



UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS  
DEPARTAMENTO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE

**EVALUACIÓN DE UN PROTOCOLO PARA PREVENCIÓN,  
DIAGNÓSTICO PRECOZ Y MANEJO DEL DELÍRIUM EN  
PACIENTES CRÍTICOS ADULTOS DE LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL CLÍNICO  
UNIVERSIDAD DE CHILE**

INFORME DE INTERNADO EN FARMACIA CLÍNICA Y ATENCIÓN FARMACÉUTICA PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

Patrocinante y Directora  
Prof. Dra. Marcela Jirón  
Depto. de Cs. y Tecnología Farmacéutica  
Universidad de Chile

Codirector  
Prof. Dr. Carlos Romero  
Jefe Técnico de la UPC  
Hospital Clínico Universidad de Chile

**VALERIA ESTEFANI PAGANELLI ORTIZ**

Santiago, Chile

2021

## **AGRADECIMIENTOS**

Hay muchas personas a las que agradecería por su gran o pequeña contribución en mi vida para que yo pudiera llegar hasta aquí, pero el espacio es limitado y no alcanzaría a expresar todo en una sola página. Intentaré ser lo más breve posible.

Primero quiero agradecer a la vida por permitirme estar aquí hoy, por darme resiliencia para llegar a esta ansiada meta, la cual muchas veces se vio lejana, pero al fin llegué.

A mi pareja Bastián y mi gati-perri-familia (Plagg, Ron, Jake, Copo, Lyra y Bella). Han sido el pilar más importante que he tenido, mi pequeña familia que con el amor que me han dado he logrado salir adelante. A mi hermanita menor Aurora, que ha sido la razón por la que jamás me rendí y la que hoy es también parte de este hogar.

A mis amigos de la universidad, que se convirtieron en mis amigos de la vida: Neve, Constanza, GianFranco y Gabriel. A Tomás, quien no solo fue un gran amigo desde que lo conocí en la universidad, sino que, también fue quien tuvo la paciencia de enseñarme desde mis primeros ramos.

A mis amigos que conocí gracias al internado, nuestra pequeña comunidad de tesisistas anónimos, de quienes recibí tanto apoyo y cariño: Álvaro, José Ignacio, Gustavo, Paulina, Jocelyn, Felipe, Sebastián y Daniela. “Hey, las risas no faltaron”.

A las personas de la UCI, en especial a Dr. Tobar, Dr. Romero, EU Verónica, QF Marcial, Dr. Cornejo y EU Cristián. Quienes no solo me apoyaron académicamente, sino que además me incluyeron e hicieron sentir cómoda y valorada en un ambiente nuevo.

A mis profesores de la educación básica (Jaqueline H., Omar S. y Andrelina M.). Ellos me enseñaron la importancia de educarse para poder romper con el círculo de la pobreza, fueron un gran impulso de cariño que me sirvió para llegar hasta aquí, jamás olvidaré su rol, fueron mi segunda familia en mi niñez.

Por último, quiero agradecer a mis padres, mi familia en general y la familia de mi pareja. Cada uno aportó lo que la vida consideró necesario para poder estar aquí hoy.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

Resumen.....	1
abstract .....	2
introducción .....	4
objetivo general .....	9
objetivos específicos .....	9
metodología .....	10
resultados .....	22
discusión.....	33
conclusiones.....	40
referencias .....	42
anexos .....	47

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Línea de tiempo de la metodología del trabajo de internado en farmacia clínica. .....	11
figura 2. Fechas en las que se realizó la elaboración, implementación y toma de datos del protocolo del protocolo de prevención y manejo de delirium en la uci. ....	11
figura 3. Esquema de actividades realizadas en la elaboración, implementación y toma de datos del protocolo de prevención y manejo de delirium en la uci. ....	12
figura 4. Esquema toma de decisiones cam-icu.....	23
figura 5. Checklist actividades del protocolo de prevención, diagnóstico precoz, tratamiento no farmacológico y farmacológico del delirium en pacientes uci.....	25
figura 6. Esquema de la selección de los pacientes del estudio de internado en farmacia clínica.....	26

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de datos recolectados de los pacientes al ingreso y diariamente, de las fichas de enfermería e historia clínica. ....	16
tabla 2. Interpretación del puntaje de pre-deliric.....	18
tabla 3. Diferencia entre "criterio estricto para determinar delirium" y " criterio amplio para determinar delirium " del proyecto de internado en farmacia clínica .....	19
tabla 4. Diferencia entre "pre protocolo basal" y "pre protocolo complementario" del proyecto de internado en farmacia clínica .....	21
tabla 5. Distribución de pre-deliric de los pacientes de pre y post protocolo que ingresaron al estudio.....	27
tabla 6. Características generales de los pacientes de pre y post protocolo que ingresaron al estudio y de los pacientes con delirium. ....	28

tabla 7. Adherencia a la evaluación cam-icu de los profesionales a cargo de los pacientes de pre y post protocolo que ingresaron al estudio..... 29

tabla 8. Resumen de las variables analizadas en los pacientes con delirium de pre y post protocolo que ingresaron al estudio ..... 30

