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1. ESTUDIO DE PREVALENCIA Y DETECCIÓN DEL DELIRIUM EN UCI ESPAÑOLAS

En total fueron 166 las UCI españolas participantes en la encuesta del 2013 o 2014. Estuvieron representadas todas las comunidades autónomas, excepto La Rioja, Ceuta y Melilla, con mayor representación de las comunidades de Madrid, Cataluña y Valencia. Cabe destacar una mayoría de hospitales públicos (69,9%) y que el 87% de las unidades eran polivalentes, con una mediana de camas de 12 (8-18) y de intensivistas por unidad de 8-13. Las características de los hospitales participantes quedan recogidas en la Tabla 4.

Tabla 1 Resultados de los hospitales

Datos demográficos de los hospitales	Total (n = 166)
<i>Número de pacientes/año</i>	
2013	959
2014	608
<i>Tipo de hospital (%), n</i>	
Público	116 (69,9)
Privado	31 (18,7)
Público de gestión privada	12 (7,2)
Otros	7 (4,2)
<i>Tipo de UCI (%), n</i>	
Polivalente	145 (87,3)
Médica	11 (6,6)
Quirúrgica	4 (2,4)
Trauma	3 (1,8)
Otras	3 (1,8)
<i>Camas hospitalarias, mediana (rango intercuartílico)</i>	333 (200-600)
<i>Camas de UCI, mediana (rango intercuartílico)</i>	12 (8-18)
<i>Cirugía Cardiovascular (%), n</i>	48 (28,9)
<i>Neurocirugía (%), n</i>	100 (60,2)
<i>N.º de altas/año, mediana (rango intercuartílico)</i>	600 (362-995)
<i>Índice de ocupación (%)</i>	80 (74-90)
<i>Intensivistas por UCI, mediana (rango intercuartílico)</i>	8 (6-13)
<i>Enfermería por UCI, mediana (rango intercuartílico)</i>	25 (15-42)
<i>Estancia en UCI (días), mediana (rango intercuartílico)</i>	6 (4-8)
<i>Horas de visita familiar, mediana (rango intercuartílico)</i>	2 (1-3)

Tabla 4. Tipo de UCI españolas participantes en el estudio de Prácticas de Sedoanalgesia y delirium (147)

En relación con la monitorización de la sedación, la analgesia y el delirium, cabe señalar que 102 unidades (61,4%) tenían protocolo regulador de esta práctica y 54 unidades (32,5%) disponían de personal (médico o enfermero) de plantilla responsable de dicha práctica. En el uso de escalas, en sedación casi el 75% de las unidades la monitorizaban; la más empleada es la escala RASS (49% de unidades). Respecto al dolor, poco más de la mitad de las unidades lo monitorizaban: las escalas más utilizadas fueron las verbales numérica o analógica (EVN, EVA) en un 80% de los casos; sin embargo, las escalas conductuales, del tipo BPS o Campbell apenas si llegan a aplicarse en un 5,5% de las unidades. En la encuesta solo 35 unidades, un 21% del total, realizaban monitorización del delirium: la herramienta más usada es el CAM-ICU (97% de casos) (Tabla 5).

Prácticas de sedación en UCI	Total (n = 166)
<i>Protocolo de sedación/analgesia en UCI (%) ,n</i>	102 (61,4)
<i>Escalas de sedación usadas en UCI (%) , n</i>	123 (74,1)
RASS	61/123 (49,6)
SAS	7/123 (5,7)
Ramsay	57/123 (46,3)
Otras	8/123 (6,5)
<i>Escalas de dolor usadas en UCI (%) , n</i>	87 (52,4)
Escala visual analógica	46/87 (52,8)
Escala numérica	24/87 (27,6)
BPS	3/87 (3,4)
Campbell	1/87 (1,1)
Campbell modificada	1/87 (1,1)
<i>Herramientas para la detección del delirium (%) , n</i>	35 (21,1)
CAM-ICU	34/35 (97)
ICDSC	1/35 (3)
<i>Uso de monitorización BIS (%) , n</i>	104 (62,6)
<i>Uso de monitorización TOF (%) , n</i>	53 (31,9)
<i>Personal (médico o enfermero) responsable de la sedación en la UCI (%) , n</i>	54 (32,5)

Tabla 5. Monitorización de la sedación, la analgesia y el delirium en las UCI españolas (147)

En cuanto a los pacientes, fueron 1.567 los incluidos en el estudio, 959 en 2013 y 608 en 2014 (Tabla 6). Entre las características básicas, cabe destacar la edad, con una mediana de 65 años, un APACHE II al ingreso de 17 y SOFA de 4. Con relación a los antecedentes personales destacaba: ser bebedor (15,8%), tomar benzodiazepinas (19,2%), antidepresivos (14,2%), antipsicóticos (4,3%) u opioides (5,2%) y adicción a drogas (3,6%). En los motivos de ingreso en la UCI destacaban el 18,3% de los casos por insuficiencia respiratoria, el 16,5% por causas neurológicas y el 12,5% el ingreso por cirugía programada. Del total de pacientes, 1.059 (67,6%) estaban intubados en el día del estudio, en proceso de desconexión del respirador se encontraban 243 pacientes (15,5%) y con ventilación no invasiva 152 (9,7%).

Pacientes participantes en la encuesta	Total (n = 1.567)
<i>Edad en años, mediana (rango intercuartilico)</i>	65 (53-74)
<i>Sexo (mujeres, %)</i>	551 (35,2)
<i>APACHE II, mediana (rango intercuartilico)</i>	17 (11-23)
<i>SOFA, mediana (rango intercuartilico)</i>	4 (2-7)
<i>Antecedentes personales (%)</i>	
Bebedor	248 (15,8)
Adicción a drogas	57 (3,6)
Toma de opioides	82 (5,2)
Toma de benzodiazepinas	301 (19,2)
Toma de ADT	223 (14,2)
Toma de antipsicóticos	68 (4,3)
<i>Tipos de pacientes (%)</i>	
Médico	815 (52)
Quirúrgico	466 (29,8)
Traumatológico	109 (7)
Coronario	165 (10,5)
<i>Motivo de ingreso en UCI (%)</i>	
Insuficiencia respiratoria	287 (18,3)
Trastorno neurológico	258 (16,5)
Cirugía reglada	196 (12,5)
Shock séptico	162 (10,3)
Cirugía urgente	162 (10,3)
Síndrome coronario agudo	127 (8,1)
Trauma grave	85 (5,4)
PCR	58 (3,7)
Insuficiencia cardiaca	34 (2,2)
Insuficiencia renal	30 (1,9)
Trastornos metabólicos	23 (1,5)
Otros	133 (8,5)
<i>Pacientes intubados (%)</i>	1.059 (67,6)
<i>Pacientes con VNI (%)</i>	152 (9,7)
<i>Pacientes con traqueostomía (%)</i>	348 (22,2)
<i>Pacientes en pronó (%)</i>	23 (1,5)
<i>Pacientes en weaning (%)</i>	243 (15,5)

Tabla 6. Pacientes incluidos en los cortes de prevalencia de las Prácticas de Analgesedación de las UCI españolas (147)

Si nos centramos en los aspectos de la analgosedorrelajación (tabla 7), cabe resaltar que, de una forma global, los sedantes más utilizados fueron midazolam en el 16,7% de casos y propofol en el 19,3% y, entre los analgésicos, morfina en el 10,7%, fentanilo en el 12,2% y remifentanilo en el 6,1%. En cuanto a otros fármacos, el paracetamol fue usado casi en un 18% de los pacientes y el metamizol en un 10%. La combinación de estos fármacos fue de uso frecuente. El objetivo de sedación solo estaba especificado en el 22,8% de los pacientes y la sedación de rescate solo estaba prescrita en un 13,6% (tabla 5). En cuanto a la analgesia, se constata que el uso de opiáceos está por debajo del 30% de los pacientes; sin embargo, la analgesia de rescate se contempla en un 44% de casos y el uso de analgesia específica para procedimientos tan solo en el 10,9% de los pacientes. La analgesia locorregional es un procedimiento marginal, usado en un 3,8% de casos. El bloqueo neuromuscular fue usado en 81 pacientes, un 5,2% del total. El nivel de bloqueo solo estaba especificado en una cuarta parte de los casos.

Fármacos usados n (%)	
<i>Fármacos usados en infusión continua para sedación</i>	
Midazolam	262 (16,7)
Propofol	303 (19,3)
<i>Fármacos usados en infusión continua para analgesia</i>	
Morfina	167 (10,7)
Fentanilo	191 (12,2)
Remifentanilo	96 (6,1)
<i>Otros fármacos usados</i>	
Paracetamol	282 (17,9)
Metamizol	164 (10,4)
AINE	41 (2,6)
Gabapentina/pregabalina	8 (0,5)
Haloperidol	134 (8,5)
Dexmedetomidina	13 (0,8)

Tabla 7. Fármacos usados en el estudio de prácticas de analgosedación y delirium de las UCI españolas(147)

Respecto al uso de prácticas para optimizar la sedación de los pacientes (tabla 8), debemos destacar que la monitorización BIS para la sedación profunda o bloqueo neuromuscular fue usado en 112 pacientes, un 7,1% de casos; la sedación dinámica en un 13,6% y la interrupción diaria de la sedación en el 12,4%.

Características de la analgosedación n (%)	Total (n = 1.567)
<i>Objetivo de sedación especificado</i>	357 (22,8)
<i>Objetivo de bloqueo muscular especificado</i>	20 (1,3)
<i>Analgesia de rescate</i>	690 (44)
<i>Analgesia local</i>	60 (3,8)
<i>Analgesia para procedimientos</i>	171 (10,9)
<i>Sedación de rescate</i>	213 (13,6)
<i>Sedación dinámica</i>	213 (13,6)
<i>Interrupción intermitente de la sedación</i>	194 (12,4)
<i>Bloqueo muscular para procedimientos</i>	65 (4,1)
<i>Pacientes con bloqueo muscular</i>	81 (5,2)
<i>Pacientes con agitación</i>	188 (12)
<i>Pacientes con delirium</i>	143 (9,1)
<i>Monitorización con BIS</i>	112 (7,1)
<i>Uso de medidas no farmacológicas</i>	
<i>Música</i>	43 (2,7)
<i>Estancia familiar prolongada</i>	390 (24,9)
<i>Disminución de los controles nocturnos</i>	190 (12,1)
<i>Apoyo religioso</i>	27 (1,7)

Tabla 8. Características de la analgosedación en el estudio de prácticas de analgosedación y delirium de las UCI españolas (53)

Si contemplamos el grupo de pacientes que se encontraban con ventilación mecánica invasiva respecto al uso de sedantes, el 40,6% estaban con midazolam y el 36,5% con propofol y, en relación con los analgésicos, el 26,4% de los ventilados tenían morfina y el 32,8% fentanilo (Figura 9). De los pacientes que se encontraban con bloqueo neuromuscular, el 85,2% estaban con midazolam y el 38,3% con propofol; algo más de un 20% de ellos simultaneaban ambos sedantes y casi el 99% de ellos tenían prescrito algún tipo de opiáceo. En estos pacientes,

la monitorización BIS se usó en el 43,2% de los casos. En los pacientes con ventilación no invasiva, la analgesia con opiáceos se usó en el 45,3% de los casos.

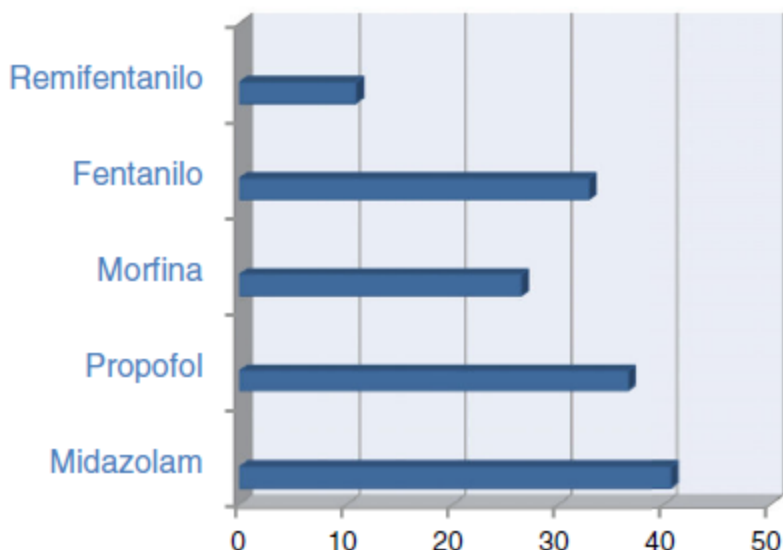


Figura 9. Fármacos más utilizados en los pacientes en ventilación mecánica invasiva (147).

En la encuesta se usó la escala RASS como referente para valorar el nivel de sedación de ese día. En el grupo específico de pacientes con ventilación mecánica invasiva fue recogido en 899 casos (84,9% de los pacientes ventilados), con los niveles de sedación como sigue: RASS de -5, en un 10,8% de casos; RASS de -4, en un 12,7%; RASS de -3, en un 10,1%; RASS de -2, en un 7,6%; RASS de -1, en un 9,7%; RASS de 0, en un 36%, RASS de +1, en un 7,1%; RASS de +2, en un 4% y, por encima de este nivel, en torno al 1% de los casos (Figura 10). Con relación al delirium, encontramos que el 12% de los pacientes habían presentado agitación en las 24 h previas (tabla 8), y un 9,1% (143 pacientes) presentó delirium, diagnosticado por CAM-ICU en casi el 81% de los casos. En relación con esta cuestión, el haloperidol fue usado en 134 pacientes (8,5%) y la dexmedetomidina tuvo un uso anecdótico, con menos de un 1%.

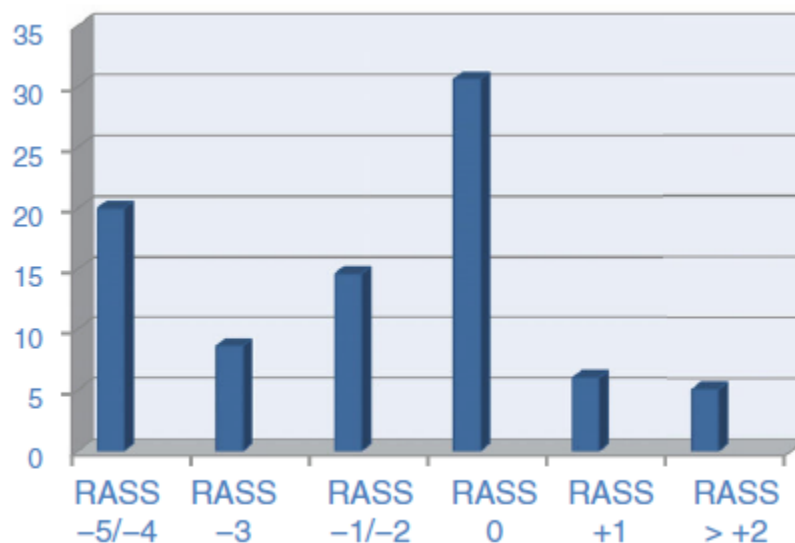


Figura 9. Niveles en la escala de sedación RASS en los pacientes en ventilación mecánica invasiva (147).

En cuanto a medidas no farmacológicas (tabla 8), preguntamos sobre el uso de música, TV y prensa, que fue contemplado solo en el 2,7% de los pacientes. Otras medidas fueron la permanencia familiar, usada en el 24,9% de los casos, y la disminución de los controles nocturnos, en un 12,1%. En aquellos momentos la mediana en horas de visita familiar se encontraba en 2 horas.

Debemos contemplar algunos incidentes en los que este aspecto del paciente puede estar implicado. Entre ellos destacan las extubaciones accidentales, que ocurrieron en apenas el 0,5% de los casos, y la retirada de sondas o catéteres en el 2,2% de los pacientes. Respecto a la cuestión de las sujeciones mecánicas, cabe señalar que se realizaron en un 14,2% de todos los pacientes, porcentaje que se mantiene en cifras similares (14,8%) en los pacientes con ventilación invasiva. Las caídas accidentales ocurrieron en un 0,2% de los casos.

Estos resultados fueron comunicados en el Congreso de la SEMICYUC de Granada 2018 como Comunicación (Anexo) y en Medicina Intensiva como publicación (148) (Anexo).

6.2. ESTUDIO DE PREVALENCIA Y TRATAMIENTO DEL DELIRIUM EN UCI EUROPEAS (AID-ICU)

Se examinaron 1922 pacientes en las 99 UCI de 13 países (Figura 10) e incluimos 1260 pacientes en los análisis. La mediana de estancia en la UCI fue de 2,9 (IQR 1,1–6,6) días (Tabla 9).

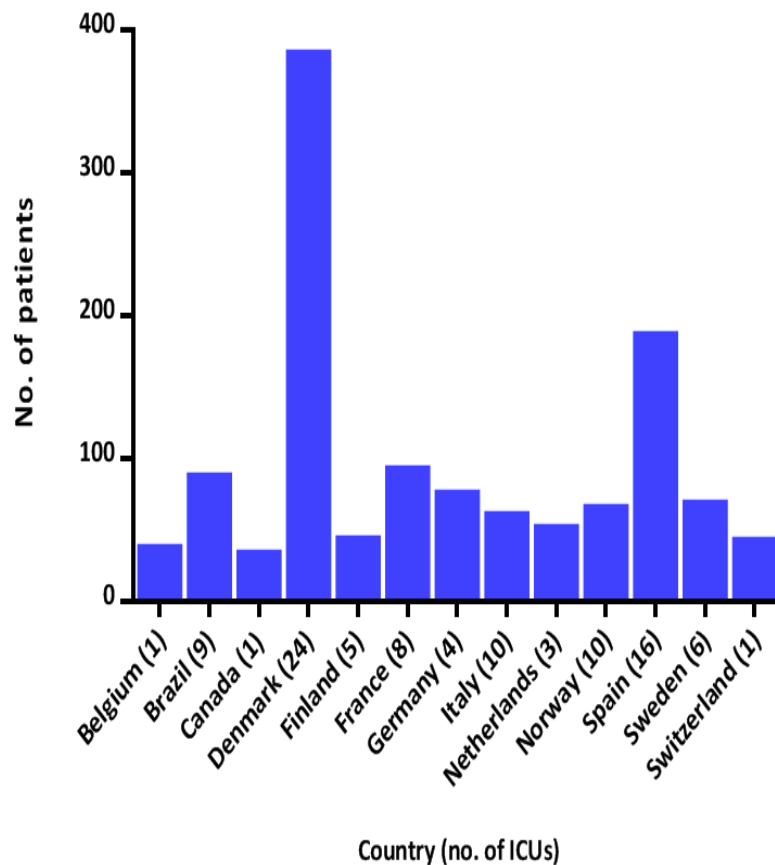


Figura 10. Número de UCI y número de pacientes reclutados por países en el estudio AID-ICU(133)

	All patients (N = 1260)	No haloperidol (N = 1094)	Haloperidol (N = 166)	p-value ^b
Age (years) median (IQR)	67 (55–76)	67 (54–76)	69 (57–79)	0.04
Male, n (%)	779 (61.8)	661 (60.4)	118 (71.1)	0.01
Admission diagnosis, n (%)				
Sepsis	379 (30.1)	301 (27.5)	78 (47.0)	<0.01
Trauma	106 (8.4)	93 (8.5)	13 (7.8)	0.77
Surgery	443 (35.2)	380 (34.7)	63 (38.0)	0.42
Emergency surgery	300 (23.8)	258 (23.6)	42 (25.3)	0.63
Elective surgery	143 (11.4)	122 (11.2)	21 (12.7)	0.57
Severity score				
SAPS II ^a , median (IQR)	32 (24–42)	32 (23–41)	37 (27–47)	<0.01
Metastatic cancer, n (%)	84 (6.7)	80 (7.3)	4 (2.4)	0.02
Haematological cancer, n (%)	66 (5.2)	59 (5.4)	7 (4.2)	0.53
AIDS, n (%)	14 (1.1)	13 (1.2)	1 (0.1)	0.50
Prior to ICU admission				
Haloperidol, n (%)	32 (2.5)	14 (1.3)	18 (10.8)	<0.01
Smoking, n (%)	307 (24.4)	258 (23.6)	49 (29.5)	0.10
Alcohol abuse, n (%)	153 (12.1)	129 (11.8)	24 (14.5)	0.33
Substance abuse, n (%)	32 (2.5)	27 (2.5)	5 (3.0)	0.68
Benzodiazepines, n (%)	134 (10.6)	108 (9.9)	26 (15.7)	0.02
Vision impaired, n (%)	261 (20.7)	219 (20.0)	42 (25.3)	0.12
Hearing impaired, n (%)	72 (5.7)	59 (5.4)	13 (7.8)	0.21
First 24-h in ICU admission				
In coma, n (%)	479 (38.0)	390 (35.7)	89 (53.6)	<0.01
Delirium ^b , n (%)	125 (9.9)	71 (6.5)	54 (32.5)	<0.01
Mechanical ventilation, n (%)	702 (55.7)	581 (53.1)	121 (72.9)	<0.01
Circulatory support, n (%)	569 (45.2)	453 (41.4)	116 (70.1)	<0.01
Renal replacement therapy, n (%)	105 (8.3)	86 (7.9)	19 (11.5)	0.12

^a Modified Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II as oxygenation, s-bilirubin and urinary output was not included

^b Comparisons of the groups no use of haloperidol vs. use of haloperidol in ICU by Chi-squared or Wilcoxon rank-sum (age and SAPS II) tests. Patients receiving haloperidol or other antipsychotics as prophylaxis without delirium during ICU admission (n = 8) were not included in the haloperidol group

Tabla 9. Características de los pacientes del estudio AID-ICU en relación con haber recibido o no haloperidol. (133)

Un total de 314 de los 1260 pacientes [24,9% (IC 95% 22.6-27.4)] experimentaron delirium durante la estancia en la UCI; 13,1% (165/1260), 6,1% (77/1260) y 5,7% (72/1260) de todos los pacientes tenían delirium mixto, hiperactivo o hipoactivo, respectivamente. La mediana de duración de la estancia en la UCI para los pacientes con delirio fue de 7 (IQR 3.3-14.5) días, la mediana del número de días con delirium en la UCI fue de 2 (entre 1-4) días y la mediana del número de días en la UCI antes del inicio del Delirio fue de 3 (entre 2-6) días.

Las características basales de los pacientes asociados a la administración de haloperidol se presentan en la Tabla 10. A las 24 horas, todos los subtipos de delirium y el soporte vasoactivo se asociaron a una mayor probabilidad de recibir haloperidol. A las 72 horas del ingreso en UCI, solo el soporte hemodinámico se asoció con haber recibido haloperidol.

	Characteristics in the first 24 h of ICU admission		Characteristics in the first 72 h of ICU admission	
	1255 ^a Patients		504 ^b Patients	
	Crude OR (95% CI)	Adjusted ^c OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	Adjusted ^c OR (95% CI)
Delirium				
No	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Hyperactive	15.6 (7.9–31.8)	29.7 (12.9–74.5)	0.9 (0.1–3.3)	1.2 (0.2–5.5)
Hypoactive	3.1 (1.4–6.4)	3.0 (1.2–6.7)	0.2 (0.1–1.1)	0.2 (0.1–1.1)
Mixed delirium	6.7 (3.6–12.4)	10.0 (5.0–20.2)	0.8 (0.2–2.2)	1.2 (0.3–4.1)
Coma	2.1 (1.5–2.9)	–	4.7 (2.4–10.4)	–
Renal replacement therapy	1.5 (0.8–2.5)	1.0 (0.5–1.7)	1.5 (0.7–2.8)	1.1 (0.5–2.2)
Circulatory support	3.3 (2.3–4.7)	2.7 (1.7–4.3)	4.8 (2.3–11.7)	2.6 (1.1–6.9)
Mechanical ventilation	2.4 (1.7–3.5)	1.5 (0.9–2.6)	7.5 (2.7–31.2)	3.0 (0.9–14.2)
Sedation	2.6 (1.9–3.6)	1.4 (0.9–2.3)	4.3 (2.2–9.6)	1.9 (0.8–5.0)
Age (years)				
18–49	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
50–59	1.7 (1.0–3.1)	1.4 (0.7–2.6)	1.0 (0.4–2.2)	1.0 (0.4–2.4)
60–74	1.1 (0.7–2.0)	0.6 (0.4–1.3)	0.5 (0.2–1.0)	0.4 (0.2–0.9)
75+	1.8 (1.1–3.0)	1.2 (0.7–2.1)	0.7 (0.3–1.5)	0.6 (0.2–1.3)
Nurse to patient ratio^d				
1:> 1	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1:1	1.8 (1.2–2.8)	1.8 (1.1–3.0)	2.0 (1.0–3.9)	1.7 (0.7–3.6)
1:< 1	1.1 (0.5–2.0)	1.4 (0.6–3.0)	1.5 (0.4–2.2)	2.2 (0.9–4.3)
Guideline to identify delirium ^d	1.0 (0.6–1.4)	1.3 (0.7–2.3)	1.2 (0.7–2.2)	2.2 (0.9–5.3)
Guideline to treat delirium (pharma) ^d	0.7 (0.5–1.0)	0.6 (0.3–1.2)	0.9 (0.5–1.5)	0.5 (0.2–1.4)
Guideline to treat delirium (non-pharma) ^d	1.2 (0.9–1.7)	1.6 (1.0–2.6)	1.4 (0.8–2.5)	1.7 (0.8–3.6)
Number of hospital beds^d				
0–249	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
250–499	2.5 (1.1–6.7)	1.6 (0.6–4.9)	4.4 (0.9–81.1)	3.1 (0.5–60.9)
500–999	3.5 (1.6–9.3)	1.5 (0.6–4.6)	8.3 (1.7–150.3)	4.0 (0.7–76.9)
1000+	2.5 (1.1–6.7)	1.6 (0.6–4.8)	6.0 (1.2–109.6)	3.2 (0.6–60.3)

Univariate and multiple logistic regressions analysis was performed with crude and adjusted odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). Patients receiving haloperidol or other antipsychotics as prophylaxis with no delirium during ICU admission were excluded from the treatment group

^a Five patients were excluded due to unreliable and inconsistent follow-up data

^b In the 72 h analysis, we included patients who were alive in the ICU if they had not received haloperidol prior to this assessment

^c Adjusted for the following pre-defined baseline covariates: age, delirium subtype, use of dialysis, circulatory support, mechanical ventilation or sedation, and ICU characteristics (nurse to patient ratio, guidelines to identify delirium, guidelines to treat delirium, guidelines (non-pharma) to treat delirium and number of hospital beds)

^d 47 patients did not contribute to the adjusted analysis due to missing values

Tabla 10. Asociación entre las características de los pacientes incluidos en las primeras 24 y 72 horas de ingreso en UCI respecto al uso de haloperidol

Se encontró que 145/314 [46,2 % (IC 95 % : 40,6–51,9)] de los pacientes con delirium fueron tratados con haloperidol (objetivo primario del estudio). En total, 166/1260 [13.2% (11.4–15.2)] de los pacientes recibieron haloperidol durante su estancia en UCI. La media de días de ingreso en UCI antes de la primera dosis de haloperidol, en pacientes con delirium en algún momento de su estancia en UCI, fue 3 (IQR 2–7) días, y la media de días bajo tratamiento con haloperidol fue 2 (1–5). La dosis media diaria y acumulada de haloperidol administrado en la UCI es presentada en la Tabla 11.

	% Of the 1260 patients (95% CI)	Median cum. dose (in mg) (IQR)	Median daily dose (in mg) (IQR)
Haloperidol (n = 166)	13.2 (11.4–15.2)	18 (6–55)	10 (5–15)
As fixed dose	9.8 (8.2–11.5)	12 (5–46)	5 (3–10)
As per needed dose	12.4 (10.6–14.3)	10 (5–30)	5 (3–10)

Tabla 11. Dosis de haloperidol utilizadas

Los otros fármacos más comunes utilizados para el delirium fueron las benzodiazepinas en 36,0 % (IC 95 %: 30,7–41,6), dexmedetomidina en 21,3% (17,2–26,2), quetiapina en 18,5% (14,3–23,2) y olanzapina en 8,6% (5,7–12,3) de los 314 pacientes con delirium. Entre los 145 pacientes con delirium que recibieron haloperidol, las benzodiazepinas fueron, con mucho, el segundo fármaco más utilizado [44,8 % (36,6–53,3)] (Figura 11).

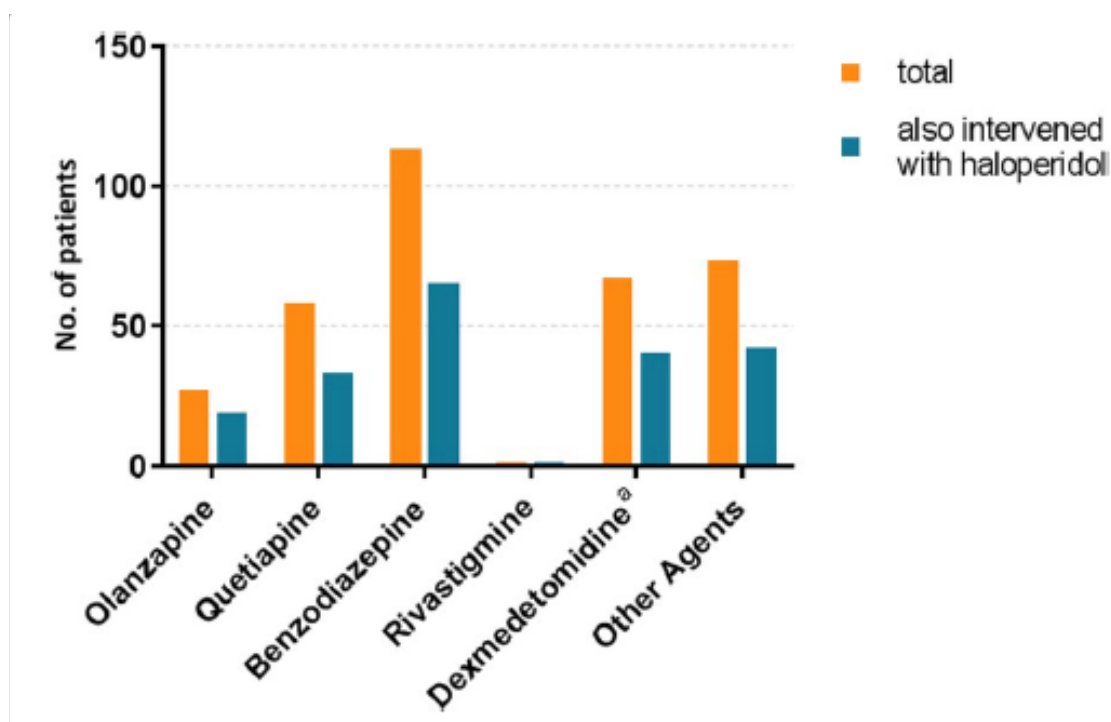


Figura 11. Otros fármacos diferentes del haloperidol para tratar el delirium en el estudio AID-ICU (133)

La mortalidad global a los 90 días fue del 20,8% (IC del 95%: 18,6–23.1). A los 90 días, 220 de los 1089 [20,2 % (17,8–22,7)] pacientes que no recibieron haloperidol en ningún momento en la UCI habían fallecido en comparación con 41 [24,7 % (18,3–32,0)] de los 166 pacientes que recibieron haloperidol en la UCI. Entre los 168 pacientes con delirium no tratados con haloperidol, 22.6% (16.5–29.7) fallecieron durante el seguimiento a 90 días, comparado con el 22.1% (15.6–29.7) de los 145 pacientes con delirium tratados con haloperidol en algún momento de su estancia en UCI. A un total de 217/1260 pacientes (17.2%) se les aplicó restricción mecánica durante su estancia en UCI.

Estos resultados fueron comunicados en el Congreso ESICM de Vienna 2017 como Comunicación (Anexo) y en Intensive Care Medicine como publicación (133)(Anexo).

6.3. SUBANÁLISIS DE LA COHORTE ESPAÑOLA DEL ESTUDIO EUROPEO

En el estudio AID-ICU internacional del apartado 6.2. participaron 16 UCI españolas de 4 Comunidades Autónomas (Cataluña, Madrid, Baleares y Asturias) (Tabla 12).

UCI - OSPITAL	CIUDAD	CO-INVESTIGADORES
Hospital Universitari Vall d'Hebron	Barcelona	Caballero J, Alonso J, Encina B, Díaz C, Santafé M, Ferrer R
Hospital Universitari Arnau de Vilanova	Lleida	Rodríguez R, Ramon N
Parc de Salut Mar	Barcelona	Marín-Corral J, Masclans JR
Hospital Universitari Central Asturias	Oviedo:	Martínez M, Escudero D, García B, Astola I, Álvarez L, Yano R
Hospital Quironsalud Palmaplanas	Palma de Mallorca	Ceniceros I, Jara I
Hospital Universitari La Paz- Unidad de Quemados	Madrid	Flores Cabeza E, Hernández Bernal M, Herrero de Luca E
Hospital Universitari Joan XXIII	Tarragona	Blázquez-Alcaide V
Hospital SCIAS de Barcelona	Barcelona	Baeza I, Manzanedo D, Gimeno G
Hospital Universitari Gregorio Marañón	Madrid:	Gómez García JM
Hospital Universitario La Paz	Madrid	Sánchez M, Gutiérrez C, Estébanez B, Agrifoglio A
Hospital Universitario de Torrejón	Torrejón de Ardoz	Martín-Delgado MC, Muñoz de Cabo C
Hospital Universitario 12 de Octubre	Madrid	Temprano S, Collado Z
Hospital Universitario Puerta de Hierro	Majadahonda	Romera MA, Naharro A
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol	Badalona	Pérez-Moltó H, Pavo-Galán C, Miquel-Diego P
Hospital Universitari de Bellvitge	Hospitalet de Llobregat	Torrado H, Moreno-Gonzalez G, Contreras S
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Barcelona	Aguirre-Bermeo H, Goyeneche JM

Tabla 12. UCI, hospital, ciudad y co-investigadores del estudio AID-ICU en España. Coordinador Nacional: Jesús Caballero, UCI Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona

Se reclutaron 193 pacientes, siendo el segundo país más reclutador del estudio europeo, después de Dinamarca (Figura 10).

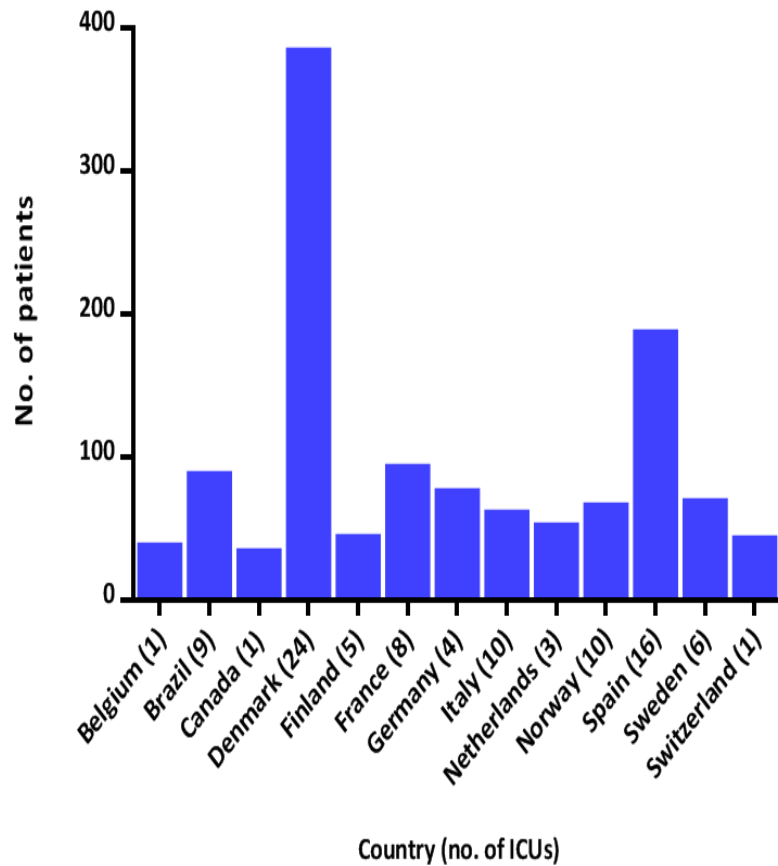


Figura 10. Número de UCI y número de pacientes reclutados por países en el estudio AID-ICU(133)

Los resultados de los casos con coma, delirium y el número de episodios (registros) de delirium por paciente que tuvieron delirium se muestran en la Tabla 13. 36 pacientes de 193 (18.65 %) tuvieron algún episodio de delirium (Figura 11). Pero si excluimos los pacientes no valorables para realizar un CAM-ICU, es decir los 70 pacientes (36.27%) que presentaban coma, los pacientes que presentaron delirium fueron 36 respecto a 123 pacientes valorables, lo cual arroja una tasa de delirium del 29,2 %.

Variable	Estadístics resum	
coma ¹	No	123 (63.73%)
	Si	70 (36.27%)
delirium ¹	No	157 (81.35%)
	Si	36 (18.65%)
N episodios con delirium por paciente ¹	1	11 (30.56%)
	2	11 (30.56%)
	3	5 (13.89%)
	4	3 (8.33%)
	7	2 (5.56%)
	8	1 (2.78%)
	9	1 (2.78%)
	21	1 (2.78%)
	25	1 (2.78%)

1: n (percentatge columna)

Tabla 13. Pacientes en coma, con delirium y número de episodios de delirium en la cohorte española del estudio AID-ICU. Coordinador Nacional: Jesús Caballero

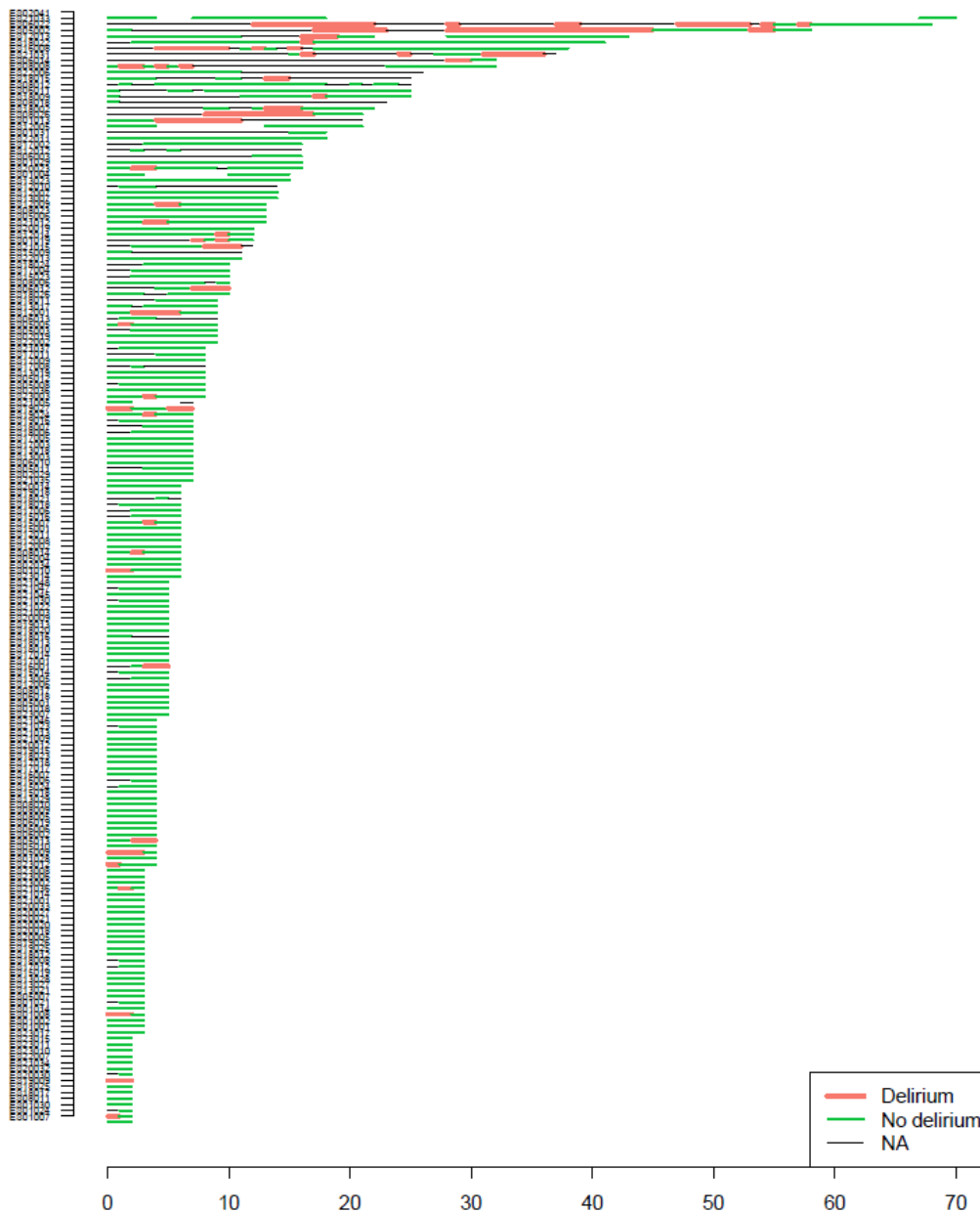


Figura 11. Seguimiento diario de la presencia de delirium en la cohorte española del estudio AID-ICU. En el eje de las “x” se indica el día de ingreso. En el eje de las “y” se muestran los pacientes que han presentado delirium en algún momento de su evolución en UCI. Coordinador Nacional: Jesús Caballero

En la tabla 14 se muestra el análisis comparativo de las características basales de los pacientes reclutados en la cohorte española del estudio AID-ICU según si han sufrido o no algún episodio de delirium durante su estancia en UCI, siendo la sepsis la característica basal que se asocia de forma estadísticamente

significativa a la presencia de delirium (44% de delirium vs. 25.5% sin delirium, p 0.041).

	[ALL] N=185	No N=149	Yes N=36	p.overall
Sex:				0.364
Female	66 (35.7%)	56 (37.6%)	10 (27.8%)	
Male	119 (64.3%)	93 (62.4%)	26 (72.2%)	
Sepsis:				0.041
No	131 (70.8%)	111 (74.5%)	20 (55.6%)	
Yes	54 (29.2%)	38 (25.5%)	16 (44.4%)	
Trauma:				1.000
No	162 (87.6%)	130 (87.2%)	32 (88.9%)	
Yes	23 (12.4%)	19 (12.8%)	4 (11.1%)	
Surgery:				0.089
Emergency	39 (21.1%)	27 (18.1%)	12 (33.3%)	
Elective	12 (6.49%)	9 (6.04%)	3 (8.33%)	
None	134 (72.4%)	113 (75.8%)	21 (58.3%)	
Treat Haloperidol:				0.480
No	182 (98.4%)	147 (98.7%)	35 (97.2%)	
Yes	3 (1.62%)	2 (1.34%)	1 (2.78%)	
Smoking:				0.813
No	149 (80.5%)	119 (79.9%)	30 (83.3%)	
Yes	36 (19.5%)	30 (20.1%)	6 (16.7%)	
Alcohol Abuse:				0.203
No	169 (91.4%)	138 (92.6%)	31 (86.1%)	
Yes	16 (8.65%)	11 (7.38%)	5 (13.9%)	
Substance Abuse:				0.599
No	179 (96.8%)	143 (96.0%)	36 (100%)	
Yes	6 (3.24%)	6 (4.03%)	0 (0.00%)	
Benzodiazepine:				0.678
No	146 (78.9%)	119 (79.9%)	27 (75.0%)	
Yes	39 (21.1%)	30 (20.1%)	9 (25.0%)	
Impaired Vision:				0.956
No	151 (81.6%)	121 (81.2%)	30 (83.3%)	
Yes	34 (18.4%)	28 (18.8%)	6 (16.7%)	
Impaired Hearing:				0.171
No	181 (97.8%)	147 (98.7%)	34 (94.4%)	
Yes	4 (2.16%)	2 (1.34%)	2 (5.56%)	

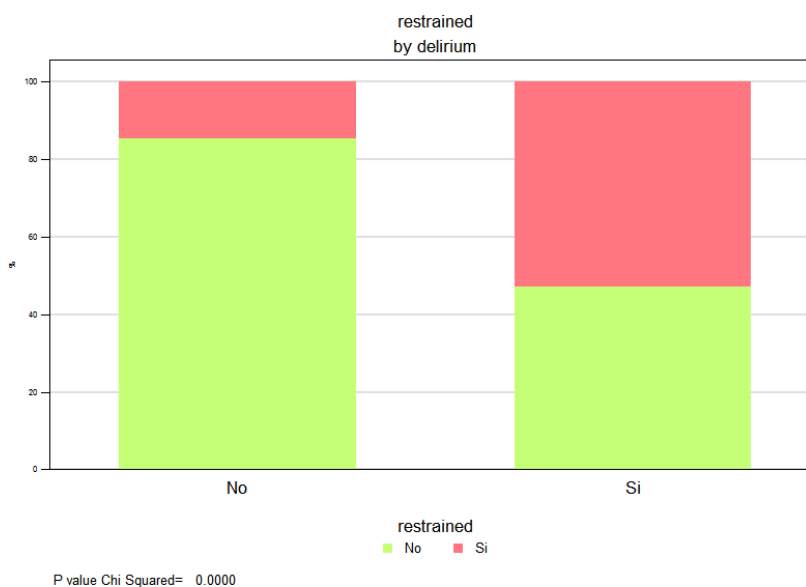
Tabla 14. Análisis comparativo de las características basales de los pacientes reclutados en la cohorte española del estudio AID-ICU según si han sufrido o no algún episodio de delirium durante su estancia en UCI. Coordinador Nacional: Jesús Caballero

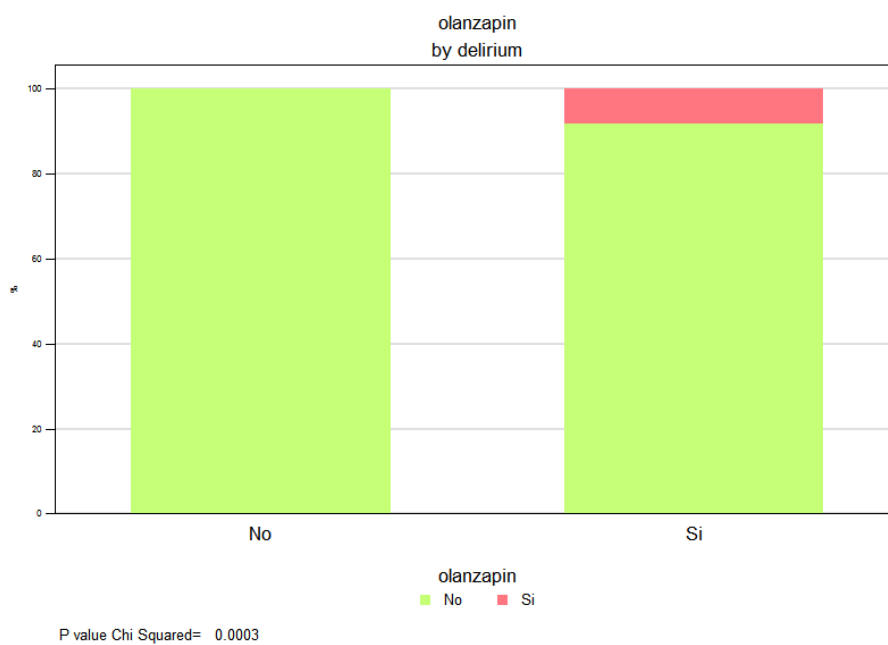
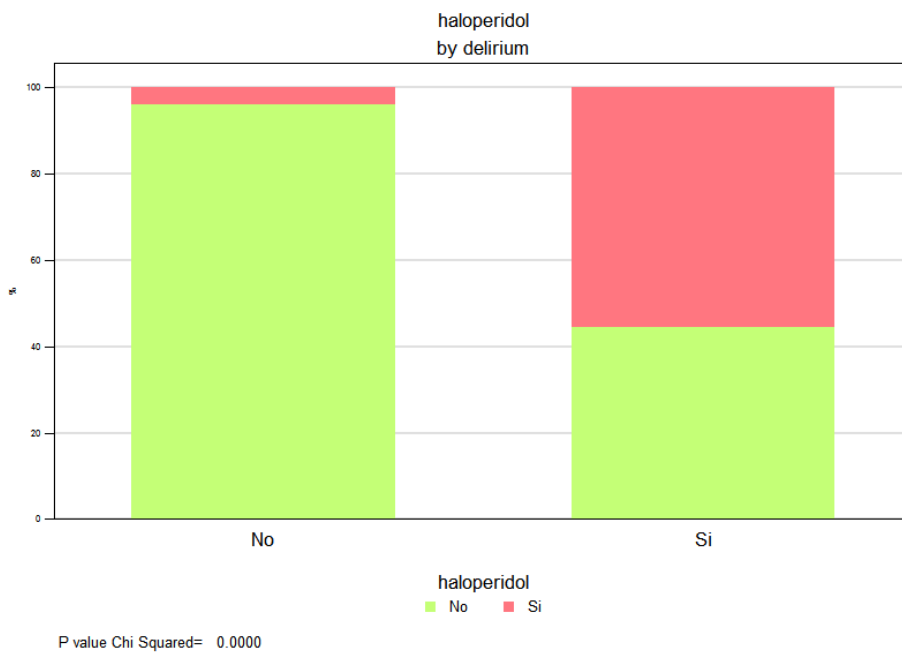
El tratamiento farmacológico relacionado con el tratamiento farmacológico del delirium y las contenciones mecánicas de los pacientes de la cohorte española del estudio AID-ICU se muestra en la Tabla 15 la Figura 12. De forma significativa, los pacientes con delirium recibieron haloperidol, olanzapina, quetiapina y

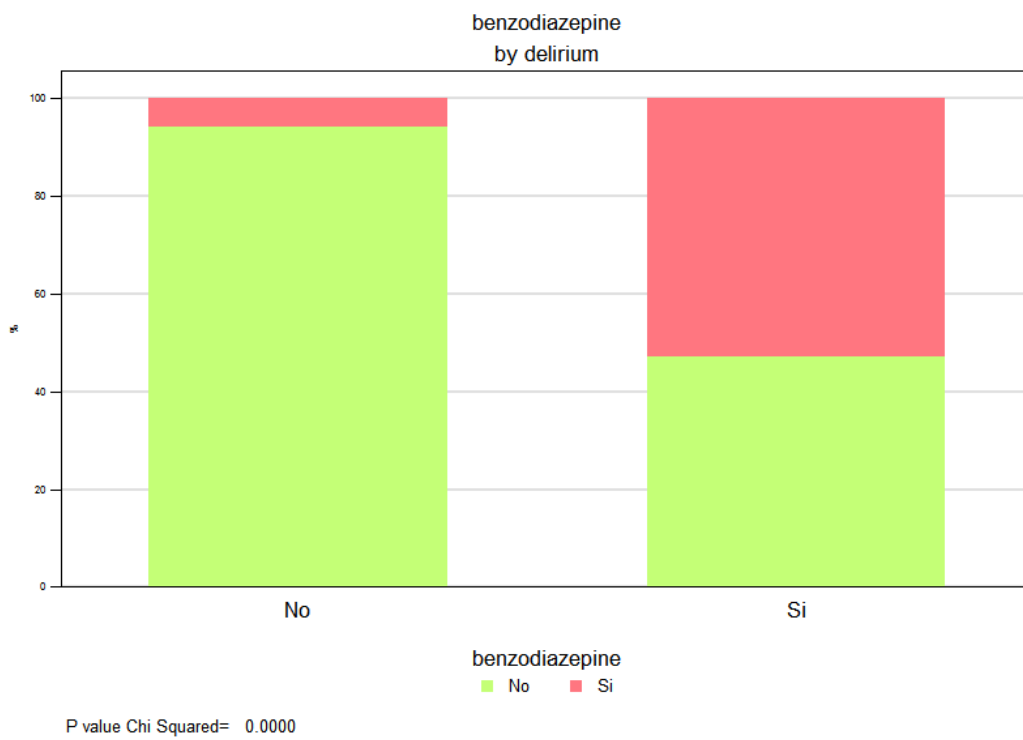
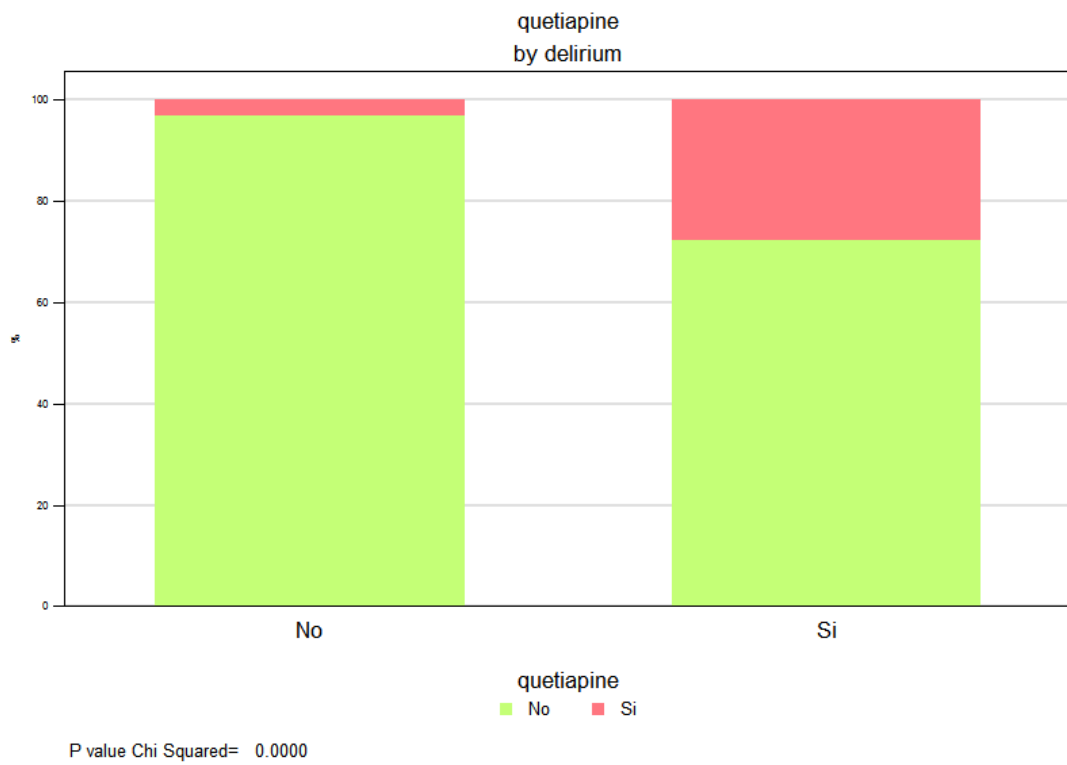
benzodicepinas. Únicamente la rivastigmina no presentó esta asociación estadísticamente significativa. 19/36 pacientes con delirium (52.78%) recibieron contenciones mecánicas, mientras que 23/134 (14.65%) de los pacientes sin delirium también las tuvieron.

Variable	delirium		Total	p-value
	No	Si		
Total ¹	157 (100%)	36 (100%)	193 (100%)	.
restrained ¹	No 134 (85.35%)	Si 17 (47.22%)	151 (78.24%)	< 0.0001 ²
	Si 23 (14.65%)	No 19 (52.78%)	42 (21.76%)	
haloperidol ¹	No 151 (96.18%)	Si 16 (44.44%)	167 (86.53%)	< 0.0001 ³
	Si 6 (3.82%)	No 20 (55.56%)	26 (13.47%)	
olanzapin ¹	No 157 (100%)	Si 33 (91.67%)	190 (98.45%)	0.0061 ³
	Si 0 (0%)	No 3 (8.33%)	3 (1.55%)	
quetiapine ¹	No 152 (96.82%)	Si 26 (72.22%)	178 (92.23%)	< 0.0001 ³
	Si 5 (3.18%)	No 10 (27.78%)	15 (7.77%)	
benzodiazepine ¹	No 148 (94.27%)	Si 17 (47.22%)	165 (85.49%)	< 0.0001 ²
	Si 9 (5.73%)	No 19 (52.78%)	28 (14.51%)	

Tabla 15. Tratamiento farmacológico y contenciones físicas utilizadas en la cohorte española del estudio AID-ICU, tanto en pacientes que presentaron delirium como en aquellos que no lo presentaron.







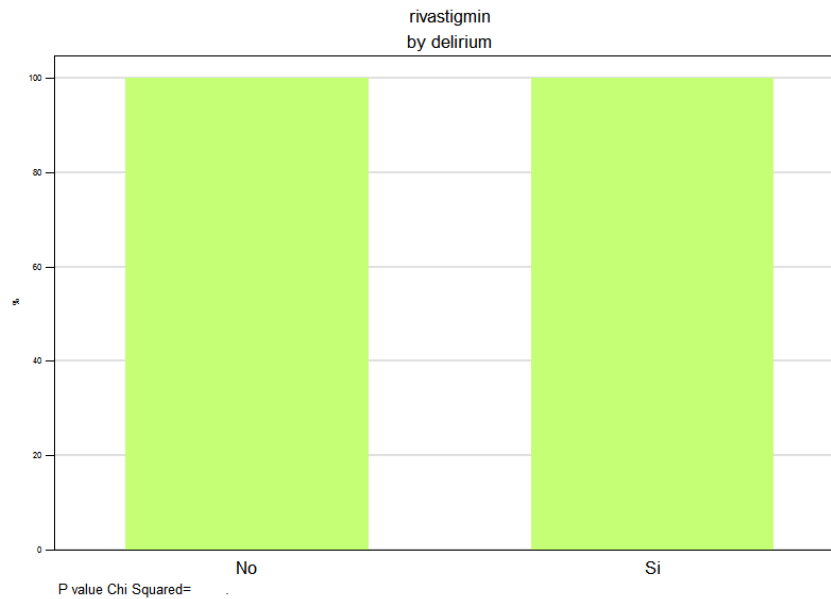


Figura 12. Porcentaje de pacientes que recibieron contenciones mecánicas y fármacos para el delirium en función de se presentaron delirium o no.

Respecto a los fármacos hipnóticos y opiáceos utilizados en la sedación de los pacientes de esta cohorte respecto a si los pacientes presentaron delirium o no se muestran en la siguiente Tabla 16 y Figura 13. Los pacientes con delirium recibieron de forma significativa sedantes como el propofol, el midazolam, la dexmedetomidina o la morfina. No se encontró diferencia estadística en el uso de fentanilo o remifentanilo.