..... 30

## **ÍNDICE DE GRÁFICOS**

Gráfico 1. Proporción de pacientes con delirium con respecto al total de pacientes que ingresaron al estudio. .... 31

gráfico 3. Dosis mediana de quetiapina administrada a pacientes con delirium que ingresaron al estudio. .... 31

gráfico 2. Tiempo de administración de quetiapina, utilización de vmi y de estadía uci de los pacientes con delirium que ingresaron al estudio..... 31

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

Anexo 1. Resumen de datos pacientes cam-icu negativo. .... 47

anexo 2. Resumen de datos pacientes sin evaluación. .... 47

anexo 3. Protocolo de prevención, diagnóstico precoz, manejo no farmacológico y farmacológico de delirium ..... 48

anexo 4. Cam-icu ..... 61

anexo 5. Cálculo pre-deliric..... 62

anexo 6. P value tabla de características generales de la población total y subgrupo con delirium ..... 63

## Resumen

Introducción. La unidad de cuidados intensivos (UCI) es una de las unidades intrahospitalarias con más prevalencia de delirium. El pronóstico de estos pacientes a corto plazo se asocia a diversas consecuencias adversas, entre ellas aumento de la mortalidad. Dado lo anterior, se recomienda implementar estrategias estandarizadas que permitan prevenirlo y manejarlo apropiadamente. Objetivo General. Evaluar el efecto a corto plazo de un protocolo para prevención, diagnóstico precoz, manejo farmacológico y no farmacológico de delirium en pacientes adultos de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital universitario. Metodología. Estudio cuasiexperimental prospectivo del tipo antes y después, donde se comparó la ocurrencia de delirium, la adherencia al uso de la herramienta para determinar delirium en la UCI (CAM-ICU) y la dosis diaria de quetiapina en dos períodos de tiempo: Previo (PRE: 15 de mayo a 02 de septiembre de 2019) y Posterior (POST: 16 de septiembre a 31 de diciembre de 2019) a la implementación de un protocolo para prevención, diagnóstico precoz, manejo no farmacológico y farmacológico de delirium en una UCI de un hospital universitario. La muestra incluyó pacientes de 18 o más años, con permanencia de 48 horas o más en UCI, que comprenden el idioma español y se comunican de forma verbal o no verbal. Criterios de exclusión: Pacientes con estadía completa en horario no hábil y pacientes en coma durante toda su estadía en la UCI. Para determinar la normalidad de los datos se realizó el análisis estadístico de Shapiro-Wilks para normalidad, se utilizó la prueba de Kruskal Wallis para determinar la varianza de los grupos. En caso de distribución no normal de las variables en estudio se utilizó pruebas no paramétricas, con nivel de significancia  $p < 0,05$ . Resultados. La recolección de datos se realizó en 2 fases (PRE y POST). Durante la fase PRE ingresaron 106 pacientes al estudio, de los cuales 50,0% tuvo delirium. En la fase POST ingresaron 74 pacientes y 52,7% tuvo delirium. Adherencia al uso de CAM-ICU PRE 40% y POST 41,8% ( $p=0,46$ ). Dosis diarias

de quetiapina (mediana) de pacientes con delirium PRE 67mg/día y POST 45mg/día  $p < 0,05$ . Conclusión. Según lo analizado, en la UCI había una ocurrencia de delirium de aproximadamente 50% de los pacientes, tanto en la fase PRE como POST protocolo. La implementación del protocolo logró disminuir significativamente la dosis diaria de quetiapina. Se sugiere realizar futuros estudios con mayores tamaños muestrales para estimar el efecto sobre estas variables y sobre otros desenlaces clínicos.

### **Abstract**

Introduction. The intensive care unit (ICU) is one of the hospital units with the highest prevalence of delirium. The short-term prognosis of these patients is associated with various adverse consequences, including increased mortality. Given the above, it is recommended to implement standardized strategies to prevent and manage it appropriately. General objective. To assess the short-term effect of a protocol for the prevention, early diagnosis, pharmacological and non-pharmacological management of delirium in adult patients in the intensive care unit (ICU) of a university hospital. Methodology. Quasi-experimental prospective study of the before and after type, where the occurrence of delirium, adherence to the use of the tool to determine delirium in the ICU (CAM-ICU) and the daily dose of quetiapine in two periods of time were compared: Previous (PRE : May 15 to September 2, 2019) and Subsequent (POST: September 16 to December 31, 2019) to the implementation of a protocol for prevention, early diagnosis, non-pharmacological and pharmacological management of delirium in an ICU of a University Hospital. The sample included patients aged 18 or over, with a stay of 48 hours or more in the ICU, who understand the Spanish language and communicate verbally or non-verbally. Exclusion criteria: Patients with a full stay during non-business hours and patients in a coma during their entire stay in the ICU. To determine the normality of the data, the Shapiro-Wilks statistical analysis was performed for normality, the Kruskal Wallis test was used to determine the variance of the groups. In