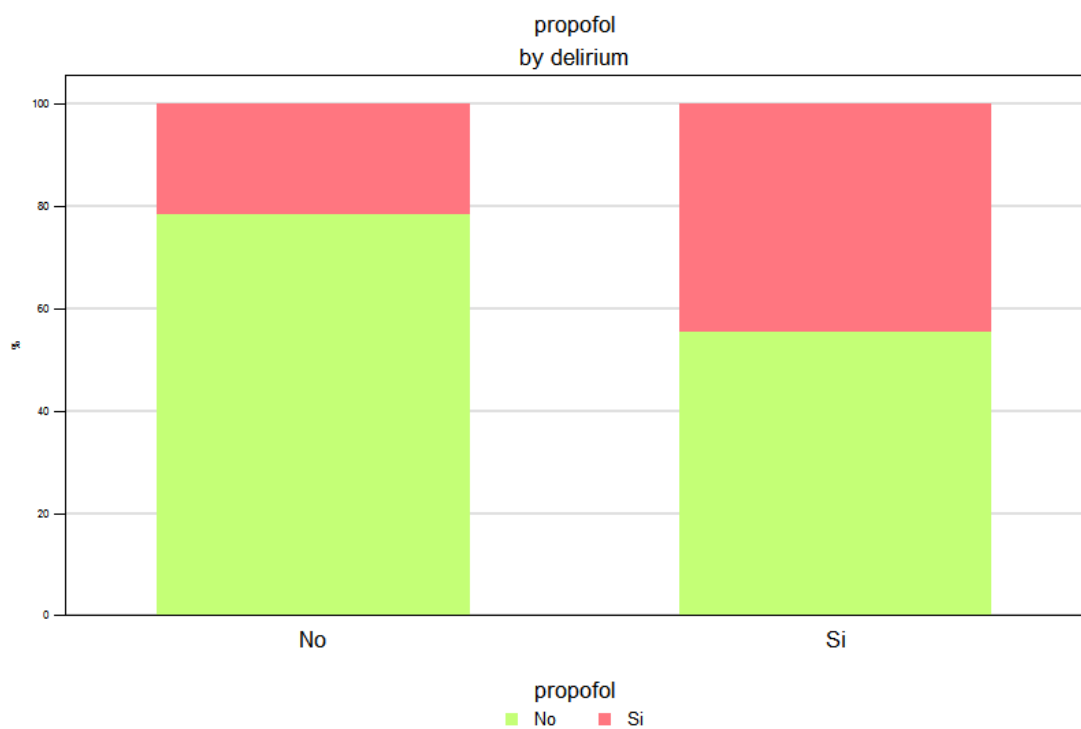
Variable	delirium		Total	p-value
	No	Si		
Total ¹	157 (100%)	36 (100%)	193 (100%)	.
propofol ¹	No 123 (78.34%)	20 (55.56%)	143 (74.09%)	0.0049 ²
	Si 34 (21.66%)	16 (44.44%)	50 (25.91%)	
midazolam ¹	No 133 (84.71%)	23 (63.89%)	156 (80.83%)	0.0042 ²
	Si 24 (15.29%)	13 (36.11%)	37 (19.17%)	
dexmed12h ¹	No 150 (95.54%)	29 (80.56%)	179 (92.75%)	0.0057 ³
	Si 7 (4.46%)	7 (19.44%)	14 (7.25%)	
sedativesother ¹	No 153 (97.45%)	30 (83.33%)	183 (94.82%)	0.0034 ³
	Si 4 (2.55%)	6 (16.67%)	10 (5.18%)	
remifentanil ¹	No 136 (86.62%)	27 (75%)	163 (84.46%)	0.0825 ²
fentanyl ¹	No 130 (82.8%)	26 (72.22%)	156 (80.83%)	0.1458 ²
	Si 27 (17.2%)	10 (27.78%)	37 (19.17%)	
morphine ¹	No 130 (82.8%)	21 (58.33%)	151 (78.24%)	0.0013 ²
	Si 27 (17.2%)	15 (41.67%)	42 (21.76%)	

1: n (percentatge columna)

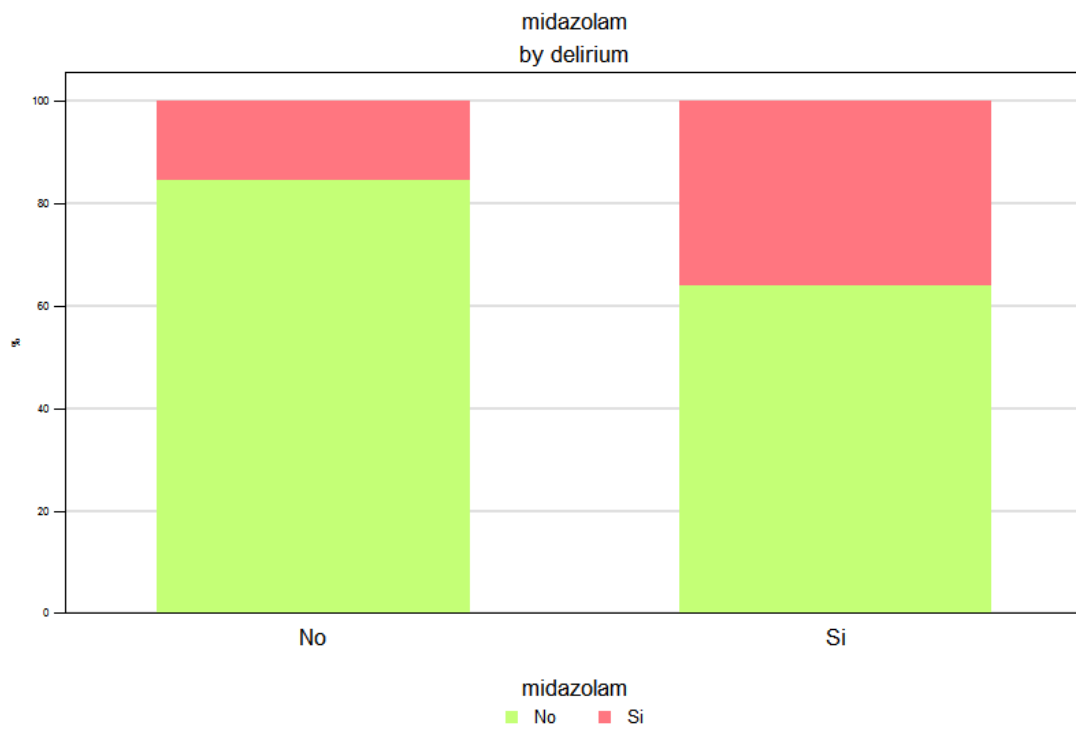
2: Chi-squared test

3: Fisher's exact test

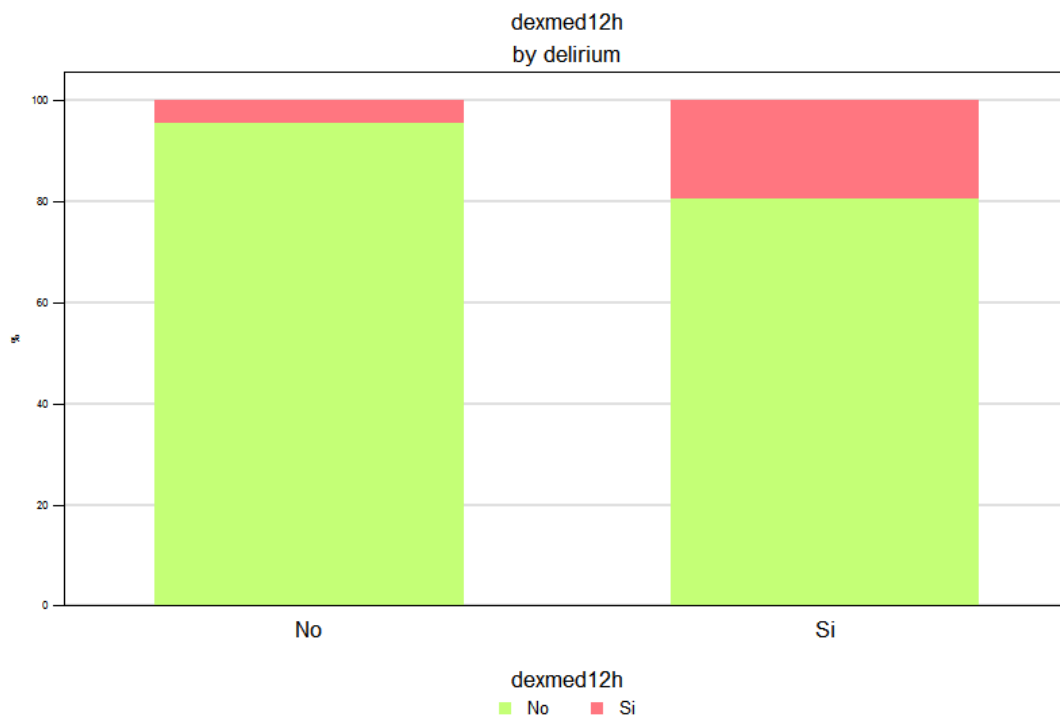
Tabla 16. Sedantes y opiáceos utilizados en la sedoanalgesia de la cohorte española del estudio AID-ICU, tanto en pacientes que presentaron delirium como en aquellos que no lo presentaron.



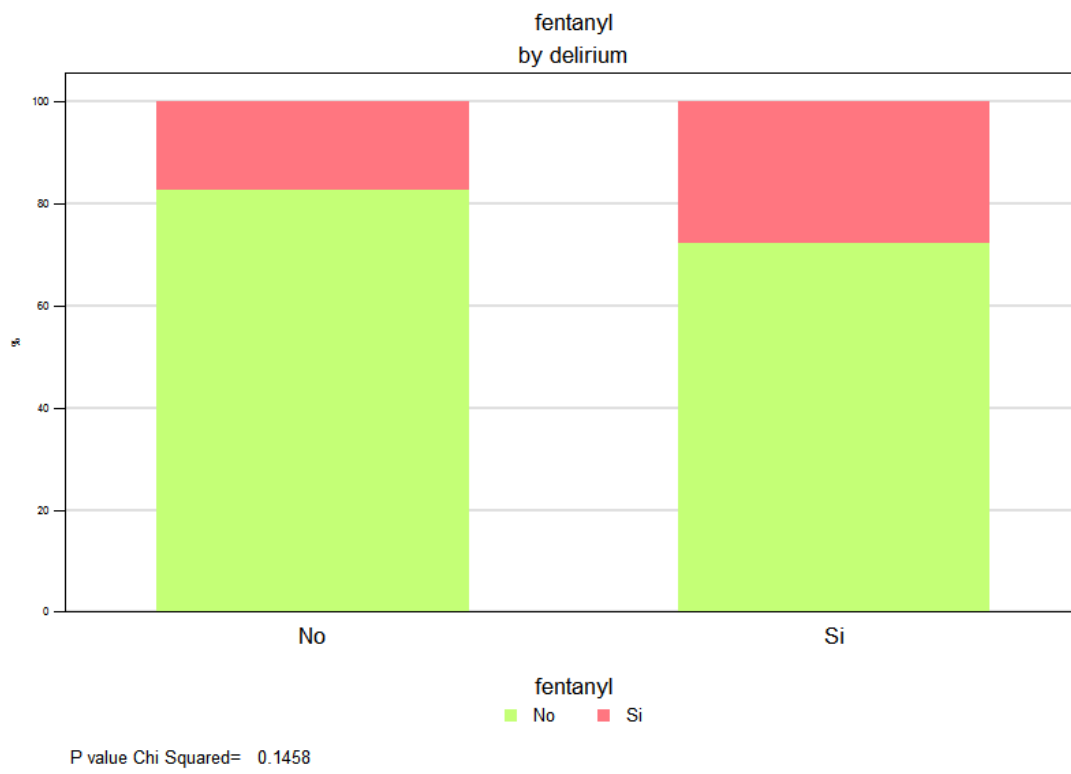
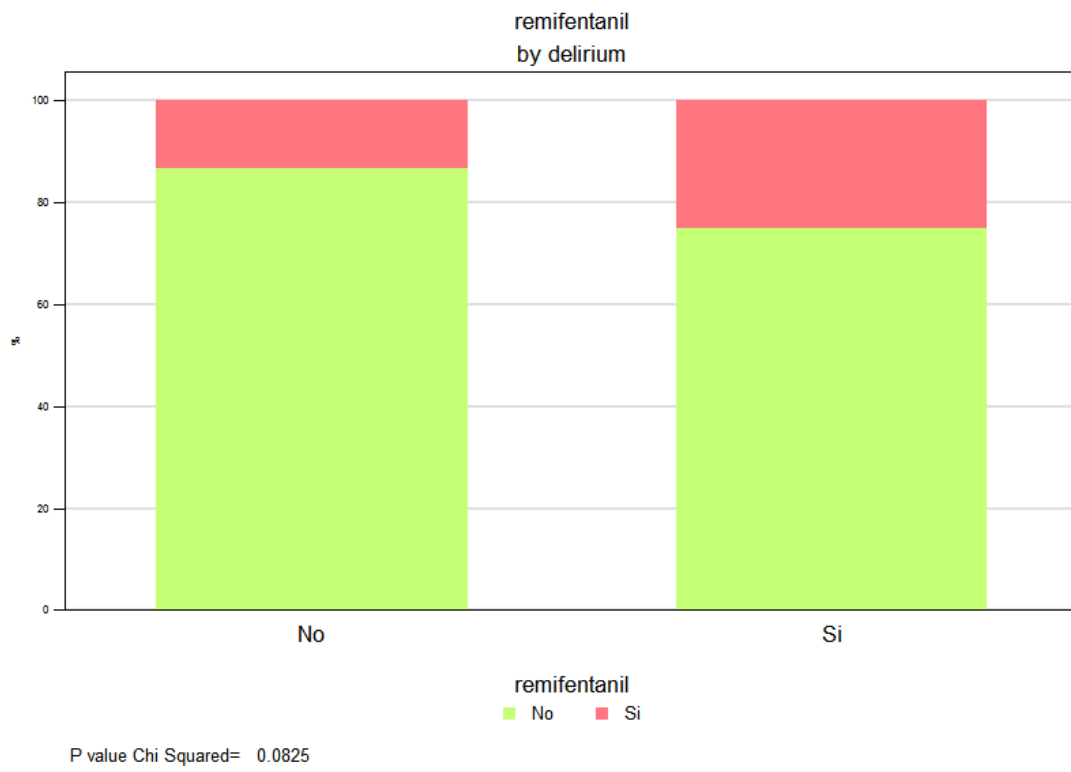
P value Chi Squared= 0.0049



P value Chi Squared= 0.0042



P value Chi Squared= 0.0018



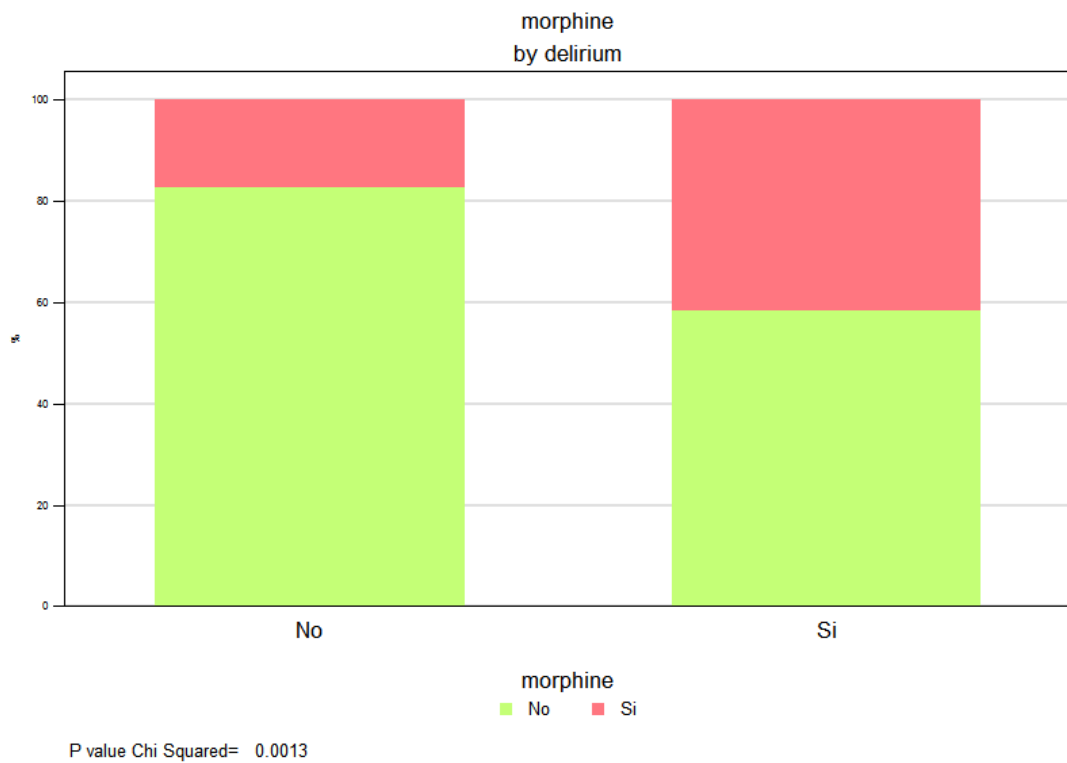
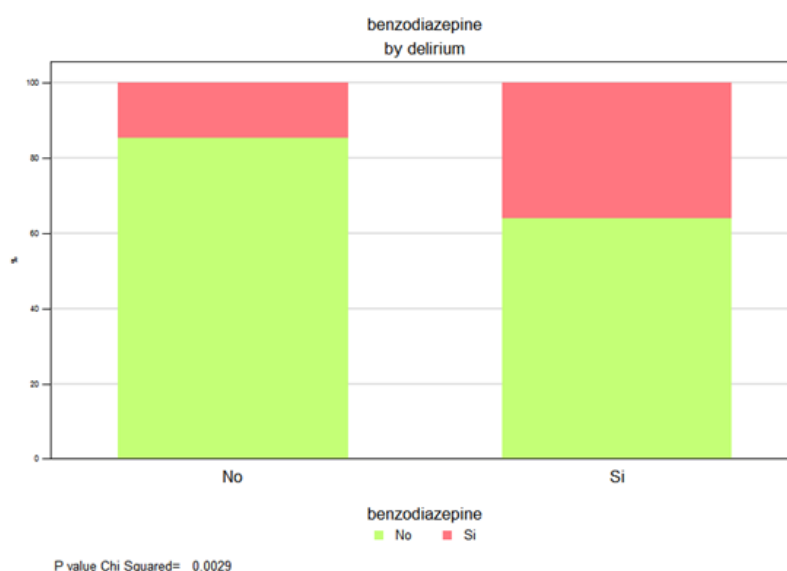


Figura 13. Porcentaje de pacientes que recibieron contenciones mecánicas y fármacos para el delirium en función de se presentaron delirium o no.

También se analizó el uso de fármacos inductores del sueño como las benzodiazepinas, la melatonina o la dexmedetomidina nocturna, cuyo resultado se expone en la siguiente tabla 17 y figura 14. Las benzodiazepinas y la dexmedetomidina nocturna se asociaron significativamente a delirium.

Variable	delirium		Total	p-value
	No	Si		
Total ¹	157 (100%)	36 (100%)	193 (100%)	.
benzodiazepine ¹	No 134 (85.35%)	23 (63.89%)	157 (81.35%)	0.0029 ²
	Si 23 (14.65%)	13 (36.11%)	36 (18.65%)	
chlorathydrat ¹	No 155 (98.73%)	36 (100%)	191 (98.96%)	1.0000 ³
	Si 2 (1.27%)	0 (0%)	2 (1.04%)	
melantonin ¹	No 156 (99.36%)	36 (100%)	192 (99.48%)	1.0000 ³
	Si 1 (.64%)	0 (0%)	1 (.52%)	
dexmed4h ¹	No 151 (96.18%)	31 (86.11%)	182 (94.3%)	0.0339 ³
	Si 6 (3.82%)	5 (13.89%)	11 (5.7%)	
promethazin ¹	157 (100%)	36 (100%)	193 (100%)	.
sleepingother ¹	No 130 (82.8%)	24 (66.67%)	154 (79.79%)	0.0297 ²
	Si 27 (17.2%)	12 (33.33%)	39 (20.21%)	

Tabla 17. Uso de fármacos inductores del sueño en pacientes de la cohorte española del estudio AID-ICU.



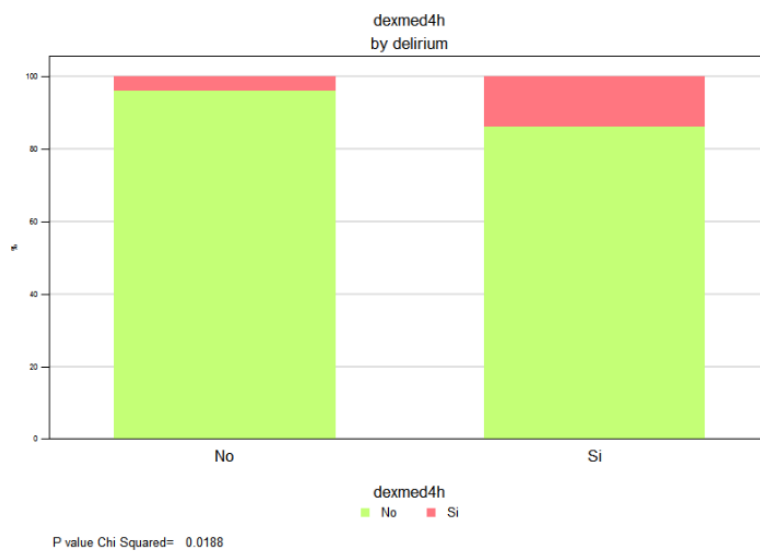
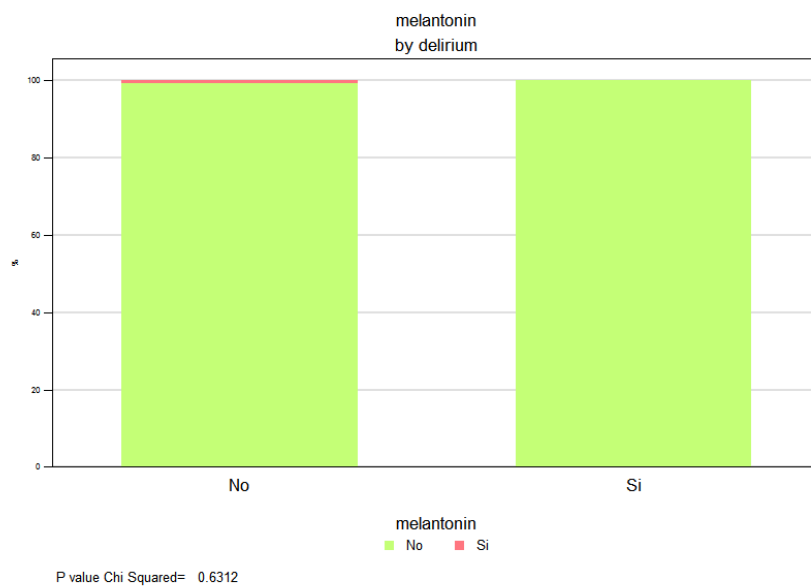


Figura 14. Fármacos inductores del sueño utilizados en la cohorte española del AID-ICU en función de si los pacientes presentaron o no delirium.

Respecto al soporte orgánico de fármacos vasoactivos, técnicas de remplazo renal o ventilación mecánica que precisaron los pacientes de la cohorte española del estudio AID-ICU, los resultados se muestran en la siguiente Tabla 18 y Figura 15. Mayor uso de noradrenalina, soporte ventilatorio y remplazo renal fueron los soportes orgánicos que resultaron significativos en los pacientes con delirium.

Estos resultados fueron comunicados en el Congreso de la SEMICYUC en dos comunicaciones (Anexo).

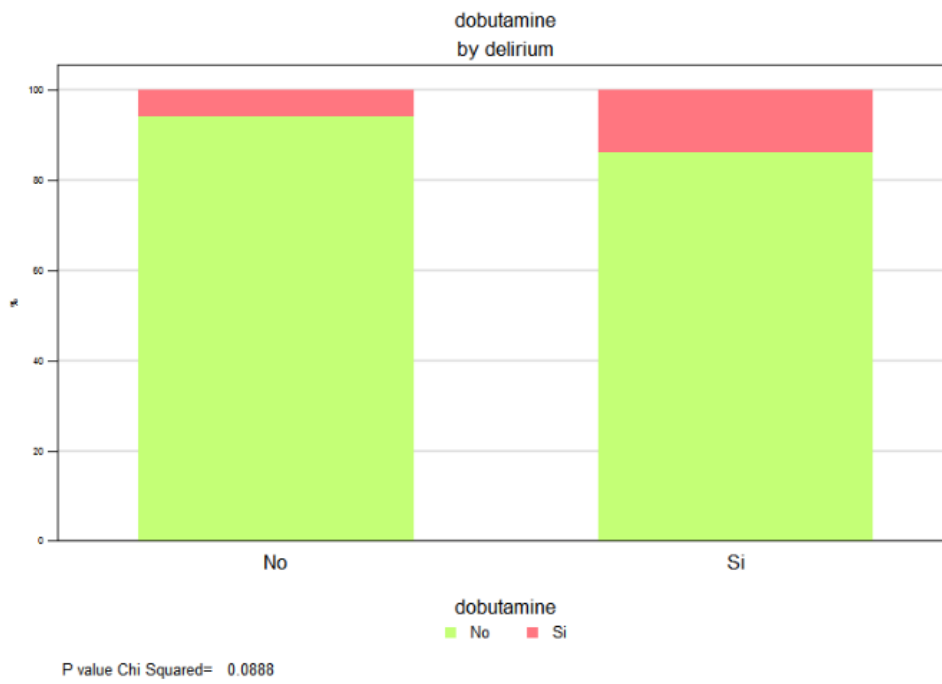
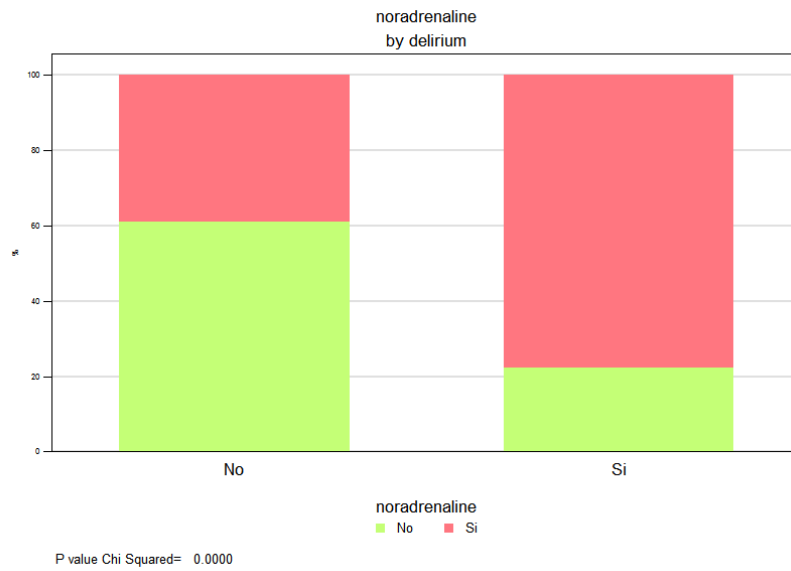
Variable	delirium		Total	p-value
	No	Si		
Total ¹	157 (100%)	36 (100%)	193 (100%)	.
noradrenaline ¹	No 96 (61.15%)	8 (22.22%)	104 (53.89%)	< 0.0001 ²
	Si 61 (38.85%)	28 (77.78%)	89 (46.11%)	
adrenaline ¹	No 155 (98.73%)	36 (100%)	191 (98.96%)	1.0000 ³
	Si 2 (1.27%)	0 (0%)	2 (1.04%)	
dobutamine ¹	No 148 (94.27%)	31 (86.11%)	179 (92.75%)	0.1441 ³
	Si 9 (5.73%)	5 (13.89%)	14 (7.25%)	
dopamine ¹	No 155 (98.73%)	36 (100%)	191 (98.96%)	1.0000 ³
	Si 2 (1.27%)	0 (0%)	2 (1.04%)	
milrinone ¹	157 (100%)	36 (100%)	193 (100%)	.
levosimendan ¹	No 157 (100%)	35 (97.22%)	192 (99.48%)	0.1865 ³
	Si 0 (0%)	1 (2.78%)	1 (.52%)	
phenylephrine ¹	No 155 (98.73%)	36 (100%)	191 (98.96%)	1.0000 ³
	Si 2 (1.27%)	0 (0%)	2 (1.04%)	
vasopressin ¹	No 156 (99.36%)	35 (97.22%)	191 (98.96%)	0.3391 ³
	Si 1 (.64%)	1 (2.78%)	2 (1.04%)	
respsupport ¹	No 81 (51.59%)	11 (30.56%)	92 (47.67%)	0.0226 ²
	Si 76 (48.41%)	25 (69.44%)	101 (52.33%)	
renalrephther ¹	No 143 (91.08%)	27 (75%)	170 (88.08%)	0.0182 ³
	Si 14 (8.92%)	9 (25%)	23 (11.92%)	

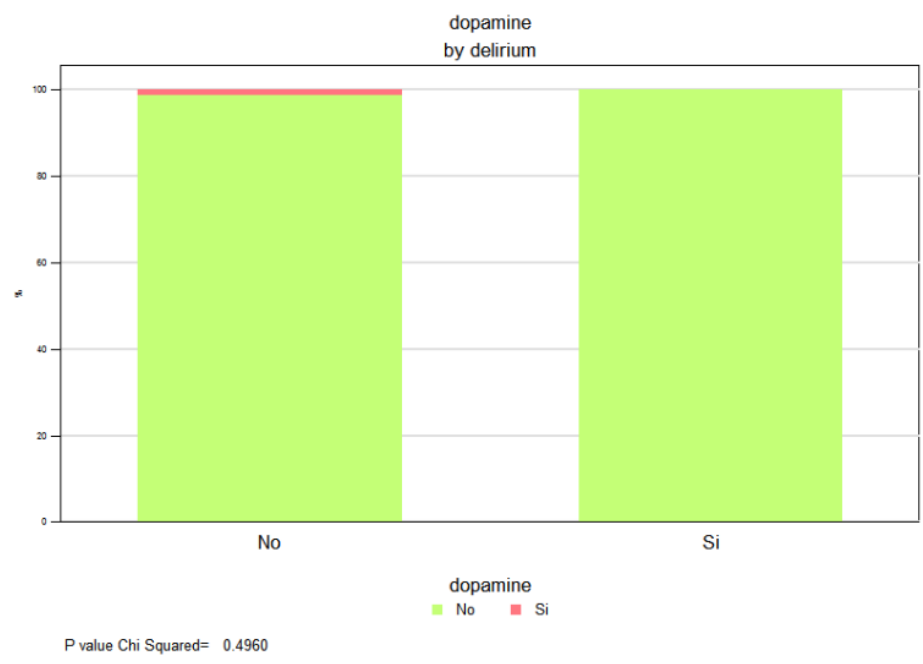
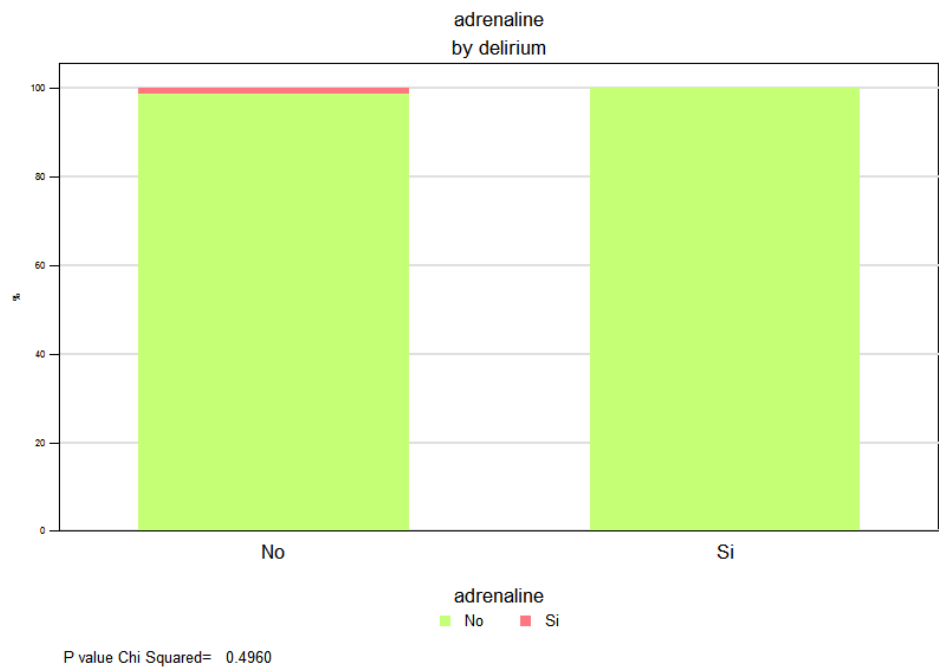
1: n (percentatge columna)