the case of non-normal distribution of the variables under study, non-parametric tests were used, with a significance level of  $p < 0.05$ . Results. Data collection was carried out in 2 phases (PRE and POST). During the PRE phase, 106 patients were admitted to the study, of which 50.0% had delirium. In the POST phase, 74 patients were admitted and 52.7% had delirium. Adherence to the use of CAM-ICU PRE 40% and POST 41.8% ( $p = 0.46$ ). Daily dose of quetiapine (median) in patients with delirium PRE 67mg / day and POST 45mg / day  $p < 0.05$ . Conclusion. According to what was analyzed, in the ICU there was an occurrence of delirium in approximately 50% of the patients, both in the PRE and POST protocol phases. The implementation of the protocol managed to significantly reduce the daily dose of quetiapine. Future studies with larger sample sizes are suggested to estimate the effect on these variables and on other clinical outcomes.

## Introducción

La unidad de cuidados intensivos (UCI) es la unidad hospitalaria donde se monitoriza de forma estrecha y continua los signos vitales del paciente críticamente enfermo. Debido a esto, en las habitaciones existe una gran cantidad de equipos especializados, dispositivos endovenosos, sondas y la rotación de distintos profesionales a cargo del cuidado del paciente. Además, las personas que ingresan a la UCI están en un estado de sedación o en coma, por lo que al despertar se encuentran rodeados de personas e instrumentaria desconocida, generando confusión y pudiendo evolucionar posteriormente a delirium.

El delirium, es un desorden agudo de la atención y la cognición, que fluctúa en el tiempo, caracterizándose por alteraciones en la atención, cognición, ciclo de sueño-vigilia y orientación témporo-espacial. La severidad de este síndrome fluctúa a lo largo del día, acentuándose principalmente durante las noches (1). Aunque las causas y los síntomas son variados, se han descrito y clasificado distintos tipos de delirium. A grandes rasgos, se pueden identificar 3 tipos de delirium, entre los cuales están el hipoactivo, hiperactivo y mixto (2).

El delirium es un problema que afecta a pacientes de distintas unidades hospitalarias. Aquellas que tienen más pacientes con delirium son la UCI médica y la unidad de cuidados paliativos (85%) (1). En la UCI sobre el 80% de pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva (VMI) son diagnosticados con delirium (3),(4).

La gravedad del delirium no solo va desde la agitación y el difícil manejo del paciente, sino que este síndrome ocasiona una gran cantidad de consecuencias negativas, tanto a corto (días o Semanas) como a largo plazo (meses incluso años). En los pacientes con delirium, a diferencia de aquellos que no presentaron delirium en su estadía, a corto plazo se ha evidenciado que presentan una mayor estadía en la UCI y conectados a VMI (7 días más, respectivamente), y una mayor estadía hospitalaria (6 días más) (5).

En cuanto a su pronóstico a mediano y largo plazo (6 meses y más de un año, respectivamente), se ha visto que aquellos pacientes que padecieron delirium en UCI con respecto a aquellos que no lo padecieron, tuvieron un aumento en la mortalidad después de los 6 meses en un 34% (3), y al año un aumento del 37%. Además, se ha descrito que incrementa el riesgo de institucionalización (33%) y de padecer demencia (62%) (6).

#### Causas y factores de riesgo del delirium

El delirium es causado principalmente por un desbalance químico cerebral. Los neurotransmisores que se ven afectados son la acetilcolina (ACH), dopamina (Do), glutamina, GABA, serotonina y cortisol. La alteración de estos neurotransmisores se debe tanto a factores predisponentes como precipitantes (1).

Entre los factores predisponentes de delirium están la edad avanzada, demencia o daño cognitivo previo, fragilidad o daño funcional, pérdida auditiva o visual, daño sensorial, ataque isquémico transitorio o ataque cerebro vascular, abuso de drogas o alcohol, depresión mayor, y comorbilidades complejas asociadas. Estos factores son difíciles de modificar, formando parte de la fisiología y antecedentes clínicos del paciente (7), (8).

En cuanto a los factores precipitantes de delirium se encuentran la polifarmacia, es decir, la administración de 5 o más fármacos, el uso de medicamentos sedantes o psicoactivos, presencia de infecciones, traumas o cirugías, el uso de catéter urinario, la presencia de restricciones físicas, el estado de coma, los trastornos metabólicos o fisiológicos (urea, creatinina, pH, electrolitos, etc.) (8), uso de benzodiazepinas, opioides, fármacos psicoactivos y transfusiones de sangre (9).