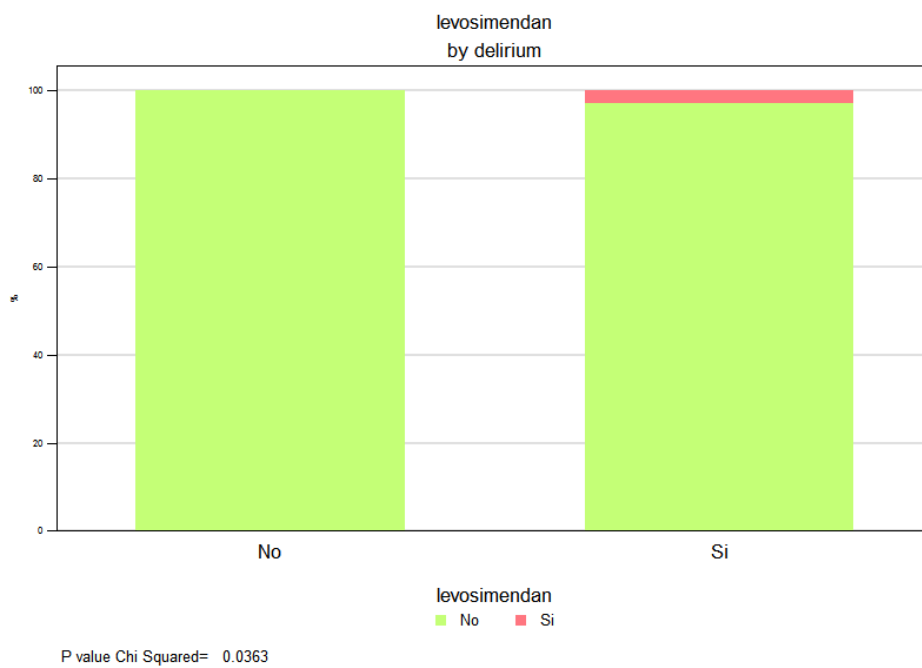
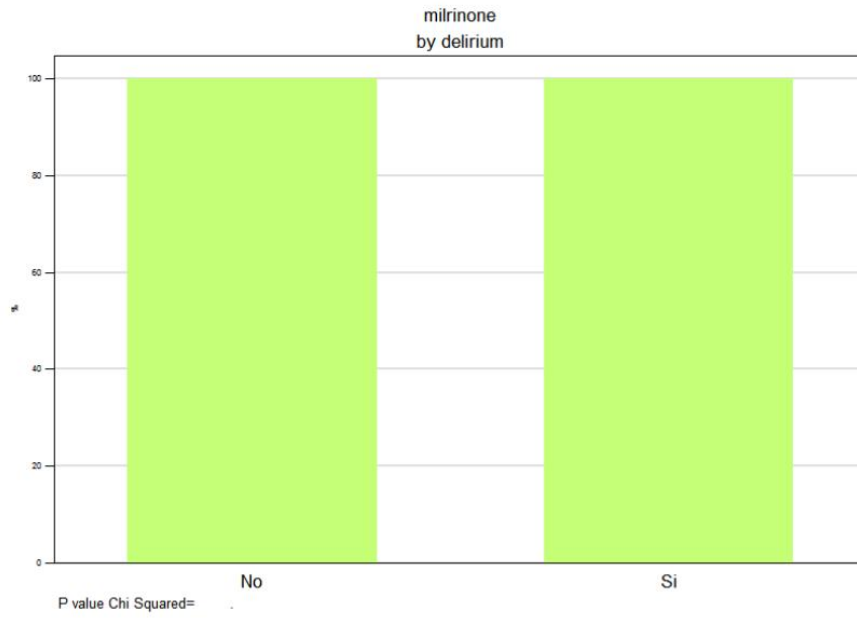
2: Chi-squared test

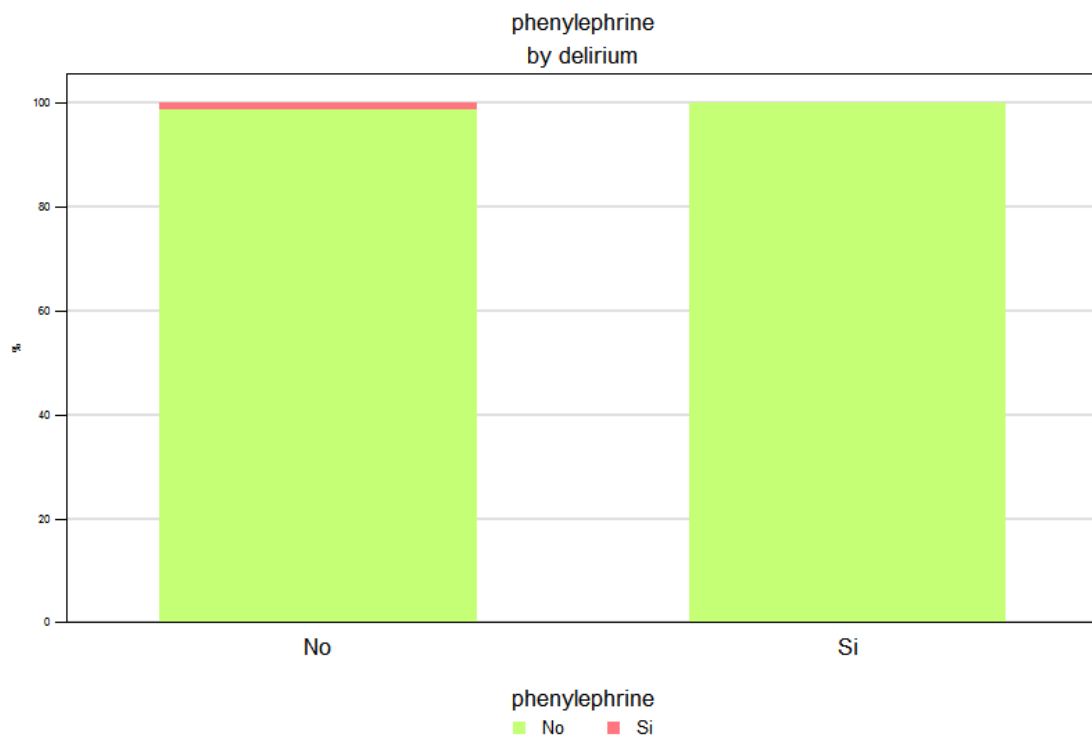
3: Fisher's exact test

Tabla 18. Tratamiento de soporte orgánico con drogas vasoactivas, ventilación mecánica o técnicas de remplazo renal utilizadas en la cohorte española del estudio AID-ICU, tanto en pacientes que presentaron delirium como en aquellos que no lo presentaron.

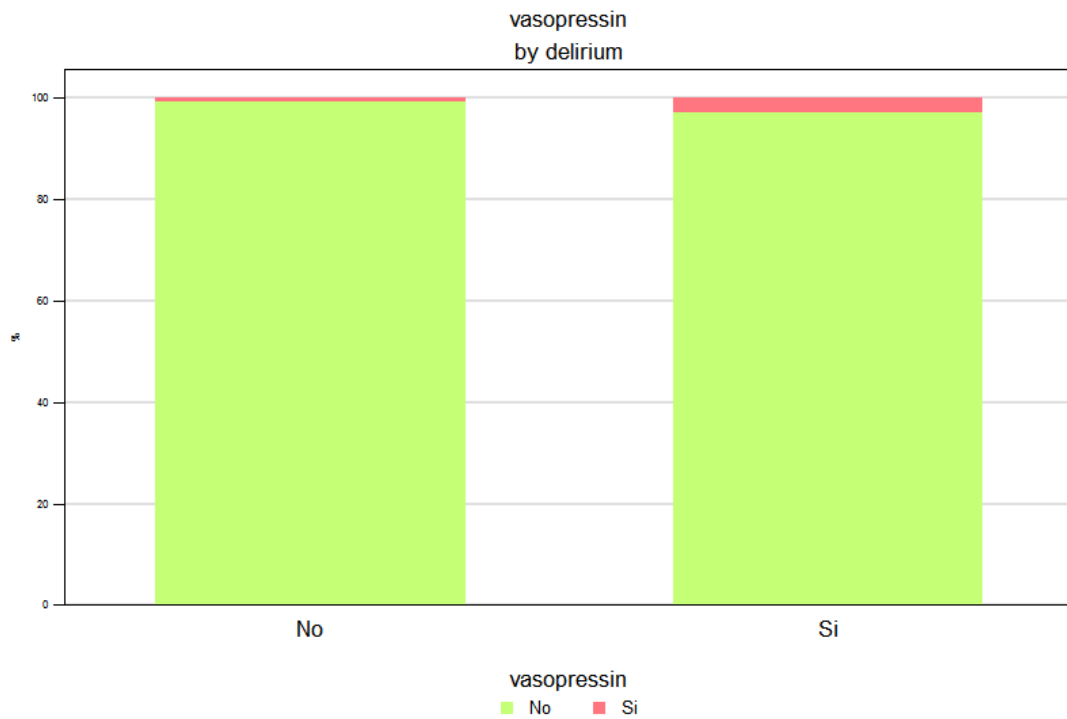








P value Chi Squared= 0.4960



P value Chi Squared= 0.2526

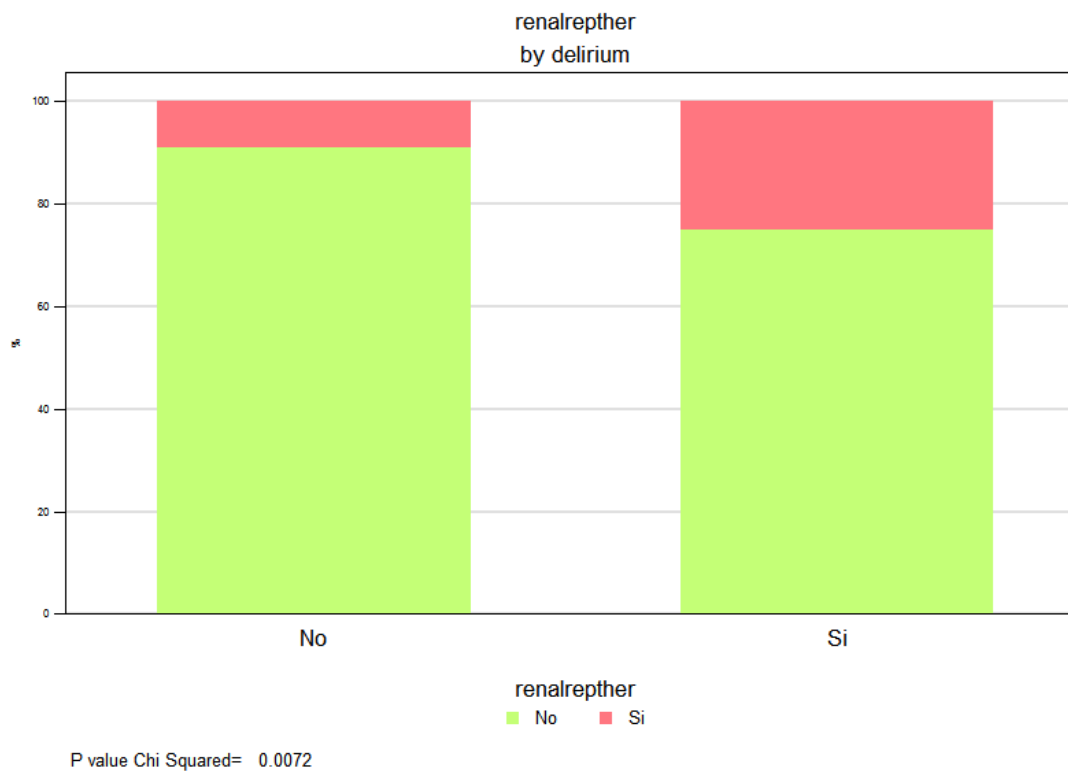
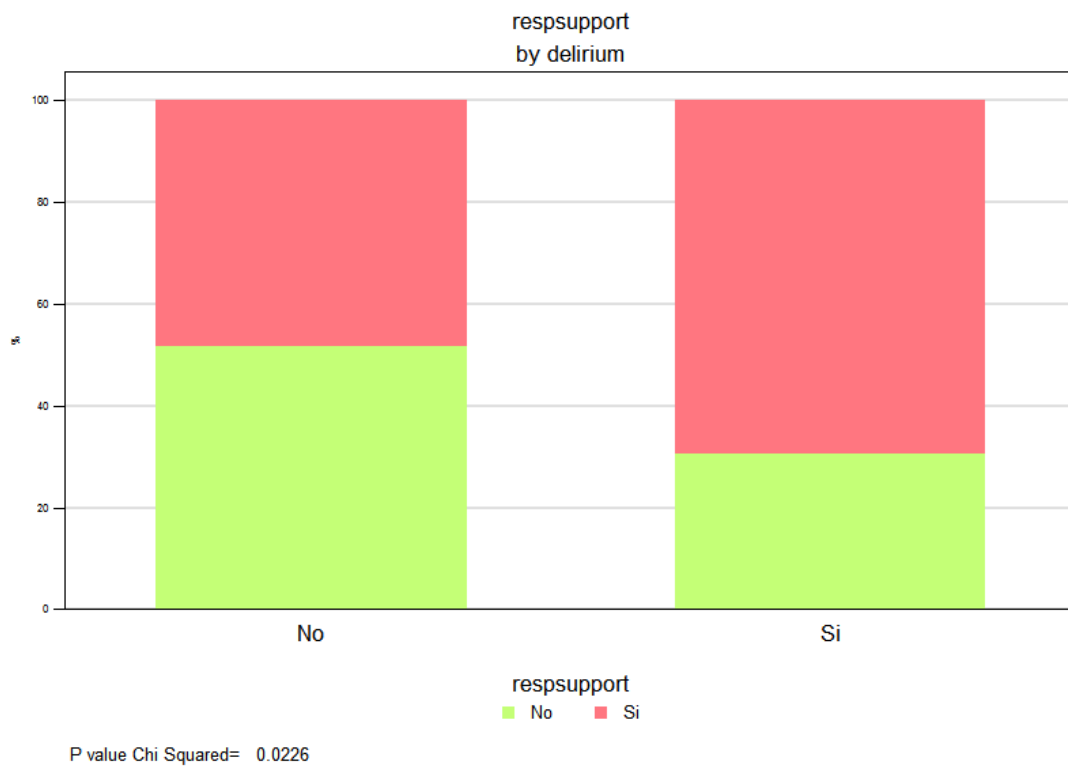


Figura 15. Fármacos inductores del sueño utilizados en la cohorte española del AID-ICU en función de si los pacientes presentaron o no delirium.

6.4. ESTUDIO DE PREALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN LA UCI DEL HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA DE LLEIDA

Se incluyeron un total de 79 pacientes, con una media de edad de 62 años, con patología médica un 39.2 %, quirúrgica un 36.7% y traumática un 24.1 %. El 49.2 % precisó ventilación mecánica a través de una vía aérea artificial. El 43 % recibió sedación. El 45.8% tenía más de un factor predisponente. El APACHE II medio fue de 31.6. Falleció el 10.1 % de los pacientes. De forma estadísticamente significativa, la patología médica, la vía aérea artificial, la sedación, el tener más de un factor predisponente y la gravedad estaban presentes en mayor frecuencia en los pacientes que sufrieron delirium. Tabla 19.

	TOTAL n=79	Delirium NO n=54	Delirium SI n=25	<i>p</i>
Edad	62,3 ±16	60,5 ±17	66,3 ±14	0,280
Sexo % H	57,0	57,4	56,0	0,071
Patología (%)				0,009
M	39,2	27,8	64,0	
Q	36,7	42,6	24,0	
T	24,1	29,6	12,0	
VA artificial (%)	49,4	40,7	68,0	0,024
Sedación (%)	43,0	31,5	68,0	0,002
Éxitus (%)	10,1	9,3	12,0	0,707
F. predis >1	46,8	35,2	72,0	0,002
Apache-II >20	31,6	24,1	48,0	0,033

Tabla 19. Características de los pacientes de la cohorte de la UCI del HUAV.

La prevalencia de período de delirium en nuestra población fue del 31.6%. Del total de determinaciones realizadas a los pacientes, el subtipo motor más frecuente fue el hipoactivo (49%), seguido del mixto (40,8%) y del hiperactivo (10,2%). Figura 16

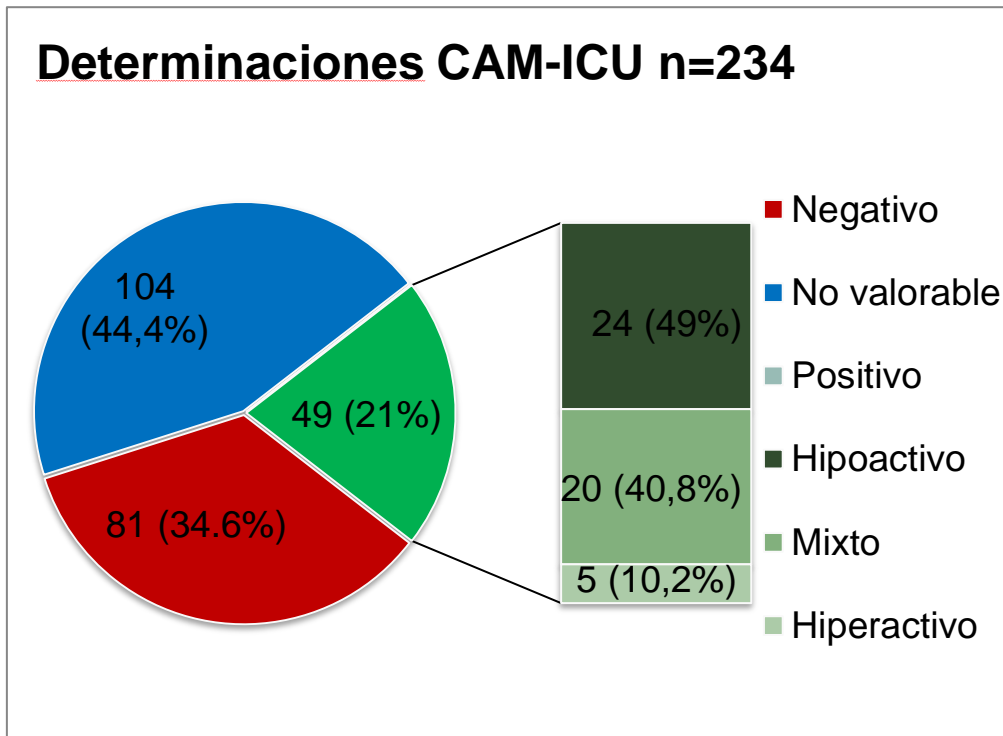
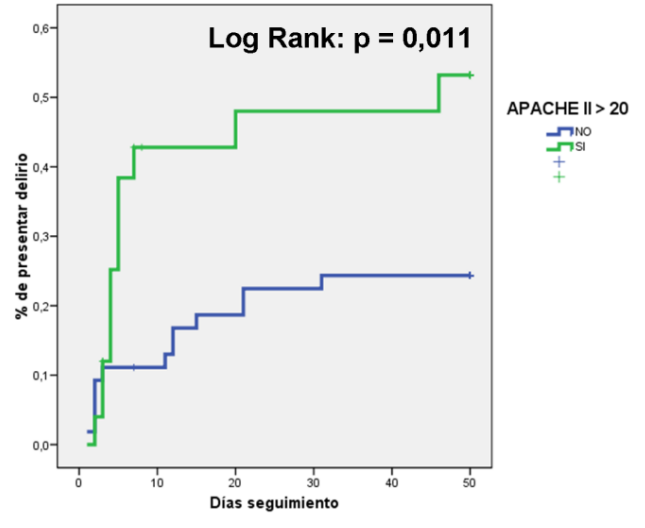
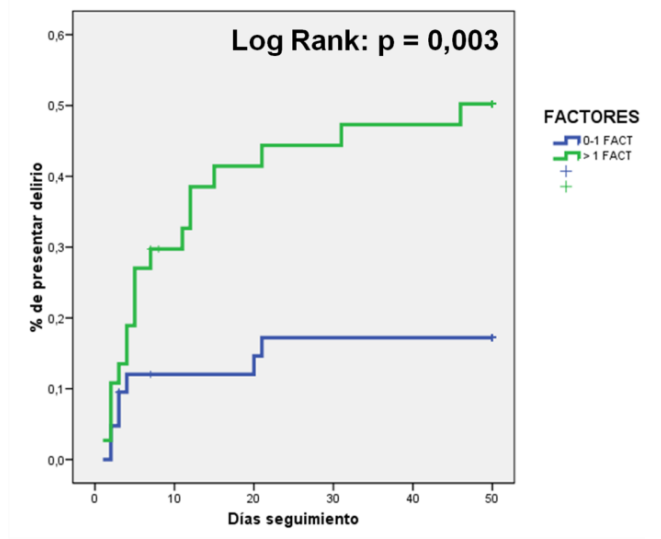
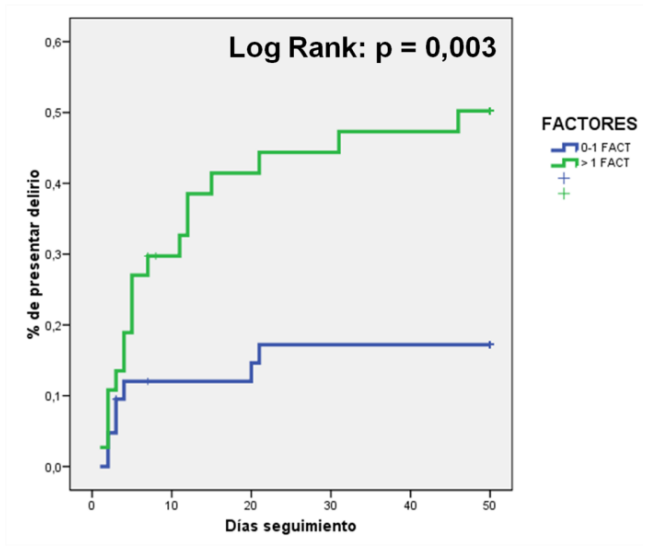


Figura 16. Subtipos motores de delirium observados en la cohorte de la UCI HUAV,

El análisis univariante muestra que la presencia de vía aérea artificial, la sedación, el paciente con patología de tipo médico, presentar más de un factor predisponente y un APACHE-II superior a 20 se asociaban con mayor riesgo de delirium. Figura 17.



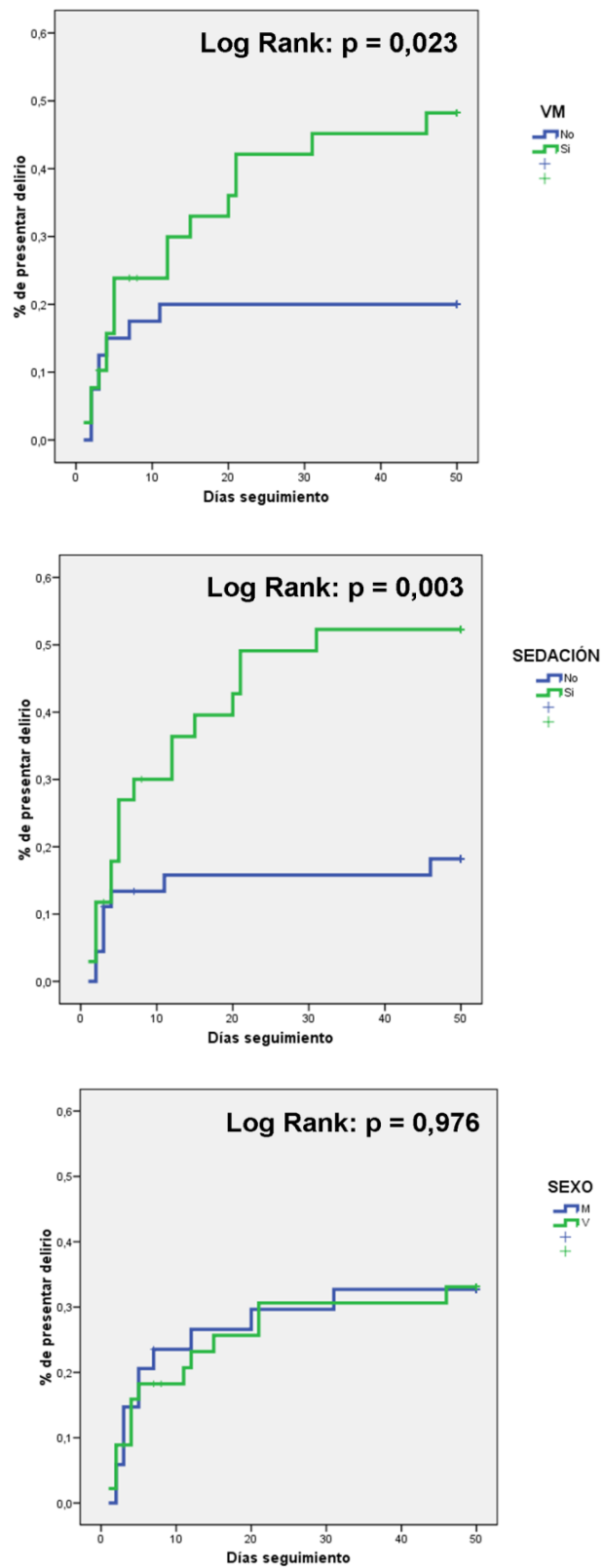


Figura 17. Análisis univariante entre las características de los pacientes y la aparición de delirium.

El análisis multivariante muestra que tener más de un factor predisponente y el paciente con patología de tipo médico son factores de riesgo independientes para presentar delirium. Tabla 20.

	Univariante HR (IC 95%)	Multivariante IC (95%)
Vía aérea artificial	2,5 (1,1 - 5,9)	NS
Sedación	3,3 (1,4 - 7,6)	NS
Paciente médico	4,3 (1,3 - 15,0)	4,5 (1,2 - 15,7)
N. Fact. Predispon.	1,6 (1,2 - 2,1)	1,6 (1,2 - 2,1)
Apache II >20	2,7 (1,2 - 5,9)	NS

Tabla 20. Análisis univariante y multivariante entre las características de los pacientes y la aparición de delirium.

7

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

Las guías de práctica clínica y las recomendaciones internacionales de expertos basadas en la evidencia recomiendan el uso de escalas validadas para la detección del delirium en el paciente crítico en las UCI (64,66,149) Estas escalas validadas son fundamentalmente dos: la CAM-ICU (13) y la ICDSC (150).

Sin embargo la percepción que existe entre el personal sanitario respecto al problema de dolor, la agitación y el delirium en UCI puede diferir entre unidades, países y afectar al manejo de los mismos (151). Por este motivo, además de difundir las recomendaciones, es necesario conocer la práctica clínica real respecto al manejo del dolor/analgesia, agitación/sedación y delirium para detectar áreas de mejora. Una de las formas que se pueden utilizar para conocer esta práctica real es el diseño de formularios que se envían a UCI, cuyos responsables contestan de forma altruista y desinteresada, describiendo con sinceridad la realidad del día a día (152–154)

De esta manera, el GTSAD de la SEMICYUC se propuso conocer el manejo real de la sedación, la analgesia y el delirium, no sólo en lo que respecta a la utilización de diferentes fármacos, sino también a la utilización de escalas diagnósticas (155). Además de un formulario de las características globales de cada UCI, participaron 166, se diseñó otro formulario para realizar un corte de prevalencia del tipo de pacientes, las escalas utilizadas y los fármacos utilizados en el manejo del dolor, la sedación y el delirium. En lo que respecta al motivo que genera esta tesis doctoral, se reportó que sólo 35 de 166 UCI (21.1 %) que contestaron aplicaban herramientas para la detección del delirium, siendo la CAM-ICU la más utilizada (34/35, 97%) y la ICDSC con un uso testimonial (1/35, 3%).

Respecto a la prevalencia del delirium, los diferentes estudios en la literatura la estiman entre el 20 y el 80%, dependiendo de si los pacientes no están ventilados mecánicamente o sí. Se trata de estudios en los que se realiza de rutina un escrutinio de delirium y se observan unas altas tasas de delirium, generalmente en estudios norteamericanos de la primera década del siglo veintiuno (9,156) En este estudio del GTSAD, con un 67.6% de pacientes intubados y un 22.2 % con cánula de traqueostomía, sobre 1567 pacientes observados en 2 días, llama la

atención que sólo 143 pacientes (9,1%) fueron diagnosticados de delirium. El fármaco más utilizado en este síndrome fue el haloperidol en 134 pacientes, el 8.5% del total de los pacientes observados.

Se observa pues una gran diferencia entre la prevalencia de los estudios americanos, en los que de rutina se utilizan escalas de detección, y la prevalencia observada en el estudio español. Algunas de las causas que podrían explicar esta diferencia es que en España existe una baja penetrancia de la utilización de escalas detectoras de delirium en la práctica clínica. Otra posible explicación es que muchos pacientes se encontraban en una situación de sedación profunda de los 899 pacientes bajo ventilación mecánica, con RASS -4 o -5 (23,5%), lo cual hace que estos pacientes no puedan ser valorados. En tal caso, si a los 1567 pacientes restamos 211 pacientes que se encontraban con un RASS -4 o -5 que hace no valorable la detección, vemos que la prevalencia del delirium en esta cohorte de pacientes valorables de 1355 pacientes, los 143 pacientes con delirium representan una prevalencia del 10.5 %.

Estos hallazgos pueden verse corroborados en un estudio realizado por el grupo de trabajo de sedación, analgesia, contenciones y delirium de la SEEIUC, en el cual se incluyeron 1574 pacientes de 158 UCI españolas participantes (157). Las escalas de delirium se utilizaron en 39 UCI (25%) y la prevalencia de delirium fue del 12.6%.

Es decir, existe el riesgo de que la baja utilización en la rutina clínica de las escalas de detección del delirium muestren a la baja una prevalencia que, en otros estudios similares, debería ser más alta por el tipo de pacientes atendidos en la UCI. Por tanto, podríamos estar ante un infradiagnóstico o infradetección (46,158).

Para mitigar esta baja presencia de la detección del delirium en nuestro medio son necesarios cursos de formación del personal clínico para mejorar el conocimiento del síndrome (45), la utilización de inteligencia artificial que lo pueda detectar (159) o realizar modelos predictivos (87) y la realización de ensayos clínicos o estudios multicéntricos.

Así, las UCI españolas, de la mano del CRIC danés, entraron en el estudio multicéntrico AID-ICU con Jesús Caballero como coordinador nacional para conocer el uso del haloperidol en los pacientes críticos con delirium (133). Se incluyeron 1260 pacientes, de los cuales el 24.9 % de los pacientes presentaron delirium, el cual fue diagnosticado de rutina y mediante escalas validadas. También se observa una prevalencia menor a estudios previos, lo cual se justificó debido a que puede que no se incluyeran pacientes con estancia en UCI esperada mayor a 24 horas o porque estudios previos sólo incluían pacientes en ventilación mecánica. Además, no sólo se excluyeron pacientes con RASS -4 y -5, sino también con RASS-3, lo cual puede modificar el número de pacientes valorable (160).

En este estudio europeo, publicado en una revista de primer decil, encontró el subtipo mixto como el más frecuente, seguido del hiperactivo y del hipoactivo; haloperidol fue el fármaco más utilizado, aunque también las benzodiazepinas, algo que choca con las recomendaciones de entonces y las actuales (112,113). No se encontraron diferencias en la mortalidad por el hecho de usar o no este haloperidol, dejando entrever que la utilización de este fármaco, sin una evidencia fuerte que respalde su uso en el delirium, puede no ser dañino. De hecho, en las últimas publicaciones sobre haloperidol se sugiere que el uso de haloperidol en el delirium tiene alta probabilidad de ser beneficioso y baja probabilidad de tener efectos adversos serios (138).

Dado que España fue el segundo país en el estudio europeo en la participación de UCI, con 16 UCI participantes, y de pacientes, con 193 pacientes. Del subanálisis de esta cohorte española, se pueden destacar dos circunstancias. La primera es que la tasa de delirium sobre el total de los 193 es del 18.65%, es decir, 36 pacientes tuvieron delirium en algún momento de su ingreso en UCI durante los 15 días del estudio. Pero si excluimos los pacientes no valorables para realizar un CAM-ICU, es decir los 70 pacientes (36.27%) que presentaban coma, los pacientes que presentaron delirium fueron 36 respecto a 123 pacientes valorables, lo cual arroja una tasa de delirium del 29,2 %, ligeramente superior pero no muy diferente del 24.9% del estudio global europeo. El segundo hallazgo a destacar es que, si bien en el estudio europeo había una utilización de las

contenciones mecánicas del 17.2%, en la cohorte española fue del 21,76%, ligeramente superior. Pero también cabe destacar que de los pacientes de la cohorte española contenidos mecánicamente, 19 de 36 (52.78%) presentaban delirium y 23 de 157 (14.65%) no habían presentado delirium. Este hecho debe hacernos reflexionar sobre una práctica que no beneficia al paciente pero que quizás está más extendida de lo deseable (71,114).