#### Estrategias de prevención y manejo de delirium

Debido a las repercusiones negativas asociadas al delirium, las guías internacionales recomiendan prevenirlo mediante variadas medidas no farmacológicas. Aunque las

medidas no farmacológicas, tanto aisladas como intervenciones múltiples, no poseen evidencia científica contundente sobre su efectividad, éstas no presentan ningún efecto adverso para el paciente, por lo que se les da la prioridad por sobre otras estrategias (9) .

En relación a la prevención farmacológica, ésta no ha demostrado una diferencia significativa en comparación con placebo para la prevención del delirium, además de que el uso de cualquier fármaco siempre estará asociado a potenciales efectos adversos, es por esto que las guías no recomiendan el uso de prevención farmacológica para delirium (9).

Las medidas de prevención no farmacológica para delirium (PNFD) que han demostrado mayor evidencia se basan en 8 dominios, que son la orientación, manejo ambiental, movilización precoz, corrección de déficit sensoriales, protocolo de sueño, hidratación adecuada, participación de la familia y control de fármacos (10).

Para el diagnóstico de delirium existen variadas herramientas. Inicialmente solo los médicos psiquiatras podían diagnosticar delirium utilizando los criterios de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV* (DSM IV) (7). No obstante, debido a que esta herramienta requería de un profesional muy especializado para el diagnóstico, se crearon herramientas que podían ser utilizadas por distintos profesionales de la salud como los son el *intensive care delirium screening checklist* (ICDSC) (11) y el *confusion assessment method* (CAM)(12), el cual, posteriormente, se adaptó para pacientes de la UCI a *confusion assessment method for the intensive care unit* (CAM-ICU) (13), (14).

Tanto CAM-ICU como ICDSC son herramientas de fácil uso e interpretación, lo que permite que enfermeros, médicos u otros profesionales de la salud puedan utilizarlas diariamente como parte de la atención habitual del paciente. Gracias a esto el delirium puede ser diagnosticado precoz y oportunamente para evitar los efectos negativos asociados a su padecimiento a lo largo de su hospitalización (15).

El tratamiento no farmacológico del delirium consiste en reforzar la PNFD. En cuanto al tratamiento farmacológico, no se recomienda el uso de medicamentos para tratar o prevenir el delirium de forma rutinaria, solo en aquellos casos en que los síntomas hiperactivos atenten contra el tratamiento del paciente, la seguridad del mismo o del personal a cargo (9). En el caso de requerir manejo farmacológico es posible usar antipsicóticos (típicos o atípicos), el cual se utilizará hasta que los síntomas hayan cesado (9), (29), (32), (34).

Debido a la importancia del delirium en los pacientes hospitalizados, principalmente en UCI donde estos no pueden comunicarse muy bien y expresar lo que le está sucediendo, es necesario que todos los profesionales de la salud a cargo conozcan y sepan manejar este síndrome. Es por esto que la protocolización de la prevención y el manejo del delirium cobra relevancia, ya que de esta forma el equipo de salud podrá capacitarse en torno a este tema para darle una mejor calidad de vida al paciente.

#### Implementación de protocolos

La protocolización de la atención está entre las estrategias de implementación basadas en evidencia, donde se busca estructurar las actividades dirigidas a ciertos grupos de profesionales, para que cada uno conozca su función en estas actividades (16). Según la literatura científica, existen 5 clases de estrategias de intervenciones basadas en evidencia, y que son las estrategias de difusión, de implementación, de integración, de creación de capacidad, y de ampliación (16).

Los protocolos se encuentran entre las estrategias del proceso de implementación, ya que llevan a la práctica la evidencia científica recopilada sobre el tema mediante el desarrollo de un plan estructurado (16). Debido a que existen múltiples teorías sobre los procesos de implementación, se creó un marco consolidado para promover la ciencia de la implementación (*Consolidated Framework for Implementation Research: CFIR*) (17) para

sistematizar que en los estudios relacionados se incluyan todos los tópicos importantes a abarcar.

El CFIR reúne diversos estudios que hablan sobre la ciencia de la implementación y crea una lista completa con recomendaciones para implementar proyectos basados en la evidencia científica. De esta forma, el CFIR ofrece una lista de constructos para promover el desarrollo y la verificación de estas teorías. Este sistema se puede utilizar para guiar las evaluaciones de diagnóstico del contexto de implementación, así como también, para evaluar su progreso y ayudar a explicar los hallazgos en estudios de investigación o iniciativas de mejora de la calidad (17).

Según la evidencia publicada, en Chile existe solo un estudio sobre prevención de delirium en pacientes UCI (18), y el Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH) no cuenta con un protocolo aprobado para prevenir o manejar el delirium en pacientes críticos. Asimismo, dada la alta rotación de profesionales de la salud en la UCI y la importancia de prevenir el delirium, diagnosticarlo precozmente y tratarlo de forma adecuada es necesario implementar un protocolo de prevención y manejo de delirium en esta unidad. De esta forma, todo el personal recibiría la misma información de manera organizada y estructurada para entregar una mejor atención a los pacientes que ahí se atienden.

## **Objetivo General**

Evaluar el efecto a corto plazo de un protocolo para prevención, diagnóstico precoz, manejo farmacológico y no farmacológico de delirium en pacientes adultos de la Unidad de Pacientes Críticos del Hospital Clínico Universidad de Chile.

## **Objetivos Específicos**

- Evaluar la adherencia a la herramienta CAM-ICU por parte del personal.
- Comparar la ocurrencia de delirium antes y después de la implementación del protocolo.
- Comparar las dosis diarias de quetiapina administradas para manejar delirium antes y después de la implementación del protocolo.
- Comparar la duración de días de uso de VMI en pacientes con delirium antes y después de la implementación del protocolo.
- Analizar el tiempo de estadía en la UCI de pacientes con delirium antes y después de la implementación del protocolo.

## **Metodología**

### Diseño del estudio

El presente trabajo consistió en un estudio cuasiexperimental de tipo antes y después, realizado de manera prospectiva. En este estudio se comparó la ocurrencia de delirium y el efecto a corto plazo de un protocolo para prevención, diagnóstico precoz, manejo no farmacológico y farmacológico de delirium. Este trabajo se desarrolló desde el 15 de mayo hasta el 31 de diciembre de 2019 en la UCI del Hospital Clínico Universidad de Chile.

### Selección de pacientes

Criterios de inclusión: Pacientes de 18 años o más que permanezcan al menos 48 horas en la unidad, que sean capaces de comprender el idioma español y de comunicarse de forma verbal o no verbal.

Criterios de exclusión: Pacientes que su estadía completa ocurra entre el viernes desde las 17:00 hr. hasta el domingo a las 00:00hr., y pacientes con sedación profunda o en coma durante toda su estadía en la UCI.

### Fases de desarrollo del estudio

Este trabajo se desarrolló en tres fases, tal como se muestra en la Figura 1. La primera fase consistió en la búsqueda bibliográfica y selección de la evidencia a utilizar para el diseño del protocolo y su implementación, además de establecer los objetivos a alcanzar. La segunda fase correspondió a la toma de datos previo y posterior al protocolo (Pre protocolo y Post protocolo) las cuales se encuentran separadas por un tiempo de dos semanas (tiempo donde se implementó el protocolo). Debido a que la implementación la realizó principalmente el equipo médico, no se incluyó como una fase de este trabajo como tal. Por

último, tenemos la fase de análisis de datos, donde se ordenó y analizó los datos obtenidos en los meses de recolección de datos tanto en el pre como en el post protocolo.

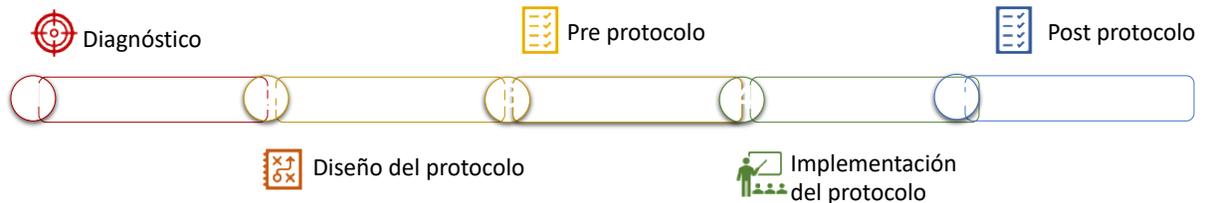
Figura 1. Línea de tiempo de la metodología del trabajo de internado en farmacia clínica.