Al iniciar una nueva etapa en la UCI del HUAV, se hizo necesario explorar la prevalencia del delirium en esa unidad. De los 79 pacientes valorados, la prevalencia de período de delirium en esa población fue del 31.6%, superior a las cohortes europea y española del estudio AID-ICU. Del total de determinaciones realizadas a los pacientes, el subtipo motor más frecuente fue el hipoactivo, seguido del mixto y del hiperactivo. Esta mayor prevalencia del delirium en nuestra UCI, unido a una mayor tasa del subtipo hipo hipoactivo puede sugerir una posible mayor utilización de hipnóticos que hemos intentado corregir durante estos años, aplicando los preceptos de la Campaña Divulgativa Sobresedación Zero del GTSAD de la SEMICYUC (121). De hecho, aunque no son datos publicados, en el último corte de prevalencia realizado a raíz del World Awareness Day about Delirium 2023, la prevalencia puntual de delirium a 13 de marzo de 2023 era del 18%.

Por tanto, los factores que parecen influir en la prevalencia del delirium en una UCI son: el conocimiento del delirium por parte del personal médico y de enfermería, la utilización rutinaria o no de las escalas de detección en la práctica clínica real, la inclusión o no del RASS -3 en el pool de pacientes valorables y si en la relación entre pacientes con delirium en un momento puntual o en período temporal, en el denominador se toman el número total de pacientes ingresados o el número de pacientes realmente valorables que se obtiene tras excluir a los pacientes en RASS -4, -5 o en coma.

En resumen, el delirium es un síndrome caracterizado por una alteración aguda y fluctuante de la conciencia y de la capacidad cognitiva, acompañado de agitación y/o letargia, que puede aparecer en pacientes hospitalizados tanto en plantas convencionales como, sobre todo, en UCI. El delirium aumenta la morbimortalidad, el déficit cognitivo a largo plazo y los costes sanitarios. Aparece de forma multifactorial dependiendo de factores predisponentes del paciente, factores precipitantes de la enfermedad que provoca el ingreso en UCI y factores precipitantes y agravantes que dependen del manejo del paciente crítico. La prevención del delirium debe ser universal en UCI y basada en medidas no farmacológicas. El tratamiento depende de una detección previa. El diagnóstico o detección se realiza mediante escalas. Si estas escalas no se realizan de rutina, la prevalencia del delirium percibida puede estar infraestimada. Cuando las escalas se realizan de rutina o por motivo científico al reclutar pacientes para un estudio o un ensayo clínico, la prevalencia detectada aumenta. La prevalencia también varía si los pacientes con delirium se refieren al total de pacientes ingresados o al número de pacientes valorables para detectar delirium, excluyendo pacientes en coma o en sedación profunda. A pesar de la baja evidencia científica, en la práctica clínica real el haloperidol es el fármaco más ampliamente utilizado para controlar este síndrome. Se sigue realizando contención mecánica tanto a pacientes con delirium como a pacientes sin delirium. Para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes que sufren delirium en UCI son necesarios programas de formación y liderazgo de médicos y enfermeras para mejorar el conocimiento de este síndrome; también es necesario que las escalas validadas de detección se realicen de rutina para evitar un infradiagnóstico; y, por último, son necesarios estudios que permitan optimizar el tratamiento farmacológico preventivo y terapéutico, así como las medidas no farmacológicas más adecuadas.



CONCLUSIONES

8 CONCLUSIONES

1. La prevalencia del delirium es variable entre diferentes UCI y diferentes países.
2. Las posibles causas de esta variabilidad podrían ser si la aplicación de las escalas detectoras de delirium se realizan de rutina o sólo con propósito de investigación durante la realización de un estudio. En el primer caso, en el que no se valora el delirium rutinariamente con escalas validadas de forma generalizada, la prevalencia suele ser inferior que cuando se realiza sistemáticamente en los estudios, lo cual puede sugerir que existe un infradiagnóstico o infradetección del delirium en nuestro medio en la práctica clínica real. Otra posible causa que justificaría esta variabilidad es la heterogeneidad de los diferentes estudios o si se investiga la prevalencia o la incidencia. Otras posibilidades que pueden afectar a la variabilidad de la prevalencia son si el diseño de los estudios son homogéneos o si los casos positivos se relacionan con el total de pacientes o sólo respecto a los pacientes valorables, es decir, una vez excluidos los pacientes con lesión cerebral adquirida, coma y/o sedación profunda, en cuyo caso la prevalencia aumenta.
3. Respecto al manejo clínico del delirium, sí existe mayor similitud entre UCI, puesto que los estudios coinciden en que el haloperidol es el tratamiento farmacológico más utilizado y que las benzodiacepinas, aunque no recomendadas para el manejo de la sedación ni del delirium, siguen estando ampliamente utilizadas en las UCI. Otra similitud entre estudios es el uso de contenciones mecánicas para el manejo del delirium, aunque también se aplica a pacientes sin delirium.
4. Son necesarios programas de formación, estandarización de la detección del delirium en la práctica clínica habitual de las UCI con escalas validadas y homogeneización de los estudios de prevalencia para que la variabilidad de los hallazgos descritos se minimice y se puedan comparar UCI y países de forma en los que respecta a la prevalencia de este síndrome infradetectado pero que genera gran impacto clínico.



LÍNEAS DE FUTURO

9. LÍNEAS DE FUTURO

Las líneas de futuro en la investigación del delirium tienen que basarse en el impacto de los programas de formación, en la detección rutinaria con escalas nuevas o ya validadas, en la homogeneización de criterios de inclusión, en la prevalencia vs. incidencia y en el coste-efectividad y seguridad de tratamientos farmacológicos o medidas no farmacológicas.

9.1. IMPACTO DE LA FORMACIÓN EN LOS RESULTADOS CLÍNICOS

El delirium es un síndrome del que todavía hay mucho personal sanitario que no lo conoce profundamente. La investigación futura ha de contemplar el impacto que una formación generalizada y continua tiene en el manejo de este síndrome y en la mejoría en el impacto clínico que tiene.

9.2. DETECCIÓN RUTINARIA CON NUEVAS ESCALAS

Para fomentar que la detección y diagnóstico del delirium sea práctica clínica habitual se necesita formación continuada sobre este síndrome y sobre el uso de escalas validadas. De ellas, la más sensible y específica es la CAM-ICU, pero es verdad que aplicarla en el día a día a los pacientes críticos se hace extraña a muchos profesionales dado su diseño y el tipo de preguntas que plantea. Encontrar una escala más sencilla, aplicable y fácil de recordar podría ser una interesante línea de futuro de la investigación en delirium.

9.3. CONSENSO SOBRE CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Otra línea de futuro se basa en la homogeneización de los criterios de inclusión en los diferentes estudios clínicos en diferentes realidades sociales de diferentes países. Por ejemplo, debe consensarse si se excluyen pacientes con una lesión cerebral adquirida, si se excluye la patología mental previa, si se excluye la privación de fármacos, si se excluyen los niveles de sedación de RASS -3, a

partir de qué GCS los pacientes se consideran en coma, etc. Todo ello encaminado a poder comparar resultados.

9.4. PREVALENCIA VS. INCIDENCIA

La cuarta línea de futuro en la investigación en el delirium es sobre la conveniencia de distinguir y puntualizar si lo que se busca es la prevalencia o la incidencia. La prevalencia es el número de casos de un síndrome o enfermedad en una específica población y en momento temporal definido, ya sea puntual (Prevalencia puntual) o en un período (Prevalencia de Período). Sin embargo, la incidencia de una enfermedad es la tasa de casos nuevos de dicha patología en una determinada población en un período de tiempo específico. Es decir, la prevalencia incluye todos los casos en la población, nuevos y preexistentes, durante un tiempo específico, mientras que la incidencia se limita a los casos nuevos. Esta puntualización permitirá poder comparar y con más propiedad las tasas de delirium.

9.5. EFECTIVIDAD DE MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

En la actualidad, las medidas no farmacológicas para la prevención y manejo del delirium en UCI deben ser de aplicación universal a todos los pacientes. Sin embargo, diversos metanálisis no acaban de dar rango de recomendación fuerte a estas medidas quizás por ser de aplicación parcial o por ser demasiadas a la vez lo cual no permite discriminar cuáles funcionan en realidad.

La investigación futura debe estudiar las diferentes medidas no farmacológicas en pequeños clusters o de forma individualizada para poder discriminar cuáles realmente funcionan y merece la pena poder insistir en su cumplimiento. Por ejemplo, acompañamiento familiar, luz natural, higiene del sueño, etc.

9.6. EFICIENCIA, EFICACIA Y SEGURIDAD DE NUEVOS FÁRMACOS

Las líneas de futuro de la investigación en delirium también debe incidir en el tratamiento farmacológico, no sólo en los ya existentes, sino también en aquellos de nueva aparición, con unas indicaciones iniciales diferentes, pero que desde el

punto fisiopatológico deben ser investigadas en la génesis, gravedad y persistencia del delirium.

9.7. GRAVEDAD Y DURACIÓN DEL DELIRIUM

Actualmente el diagnóstico del delirium es una variable dicotómica. Positivo o negativo. Sin embargo, el resultado clínico no sólo depende de si el delirium está presente o no en algún momento del ingreso en UCI de un paciente crítico. La gravedad de los síntomas y la duración del delirium o el tiempo hasta su reversibilidad pueden tener un impacto en el resultado diferente, a pesar de que dos pacientes hayan tenido ambos un delirium.

Ya hay estudios sobre escalas que midan la gravedad, pero éstas se han de trasladar de forma práctica a estudios de prevalencia o a la práctica clínica habitual.

10

BIBLIOGRAFÍA

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: An overview. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1):1–11.
2. Palencia Herrejón E. Diagnóstico del delirio en el enfermo crítico. Vol. 34, *Medicina Intensiva*. 2010. p. 1–3.
3. Radtke FM, Gaudreau JD, Spies C. Diagnosing Delirium. *JAMA* [Internet]. 2010 Nov 17 [cited 2023 Jun 12];304(19):2124–7. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/186905>
4. Boustani M, Rudolph J, Shaughnessy M, Gruber-Baldini A, Alici Y, Arora RC, et al. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Med* [Internet]. 2014 Sep 25 [cited 2023 Jun 12];12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25300023/>
5. Collet L, Lanore A, Alaterre C, Constantin JM, Martin GL, Caille A, et al. Heterogeneity in the definition of delirium in ICUs and association with the intervention effect in randomized controlled trials: a meta-epidemiological study. *Crit Care* [Internet]. 2023 May 4 [cited 2023 Jun 17];27(1):170. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37143091>
6. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JWW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2006 Mar [cited 2023 Jun 12];54(3):479–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16551316/>
7. la Cour KN, Andersen-Ranberg NC, Weihe S, Poulsen LM, Mortensen CB, Kjer CKW, et al. Distribution of delirium motor subtypes in the intensive care unit: a systematic scoping review. *Crit Care*. 2022 Dec 1;26(1).
8. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JWW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and its motoric subtypes: A study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Mar;54(3):479–84.
9. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Wesley Ely E, Fiest KM. Incidence and Prevalence of Delirium Subtypes in an Adult ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 17];46(12):2029–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30234569/>
10. Rood PJT, van de Schoor F, van Tertholen K, Pickkers P, van den Boogaard M. Differences in 90-day mortality of delirium subtypes in the intensive care unit: A retrospective cohort study. *J Crit Care*. 2019 Oct 1;53:120–4.

11. Girard TD, Thompson JL, Pandharipande PP, Brummel NE, Jackson JC, Patel MB, et al. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2018 Mar 1;6(3):213–22.
12. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for intensive care delirium: A systematic review. Vol. 24, *Intensive and Critical Care Nursing*. 2008. p. 98–107.
13. Ely EW, Bernard GR, Speroff T, Gautam S, Dittus R, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA [Internet]*. 2001 Dec 5 [cited 2023 Jun 12];286(21):2703–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11730446/>
14. Salluh JJ, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care [Internet]*. 2010 Nov 23 [cited 2023 Jun 12];14(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21092264/>
15. Rueden KTV, Wallizer B, Thurman P, McQuillan K, Andrews T, Merenda J, et al. Delirium in Trauma Patients: Prevalence and Predictors. *Crit Care Nurse*. 2017 Feb 1;37(1):40–8.
16. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Wesley Ely E, Fiest KM. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU: A systematic review and meta-analysis. Vol. 46, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 2029–35.
17. Al-Qadheeb N, Hashhoush M, Maghrabi K, Rugaan A, Eltatar F, Algethamy H, et al. Point prevalence of delirium among critically ill patients in Saudi Arabia: A multicenter study. *Saudi Critical Care Journal*. 2020;4(1):9.
18. Al-Hoodar RK, Lazarus ER, Al Omari O, Al Zaabi O. Incidence, Associated Factors, and Outcome of Delirium among Patients Admitted to ICUs in Oman. *Crit Care Res Pract [Internet]*. 2022 [cited 2023 Jun 17];2022:4692483. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36245554>
19. Rasheed A, Amirah M, Abdallah M, Awajeh AM, Parameaswari P, Al Harthy A. Delirium incidence and risk factors in adult critically ill patients in Saudi Arabia. *J Emerg Trauma Shock*. 2019 Jan 1;12(1):30–4.
20. Paddick SM, Kalaria RN, Mukaetova-Ladinska EB. The prevalence and clinical manifestations of delirium in sub-Saharan Africa: A systematic review with inferences. *J Neurol Sci*. 2015 Jan 15;348(1–2):6–17.
21. Hernandez BA, Lindroth H, Rowley P, Bonczyk C, Raz A, Gaskell A, et al. Post-anaesthesia care unit delirium: Incidence, risk factors and associated adverse outcomes. *Br J Anaesth*. 2017;119(2):288–90.
22. Sanson G, Khlopenyuk Y, Milocco S, Sartori M, Dreas L, Fabiani A. Delirium after cardiac surgery. Incidence, phenotypes, predisposing and precipitating risk factors, and effects.

- Heart and Lung [Internet]. 2018;47(4):408–17. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.04.005>
23. Qu J, Chen Y, Luo G, Zhong H, Xiao W, Yin H. Delirium in the Acute Phase of Ischemic Stroke: Incidence, Risk Factors, and Effects on Functional Outcome. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018 Oct 1;27(10):2641–7.
 24. Pun BT, Badenes R, Heras La Calle G, Orun OM, Chen W, Raman R, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021 Mar 1;9(3):239–50.
 25. Semple D, Howlett MM, Strawbridge JD, Breatnach C V., Hayden JC. A Systematic Review and Pooled Prevalence of Delirium in Critically Ill Children. *Crit Care Med*. 2022 Feb 1;50(2):317–28.
 26. Ricardo Ramirez C, Álvarez Gómez ML, Agudelo Vélez CA, Zuluaga Penagos S, Consuegra Peña RA, Uribe Hernández K, et al. Clinical characteristics, prevalence, and factors related to delirium in children of 5 to 14 years of age admitted to intensive care. *Med Intensiva*. 2019 Apr 1;43(3):147–55.
 27. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* [Internet]. 2004 Apr 14 [cited 2023 Jun 12];291(14):1753–62. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15082703/>
 28. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med* [Internet]. 2010 [cited 2023 Jun 13];38(7):1513–20. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20473145/>
 29. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* [Internet]. 2004 Apr [cited 2023 Jun 12];32(4):955–62. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15071384/>
 30. Vasilevskis EE, Chandrasekhar R, Holtze CH, Graves J, Speroff T, Girard TD, et al. The Cost of ICU Delirium and Coma in the Intensive Care Unit Patient. *Med Care* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Jun 17];56(10):890–7. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30179988/>
 31. Helms J, Kremer S, Merdji H, Schenck M, Severac F, Clere-Jehl R, et al. Delirium and encephalopathy in severe COVID-19: a cohort analysis of ICU patients. *Crit Care* [Internet]. 2020 Aug 8 [cited 2023 Jun 17];24(1). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32771053/>
 32. Noordzij M, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Measures of disease frequency: prevalence and incidence. *Nephron Clin Pract* [Internet]. 2010 Apr [cited 2023 Jun 17];115(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20173345/>

33. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2009 May 20 [cited 2023 Jun 13];13(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19457226/>
34. Kress JP. The complex interplay between delirium, sepsis and sedation. Vol. 14, *Critical Care*. 2010.
35. Patel SB, Poston JT, Pohlman A, Hall JB, Kress JP. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2014 Mar 15 [cited 2023 Jun 12];189(6):658–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24423152/>
36. Grahl JJ, Stollings JL, Rakhit S, Person AK, Wang L, Thompson JL, et al. Antimicrobial exposure and the risk of delirium in critically ill patients 11 *Medical and Health Sciences* 1103 *Clinical Sciences*. *Crit Care*. 2018;22(1):1–8.
37. MacLulich AMJ, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SEJA, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res* [Internet]. 2008 Sep [cited 2023 Jun 13];65(3):229–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18707945/>
38. Reade MC, Finfer S. Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit. *New England Journal of Medicine*. 2014 Jan 30;370(5):444–54.
39. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Costabile S, Truman Pun B, et al. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med*. 2007;33(10):1726–31.
40. la Cour KN, Andersen-Ranberg NC, Weihe S, Poulsen LM, Mortensen CB, Kjer CKW, et al. Distribution of delirium motor subtypes in the intensive care unit: a systematic scoping review. *Crit Care*. 2022 Dec 1;26(1).
41. Annachiara Marra, Katarzyna Kotfis, Annmarie Hosie, Alasdair M. J. MacLulich, Pratik P. Pandharipande, E. Wesley Ely and BTP. Delirium Monitoring: Yes or No? That Is the Question. *American Journal of Critical Care*. 2019;28(2):127–35.
42. Luetz A, Weiss B, Boettcher S, Burmeister J, Wernecke KD, Spies C. Routine delirium monitoring is independently associated with a reduction of hospital mortality in critically ill surgical patients: A prospective, observational cohort study. *J Crit Care*. 2016 Oct 1;35:168–73.
43. Collet MO, Thomsen T, Egerod I. Nurses' and physicians' approaches to delirium management in the intensive care unit: A focus group investigation. *Australian Critical Care*. 2019 Jul 1;32(4):299–305.
44. Bannon L, McGaughey J, Clarke M, McAuley DF, Blackwood B. Designing a nurse-delivered delirium bundle: What intensive care unit staff, survivors, and their families think?

- Australian Critical Care [Internet]. 2018;31(3):174–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2018.02.007>
45. Blevins CS, DeGennaro R. Educational intervention to improve delirium recognition by nurses. *American Journal of Critical Care*. 2018 Jul 1;27(4):270–8.
 46. Selim AA, Wesley Ely E. Delirium the under-recognised syndrome: survey of healthcare professionals' awareness and practice in the intensive care units. *J Clin Nurs*. 2017 Mar 1;26(5–6):813–24.
 47. Lange S, Mędrzycka-Dąbrowska W, Tomaszek L, Wujtewicz M, Krupa S. Nurses' knowledge, barriers and practice in the care of patients with delirium in the intensive care unit in Poland—A cross-sectional study. *Front Public Health*. 2023 Mar 3;11.
 48. Tan CM, Camargo M, Miller F, Ross K, Maximous R, Yung P, et al. Impact of a nurse engagement intervention on pain, agitation and delirium assessment in a community intensive care unit. *BMJ Open Qual*. 2019 Aug 1;8(3).
 49. Radtke FM, Heymann A, Franck M, Maechler F, Drews T, Luetz A, et al. How to implement monitoring tools for sedation, pain and delirium in the intensive care unit: An experimental cohort study. *Intensive Care Med*. 2012 Dec;38(12):1974–81.
 50. Wassenaar A, Schoonhoven L, Devlin JW, van Haren FMP, Slooter AJC, Jorens PG, et al. External Validation of Two Models to Predict Delirium in Critically Ill Adults Using Either the Confusion Assessment Method-ICU or the Intensive Care Delirium Screening Checklist for Delirium Assessment. *Crit Care Med*. 2019 Oct 1;47(10):E827–35.
 51. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* [Internet]. 2001 [cited 2023 Jun 13];27(5):859–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11430542/>
 52. Brummel BNE, Boehm LM, Girard TD, Pandharipande PP, James C, Hughes CG, et al. Subsyndromal delirium and institutionalization among patients with critical illness. *American Journal of Critical Care*. 2017;26(6):447–55.
 53. Serafim RB, Soares M, Bozza FA, Lapa e Silva JR, Dal-Pizzol F, Paulino MC, et al. Outcomes of subsyndromal delirium in ICU: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017 Jul 12;21(1).
 54. Gusmao-Flores D, Figueira Salluh JI, Chalhub RT, Quarantini LC. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care*. 2012 Jul 3;16(4).
 55. MacLulich, Alasdair M J, Tracy Ryan HC. 4AT Score. 2014;4:1. Available from: <http://www.the4at.com/>

56. Tiegies Z, Maclulich AMJ, Anand A, Brookes C, Cassarino M, O'connor M, et al. Diagnostic accuracy of the 4AT for delirium detection in older adults: systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Jun 13];50(3):733–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33951145/>
57. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2005 [cited 2023 Jun 12];29(4):368–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15857740/>
58. Michels M, Michelon C, Damásio D, Vitali AM, Ritter C, Dal-Pizzol F. Biomarker Predictors of Delirium in Acutely Ill Patients: A Systematic Review. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2019;32(3):119–36.
59. Balas MC, Burke WJ, Gannon D, Cohen MZ, Colburn L, Bevil C, et al. Implementing the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle into everyday care: Opportunities, challenges, and lessons learned for implementing the ICU pain, agitation, and delirium guidelines. *Crit Care Med*. 2013;41(9 SUPPL.1).
60. Williams Roberson S, Azeez NA, Fulton JN, Zhang KC, Lee AXT, Ye F, et al. Quantitative EEG signatures of delirium and coma in mechanically ventilated ICU patients. *Clinical Neurophysiology*. 2023 Feb 1;146:40–8.
61. Shinozaki G, Bormann NL, Chan AC, Zarei K, Sparr NA, Klisares MJ, et al. Identification of patients with high mortality risk and prediction of outcomes in delirium by bispectral EEG. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2019;80(5).
62. Khan BA, Perkins AJ, Gao S, Hui SL, Campbell NL, Farber MO, et al. The confusion assessment method for the ICU-7 delirium severity scale: A novel delirium severity instrument for use in the ICU. *Crit Care Med*. 2017 May 1;45(5):851–7.
63. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Wesley Ely E, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit Implementing the 2013 PAD Guidelines: Top Ten Points to Consider Top Ten Points for PAD Guideline Implementation [Internet]. Vol. 41, Executive Summary) *Semin Respir Crit Care Med*. 2013. Available from: <http://www.esurvey.com>
64. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2023 Jun 13];46(9):E825–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30113379/>
65. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, Thompson JL, Aldrich JM, Barr J, et al. Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15,000 Adults. *Crit Care Med*. 2019;47(1):3–14.

66. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MA, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva*. 2013 Nov 1;37(8):519–74.
67. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. Vol. 42, *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag; 2016. p. 962–71.
68. Pham T, Heunks L, Bellani G, Madotto F, Aragao I, Beduneau G, et al. Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE): a multicentre, prospective, observational cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023 May 1;
69. Paturel A. Recognizing and Preventing Delirium. *Neurology Now*. 2012;8(6):37.
70. Garrett KM. Best Practices for Managing Pain, Sedation, and Delirium in the Mechanically Ventilated Patient. Vol. 28, *Critical Care Nursing Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 437–50.
71. Via-Clavero G, Frade-Mera MJ, Alonso-Crespo D, Castanera-Duro A, Gil-Castillejos D, Vallés-Fructuoso O, et al. Future lines of research on pain care, sedation, restraints and delirium in the critically ill patient. Vol. 32, *Enfermería Intensiva*. Ediciones Doyma, S.L.; 2021. p. 57–61.
72. Simons KS, Verweij E, Lemmens PMC, Jelfs S, Park M, Spronk PE, et al. Noise in the intensive care unit and its influence on sleep quality: A multicenter observational study in Dutch intensive care units. *Crit Care*. 2018 Oct 5;22(1).
73. Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, Tipping CJ, Harrold M, Baldwin CE, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. *Crit Care*. 2014 Dec 4;18(6).
74. Waydhas C, Deffner T, Gaschler R, Häske D, Hamsen U, Herbstreit F, et al. Sedation, sleep-promotion, and non-verbal and verbal communication techniques in critically ill intubated or tracheostomized patients: results of a survey. *BMC Anesthesiol*. 2022 Dec 1;22(1).
75. Telias I, Wilcox ME. Sleep and Circadian Rhythm in Critical Illness. Vol. 23, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2019.
76. Hofhuis JGM, Rose L, Blackwood B, Akerman E, McGaughey J, Egerod I, et al. Clinical practices to promote sleep in the ICU: A multinational survey. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2018;81:107–14. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002074891830052X>
77. Simons KS, Laheij RJF, van den Boogaard M, Moviat MAM, Paling AJ, Polderman FN, et al. Dynamic light application therapy to reduce the incidence and duration of delirium in intensive-care patients: A randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2016 Mar 1;4(3):194–202.

78. Shahid A, Johnstone C, Sept BG, Kupsch S, Soo A, Fiest KM, et al. Family coaching during Spontaneous Awakening Trials and Spontaneous Breathing Trials (FamCAB): pilot study protocol. *BMJ Open*. 2023 Feb 20;13(2).
79. Rosa RG, Falavigna M, da Silva DB, Sganzerla D, Santos MMS, Kochhann R, et al. Effect of Flexible Family Visitation on Delirium Among Patients in the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2019;322(3):216.
80. Qin M, Gao Y, Guo S, Lu X, Zhu H, Li Y. Family intervention for delirium for patients in the intensive care unit: A systematic meta-analysis. Vol. 96, *Journal of Clinical Neuroscience*. Churchill Livingstone; 2022. p. 114–9.
81. Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, Fromont V, Jorens PG. The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Crit Care [Internet]*. 2012 May 4 [cited 2023 Jun 13];16(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22559080/>
82. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. Vol. 33, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2017. p. 225–43.
83. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020 Apr 28;24(1).
84. Piotrowicz K, Rewiuk K, Górski S, Kałwak W, Wizner B, Pac A, et al. The “Wholesome Contact” non-pharmacological, volunteer-delivered multidisciplinary programme to prevent hospital delirium in elderly patients: Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2018 Aug 14;19(1).
85. Sosa FA, Roberti J, Franco MT, Kleinert MM, Patrón AR, Osatnik J. Assessment of delirium using the PRE-DELIRIC model in an intensive care unit in Argentina. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018 Jan 1;30(1):50–6.
86. Van Den Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJC, Kuiper MA, Spronk PE, Van Der Voort PHJ, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ [Internet]*. 2012 Feb 25 [cited 2023 Jun 18];344(7845):17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22323509/>
87. Green C, Bonavia W, Toh C, Tiruvoipati R. Prediction of ICU Delirium: Validation of Current Delirium Predictive Models in Routine Clinical Practice. *Crit Care Med [Internet]*. 2019 Mar 1 [cited 2023 Jun 17];47(3):428–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30507844/>
88. Heesakkers H, Devlin JW, Slooter AJC, van den Boogaard M. Association between delirium prediction scores and days spent with delirium. *J Crit Care [Internet]*. 2020 Aug 1 [cited 2023 Jun 18];58:6–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247156/>

89. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* [Internet]. 2006 Jan [cited 2023 Jun 13];104(1):21–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16394685/>
90. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: The MENDS randomized controlled trial. *JAMA*. 2007 Dec 12;298(22):2644–53.
91. McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, Hall JD, Johnson DC, Miller LR, et al. Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 Feb [cited 2023 Jun 18];41(2):405–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23263581/>
92. Duprey MS, Dijkstra-Kersten SMA, Zaal IJ, Briesacher BA, Saczynski JS, Griffith JL, et al. Opioid use increases the risk of delirium in critically ill adults independently of pain. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Sep 1;204(5):566–72.
93. Bornemann-Cimenti H, Wejborra M, Michaeli K, Edler A, Sandner-Kiesling A. The effects of minimal-dose versus low-dose S-ketamine on opioid consumption, hyperalgesia, and postoperative delirium: A triple-blinded, randomized, active- and placebo-controlled clinical trial. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(10):1069–76.
94. Meiser A, Volk T, Wallenborn J, Guenther U, Becher T, Bracht H, et al. Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Nov 1;9(11):1231–40.
95. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA* [Internet]. 2012 Mar 21 [cited 2023 Jun 13];307(11):1151–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22436955/>
96. Weiss B, Hilfrich D, Vorderwülbecke G, Heinrich M, Grunow JJ, Paul N, et al. Outcomes in critically ill patients sedated with intravenous lormetazepam or midazolam: A retrospective cohort study. *J Clin Med*. 2021 Sep 1;10(18).
97. Saller T, Ney L. Sedation of critically ill patients with dexmedetomidine. *Anaesthesiologie*. 2023 Mar 1;72(3):209–11.
98. Maagaard M, Barbateskovic M, Perner A, Jakobsen JC, Wetterslev J. Dexmedetomidine for the prevention of delirium in critically ill patients – A protocol for a systematic review. Vol. 63, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. Blackwell Munksgaard; 2019. p. 540–8.
99. Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, Mattace-Raso FUS, Mosk CA, Van Der Laan L. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: Systematic review

- and meta-analysis. Vol. 14, *Clinical Interventions in Aging*. Dove Medical Press Ltd.; 2019. p. 1095–117.
100. Wang W, Li HL, Wang DX, Zhu X, Li SL, Yao GQ, et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial*. *Crit Care Med* [Internet]. 2012 Mar [cited 2023 Jun 13];40(3):731–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22067628/>
 101. Van Den Boogaard M, Slooter AJC, Brüggemann RJM, Schoonhoven L, Beishuizen A, Vermeijden JW, et al. Effect of haloperidol on survival among critically ill adults with a high risk of delirium the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2018 Feb 20;319(7):680–90.
 102. Shen YZ, Peng K, Zhang J, Meng XW, Ji FH. Effects of Haloperidol on Delirium in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 27, *Medical Principles and Practice*. S. Karger AG; 2018. p. 250–9.
 103. Rood PJT, Zegers M, Slooter AJC, Beishuizen A, Simons KS, van der Voort PHJ, et al. Prophylactic Haloperidol Effects on Long-term Quality of Life in Critically Ill Patients at High Risk for Delirium: Results of the REDUCE Study. *Anesthesiology*. 2019 Aug 1;131(2):328–35.
 104. Zhang R, Wang X, Ni L, Di X, Ma B, Niu S, et al. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. Vol. 250, *Life Sciences*. Elsevier Inc.; 2020.
 105. Bellapart J, Boots R. Potential use of melatonin in sleep and delirium in the critically ill. *Br J Anaesth*. 2012;108(4):572–80.
 106. Aiello G, Cuocina M, La Via L, Messina S, Attaguile GA, Cantarella G, et al. Melatonin or Ramelteon for Delirium Prevention in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Vol. 12, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2023.
 107. Acevedo-Nuevo M, González-Gil MT, Solís-Muñoz M, Arias-Rivera S, Toraño-Olivera MJ, Carrasco Rodríguez-Rey LF, et al. Physical restraint in critical care units from the experience of doctors and nursing assistants: In search of an interdisciplinary interpretation. *Enferm Intensiva*. 2020 Jan 1;31(1):19–34.
 108. Burry L, Rose L, Ricou B. Physical restraint: time to let go. *Intensive Care Med* [Internet]. 2018;44(8):1296–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-5000-0>
 109. Michaud CJ, Bullard HM, Harris SA, Thomas WL. Impact of Quetiapine Treatment on Duration of Hypoactive Delirium in Critically Ill Adults: A Retrospective Analysis. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2023 Jun 13];35(8):731–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26238778/>
 110. Faustino TN, Suzart NA, Rabelo RN dos S, Santos JL, Batista GS, Freitas YS de, et al. Effectiveness of combined non-pharmacological interventions in the prevention of

- delirium in critically ill patients: A randomized clinical trial. *J Crit Care.* 2022 Apr 1;68:114–20.
111. Arroyo-Novoa CM, Figueroa-Ramos MI, Puntillo KA. Opioid and benzodiazepine iatrogenic withdrawal syndrome in patients in the intensive care unit. *AACN Adv Crit Care.* 2019;30(4):353–64.
 112. Smith HAB, Gangopadhyay M, Goben CM, Jacobowski NL, Chestnut MH, Thompson JL, et al. Delirium and Benzodiazepines Associated with Prolonged ICU Stay in Critically Ill Infants and Young Children. *Crit Care Med.* 2017 Sep 1;45(9):1427–35.
 113. Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med.* 2013;41(9 SUPPL.1).
 114. Acevedo-Nuevo M, González-Gil MT, Solís-Muñoz M, Arias-Rivera S, Toraño-Olivera MJ, Carrasco Rodríguez-Rey LF, et al. La contención mecánica en unidades de cuidados críticos desde la experiencia de los médicos y técnicos en cuidados auxiliares de enfermería: buscando una lectura interdisciplinar. *Enferm Intensiva.* 2019;(xx).
 115. Via-Clavero G, Frade-Mera MJ, Alonso-Crespo D, Castanera-Duro A, Gil-Castillejos D, Vallés-Fructuoso O, et al. Future lines of research on pain care, sedation, restraints and delirium in the critically ill patient. Vol. 32, *Enfermería Intensiva.* Ediciones Doyma, S.L.; 2021. p. 57–61.
 116. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Jan 30 [cited 2023 Jun 13];370(5):444–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24476433/>
 117. Chamorro C. Pain in the ICU – The fifth sign, not the fifth element. *Medicina Intensiva (English Edition).* 2016 Nov 1;40(8):461–2.
 118. Wiatrowski R, Norton C, Giffen D. Analgosedation: Improving Patient Outcomes in ICU Sedation and Pain Management. *Pain Management Nursing.* 2016 Jun 1;17(3):204–17.
 119. Latorre-Marco I, Acevedo-Nuevo M, Solís-Muñoz M, Hernández-Sánchez L, López-López C, Sánchez-Sánchez MM, et al. Psychometric validation of the behavioral indicators of pain scale for the assessment of pain in mechanically ventilated and unable to self-report critical care patients. *Med Intensiva.* 2016 Nov 1;40(8):463–73.
 120. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. Vol. 42, *Intensive Care Medicine.* Springer Verlag; 2016. p. 962–71.
 121. Caballero J, García-Sánchez M, Palencia-Herrejón E, Muñoz-Martínez T, Gómez-García JM, Cenicerós-Rozalén I, et al. Oversedation Zero as a tool for comfort, safety and intensive care unit management. *Med Intensiva.* 2020 May 1;44(4):239–47.

122. González de Molina Ortiz FJ, Gordo Vidal F, Estella García A, Morrondo Valdeolmillos P, Fernández Ortega JF, Caballero López J, et al. "Do not do" recommendations of the working groups of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of critically ill patients. *Med Intensiva*. 2018 Oct 1;42(7):425–43.
123. Hernández-Tejedor A, Peñuelas O, Sirgo Rodríguez G, Llompart-Pou JA, Palencia Herrejón E, Estella A, et al. Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients. *Med Intensiva*. 2017;41(5).
124. Louie J, Lonardo N, Mone M, Stevens V, Deka R, Shipley W, et al. Outcomes When Using Adjunct Dexmedetomidine with Propofol Sedation in Mechanically Ventilated Surgical Intensive Care Patients. *Pharmacy*. 2018 Aug 28;6(3):93.
125. Reade MC, O'Sullivan K, Bates S, Goldsmith D, Ainslie WRSTJ, Bellomo R. Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial. *Crit Care* [Internet]. 2009 May 19 [cited 2023 Jun 13];13(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19454032/>
126. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2016 Apr 12 [cited 2023 Jun 13];315(14):1460–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26975647/>
127. Carrasco G, Baeza N, Cabré L, Portillo E, Gimeno G, Manzanedo D, et al. Dexmedetomidine for the treatment of hyperactive delirium refractory to haloperidol in nonintubated ICU patients: A nonrandomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2016 Jul 1;44(7):1295–306.
128. Jerath A, Parotto M, Wasowicz M, Ferguson ND. Volatile anesthetics is a new player emerging in critical care sedation? Vol. 193, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2016. p. 1202–12.
129. Likhvantsev V, Landoni G, Ermokhina N, Yadgarov M, Berikashvili L, Kadantseva K, et al. Halogenated anesthetics vs intravenous hypnotics for short and long term sedation in the intensive care unit: A meta-analysis. *Med Intensiva*. 2022 May 1;
130. Cruz FF, Rocco PRM, Pelosi P. Anti-inflammatory properties of anesthetic agents. Vol. 21, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2017.
131. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* [Internet]. 2002 [cited 2023 Jun 13];30(1):119–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11902253/>
132. Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, Perner A, Wetterslev J, Estrup S, Lange T, et al. Agents intervening against delirium in the intensive care unit (AID-ICU) – Protocol for a

- randomised placebo-controlled trial of haloperidol in patients with delirium in the ICU. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019 Nov 1;63(10):1426–33.
133. Collet MO, Caballero J, Sonnevile R, Bozza FA, Nydahl P, Schandl A, et al. Prevalence and risk factors related to haloperidol use for delirium in adult intensive care patients: the multinational AID-ICU inception cohort study. *Intensive Care Med*. 2018 Jul 1;44(7):1081–9.
 134. Latronico N. Haloperidol and delirium in the ICU: the finger pointing to the moon. Vol. 44, *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag; 2018. p. 1346–8.
 135. Mortensen CB, Poulsen LM, Andersen-Ranberg NC, Perner A, Lange T, Estrup S S, et al. Mortality and HRQoL in ICU patients with delirium: Protocol for 1-year follow-up of AID-ICU trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020 Nov 1;64(10):1519–25.
 136. Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, Perner A, Wetterslev J, Estrup S, Lange T, et al. Agents intervening against delirium in the intensive care unit (AID-ICU) – Protocol for a randomised placebo-controlled trial of haloperidol in patients with delirium in the ICU. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019 Nov 1;63(10):1426–33.
 137. Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, Perner A, Wetterslev J, Estrup S, Hästbacka J, et al. Haloperidol for the Treatment of Delirium in ICU Patients. *New England Journal of Medicine*. 2022 Dec 29;387(26):2425–35.
 138. Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, Perner A, Hästbacka J, Morgan M, Citerio G, et al. Haloperidol vs. placebo for the treatment of delirium in ICU patients: a pre-planned, secondary Bayesian analysis of the AID-ICU trial. *Intensive Care Med*. 2023 Apr 1;
 139. Marcantonio ER. Haloperidol for Treatment of ICU Delirium — Progress or Setback? *New England Journal of Medicine*. 2022 Dec 29;387(26):2464–5.
 140. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* [Internet]. 2004 Mar [cited 2023 Jun 13];30(3):444–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14685663/>
 141. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* [Internet]. 2010 [cited 2023 Jun 13];38(2):419–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19915454/>
 142. Boettger S, Jenewein J, Breitbart W. Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects. *Palliat Support Care*. 2015 Aug 1;13(4):1079–85.
 143. García-Sánchez M, Caballero-López J, Cenicerros-Rozalén I, Giménez-Esparza Vich C, Romera-Ortega MA, Pardo-Rey C, et al. Management of analgesia, sedation and delirium in Spanish Intensive Care Units: A national two-part survey. *Med Intensiva*. 2019 May 1;43(4):225–33.

144. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* [Internet]. 2001 [cited 2023 Jun 12];29(7):1370–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11445689/>
145. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O’Neal P V., Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Nov 15;166(10):1338–44.
146. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* [Internet]. 1999 Jul [cited 2023 Jun 12];27(7):1325–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10446827/>
147. García-Sánchez M, Caballero-López J, Cenicerros-Rozalén I, Giménez-Esparza Vich C, Romera-Ortega MA, Pardo-Rey C, et al. Management of analgesia, sedation and delirium in Spanish Intensive Care Units: A national two-part survey. *Med Intensiva*. 2019;43(4).
148. García-Sánchez M, Caballero-López J, Cenicerros-Rozalén I, Giménez-Esparza Vich C, Romera-Ortega MA, Pardo-Rey C, et al. Management of analgesia, sedation and delirium in Spanish Intensive Care Units: A national two-part survey. *Med Intensiva*. 2019 May 1;43(4):225–33.
149. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 Jan [cited 2023 Jun 12];41(1):263–306. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23269131/>
150. Boettger S, Nuñez DG, Meyer R, Richter A, Fernandez SF, Rudiger A, et al. Delirium in the intensive care setting: A reevaluation of the validity of the CAM-ICU and ICDSC versus the DSM-IV-TR in determining a diagnosis of delirium as part of the daily clinical routine. *Palliat Support Care*. 2017 Dec 1;15(6):675–83.
151. Chen K, Yang YL, Li HL, Xiao D, Wang Y, Zhang L, et al. A gap existed between physicians’ perceptions and performance of pain, agitation-sedation and delirium assessments in Chinese intensive care units. *BMC Anesthesiol*. 2021 Dec 1;21(1).
152. de Jonghe B, Vincent F, Plantefevre G, Aboab J, Legriel S, Gros A, et al. Sedation in French intensive care units: A survey of clinical practice. *Ann Intensive Care*. 2013;3(1):1–9.
153. Talsi O, Kiiski Berggren R, Johansson G, Winsö O. A national survey on routines regarding sedation in Swedish intensive care units. *Ups J Med Sci*. 2019 Jul 3;124(3):199–202.
154. Luetz A, Balzer F, Radtke FM, Jones C, Citerio G, Walder B, et al. Delirium, sedation and analgesia in the intensive care unit: A multinational, two-part survey among intensivists. *PLoS One*. 2014 Nov 14;9(11).
155. García-Sánchez M, Caballero-López J, Cenicerros-Rozalén I, Giménez-Esparza Vich C, Romera-Ortega MA, Pardo-Rey C, et al. Management of analgesia, sedation and delirium in

- Spanish Intensive Care Units: A national two-part survey. *Med Intensiva*. 2019 May 1;43(4):225–33.
156. Miller RR, Ely EW. Delirium and cognitive dysfunction in the intensive care unit. *Curr Psychiatry Rep*. 2007 Feb;9(1):26–34.
157. Arias-Rivera S, López-López C, Frade-Mera MJ, Via-Clavero G, Rodríguez-Mondéjar JJ, Sánchez-Sánchez MM, et al. Assessment of analgesia, sedation, physical restraint and delirium in patients admitted to Spanish intensive care units. Proyecto ASCyD. *Enferm Intensiva* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Jun 18];31(1):3–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31003871/>
158. Dinglas VD, Faraone LN, Needham DM. Understanding patient-important outcomes after critical illness. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2018;24(5):401–9. Available from: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00075198-201810000-00013>
159. Sun H, Kimchi E, Akeju O, Nagaraj SB, McClain LM, Zhou DW, et al. Automated tracking of level of consciousness and delirium in critical illness using deep learning. *NPJ Digit Med*. 2019 Dec 1;2(1).
160. Haenggi M, Blum S, Brechbuehl R, Brunello A, Jakob SM, Takala J. Effect of sedation level on the prevalence of delirium when assessed with CAM-ICU and ICDSC. *Intensive Care Med* [Internet]. 2013 Dec [cited 2023 Jun 12];39(12):2171–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23921976/>

11

ANEXOS

11.1. PUBLICACIONES

11.1.1. ARTÍCULOS ORIGINALES

11.1.1.1. Artículo 1

García-Sánchez M, **Caballero-López J**, Cenicerós-Rozalén I, Giménez-Esparza Vich C, Romera-Ortega MA, Pardo-Rey C, et al. Management of analgesia, sedation and delirium in Spanish Intensive Care Units: A national two-part survey. *Med Intensiva*. 2019 May 1;43(4):225–33

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021056911830336X>

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021056911830336X>

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021056911830336X>

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021056911830336X>

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021056911830336X>

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021056911830336X>

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021056911830336X>

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021056911830336X>

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021056911830336X>

11.1.1.2. Artículo 2

Collet MO, **Caballero J**, Sonnevile R, Bozza FA, Nydahl P, Schandl A, et al. Prevalence and risk factors related to haloperidol use for delirium in adult intensive care patients: the multinational AID-ICU inception cohort study. *Intensive Care Med.* 2018 Jul 1;44(7):1081–9

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5204-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-018-5204-y>

11.1.2. COMUNICACIONES

11.1.2.1. Comunicación 1

Congreso SEMICYUC Granada 2018

Comunicación 489

M. García Sánchez, E. Palencia Herrejón, **J. Caballero López**, C. Giménez Esparza-Vich, M.A. Romera Ortega, C. Pardo Rey, I. Ceniceros Rozalén, T. Muñoz Martínez y C. Chamorro Jambrina. Grupo de investigación: Grupo de Trabajo SEMICYUC de Sedación, Analgesia y Delirium (GTSAD). Perfil de los pacientes participantes en la encuesta de sedación nacional 2013-2014. Med Intensiva. 2018;42 Supl Congr:63-64

Conclusiones: La incidencia de delirium en los críticos octogenarios está infradiagnosticada, no siendo siempre detectados con la escala CAM-ICU. La presencia de AP se relaciona con shock previo y necesidad de sedación profunda (con benzodiacepinas) aumentando su estancia en UCI. El fármaco más empleado en control de AP es el propofol y en delirium el haloperidol.

488. SEDACIÓN PROFUNDA Y MORTALIDAD EN MAYORES DE 80 AÑOS QUE INGRESAN EN LA UCI

A. Prado Mira^a, M. Munera Valero^a, M.D. Castillo Lag^a, B. Bonaga Serrano^b, C. Carrilero López^a, M.J. Piqueras Díaz^a, I. López Sánchez^a, M.C. Ruiz Iniesta^a, L. Tornero Sánchez^a y E. Ruiz-Escribano Taravilla^a.
Grupo de investigación: Grupo de Trabajo de Analgesia, Sedación y Delirium

^aHospital General Universitario de Albacete en Albacete. ^bHospital Clínico Universitario Lozano Blesa en Zaragoza.

Objetivos: Estudiar en pacientes críticos > 80 años la relación entre presentar dolor en UCI y otros factores relacionados, a saber, pluripatología, soporte vital requerido, sedoanalgesia empleada, delirium, estancia y mortalidad.

Métodos: Estudio prospectivo descriptivo realizado en > 80 años que ingresaron en UCI polivalente de un hospital terciario en 2017. Se excluyeron los ingresados como donantes de órganos. Se evaluaron variables demográficas, comorbilidades, variables clínicas y de manejo terapéutico, estancia y mortalidad en UCI. Evaluamos dolor según las escalas EVA/ESCID, considerando dolor moderado las puntuaciones 4-6 (DM) y grave 7-10 (DS). Paquete estadístico SPSSv17.

Resultados: Se recogieron 60 pacientes > 80 años, siendo 36 varones (60%), edad mediana 82 años [81-84], APACHE medio 19,9 [DE 6,01, IC95% (18,2-21,6)], necesidad de ventilación mecánica invasiva en 29 (48,3%) y de sedación profunda al ingreso en 23 (38,3%). Fallecieron en UCI 21 pacientes (35%) y la estancia mediana fue de 3 días [1-5]. Tuvieron DM 17 pacientes (28,3%) y DS 5 pacientes (8,3%) y sólo en 22 estaba especificada una pauta analgésica de rescate. Los pacientes con dolor moderado y severo estaban diagnosticados de enfermedad psiquiátrica más frecuentemente que los que no presentaron dolor [DM 7 (78%) vs 10 (26%); p 0,03 y DS 2 (22%) vs 3 (8%); p 0,03]. Los que precisaron cirugía en su estancia en UCI solían tener más dolor [DM 12 (63%) vs 4 (14,8); p < 0,01 y DS 4 (21,1%) vs 1 (3,7%); p 0,08]. Del grupo que requirió sedación profunda, tuvieron más DM los sedados con midazolam que con propofol [MDZ 7 (70%) vs 7 (27); p 0,05]. Los pacientes analgesiados con primer escalón más opiáceos fueron los que más dolor presentaron, en comparación con opiáceos aislados, primer escalón, AINEs o sin analgesia [DM 11 (61%; p 0,04) y DS 4 (23%; p 0,1)]. Los que tenían indicada una pauta de rescate fueron los que más dolor presentaron [DM 12 (55%) vs 3 (13,6%) y DS 4 (19%) vs 0; p 0,05]. No hubo diferencias en cuanto a presentar dolor en el resto de características (edad, sexo, APACHE, tóxicos, pluripatología, drogas vasoactivas, ventilación, terapias de reemplazo renal, delirio, estancia y mortalidad).

Conclusiones: Los pacientes > 80 años que presentan dolor en UCI están más frecuentemente diagnosticados de enfermedad mental y precisan más a menudo cirugía. Los pacientes con sedación profunda con midazolam presentan más dolor. Los pacientes que han presentado más dolor habían recibido más analgesia y tenían indicada una pauta de rescate.

489. PERFIL DE LOS PACIENTES PARTICIPANTES EN LA ENCUESTA DE SEDACIÓN NACIONAL 2013-2014

M. García Sánchez^a, E. Palencia Herrejón^b, J. Caballero López^c, C. Giménez Esparza-Vich^d, M.A. Romera Ortega^e, C. Pardo Rey^f, I. Ceniceros Rozalén^g, T. Muñoz Martínez^h y C. Chamorro Jambrinaⁱ.
Grupo de investigación: Grupo de Sedación, Analgesia y Delirium

^aHospital Virgen Macarena en Sevilla. ^bHospital Infanta Leonor en Madrid.

^cHospital Arnau de Vilanova en Lleida. ^dHospital Vega Baja en Orihuela.

^eHospital Puerta del Hierro en Madrid. ^fHospital San Carlos en Madrid.

^gHospital Quirón Palmaplanas en Mallorca. ^hHospital Cruces en Barakaldo.

Objetivos: Conocer las características de los pacientes de la encuesta de sedo-analgesia hecha en España en noviembre de 2013 y octubre 2014.

Métodos: Estudio para conocer las prácticas de sedo-analgesia en las UCIs españolas. Encuesta vía correo electrónico a las Unidades participantes. Los resultados están en porcentajes, mediana y rango intercuartílico.

Resultados: Fueron 166 hospitales participantes en 2013 y/o 2014, con un total de 1.567 pacientes, con mediana de edad de 65 (rango 53-74), el 64,8% varones y APACHE de 17 (11-23). En antecedentes destacan: bebedor (15,8%), toma de benzodiacepinas (19,2%) y de antidepresivos (14,2%). Motivos de ingreso: insuficiencia respiratoria (18,3%), alteración neurológica (16,5%), cirugía programada (12,5%) y shock séptico (10,3%). El 67,6% de los pacientes estaban intubados, el 22% traqueostomizados y el 9,7% en VNI. El 15,5% estaban en weaning. En las prácticas de sedoanalgesia, el objetivo de sedación estaba fijado en un 22,8% y con sedación de rescate en el 13,6%. Sedación dinámica fue usada un 13,6% y Discontinuidad intermitente de la sedación (DIS) un 12,4%. El 44% de los casos tenía analgesia de rescate y el 10,9% para procedimientos. Delirium presentaban el 9,1% de los pacientes, diagnosticados por el CAM-ICU el 80,9% de casos. En el uso de fármacos, el 16,7% tenían midazolam, el 19,3% propofol, el 10,7% morfina y el 12,2% fentanilo. De los pacientes en ventilación mecánica, el 40,6% estaban con midazolam y el 36,5% con propofol, y sobre la analgesia, el 26,4% de los ventilados tenían morfina y el 32,8% fentanilo. El 5,2% de los pacientes presentaban bloqueo neuro-muscular, de estos el 85,2% estaban con midazolam y el 38,3% con propofol, la monitorización BIS se usó en el 43,2% de estos casos.

Conclusiones: Las encuestas constituyeron una visión de la sedoanalgesia en una parte importante de los hospitales españoles y nos muestra un amplio margen de mejora.

490. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS GRAVES QUE REQUIEREN INGRESO EN LA UCI EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R.M. Pérez Manrique, I. Ben Abdellatif, R. Carmona Flores, M. Bueno Bueno, J. Vilches Mira y J.C. Robles Arista

Hospital Universitario Reina Sofía en Córdoba.

Objetivos: Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados por intoxicación aguda grave en la Unidad de Cuidados Intensivos, ya que ésta varía enormemente según datos demográficos, siendo necesario el ingreso en UCI en un pequeño porcentaje.

Métodos: Se ha realizado un estudio observacional descriptivo durante desde el 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre de 2017. Se recogieron datos demográficos, tipo de tóxico, intencionalidad, tratamiento de soporte instaurado, días de estancia en UCI y mortalidad asociada. El análisis estadístico fue realizado mediante software SPSS 15.

Resultados: Ingresaron 54 casos de intoxicaciones agudas graves, representando un 2% de los ingresos. La proporción de sexos ha sido 31 mujeres (57,41%) y 23 hombres (42,59%). La media de edad fue de 46 ± 17 años. Presentaban una puntuación media de APACHE 16 ± 6,7. En 15 casos la intoxicación fue por benzodiacepinas, en 13 casos por litio, 4 por monóxido de carbono, 8 por paracetamol, 6 casos por antidepresivos tricíclicos, siendo en los 8 casos restantes por otras sustancias (cáusticos, alcohol, medicación errónea, origen alimentario entre otras). El motivo principal de la intoxicación fue autolítica en el 74% de los casos (N = 40), siendo en el resto de los casos de carácter accidental o iatrogénico. El 59% de los pacientes presentaban antecedentes psiquiátricos. Precisarons ventilación mecánica 24 pacientes y fueron sometidos a terapias de reemplazo renal 15 pacientes. El tiempo medio de estancia en UCI fue 3,4 días, con mortalidad del 5,11%.

Conclusiones: La intoxicación aguda grave más frecuente sigue siendo la medicamentosa, siendo en la mayoría de casos por benzodiacepinas, con intención autolítica, en relación con la gran prevalencia de antecedentes psiquiátricos. Registra una baja mortalidad con estancia corta en UCI, presentando buena evolución en la mayoría de los casos.

Financiada por: Hospital Universitario Reina Sofía.

491. INCIDENCIA DE DELIRIUM EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UCI. ANÁLISIS OBSERVACIONAL Y DE FACTORES DE RIESGO

G. Jiménez Jiménez, J. Codina Calero, N. Ramon Coll, S. Rodríguez Ruiz, J. Trujillano Cabello y J. Caballero López

Hospital Universitari Arnau de Vilanova en Lleida.

Objetivos: Describir la incidencia de delirium en los pacientes ingresados en UCI y los factores de riesgo asociados.

Métodos: Análisis observacional de incidencia de delirium en los pacientes ingresados en una UCI polivalente en intervalos de 24 horas de

11.1.2.2. Comunicación 2

Congreso ESICM Vienna 2017

Comunicación 0284

M.O. Collet, H. Wøien, A. Schandl, J. Hästbacka, M. van den Boogaard, M. Hänggi, P. Nydahl, G. Citerio, R. Sonnevile, F.A. Bozza, K. Colpaert, **J. Caballero**, L. Rose, M. Barbateskovic, T. Lange, A. Jensen, M.B. Krog, I. Egerod, H.L. Nibro, J. Wetterslev, A. Perner. Pharmacological interventions for delirium in Intensive Care Unit (AID-ICU): an international inception cohort study. Intensive Care Medicine Experimental 2017, 5(Suppl 2):44

INTRODUCTION. Neurologic injury remains a significant complication and one of the most frequent causes of death in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). As ECMO patients usually require sedation, their neurological examination is not reliable, but neuromonitoring can help. However, the use of electroencephalogram (EEG) in adult ECMO patients has not yet been analyzed.

OBJECTIVES. To assess the occurrence of EEG abnormalities and their relationship to outcome in patients treated by ECMO.

METHODS. We reviewed data all patients undergoing venous-venous (VV) or venous-arterial (VA) ECMO with a contemporary (either intermittently or continuous) EEG monitoring (April 2009 - June 2016). EEG findings of interest were: a) "mild-moderate encephalopathy" (i.e. diffuse slowing with reactivity/variability) vs. "severe encephalopathy" (i.e. diffuse slowing without reactivity/variability); b) "burst suppression" or flat; c) epileptiform activity (i.e. ictal EEG pattern, sporadic epileptiform discharges or periodic discharges); d) EEG reactivity. EEG findings were analyzed according to the primary diagnosis (presence of cardiac arrest (CA) or not), the use of VA vs. VV ECMO and ICU mortality.

RESULTS. We studied 94 sedated patients (50 [16-83] years; 30 (32%) male gender) out of 434 treated with ECMO). ICU mortality was 60%. There were more unreactive EEGs among VA-ECMO (n = 72) patients than in VV-ECMO (n = 22; 57% vs. 23%; p = 0.006). As expected patients after cardiac arrest (n = 64) more frequently had a burst suppression or flat EEG than the others (n = 30; 27% vs. 0%; p = 0.001). Also the non-survivors (n = 57) more frequently had a severe encephalopathy (56% vs. 27%; p = 0.006), burst suppression or flat EEG (28% vs. 3%; p = 0.002) and unreactive EEG (60% vs. 32%; p = 0.01) than the survivors. The presence of these three EEG findings was significantly associated with ICU mortality (OR 14.05 [1.77-111.25]; p = 0.01), even after adjustment for confounders.

CONCLUSIONS. EEG monitoring can be very helpful in sedated patients during ECMO.

0283

Comparison of the influence of clonidine and dexmedetomidine on the basic hemodynamic parameters during removal of the posterior fossa tumors

M. Rumiantceva, R. Nazarov, A. Kondratyev
Russian Polenov Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russian Federation

Correspondence: M. Rumiantceva

Intensive Care Medicine Experimental 2017, **5**(Suppl 2):0283

INTRODUCTION. From 1989 in RNSI of Prof. AL.Polenov we have been successfully using the method of anesthesia that includes a combined effect on opioid (fentanyl) and adrenergic (clonidine) antinociceptive system. The use of more selective ALPHA2-adrenoagonists (dexmedetomidine) can be considered as an option for application in the structure of anesthesia during removal of sub-tentorial brain tumors.

The aim of the study was to compare clonidine and dexmedetomidine's effect on the major hemodynamic parameters during the removal of posterior fossa tumors.

MATERIALS AND METHODS. The study included 89 patients (average age of 52,3 ± 13), underwent the elective surgery in RNSI for sub-tentorial brain tumors. In all patients induction of anesthesia included: muscle relaxants (nondepolarizing muscle relaxant), hypnotic (propofol 2mg/kg), an opioid analgetic (fentanyl 4,8 ± 0,6µg/kg) + ALPHA2-adrenoagonists (clonidine or dexmedetomidine). Maintenance of anesthesia: hypnotics (propofol and 5,2 ± 1,6mg/kg/h), opioid analgetic (fentanyl and 1,2µg /kg/h) + ALPHA2-adrenoagonists (clonidine or dexmedetomidine). All patients were divided into three groups: in group I (21 patients) induction of anesthesia: Clonidine 1,5 ± 0,4µg/kg; maintenance of anesthesia: Clonidine 0,4 ± 0,2µg/kg/h. In group II (25 patients) induction of anesthesia: Dexmedetomidine 0,7 ± 0,1µg/kg; maintenance of anesthesia: Dexmedetomidine 0,18 ± 0,07µg/kg/h. In group III (43 patients) induction of anesthesia: Dexmedetomidine and 1,4 ± 0,3µg/kg; maintenance of anesthesia: Dexmedetomidine 0,4 ± 0,2µg/kg/h.

RESULTS. In group I, the initial value of the mean BP was (mean ± standard deviation) 108 ± 14 mm Hg., HR 77 ± 14 beats per min. After induction of anesthesia mean BP 76 ± 19mm Hg, HR 53 ± 8 per min. 20 minutes after induction of anesthesia mean BP 71 ± 14mm Hg, HR 55 ± 7per min. By the time of full closure of the wound mean BP 83 ± 11mm Hg, HR 59 ± 13 per min.

In group II the initial value of the mean BP 110 ± 18mm Hg, HR 76 ± 15 per min. After induction of anesthesia mean BP 110 ± 21mm Hg, HR 42 ± 7 per min. 20 min. after induction of anesthesia mean BP 83 ± 17mmHg, HR 52 ± 6 per min. By the time of full closure of the wound mean BP 84 ± 10mm Hg, HR 51 ± 7 per min.

In group III, the initial value of mean BP 101 ± 13mm Hg, HR 72 ± 11 per min. After induction of anesthesia mean BP 110 ± 17mmHg, HR 43 ± 8 per min. 20 min. after induction of anesthesia mean BP 93 ± 16mmHg, HR 51 ± 10 per min. By the time of full closure of the wound mean BP 90 ± 13mm Hg, HR 55 ± 9 per min.

CONCLUSION. Thus, in the I and II groups after induction of anesthesia central simpatolytic effect dominated. Such changes of the hemodynamic parameters were preserved during the entire operation.

And in group III after induction of anesthesia dominated the peripheral vasoconstrictor effect. Such changes of hemodynamic parameters were observed for a short period of time and later during operations also dominated central simpatolytic effect.