### Etapas del desarrollo e implementación del protocolo

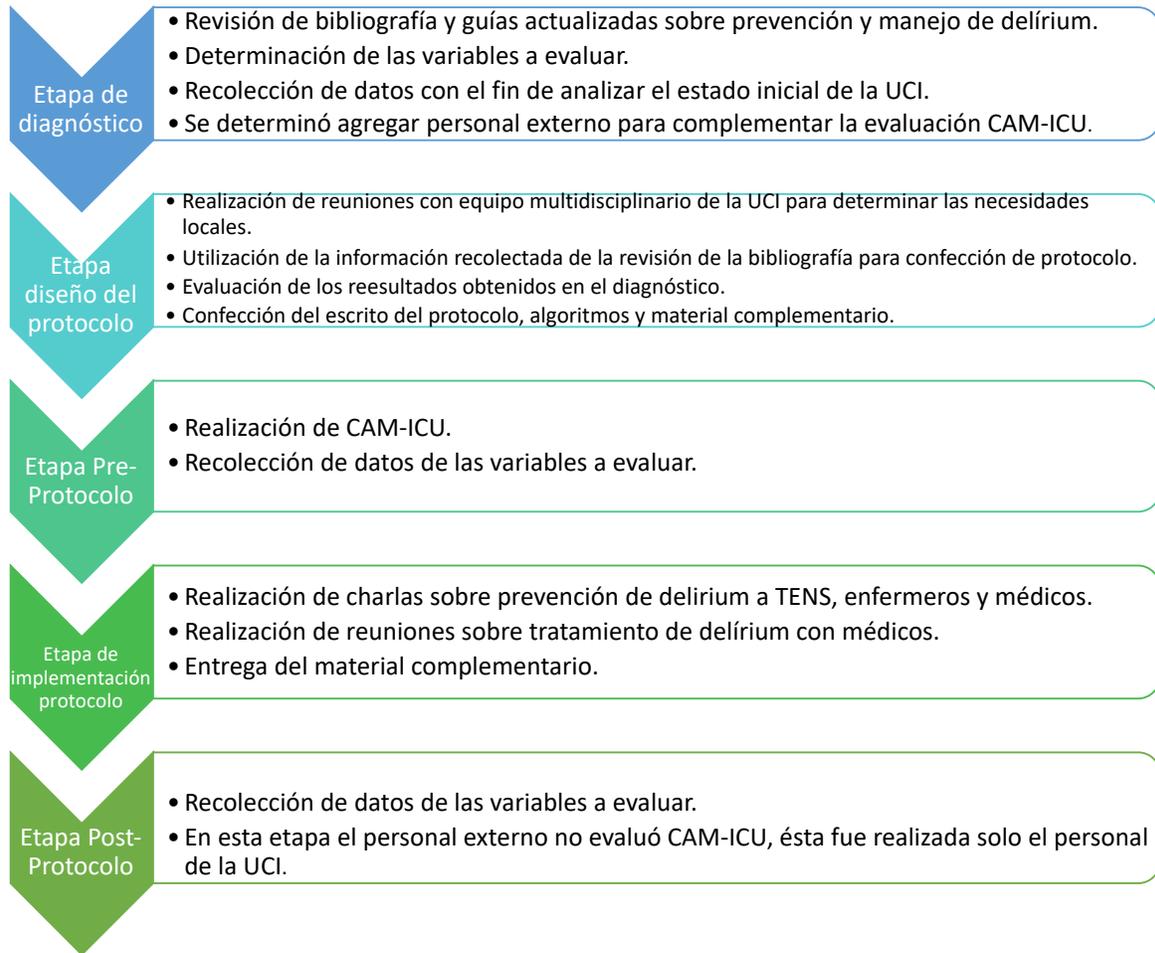
Por otro lado, el desarrollo, implementación y evaluación del protocolo se realizó en 5 etapas. Estas etapas están comprendidas dentro del tiempo en el que se comenzó este estudio hasta el último día de la toma de datos (Figura 2). En la Figura 2 se muestra cómo se desarrolló a lo largo del tiempo el protocolo desde su creación hasta obtener los últimos datos del post protocolo.

Figura 2. Fechas en las que se realizó la elaboración, implementación y toma de datos del protocolo de prevención y manejo de delirium en la UCI.



Las etapas del desarrollo del protocolo son el diagnóstico de la unidad, diseño del protocolo, recolección de datos previo a la implementación del protocolo (Pre protocolo), implementación del protocolo y recolección de datos posterior a la implementación del protocolo (Post protocolo). Estas etapas se describen a continuación y en la Figura 3:

Figura 3. Esquema de actividades realizadas en la elaboración, implementación y toma de datos del protocolo de prevención y manejo de delirium en la UCI.



UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. CAM-ICU: Método de Evaluación de Confusión para la Unidad de Cuidados Intensivos

- Etapa de diagnóstico: En esta etapa se evaluaron las prácticas habituales de la unidad para medir delirium, con el fin de poder estandarizar posteriormente el uso de CAM-ICU. Se observó que la evaluación no se realizaba de forma rutinaria en todos los turnos de enfermería, o en la visita de los médicos y terapeutas ocupacionales, por lo que se decidió que la evaluación de la fase Pre protocolo sería complementada por personas externas a la unidad, las cuales estaban capacitadas para realizar CAM-ICU.

Etapa de diseño del protocolo: Para esta etapa se empleó el marco conceptual CFIR (17). El protocolo fue confeccionado en conjunto con un grupo de profesionales

multidisciplinario de la UCI de HCUCH, dentro de los cuales se incluía médicos intensivistas, enfermeros, kinesiólogos, terapeutas ocupacionales, químicos farmacéuticos e internos de química y farmacia. Se realizaron 5 reuniones de 30 minutos con distintos profesionales de la UCI (TENS, Kinesiólogos, médicos, enfermeros, terapeutas ocupacionales, etc.), donde se les conversó de lo que se quería realizar y cuáles eran sus opiniones al respecto, esto con la finalidad de crear un protocolo de acuerdo a las necesidades locales.