Sedation, analgesia and delirium

0284

Pharmacological interventions for delirium in Intensive Care Unit (AID-ICU): an international inception cohort study

M.O. Collet^{1,2}, H. Waijen³, A. Schandl⁴, J. Hästbacka⁵, M. van den Boogaard⁶, M. Hänggi⁷, P. Nydahl⁸, G. Citerio⁹, R. Sonnevill¹⁰, F.A. Bozza¹¹, K. Colpaert¹², J. Caballero¹³, L. Rose¹⁴, M. Barbateskovic^{2,15}, T. Lange¹⁶, A. Jensen^{2,16}, M.B. Krogh¹⁷, I. Egerod^{1,2}, H.L. Nibro^{2,17}, J. Wetterslev^{2,18}, A. Perner¹²

¹University Hospital Copenhagen, Intensive Care Unit 4131, Copenhagen, Denmark; ²Centre for Research in Intensive Care, Copenhagen, Denmark; ³Oslo University Hospital, Division of Emergencies and Intensive Care, Oslo, Norway; ⁴Karolinska University Hospital, Department of Perioperative Medicine and Intensive care, Stockholm, Sweden; ⁵Helsinki University Hospital, Intensive Care Units, Helsinki, Finland; ⁶Radboud University Nijmegen Medical Center, Department of Intensive Care Medicine, Nijmegen, Netherlands; ⁷University Hospital, Department of Intensive Care Medicine, Bern, Switzerland; ⁸University Hospital of Schleswig-Holstein, Nursing Research, Kiel, Germany; ⁹H San Gerardo Monza University Milano Bicocca, Neuroanaesthesia and Neurointensive care, Milano, Italy; ¹⁰Hôpital Bichat, Intensive Care Medicine, Paris, France; ¹¹Ministry of Health, National Institute of Infectious Disease, Rio de Janeiro, Brazil; ¹²University Hospital Gent, Department of Intensive Care, Gent, Belgium; ¹³Vall d'Hebron University Hospital and Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona, Spain; ¹⁴Lawrence S. Bloomberg Faculty of Nursing, Toronto, Canada; ¹⁵Copenhagen University Hospital, Copenhagen Trial Unit, Copenhagen, Denmark; ¹⁶Section of Biostatistics, University of Copenhagen, Department of Public Health, Copenhagen, Denmark; ¹⁷Aarhus University Hospital, Department of Intensive Care, Aarhus, Denmark; ¹⁸Copenhagen University Hospital, Copenhagen Trial Unit, Copenhagen OE, Denmark

Correspondence: M.O. Collet

Intensive Care Medicine Experimental 2017, **5**(Suppl 2):0284

INTRODUCTION. Delirium occurs frequently in Intensive Care Unit (ICU) patients and is associated with poor outcome. In spite of this, there is limited evidence to support any specific pharmacological interventions, and recent Clinical Practice Guidelines make no strong recommendations.¹ However, widespread use of haloperidol for ICU-delirium is likely.

OBJECTIVES. To describe current use of haloperidol and other pharmacological interventions for delirium in critically ill patients admitted to the ICU and to explore associations to outcomes.

11.1.2.3. Comunicación 3

SEMICYUC Granada 2018

Comunicación 155

J. Caballero López, M. Sánchez, C. Muñoz de Cabo, S. Temprano, M.A. Romera, H. Pérez Moltó, H. Torrado, H. Aguirre Bermeo, S. Rodríguez Ruiz y A. Perner. Grupo de Investigación AID-ICU Spanish Investigators. Medidas farmacológicas y de contención mecánica utilizadas en la cohorte española del estudio multicéntrico Internacional Agents Intervening Against Delirium in Intensive Care Unit (AID-ICU). Med Intensiva. 2018;42 Supl Congr:63-64

Objetivos: Comparar los factores de riesgo (FR) que puedan predecir que pacientes son portadores de bacterias multiresistentes (BMR) al ingreso o durante su estancia en UCI, incluyendo infección y colonización así como el tipo de BMR.

Métodos: Estudio de cohortes, prospectivo, multicéntrico que incluye los pacientes ingresados > 24 h en UCI incluidos en el registro ENVIN completo de 2014 a 2016. Las BMR estudiadas fueron *S. aureus* meticilín resistente (SAMR), *P. aeruginosa* (Paer), *A. baumannii* (Acin), enterobacterias productoras de betalactamasas ampliadas (BLEE) y enterobacterias productoras de carbapenemasas (CBP). Se incluyeron como FR datos intrínsecos edad, género, gravedad (APACHE II, GCS y neutropenia), procedencia (comunidad, otra UCI, planta de hospitalización y centros de larga estancia), patología de base (médica, trauma, coronaria, cirugía programada y urgente), comorbilidades (diabetes, ins. renal crónica, EPOC, cirrosis, inmunosupresión, neoplasia, trasplante de órgano sólido (TOS) y desnutrición); estancia hospitalaria previa. Se aplicó el test de chi cuadrado y se calculó la Odds ratio (IC95%). Se consideraron significativos la $p < 0,05$ y la OR $\geq 1,1$.

Resultados: De los 69.741 pacientes ingresado > 24h en UCI, se diagnosticó la presencia de alguna BMR en 4.830 (6,4% del total). De estos, en 3.024 pacientes (4,3%) la identificación fue al ingreso y en 1.940 (2,8%) durante la estancia. Las BMR al ingreso/durante fueron 1.508/870 BLEE, 1.020/265 SAMR, 448/505 Paer, 227/281 CBP y 154/297 Acin. Al comparar los FR de los pts con BMR al ingreso o durante, se observaron algunas diferencias: APACHE ≥ 15 : OR (IC95%) 1,8 (1,7-2,0) vs 2,6 (2,4-2,9); estancia hospitalaria previa ≥ 10 días: OR (IC95%) 3,7 (3,5-4,0) vs 34,2 (29,1-40,2); procedencia centro de larga estancia: OR (IC95%) 3,4 (2,7-4,4) vs 0,5 (0,0-3,0); patología coronaria: OR (IC95%) 0,2 (0,2-0,2) vs 0,2 (0,2-0,3); traumática: OR (IC95%) 0,5 (0,4-0,6) vs 1,8 (1,5-2,1); cirugía urgente: OR (IC95%) 1,4 (1,3-1,6) vs 4,1 (3,7-4,5); neutropenia: OR (IC95%) 3,4 (2,8-4,2) vs 2,5 (1,9-3,3); Ins renal crónica: OR (IC95%) 2,3-2,1-2,6 vs 1,19 (1,0-1,3), cirrosis: OR (IC95%) 1,9 (1,6-2,2) vs 1,4 (1,2-1,8), EPOC: OR (IC95%) 1,8 (1,7-2,0) vs 1,5 (1,3-1,7), desnutrición: OR (IC95%) 3,5 (3,1-3,8) vs 2,5 (2,2-2,9) y TOS OR (IC95%) 3,3 (2,8-4,0) vs 1,2 (0,8-1,7). Además, la estancia en UCI > 10 d tuvo el mayor OR en la adquisición de BMR 43,4 (37,9-49,6) y también la exposición a FR extrínsecos como VM, CVC, SU.

Conclusiones: Los FR varían cuando se considera la adquisición previa al ingreso o durante la estancia en UCI. También varía el tipo de BMR, predominando BLEE y SAMR en los previos y Paer, CBP y Acin durante.

155. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS Y DE CONTENCIÓN MECÁNICA UTILIZADAS EN LA COHORTE ESPAÑOLA DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL AGENTS INTERVENING AGAINST DELIRIUM IN INTENSIVE CARE UNIT (AID-ICU)

J. Caballero López^a, M. Sánchez^b, C. Muñoz de Cabo^c, S. Temprano^d, M.A. Romera^e, H. Pérez Moltó^f, H. Torrado^g, H. Aguirre Bermeo^h, S. Rodríguez Ruizⁱ y A. Perner^j. Grupo de investigación: AID-ICU Spanish Investigators

^aHospital Universitario Arnau de Vilanova en Lleida. ^bHospital Universitario La Paz en Madrid. ^cHospital Universitario Torrejón en Torrejón de Ardoz. ^dHospital Universitario 12 de Octubre en Madrid. ^eHospital Universitario Puerta de Hierro en Majadahonda. ^fHospital Universitario Germans Trias i Pujol en Badalona. ^gHospital Universitario de Bellvitge en L'Hospitalet de Llobregat. ^hHospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau en Barcelona. ⁱRigshospitalet en Copenhague.

Objetivos: Conocer las medidas farmacológicas y de contención mecánica utilizadas en pacientes de una cohorte de pacientes críticos de UCI españolas que participaron en el estudio multicéntrico internacional Agents Against Delirium in Intensive Care Unit (AID-ICU).

Métodos: Se incluyeron durante 15 días todos los pacientes que ingresaron de forma no programada en 16 UCI españolas entre mayo y junio de 2016 que voluntariamente aceptaron participar en el estudio. Se excluyeron pacientes con ingresos programados, con enfermedad mental previa (esquizofrenia, psicosis o depresión mayor), estado terminal con expectativa de vida menor de 24 horas, demencia o Parkinson, enfermedad mental que requiere institucionalización o retraso mental congénito o adquirido, daño cerebral congénito o adquirido como ictus en las 2 semanas previas, isquemia cerebral transitoria en las 2 semanas previas, hemorragia subaracnoidea, cáncer cerebral, meningitis, encefalopatías, convulsiones, anoxia cerebral o trauma cerebral, coma hepático, sobredosis de fármacos o intento de suicidio en los 6 meses previos que requiriera hospitalización, ceguera o sordera. El diagnóstico de delirium se realizó si CAM-ICU positivo, ICDS ≥ 4 puntos, DOS > 3 puntos o si códigos ICD 10 DF05, DF050 o DF058. Se realizó seguimiento de los pacientes hasta 90 días. Se registran los fármacos utilizados por los clínicos para el control de delirium y la necesidad de contención mecánica.

Resultados: Se incluyeron un total de 193 pacientes en 16 UCI españolas. Haloperidol fue utilizado en 20 pacientes (55,56%), benzodiace-

Figura 1 Comunicación 155

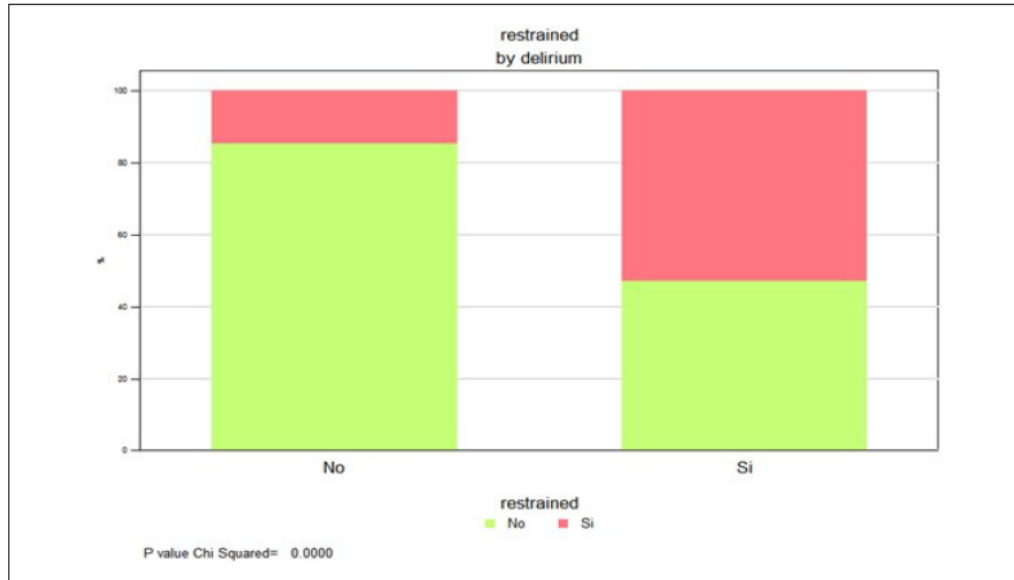
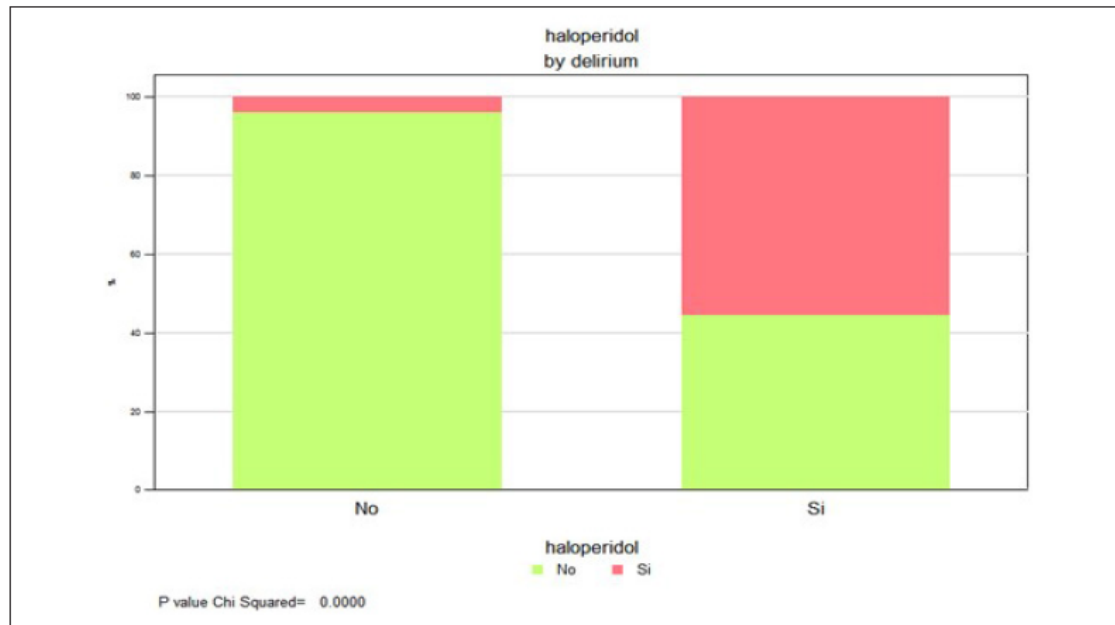


Figura 2 Comunicación 155



pinas en 19 (52,778%), quetiapina en 10 (27,78%), dexmedetomidina en 7 (19,44%) y olanzapina en 3 (8,33%). 19 pacientes con delirium (52,78%) precisaron contención mecánica, aunque 23 pacientes (14,65%) del grupo que no tuvo ningún episodio de delirium también estuvieron con contención.

Conclusiones: En la cohorte española del estudio multicéntrico internacional AID-ICU el haloperidol es la medida farmacológica más utilizada para el control del delirium. Más de la mitad de los pacientes con delirium también fueron contenidos mecánicamente.

156. EQUIPO MÓVIL DE PERFUSIÓN ABDOMINAL NORMOTÉRMICA COMO APOYO A LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA EN HOSPITALES DE LA COMUNIDAD DE MADRID. EXPERIENCIA AL AÑO

M. Pérez Redondo^a, I. Fernández Simón^a, J. Duerto Álvarez^b, C. Pardo Rey^b, S. Alcántara Carmona^a, H. Villanueva Fernández^a, I. Lipperheide Vallhonrat^a, A. Ortega López^a, P. Busca Ostolaza^a y J. García Sanz^a

^aHospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda en Majadahonda.

^bHospital Clínico San Carlos en Madrid. ^cSUMMA 112 Madrid en Madrid.

Objetivos: Analizar la experiencia al año tras la implementación de un dispositivo móvil de apoyo a la donación en asistolia controlada (DAC) con perfusión abdominal normotérmica (PAN) en hospitales de la Comunidad de Madrid (CAM) que no disponen de ECMO.

Métodos: El proyecto se inició en Julio de 2016 con la concesión de una beca de investigación de la Fundación Mutua Madrileña. El equipo formado por un intensivista, un cirujano y un perfusionista del Hospital Clínico San Carlos u Hospital Puerta de Hierro Majadahonda que, tras ser alertados a través de la ONT por un posible DAC, se desplazan con la ayuda del SUMMA112 para la colocación del ECMO para PAN. Se presenta un estudio descriptivo de la fase clínica de abril 2017 a enero 2018.

Resultados: Son 9 los hospitales de la CAM con programa de DAC. Se recibieron 16 alertas de 4 hospitales en 10 meses. Durante ese tiempo hubo 165 donantes eficaces en la CAM, de los cuales 38 (23%) fueron DAC. En 25 ocasiones se utilizó PAN-ECMO; en 16 de ellas acudió el equipo móvil (42,1% de todas las DAC, 64% de los casos con PAN-ECMO). La edad media de los donantes fue de 56,2 ± 9,7 años, de los cuales 11 eran varones (68,75%). El motivo de ingreso en UCI fue ACVA (11; 68,75%), PCR reanimadas (4; 25%) y ELA (1; 6,25%). Su media de estancia en UCI

hasta la limitación del tratamiento de soporte vital fue de 10,25 ± 12,87 días. Se extrajeron 10 hígados, 26 riñones y 2 pulmones, de los que finalmente se implantaron 7 (78%), 19 (73%), y 1 (50%) respectivamente. A los 30 días todos los injertos hepáticos eran funcionantes. Tres de ellos han cumplido 6 meses vivos y sin complicaciones. En el momento actual 18 receptores renales siguen vivos y sin diálisis. El receptor pulmonar continúa con un postoperatorio favorable.

Conclusiones: El equipo PAN-ECMO móvil es una realidad en la CAM y ha dado asistencia al 42% de las DAC desde el inicio de programa. Los resultados hasta ahora son satisfactorios, aunque se necesita un análisis a largo plazo de seguimiento de los receptores para valorar la eficacia real del programa.

Pósteres orales

17:30h a 19:00h

Metabolismo y nutrición 2

Sala Machado

Moderadores: Juan Francisco Fernández Ortega y M.^a Carmen Sánchez Álvarez

157. COMPROBACIÓN DE LA CORRECTA POSICIÓN DE LA SONDA NASOGÁSTRICA MEDIANTE ECOGRAFÍA COMPARADA CON RADIOGRAFÍA CONVENCIONAL

J.F. Martínez Carmona, F.A. Hijano Muñoz, E. López Luque, M. Ariza González y J.F. Fernández Ortega

Hospital Regional Universitario de Málaga en Málaga.

Objetivos: Comprobar la correcta posición de la sonda nasogástrica tras su colocación, comparándolo con la radiografía de tórax convencional. Valorar si la radiografía convencional puede ser sustituida por una técnica inocua y a pie de cama.

Métodos: Se trata de un estudio prospectivo, con una muestra de 20 pacientes ingresados en UCI de un hospital de tercer nivel. Todos ellos

11.1.2.4. Comunicación 4

Congreso SEMICYUC Granada 2018

Comunicación 483

J. Caballero López, J. Marin Corral, M. Martínez Revueltas, J. Alonso Fajardo, I. Ceniceros Rozalén, E. Flores Cabeza, V. Blázquez Alcaide, N. Baeza Gómez, J.M. Gómez García y M. Oxenboll Collet. Grupo de investigación AID-ICU Spanish Investigators. Incidencia de delirium en la cohorte española del estudio multicéntrico internacional "Agents Intervening Against Delirium in Intensive Care Unit (AID-ICU)". Med Intensiva. 2018;42 Supl Congr:189

Métodos: Estudio descriptivo de los casos de ALM ingresados en UCI de un hospital terciario entre enero de 2000 y noviembre de 2017. Se analizan variables demográficas, clínicas, terapéuticas y evolutivas. Se muestran los datos como mediana y rango intercuartil (IQR) o valor absoluto y/o proporción.

Resultados: Registrados sólo 15 casos, 9 de ellos (60%) en los últimos 3 años. Edad 72 (64-79). Mayoría varones (60%), pluripatológicos (93%) y sin cambio reciente en pauta de metformina (M) (93%). La mayor parte, ingresó directamente en UCI (86%). SOFA 9 (8-11). Todos con fallo renal agudo (FRA): creatinina 7 mg/dL (5,4-10,4). Clínica predominante: náuseas (73%), diarrea (93%) y alteración neurológica (80%); con Escala Coma Glasgow 13 (13-14). Presentaron Taquipnea el 93%, taquicardia el 73% e inestabilidad hemodinámica el 73% con TAM de 63 mmHg (50-70). Analíticamente destacó acidosis metabólica hiperlactacidémica (pH < 7: 53%; EB < -10: 100%; CO₂ < 35: 80%), con lactato 140 mg/dL (123-179) e hipopotasemia > 6 mEq/L (60%). Presentaron alteraciones electrocardiográficas 4 casos (26%). El 67% presentó datos de infección y el 93% recibió antibioterapia de amplio espectro. Se realizaron niveles de M en el 47%, la mayor parte (86%) a partir de 2016, con valores de 50,3 mcg/mL (45-56). El 73% recibió bicarbonato 1M endovenoso a dosis de 425 mEq (287-762), con el pH inicial de 6,9, y técnicas de reemplazo renal (TRR) el 80%, iniciadas en las 6 primeras horas (4-13), y mantenidas durante 48 horas (6,5-93). El 60% precisó ventilación mecánica. Tiempo de ingreso en UCI 4 días (3-12) y en hospital 16 días (7-24). Exitus 4 pacientes (75% antes de 2016).

Conclusiones: La ALM es una causa de acidosis metabólica cada vez más frecuente en nuestro medio y asociada a alteraciones orgánicas graves. Se debe pensar en ella, para poder diagnosticar y tratar de forma correcta y precoz, así evitar la mortalidad que asocia. En su mayoría, se precisan TRR para corregir el cuadro.

483. INCIDENCIA DE DELIRIUM EN LA COHORTE ESPAÑOLA DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL "AGENTS INTERVENING AGAINST DELIRIUM IN INTENSIVE CARE UNIT (AID-ICU)"

J. Caballero López^a, J. Marín Corral^b, M. Martínez Revuelta^c, J. Alonso Fajardo^d, I. Ceniceros Rozalén^e, E. Flores Cabeza^f, V. Blázquez Alcaide^g, N. Baeza Gómez^h, J.M. Gómez Garcíaⁱ y M. Oxenboll Collet^j. Grupo de investigación: AID-ICU Spanish Investigators

^aHospital Universitario Arnau de Vilanova en Lleida. ^bParc de Salut Mar en Barcelona. ^cHospital Universitario Central de Asturias en Oviedo. ^dHospital Universitario Vall d'Hebron en Barcelona. ^eQuirónsalud Palmaplanas en Palma de Mallorca. ^fHospital Universitario La Paz en Madrid. ^gHospital Universitario Joan XXIII en Tarragona. ^hHospital SCIAS Barcelona en Barcelona. ⁱHospital Universitario Gregorio Marañón en Madrid. ^jRigshospitalet en Copenhague.

Objetivos: Conocer la incidencia y duración de delirium en la cohorte de pacientes críticos de UCI españolas que participaron en el estudio multicéntrico internacional *Agents Against Delirium in Intensive Care Unit (AID-ICU)*, así como el número de episodios por paciente.

Métodos: Se incluyeron durante 15 días todos los pacientes que ingresaron de forma no programada en 16 UCI españolas entre mayo y junio de 2016 que voluntariamente aceptaron participar en el estudio. Se realizó seguimiento de los pacientes hasta 90 días. Se excluyeron pacientes con ingresos programados, con enfermedad mental previa (esquizofrenia, psicosis o depresión mayor), estado terminal con expectativa de vida menor de 24 horas, demencia o Parkinson, enfermedad mental que requiere institucionalización o retraso mental congénito o adquirido, daño cerebral congénito o adquirido como ictus en las 2 semanas previas, isquemia cerebral transitoria en las 2 semanas previas, hemorragia subaracnoidea, cáncer cerebral, meningitis, encefalopatías, convulsiones, anoxia cerebral o trauma cerebral, coma hepático, sobredosis de fármacos o intento de suicidio en los 6 meses previos que requiriera hospitalización, ceguera o sordera. El diagnóstico de delirium se realizó si CAM-ICU positivo, ICDS ≥ 4 puntos, DOS > 3 puntos o si códigos ICD 10 DF05, DF050 o DF058. Se registran los días de delirium por cada paciente.

Resultados: Se incluyeron un total de 193 pacientes en 16 UCI españolas. 36 pacientes (18,65%) presentaron delirium. El número de días en delirium por paciente fue 1 en 11 pacientes (30,56%), 2 en 11 (30,56%),

3 en 5 (13,89%), 4 en 3 pacientes (8,33%), 7 en 2 (5,56%), 8 en 1 (2,78%), 9 en 1 (2,78%), 21 en 1 y 25 en 1.

Conclusiones: En la cohorte española del estudio multicéntrico internacional AID-ICU se observa delirium en el 18,65% de los pacientes. La mayoría de los pacientes presentan entre uno y tres días de delirium.

484. PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES INGRESADOS EN LA UCI DEBIDO A INTOXICACIÓN AGUDA

M.C. Martínez González, S. Jiménez Jiménez, M.P. Benitez Moreno y E. Curiel Balsera

Hospital Regional Carlos Haya en Málaga.

Introducción: Los pacientes que sufren intoxicaciones agudas, ya sean voluntariamente con fines autolíticos o accidentales, requieren a menudo soporte vital en unidades de cuidados intensivos.

Objetivos: Analizar el perfil clínico epidemiológico de estos pacientes, el manejo y las complicaciones derivadas de la intoxicación.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes ingresados por intoxicación aguda que requirieron ingreso en UCI del Hospital Regional de Málaga entre enero 2012 y agosto 2016. Con criterios de inclusión: edad superior a 14 años que precisaron ingreso en UCI por intoxicación de cualquier tipo. Estudiamos características de los pacientes en cuanto a la edad, sexo y antecedentes médicos, tipo de tóxico, gravedad y evolución en nuestra unidad.

Resultados: Se registraron 70 pacientes, con 55,6% de mujeres frente a 41,7% de hombres. La edad media fue de 47,36 (DE 18,22). La estancia media en UCI fue de 5,04 (DE 8,09). El 54,2% de los pacientes tenían antecedentes psiquiátricos. Como otros antecedentes destacó el 19,4% adictos a drogas ilegales y el 25% eran hipertensos. La mayoría de los pacientes tomaron más de un tóxico 83,3% y la intoxicación fue voluntaria en un 84,7% frente a accidental en el 12,5% de los casos. El tóxico era conocido en el 68% de los casos registrados pero sólo se utilizó antídoto en el 34,7% de ellos. Se estudiaron diferentes tóxicos: BZD, alcohol, AINES, paracetamol, productos de limpieza y otros, siendo el más usado las BZD en un 26,4% del total. La causa principal de ingreso en UCI fue por deterioro neurológico en 49 de los casos y la ventilación mecánica fue necesaria en 44 pacientes. El máximo de tiempo en ventilación mecánica fue de 34 días, siendo la media de 3,6 días (DE 6,4 días). La infección durante el ingreso en UCI de este tipo de pacientes se presentó en el 24,3% siendo la mayor parte infección respiratoria seguida de infección del tracto urinario. Fallecieron un 4,7% en UCI. La estancia hospitalaria presentó una media de 9,37 (DE 12,04) días.

Conclusiones: El perfil de paciente ingresado en UCI por intoxicación aguda es el de una mujer de edad media y antecedentes psiquiátricos, con intoxicación voluntaria de varios tóxicos y que requiere ventilación mecánica por bajo nivel de conciencia durante 3 días de promedio. La supervivencia es muy alta y habría que analizar las posibles reincidencias de estos pacientes que no se han contemplado en el presente estudio.

485. HIPERFILTRACIÓN GLOMERULAR Y ANALGOSEDACIÓN DEL PACIENTE CRÍTICO

E. Usón García, A. Vallejo de la Cueva, A. Quintano Rodero, H. Barrasa González, Y. Poveda Hernández, A. Tejero Mógena, S. Cabañes Daro-Francés, A. Muniozgueren Puertas, F. Fonseca San Miguel y F.J. Maynar Moliner

Hospital Universitario de Álava en Vitoria-Gasteiz.

Objetivos: Valorar el impacto de la hiperfiltración glomerular (HFG) en la analgesia y sedación de pacientes críticos.

Métodos: Estudio de cohortes observacional y prospectivo en UCI polivalente de 35 camas. Se definió HFG como tasa de filtrado glomerular (FG) > 130 mL/min con muestra diaria de orina de 10 horas. Incluimos desde 1/12/16 a 31/12/16 todos los pacientes consecutivos > 18 años sin disfunción renal, con ingreso > 24 h, con sondaje vesical y en ventilación mecánica, tratados con sedantes y/o analgésicos en perfusión continua (pc). Variables continuas: media ± DE (distribución normal) o mediana y rango intercuartilico (distribución no normal). Variables categóricas: %. Comparación: Categóricas; χ^2 o Fisher. Continuas; t de Student o U de Mann. P: se muestra si < 0,05.

11.1.2.5. Comunicación 5

Congreso ESICM Paris 2018

Comunicación 0846

J. Codina Calero, G. Jiménez Jiménez, N. Ramon Coll, S. Rodríguez Ruiz, J.K. Trujillano Cabello, **J. Caballero López**. Observational analysis of the incidence and factors related to delirium in the critical patient. Intensive Care Experimental 2018, 6(Suppl 2):0846

(1). The serum levels of catecholamines (adrenaline, noradrenaline and dopamine) were measured in 79 patients at the time of their admission to the ICU. Using the data of 50 of these subjects who had not received catecholamines before their admission to the ICU, we conducted univariate and multivariate logistic regression analyses to evaluate the correlations between the serum levels of catecholamines and the occurrence of delirium. We also analyzed the data of all 79 subjects to examine the interactions between the serum levels of catecholamines and use/non-use of catecholamines prior to ICU admission in the occurrence of delirium. Delirium was assessed every 4 hours during the ICU stay of the patients (the assessment was skipped if the patients were sleeping) by trained ICU nurses using the Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU), and by the ICU doctors as needed.

RESULTS. Among the 50 subjects, 34 developed delirium during their ICU stay. The results of the univariate and multivariate analyses revealed that the serum levels of noradrenaline, but not those of adrenaline or dopamine, were associated with an increased odds ratio for the occurrence of delirium (univariate: OR 2.81, 95% CI 1.17-6.79, $p=0.021$; multivariate: OR 2.73, 95% CI 1.02-7.31, $p=0.046$). Furthermore, the analysis revealed a statistically significant interaction between the serum levels of noradrenaline and the use/non-use of catecholamines in the occurrence of delirium in patients admitted to the ICU ($p=0.047$). **CONCLUSIONS.** In patients who had not received catecholamines prior to their admission to the ICU, the serum levels of noradrenaline, but not those of adrenaline or dopamine, were correlated with the occurrence of delirium in the ICU.

REFERENCE(S)

1. Nishikimi M, et al, Effect of Administration of Ramelteon, a Melatonin Receptor Agonist, on the Duration of Stay in the ICU: A Single-Center Randomized Placebo-Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2018 Mar 27. PMID: 29595562.

GRANT ACKNOWLEDGMENT

None.

0846

Observational analysis of the incidence and factors related to delirium in the critical patient

J. Codina Calero¹, G. Jiménez Jiménez¹, N. Ramon Coll¹, S. Rodríguez Ruiz¹, J.J. Trujillano Cabello^{1,2}, J. Caballero López¹

¹Amau de Vilanova University Hospital, Lleida, Spain; ²Universitat de Lleida-IRBLleida, Lleida, Spain

Correspondence: J. Codina Calero

Intensive Care Medicine Experimental 2018, **6**(Suppl 2):0846

INTRODUCTION. Delirium is a severely underestimated condition in the critical patient. It constitutes a medical emergency and it is associated with an increased mean length of stay in the ICU and higher morbidity and mortality. Three different subtypes of delirium have been described (hypoactive, hyperactive and mixed) according to clinical presentation. Current recommendations emphasize the importance of accurate screening of delirium in the ICU so that treatment and management of its complications can be initiated at an earlier stage.