Luego, y en conjunto con la información recopilada de la literatura (guías clínicas actualizadas), se diseñó el protocolo de diagnóstico precoz, prevención no farmacológica y farmacológica de delirium (Anexo 3) El protocolo se basó principalmente en la guía PADIS (9), ya que se llegó al consenso de que era la fuente de información más completa y actualizada en el tema.

Además, se utilizaron los datos obtenidos en la etapa de diagnóstico para tomar decisiones en relación a la toma de datos. Debido a que la evaluación CAM-ICU no se realizaba de forma rutinaria se decidió incluir a personas externas a evaluar.

Las personas externas que evaluaron CAM-ICU a los pacientes que no fueron evaluados por el personal de la UCI, fueron capacitados para utilizar correctamente la herramienta CAM-ICU, donde cualquier discrepancia en la obtención del resultado se conversaba con el médico que realizó las capacitaciones.

La interna de química farmacia realizó el esquema de flujo con las acciones a seguir en el protocolo y el checklist para que cada médico pudiese corroborar si las intervenciones para prevenir el delirium se habían realizado adecuadamente. Éste material se pudo observar en la Figura 4 y 5 de la sección resultados.

- Etapa Pre protocolo: Se realizó CAM-ICU a todos los pacientes de la unidad que cumplieran con los criterios para poder ser evaluados. Los pacientes fueron evaluados por personas capacitadas en el uso de la herramienta (personal externo, médicos, enfermeros y/o terapeutas ocupacionales). Además, se reunieron los datos sobre dosis diaria de quetiapina, días VMI, días de estadía en UCI y se calculó PRE-DELIRIC a todos los pacientes posterior a las 24 horas de su ingreso.
- Etapa de implementación del protocolo: La implementación del protocolo de prevención y manejo de delirium se basó en capacitaciones a personal de enfermería, TENS y staff médico, mostrándoles los datos obtenidos previo al protocolo y las labores a reforzar en cada uno de los profesionales.

Las capacitaciones fueron realizadas por un médico y un terapeuta ocupacional, donde la interna de farmacia tomaba nota de las reuniones. Las capacitaciones a TENS, tuvieron una duración de 40min, donde se logró capacitar 2 grupos distintos, se les habló en rasgos generales lo que era el delirium y que podían hacer en caso de que sospecharan de que el paciente está con delirium. Las capacitaciones a enfermeros se realizaron en reuniones de 30min a 3 turnos distintos, donde se les habló de la importancia de prevenir e identificar el delirium y se les enseñó como aplicar la herramienta CAM-ICU. Por ultimo, la capacitación de los médicos fue personalizada ya que debido a la alta carga laboral fue difícil juntar a todos los médicos de la unidad, en la capacitación que se les realizó a ellos se conversó sobre la importancia de prevenir y diagnosticar delirium oportunamente, el tratamiento más adecuado y el manejo multidisciplinario para abordar a un paciente con delirium.

- Etapa Post protocolo: En esta etapa se evaluó el efecto del protocolo a corto plazo, se reunieron los mismos datos de la etapa Pre protocolo, para comparar los datos

obtenidos. En esta etapa no participó personal externo en la evaluación de CAM-ICU, solo el personal de la unidad de cuidados intensivos.

### Búsqueda bibliográfica

La primera fase del proyecto fue la realización de una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: UpToDate, *Critical Care Medicine*, PubMed, SciELO, Elsevier, JAMA, ScienceDirect y Cochrane Library, la búsqueda se realizó en idioma inglés. Para esto se utilizaron las siguientes palabras clave de forma independiente en cada base de dato: “*Delirium in ICU*”, “CAM-ICU”, “*Risk factor of delirium*”, “PRE-DELIRIC”, “*Delirium in ICU Guidelines*”. Si bien se revisaron todas estas bases de datos, las más relevantes fueron *Critical Care Medicine* y JAMA, ya que entregaban información específica y relacionada a la investigación.

La literatura se consultó durante el 01 de abril al 30 de mayo de 2019 y corresponde a la literatura disponible en los últimos 10 años, donde se eligió estudios realizados en adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos por un tiempo mayor a 24 horas y que utilizaron alguna herramienta objetiva para diagnosticar delirium. De aquí se obtuvieron las bases para confeccionar el protocolo, las fichas de toma de datos, las herramientas de medición, predicción de delirium y las variables a comparar.

### Recolección de datos

Los datos fueron recolectados de forma prospectiva en todos los pacientes ingresados a la UCI durante los 2 períodos de seguimiento: Pre protocolo (15 de mayo a 02 de septiembre de 2019, donde no existía protocolo sobre delirium) y Post protocolo (16 de septiembre a 31 de diciembre de 2019, donde el protocolo de delirium estaba implementado).

Antes y durante la etapa pre protocolo, en conjunto con un equipo multidisciplinario, se diseñó el protocolo de prevención y manejo de delirium (Anexo 3), luego entre el 03 de

septiembre y el 15 de septiembre de 2019 se implementó el protocolo, y después en la fase post protocolo se recolectaron los datos para ver el efecto a muy corto plazo de la implementación.