OBJECTIVES. To identify the incidence of delirium and its subtypes in our context, and to compare demographical and clinical characteristics of patients with and without delirium.

DESIGN. Prospective observational study.

PARTICIPANTS. Non-consecutive day data collection of all adult patients admitted to the ICU during a 50-day period.

METHODS. Detection of delirium with the Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) in its Spanish version. Classification into hyperactive, hypoactive and mixed subtypes. CAM-ICU is considered to be non-valuable in patients with stroke, cranial trauma or RASS -4/-5. Demographical and clinical data such as reason for admission, APACHE-II score, artificial airway, intravenous sedation or presence of predisposing factors for delirium were recorded.

RESULTS. 79 patients were included in the study, 25 (31.6%) whom developed delirium. The most common subtype was hypoactive (49.0%), followed by mixed (40.8%) and hyperactive (10.2%). The Kaplan-Meier test to compare the development of delirium among the different groups shows that there are no differences according to sex, but there are significant differences according to the presence of artificial airway ($p=0.023$), intravenous sedation ($p=0.003$), medical condition ($p=0.004$), >1 predisposing factor ($p=0.003$) and APACHE-II score >20 ($p=0.011$). These same factors are also associated with an increased risk of delirium as observed in the univariate analysis. Nevertheless, the multivariate analysis found that only medical condition [HR 4.53 (CI 95% 1.31-15.7)] and presenting >1 predisposing factor [HR 1.60 (CI 95% 1.20-2.12)] are independent risk factors for presenting delirium. The CART model categorizes different groups of patients combining logical decision rules with different factors, showing that the group with >1 predisposing factor and medical condition has a higher incidence of delirium of 83.3%.

CONCLUSIONS. More than 3/10 patients in our ICU develop delirium, the hypoactive subtype being the most frequent form of presentation. Artificial airway, intravenous sedation, medical condition, >1 predisposing factor and APACHE-II score >20 increase the risk of delirium, but only the medical condition and presenting >1 predisposing factor for delirium are independent risk factors for presenting delirium. The group with >1 predisposing factor and medical condition has the highest incidence of delirium (83.3%).

0847

Analysis of results and costs after the implementation of a sedation protocol in intensive care patients on mechanical ventilation

N. Pires¹, M.C. Gonzalez², A. Dogliotti³, C. Lovesio¹

¹Sanatorio Parque, Rosario, Argentina; ²Sanatorio Parque, Intensive Care Unit, Rosario, Argentina; ³Instituto Cardiovascular de Rosario, Rosario, Argentina

Correspondence: N. Pires

Intensive Care Medicine Experimental 2018, **6**(Suppl 2):0847

INTRODUCTION. In recent years, it has been proposed to change not only the sedation objectives of the critical patient, but also the drugs used for that purpose. Several benefits have been postulated regarding days of mechanical ventilation, delirium, and stay in critical care, however; the impact in economic terms of the implementation of these programs has not been analyzed even though the recommended drugs are more expensive. This can represent a significant difficulty at the management level, especially in intensive care units in developing countries.

The objectives were to compare the results of the implementation of a sedation protocol through the combined end point: mortality, prolonged stay in intensive care or prolonged mechanical ventilation and total costs of sedation before and after the implementation of the protocol.

METHODS. A sedation protocol was designed based on maintaining the minimum level of sedation necessary according to the patient's illness and the evolving moment in which they were passing. Propofol and fentanyl were used as drugs of choice for deep sedation, and fentanyl or fentanyl plus dexmedetomidine in case of superficial sedation. It was indicated to maintain deep sedation for the shortest possible time. The drugs used before the implementation of the protocol were midazolam and fentanyl. All patients requiring mechanical ventilation and sedation for at least 48 hours were included. We included all the patients for a period of four months before and after the implementation of the protocol. The variables recorded were sex, age, diagnosis, history, APACHE II, sedation scheme used and total costs, days of mechanical ventilation, stay in critical care, mortality.

RESULTS. We included 78 patients in the study, 45 before and 33 after the implementation of the protocol. The median age of the patients was 69 years, with a 25-75 percentile between 60 and 75 years. The median of Apache II was 23, with a 25-75 percentile

11.2. DOCUMENTOS RELACIONADOS CON EL ESTUDIO AID-ICU

11.2.1. CERTIFICADO DE COORDINADOR NACIONAL DEL ESTUDIO AID-ICU

Marie Oxenbøll-Collet
RN, MSc (Health), Ph.D. student
Department of Intensive Care Unit 4131
University of Copenhagen
Blegdamsvej 9
2100 Copenhagen, Denmark
Phone: +45 35456949 mobile: +45 40741009

Copenhagen 04.01.2016

Jesús Caballero, MD
Critical Care Specialist
Vall d'Hebron University Hospital
Barcelona

To whom it might concern.

I Marie Oxenbøll-Collet, as the promoter of the "Agents Intervening against Delirium in Intensive Care Unit (AID-ICU): An international inception cohort study" hereby confirm that Dr. Jesús Caballero is the national investigator / national promoter in Spain.

Kind regards



Marie Oxenbøll-Collet

11.2.2. RESOLUCIÓN DE LA AEMPS DEL ESTUDIO AID-ICU COMO EPA-SP



DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

ASUNTO: PROPUESTA DE RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D. JESUS CABALLERO LÓPEZ

Vista la solicitud formulada con fecha **11 de enero de 2016**, por **D. JESÚS CABALLERO LÓPEZ**, para la clasificación del estudio titulado **“Agents Intervening against Delirium in Intensive Care Unit. An International inception cohort study”**, con código **JCL-HAL-2016-01**, y cuyo promotor es **CRIC (Center for Research in Intensive Care). Denmark. Jesús Caballero actúa como Coordinador Nacional del Estudio en España**, se emite propuesta de resolución.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables⁽¹⁾, propone clasificar el estudio citado anteriormente como **“Estudio Posautorización de seguimiento prospectivo** (abreviado como EPA-SP)

El promotor del estudio deberá remitir solicitud de autorización del mismo ⁽²⁾ a todas aquellas Comunidades Autónomas en las que se pretenda llevar a cabo, incluyendo la siguiente documentación (una copia en papel y otra en formato electrónico) y enviando una copia de la misma (papel y formato electrónico) a la AEMPS en el momento de la primera solicitud de autorización:


- Carta de presentación dirigida a los responsables de esta materia en la Comunidad Autónoma⁽³⁾ en la que se solicite la autorización del estudio e indique la dirección y contacto del solicitante y la relación de documentos que se incluyen⁽⁴⁾.
- Resolución de la AEMPS sobre la clasificación del estudio
- Protocolo completo, incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por Comunidad Autónoma.
- Dictamen favorable del estudio por un CEIC acreditado en España.
- Listado de Centros Sanitarios donde se pretende realizar el estudio, desglosado por Comunidad Autónoma
- Listado de investigadores participantes en la Comunidad Autónoma.
- Si el estudio se pretende realizar en otros países, situación del mismo en éstos
- Documento acreditativo de haber satisfecho las tasas correspondientes, en aquellas CC.AA. donde se exijan.

CORREO ELECTRÓNICO

farmacoepi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

11.2.3. RESOLUCIÓN DEL DEPARTAMENT DE SALUT DE LA GENERALITAT DE CATALUNYA

 Generalitat de Catalunya
Departament de Salut
Direcció General d'Ordenació Professional
i Regulació Sanitària

RESOLUCIÓ

Vist l'expedient de sol·licitud d'autorització administrativa per a la realització de l'estudi postautorització amb medicaments "Agents Intervening against Delirium in Intensive Care Unit. An International inception cohort study", Codi de protocol: JCL-HAL-2016-01, es constaten els següents

FETS

- 1.- El Sr. Jesús Caballero López, en qualitat de Facultatiu Especialista de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, sol·licita en data 29 de febrer de 2016 l'autorització administrativa per a la realització de l'estudi postautorització amb medicaments "Agents Intervening against Delirium in Intensive Care Unit. An International inception cohort study".
- 2.- La Comissió Assessora sobre Estudis Postautorització amb Medicaments, de la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària, en la reunió del dia 12 d'abril de 2016, avalua l'esmentat estudi i emet el corresponent informe, de conformitat amb el que disposa la Instrucció 1/2003 d'aquesta Direcció General.

FONAMENTS JURÍDICS

L'article 24.1 del Reial Decret 577/2013, de 26 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà, disposa que els estudis postautorització hauran de tenir com a finalitat complementar la informació obtinguda durant el desenvolupament clínic dels medicaments previ a la seva autorització. Es prohibeix la planificació, realització o finançament d'estudis postautorització amb la finalitat de promoure la prescripció dels medicaments.

Així mateix l'article 2.16 de l'esmentat Reial Decret, defineix un estudi postautorització com qualsevol estudi clínic o epidemiològic realitzat durant la comercialització d'un medicament segons les condicions autoritzades en la seva fitxa tècnica, o bé en condicions normals d'ús, en el que el medicament o els medicaments d'interès són el factor d'exposició fonamental investigat. Aquest estudi podrà adoptar la forma d'un assaig clínic o un estudi observacional.

L'article 58.2 del Reial Decret Legislatiu 1/2015, de 24 de juliol, pel qual s'aprova el text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, estableix que s'entén per estudi observacional l'estudi en el que els medicaments es prescriuen de la forma habitual, d'acord amb les condicions establertes en la seva autorització. L'assignació d'un pacient a una estratègia terapèutica concreta no estarà decidida amb anterioritat pel protocol d'un assaig, si no que estarà determinada per la pràctica habitual de la medicina, i la decisió de prescriure un medicament determinat estarà clarament dissociada de la decisió d'incloure el pacient en el estudi. No s'aplicarà als pacients cap intervenció, ja sigui diagnòstica o de seguiment, que no sigui l'habitual de la pràctica clínica, i s'utilitzaran mètodes epidemiològics per al anàlisi de les dades recollides.



En l'apartat 7.3 de l'Ordre SAS/3470/2009, de 16 de desembre, per la qual es publiquen les directrius sobre estudis postautorització de tipus observacional per a medicaments d'ús humà s'estableix que els òrgans competents de les CC.AA. avaluaran la pertinència de l'estudi i resoldran favorable o desfavorablement en el termini màxim de 90 dies naturals des de la seva recepció.

D'acord amb les facultats que em confereix el Decret 66/2015, de 19 de gener, de reestructuració parcial del Departament de Salut,

RESOLC

Primer.- Emetre dictamen FAVORABLE per a la realització de l'estudi, "Agents Intervening against Delirium in Intensive Care Unit. An International inception cohort study" Codi de protocol: JCL-HAL-2016-01, en els centres sanitaris de la xarxa sanitària d'utilització pública de Catalunya.

Segon.- Que el promotor haurà de signar un contracte amb les corresponents entitats proveïdores de serveis sanitaris, abans d'iniciar l'estudi. Aquest contracte ha d'incloure, com a mínim els següents aspectes: confidencialitat de les dades, compensació per costos directes e indirectes derivats de la realització de l'estudi, les condicions de publicació dels resultats de l'estudi i la forma de retribució als investigadors implicats en l'estudi.

Tercer.- Que el promotor haurà de comunicar a la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària la data efectiva de l'inici de l'estudi en cada un dels centres i, anualment, han de presentar un informe de seguiment.

Quart.- Que el promotor haurà de comunicar qualsevol canvi metodològic o incidència que afecti a l'estudi autoritzat.

La Directora general d'Ordenació Professional
i Regulació Sanitària

Neus Rams Pla
Barcelona, 14 d'abril de 2016
EPA/2016-667/CAT



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut
**Direcció General d'Ordenació
i Regulació Sanitària**

Faig constar que aquesta fotocòpia
reprodueix fidelment l'original

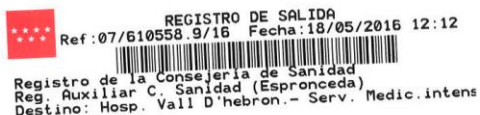
Data 15-4-16 W

11.2.4. RESOLUCIÓN DE LA COMUNIDAD DE MADRID



Comunidad de Madrid

Subdirección Gral. de Inspección y Ordenación Farmacéutica
Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios
Ref: MG/bhz



NOTIFICACIÓN

Con fecha 12 de mayo de 2016 el Ilmo. Sr. Director General de Inspección y Ordenación, ha dictado la **RESOLUCIÓN** que se transcribe:

"**VISTA** la solicitud formulada por D. Jesús Caballero López en representación de **CRIC (Centre for Research in Intensive Care)**, relativa a la autorización del estudio: "**AGENTS AGAINST DELIRIUM IN INTENSIVE CARE UNIT (AID-ICU): AN INTERNATIONAL INCEPTION COHORT STUDY**", Código de protocolo **JCL-HAL-2016-01**, Versión: **5 de enero de 2016** y Hoja de información al paciente y consentimiento informado: **Versión 5 de enero de 2016**.

A) ANTECEDENTES DE HECHO

Primero.- El promotor del estudio ha presentado la solicitud cumpliendo los requisitos mencionados en el artículo 5 de la *ORDEN 730/2004, de 30 de junio, del Consejero de Sanidad y Consumo, por la que se establecen los requisitos para la realización de estudios postautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano en la Comunidad de Madrid*. Entre estos requisitos se presentó el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de l'Hospital Universitari Vall d'Hebrón de 29 de enero de 2016, para la realización del estudio referenciado.

Segundo.- Los técnicos del Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios emitieron informe de fecha 10 de mayo de 2016.

B) FUNDAMENTOS JURÍDICOS

Primero.- En la tramitación del presente expediente se han observado las disposiciones legalmente aplicables que recogen los requisitos y el marco jurídico para realizar los estudios post-autorización con interés científico, estableciendo una clara separación entre éstos y aquellos cuyos fines son puramente promocionales.

- a) El art. 58 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, establece en su punto 2:

"2.- (...) A efectos de esta Ley, se entiende por estudio observacional el estudio en que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones establecidas en la autorización. La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por el protocolo de un ensayo, sino que estará determinada por la práctica clínica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos."

b) La Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, define lo que se entiende por datos de carácter personal y regula, entre otros asuntos, las condiciones de obtención, tratamiento y cesión de datos especialmente protegidos.

c) El capítulo VI del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano establece que:

"Los estudios posautorización deberán tener como finalidad complementar la información obtenida durante el desarrollo clínico de los medicamentos previo a su autorización. Queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios posautorización con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos."

d) La Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano

e) La Orden 730/2004 de 30 de junio del Consejero de Sanidad y Consumo establece los requisitos para la realización de estudios postautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano en la Comunidad de Madrid.

Segundo.- Evaluada la documentación aportada no se muestran objeciones a la realización del estudio en la Comunidad de Madrid.

VISTAS las disposiciones citadas en los Fundamentos Jurídicos esta Dirección General de Inspección y Ordenación es competente para resolver la solicitud presentada, conforme a las atribuciones que le reconoce la Ley 19/1998, de 25 de noviembre de Ordenación y Atención Farmacéutica de la Comunidad de Madrid y el Decreto 195/2015, de 4 de agosto, del Consejo de Gobierno, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Sanidad, vengo en:

RESOLVER

AUTORIZAR la solicitud formulada por D. Jesús Caballero López en representación de **CRIC (Centre for Research in Intensive Care)**, relativa a la autorización del estudio: **"AGENTS AGAINST DELIRIUM IN INTENSIVE CARE UNIT (AID-ICU): AN INTERNATIONAL INCEPTION COHORT STUDY"**, Código de protocolo **JCL-HAL-2016-01**, Versión: **5 de enero de 2016** y Hoja de información al paciente y consentimiento informado: **Versión 5 de enero de 2016**.



Contra esta Resolución, que no agota la vía administrativa, podrá interponer recurso de alzada ante el mismo órgano que dictó el acto o ante el competente para resolverlo, el Excmo. Sr. Viceconsejero de Sanidad, en el plazo de un mes, contado a partir del día siguiente al de recibo de la presente notificación, todo ello de conformidad con lo dispuesto en los artsº. 107, 114 y 115 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, modificada por la Ley 4/1999 de 13 de enero.

En Madrid, a doce de mayo de dos mil dieciséis. Firmado: Adolfo Ezquerra Canalejo, Director General de Inspección y Ordenación."

La anterior Resolución se notifica conforme a lo previsto en el artículo 58 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, modificada por la Ley 4/1999 de 13 de enero.

En Madrid, a 18 de mayo de 2016

**EL SUBDIRECTOR GENERAL DE INSPECCIÓN
Y ORDENACIÓN FARMACÉUTICA**


Comunidad de Madrid
CONSEJERÍA DE SANIDAD
Dirección General de
Inspección y Ordenación
Farmacéutica
Área de Control Farmacéutico
y Productos Sanitarios


ANTONIO CACHÁ ACOSTA

DESTINATARIO:

HOSPITAL VALL D'HEBRON
Sº Medicina Intensiva. Área General, 5ª.planta. Anexo
A/A de D. Jesús Caballero López
Passeig Vall d'Hebron, 119-129
08035 - BARCELONA

11.2.5. RESOLUCIÓN DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Nº Expte.: EPA 1/16
Código del estudio: JCL-HAL-2016-01
Asunto: Aprueba estudio posautorización

ADMÓN. PRINCIPADO DE ASTURIAS
Res. Salida Nº. 2016020707008560
14/04/2016 14:03:05

Dr Jesús Caballero López
Servicio de Medicina Intensiva General
Hospital Vall d'Hebron
Passeig Vall d'Hebron 119-129
08035 - BARCELONA

Con fecha 6 de abril de 2016 el Consejero de Sanidad ha dictado la siguiente resolución:

Examinado el expediente arriba referenciado para la realización de un estudio posautorización de tipo observacional presentado por Exporior, y teniendo en cuenta los siguientes

ANTECEDENTES DE HECHO

Primero.- Con fecha 10-diciembre-2014 se presenta ante la Consejería de Sanidad solicitud de autorización para la realización de un estudio posautorización de tipo observacional, bajo el título *Agents Intervening against Delirium in Intensive Care Unit (AID-ICU): An International-inception-cohort study*, presentado por el Dr Jesús Caballero López (Servicio de Medicina Intensiva General- Hospital Vall d'Hebron), actuando en nombre del promotor del estudio (*Centre for Research in Intensive Care - Hospital Universitario de Copenhagen*).

Segundo.- El mencionado estudio ha sido calificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como estudio posautorización de seguimiento prospectivo (EPA-SP), por lo que ha de ser autorizado por las autoridades sanitarias de las CCAA en las que vaya a llevarse a cabo.

El estudio se acompaña de un protocolo avalado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Vall d'Hebron.

El protocolo se ajusta al anexo de la orden ministerial SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre EPA-SP para medicamentos de uso humano.

Los facultativos propuestos para participar en este EPA en Asturias es la Dra María Martínez (HUCA).

Tercero.- Evaluado el proyecto de acuerdo a las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano contenidas en la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, se concluye que se ajusta a los requisitos establecidos en la misma, debiendo cumplir, en su ejecución, las siguientes condiciones:

- Comunicación de la fecha efectiva del comienzo del estudio.
- Remisión de información inmediata sobre cualquier incidencia relevante.
- Elaboración de un informe final de los resultados y conclusiones del estudio, con indicación de los datos de los pacientes incluidos en el mismo.
- Suscripción de un contrato entre el promotor y el centro sanitario donde se va a realizar el estudio.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

Primero.- La competencia para dictar la presente Resolución viene determinada en la Ley 6/1984, de 5 de julio del Presidente y del Consejo de Gobierno del Principado de Asturias, la Ley 8/1991, de 30 de junio, de Organización de la Administración del Principado de Asturias, el Decreto 6/2015, de 28 de julio, del Presidente del Principado, de Reestructuración de las Consejerías que integran la Administración del Principado de Asturias, el Decreto 67/2015, de 13 de agosto, por el que se regula la estructura orgánica básica de la Consejería de Sanidad y la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Segundo.- En el presente expediente resulta de aplicación la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

A la Oeste c/ Ciriaco Miguel Vigil s/n, 33006 Oviedo. Tfno.: 98 510 55 00.

11.2.6. CLINICAL STUDY AGREEMENT HOSPITAL QUIRON PALMA-PLANAS, BALEARES

CLINICAL STUDY AGREEMENT

THIS Agreement is made on may-2016 between Hospital Quirón Palmapianas, and Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 Copenhagen, Denmark ("Rigshospitalet"), to conduct an observational study ("Study"). Hospital Quirón Palmapianas and Rigshospitalet agree as follows:

1. PROTOCOL AND OBLIGATIONS OF INSEL

1.1 Hospital Quirón Palmapianas agrees to use its good faith efforts to conduct the Study as an independent contractor, in accordance with Hospital Quirón Palmapianas policy, applicable laws and regulations and the Protocol in its updated version titled "*Agents Intervening against Delirium in Intensive Care Unit (AID-ICU): An international inception cohort study*" including any national amendment to that protocol, if applicable. The Study will be supervised by Jesús Caballero ("National Principal Investigator") at Hospital Quirón Palmapianas with assistance from associates and colleagues as required.

1.2 As Rigshospitalet has its place of business outside [name of country], Rigshospitalet has designate an agent within Spain to whom subjects shall be able to assert their claim. This agent shall be Jesús Caballero ("Substitute Sponsor") at Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

1.3 Rigshospitalet agrees to engage the services of Hospital Quirón Palmapianas to conduct the Study.

2. AWARD

No payment or awards will be given to Hospital Quirón Palmapianas for their participation in the cohort study, neither from AID-ICU, CRIC nor Innovation Fund Denmark who have provided funds for the study. The AID-ICU study is independently performed with no collaboration or support from the Pharmaceutical industry.

3. TERM

3.1 This Agreement shall continue in force until the completion of the Study as mutually agreed upon by the parties and currently expected for August 2016; provided, however that either party may terminate the Agreement by giving ninety (90) days advance written notice to the other.

3.2 Expiration or termination of this Agreement shall not relieve the parties of any obligation accruing prior to such expiration or termination. Upon expiration or termination of this Agreement, the obligations which by their nature are intended to survive expiration or termination of the Agreement, shall survive.

4. INDEMNIFICATION

4.1 The parties agree to each be solely responsible for all acts or omissions in the performance of their duties hereunder, and shall be financially and legally responsible for all liabilities, costs, damages, expenses and attorney fees resulting from, or attributable to any and all such acts or omissions. No party shall have any obligation to indemnify the other(s), and/or its/their agents, employees and representatives.

11.3. ACTIVIDADES FORMATIVAS SOBRE DELIRIUM

11.3.1. DELIRUCI 2018.

Curso multidisciplinar sobre prevención, detección y tratamiento del delirium en UCI

Institut Català de la Salut
Hospital Universitari
Arnau de Vilanova

IRB *Lleida*
Institut de Recerca Biomèdica

DELIRUCI
Prevención, detección y tratamiento
del Delirium en UCI

DELIRUCI
2018
CURSO MULTIDISCIPLINAR SOBRE
PREVENCIÓN, DETECCIÓN Y TRATAMIENTO
DEL DELIRIUM EN UCI

SALA DE ACTOS
HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU DE VILANOVA DE LLEIDA
30 de Octubre de 2018

Con el aval científico de:

SOC_MIC **SeMicyuc** **SEEIUC** **M**

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

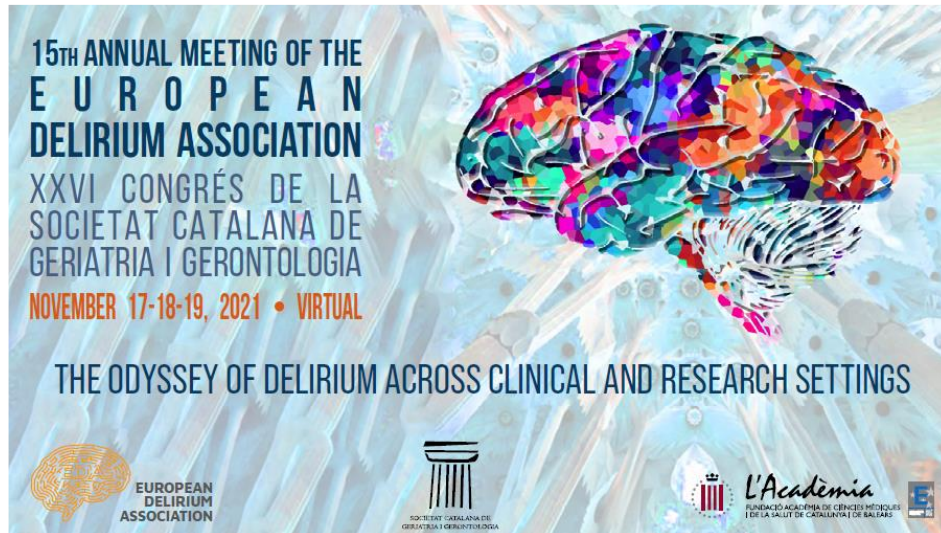
DELIRUCI 2018

10:00-10:20	<p><i>Presentación del curso DELIRUCI 2018</i> Jordi Cortada. Gerent Territorial ICS Lleida, Alt Pirineu i Aran i GSS Jesús Caballero. Jefe de Servicio de Medicina Intensiva</p>
10:20-10:40	<p><i>¿Hablamos de delirio o de delirium?</i> Ester Castan. Jefa del Área de Hospitalización de Psiquiatría. Hospital Universitario Santa María. Lleida</p>
10:40-11:00	<p><i>¿Qué prevalencia, tipos e impacto clínico tiene el delirium?</i> Vanessa Blázquez. Facultativa Especialista Medicina Intensiva. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona</p>
11:00-11:20	<p><i>¿Qué predispone y qué precipita el delirium?</i> Judith Marín. Facultativa Especialista Medicina Intensiva. Parc de Salut Mar. Barcelona</p>
11:20-11:40	<p><i>¿Qué neurotransmisores están implicados en el Delirium?</i> José Alonso. Facultativo Especialista Medicina Intensiva. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona</p>
11:40-12:00	<p><i>¿Hacemos siempre el CAM-ICU?</i> Olga Vallés. Enfermera de UCI. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat</p>
12:00-12:20	<p><i>ICDSC, ¿alternativa al CAM-ICU?</i> Hipólito Pérez. Facultativo especialista Medicina Intensiva. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona</p>
12:20-12:40	<p><i>Early Pre-Deliric, ¿merece la pena?</i> Herminia Torrado. Facultativa Especialista Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.</p>
12:40-13:00	<p><i>¿Cómo hacer profilaxis y tratamiento no farmacológico?</i> Candelas López. Enfermera de UCI. Hospital 12 de Octubre. Madrid</p>
13:00-15:00	<p>Comida</p>

DELIRUCI 2018

15:00-15:20	<i>¿Qué herramientas son necesarias para la sedación ligera?</i> Jesús Caballero. Jefe Servicio Medicina Intensiva. Hospital Universitario Arnao de Vilanova. Lleida
15:20-15:40	<i>¿Cómo podemos favorecer el sueño reparador en UCI?</i> Manuela García. Facultativa Especialista Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla
15:40-16:00	<i>¿Ayudan los sistemas de comunicación aumentativa?</i> Elsa García. Enfermera de UCI. Hospital Universitario Arnao de Vilanova. Lleida
16:00-16:20	<i>¿Están relacionadas La familia, la Humanización y el delirium?</i> Montse Almansa. Enfermera de UCI. Hospital Universitario Arnao de Vilanova. Lleida
16:20-16:40	<i>Rehabilitación precoz. ¿Sueño o realidad?</i> Mónica Magret. Facultativa Especialista Medicina Intensiva. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona
16:40-17:00	<i>¿Es útil una profilaxis farmacológica del delirium?</i> Lorenzo López. Facultativo Especialista Medicina Intensiva. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid
17:00-17:20	<i>¿Cómo podemos tratar farmacológicamente el delirium?</i> Miguel Ángel Romera. Facultativo Especialista Medicina Intensiva. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda
17:20-17:40	<i>Taller: casos interactivos de CAM-ICU positivos y negativos</i> Yolanda Arilla. Enfermera de UCI. Hospital Universitario Arnao de Vilanova. Lleida
17:40-18:00	<i>¿Qué mensajes nos llevamos a casa?</i> Carola Giménez-Esparza. Jefe de Servicio Medicina Intensiva. Hospital Vega Baja. Orihuela
18:00	<i>Clausura del curso</i> Sra. Divina Farrerri i Justribó Gerent de les Regions Sanitàries de Lleida / Alt Pirineu i Aran del CatSalut

11.3.2. 15TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN DELIRIUM ASSOCIATION



15th ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN DELIRIUM ASSOCIATION | **XXVI CONGRÉS DE LA SOCIETAT CATALANA DE GERIATRIA I GERONTOLOGIA**
THE ODYSSEY OF DELIRIUM ACROSS CLINICAL AND RESEARCH SETTINGS

NOVEMBER 17-18-19, 2021 • VIRTUAL



Barcelona, April 28th, 2021

It is our pleasure to announce the **2021 edition of the European Delirium Association (EDA)** annual meeting, which will be held in Barcelona on the 17-19 of November of 2021. Due to the uncertainty about the pandemic situation, the conference will be virtual.

Since 2006, the EDA annual meeting has progressively grown, to become an essential meeting for the broad and cross-sectional healthcare and research sectors interested in delirium. The last editions of the meeting have brought together more than 300 professionals from Europe, North America and Australia and, increasingly, from South American and Asia. This trend will surely increase further with this new edition. The dramatic events related to the COVID-19 pandemic have stressed even more the need of providing a high quality evidence-based care to vulnerable persons. Delirium has an high incidence and prevalence in COVID-19 patients, and clearly many healthcare systems were not adequately prepared to correctly detect and manage it.

The 2021 meeting will be co-hosted and co-organized with the Catalan Society of Geriatrics and Gerontology, a historical society with 40 years of history in the region around Barcelona, dedicated to research on aging and the care of older persons. This partnership with the EDA will replace the annual meeting of this local society. Other local societies, such as the Catalan Society of Intensive and Critical care Medicine, the Catalan Society of Psychiatry and Mental Health and the Catalanobaleares Society of Nursing, also support this event.

Delirium occurs across many patient populations and settings – therefore we have based the programme around a “patient journey” to allow us to highlight a broad view from public

health, primary care, acute hospitals, and recovery. Delirium in COVID-19 patients will find also a relevant spot in the program.

We will also host two important pre-conference events on November 16. A teaching day aimed predominantly at local healthcare providers and a pathophysiology symposium aimed at preclinical and clinical researchers interested in understanding the mechanisms driving delirium. These events have generated significant interest in recent years and have broadened the audience of the conference.

We are convinced that this 2021 conference will be a breakthrough event in increasing awareness, and biological understanding, of this very prevalent syndrome, which affects up to 20% of hospitalized patients. Delirium represents a significant burden for patients, for caregivers and for society, from clinical, economic and quality of life viewpoints, and we urgently need to implement effective and efficient strategies for its prevention and management.

In the coming weeks, you will receive the preliminary program and all the information related to the Congress.

Marco Inzitari

President of the EDA 2021 Organizing Committee
 President of the Catalan Society of Geriatrics and Gerontology and Gerontology

Arjen J.C. Slooter

President of the European Delirium Organization