Para comparar el antes y después de la implementación del protocolo se recolectó un conjunto de datos de los pacientes internados en la UCI. La toma de datos se dividió en 2

Tabla 1. Resumen de datos recolectados de los pacientes al ingreso y diariamente, de las fichas de enfermería e historia clínica.

Datos generales recolectados al ingreso UCI de cada paciente	Datos recolectados de forma diaria de cada paciente
Nº de Ficha	Fecha
Nº Cama UCI	Nº de Ficha
Iniciales del paciente	NRS cada 12hrs
Edad	ECD cada 12hrs
Sexo	SAS cada 12hrs
Fecha de ingreso a UCI	CAM-ICU valor
Fecha de egreso de UCI	Profesional Evaluador de CAM-ICU
Estadía total UCI	Uso de VM
SOFA de ingreso a UCI	Tipo de VM
APACHE II de ingreso UCI	Realización de terapia ocupacional
Diagnósticos de ingreso UCI	Realización de kinesioterapia
Peso	Tipo de actividad kinesiológica realizada
Talla	Dosis diaria de quetiapina
IMC	Observaciones generales
Tabaquismo	
Alcoholismo	
Uso de drogas	
PRE-DELIRIC calculado al ingreso UCI	

NRS: *Numerical Rating Scale* (Escala numérica del dolor); ECD: Escala Conductual del Dolor; SAS: Escala de Agitación-Sedación; VM: Ventilación Mecánica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. CAM-ICU: Método de Evaluación de Confusión para la Unidad de Cuidados Intensivos; PRE-DELIRIC: modelo para predecir delirium en pacientes de UCI. IMC: Índice De Masa Corporal. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score, instrumento para categorizar el estado de falla multiorgánica. APACHE II: Acute Phisiology And Chronic Health Evaluation II, es un instrumento para categorizar la gravedad del paciente y su mortalidad tras recibir o no una cirugía.

fichas: una de datos generales, la que se completaba al ingreso del paciente, y otra de datos diarios. En la Tabla 1 se muestran los datos necesarios para el monitoreo y posterior análisis.

La caracterización de los pacientes se realizó mediante edad, sexo, diagnóstico de ingreso, *Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA)* (19), *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II)* (20), índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, alcoholismo y uso de drogas.

Como herramienta de tamizaje, diagnóstico y seguimiento de delirium se utilizó el Método de Evaluación de Confusión para la Unidad de Cuidados Intensivos (CAM-ICU) (ANEXO 4), una escala validada en pacientes que utilizan VMI. Este instrumento evalúa el inicio agudo de cambios o fluctuaciones en el curso del estado mental, inatención, pensamiento desorganizado y el nivel de alteración de la conciencia (21).

Durante la fase de diagnóstico y pre protocolo del estudio, la evaluación de CAM-ICU la realizaron personas capacitadas externas a la unidad de pacientes críticos, debido a que esta herramienta no se aplicaba de forma rutinaria en la UCI. La evaluación CAM-ICU se realizó y registró por lo menos una vez al día por personal capacitado. Esto se realizó con el motivo de poder comparar la ocurrencia de delirium antes y después del protocolo.

Los datos necesarios para la confección de la base de datos fueron obtenidos diariamente de la ficha física de enfermería, historia clínica física de los pacientes (hasta 01 de agosto de 2019) y luego de la historia clínica electrónica de la plataforma TiCares (desde 01 de agosto hasta 31 de diciembre de 2019).

De la ficha de enfermería se registró: n° de ficha, iniciales, talla, peso, cama, NRS, ECD, SAS, fecha, realización de CAM-ICU junto a su valor, dosis diaria de quetiapina administrados para el tratamiento del delirium.

De la ficha de historia clínica, tanto física como de la plataforma TiCares, se registró las variables sexo, edad, SOFA, APACHE II, fecha de ingreso, fecha de egreso, días totales en UCI, diagnósticos de ingreso, realización de CAM-ICU por parte de algún profesional distinto a enfermería, diagnóstico de delirium, uso de ventilación mecánica (VM) y tipo de VM, días totales de VM, realización de terapia física y ocupacional del paciente.

El modelo para predecir delirium en pacientes de UCI (PRE-DELIRIC) (22) es un instrumento validado que se basa en los parámetros de las primeras 24 horas de ingreso a la UCI, considerando los factores predisponentes y desencadenantes con mayor evidencia.

El PRE-DELIRIC incluye la edad, APACHE II, categoría de admisión, presencia de infección, estado de coma, uso de sedación, uso de morfina, niveles de urea y acidosis metabólica. Estas variables se traducen a valores numéricos (ANEXO 5) que al sumarlos entregan el riesgo de delirium de la persona en porcentaje (Tabla 2). Los pacientes con alcoholismo o con deterioro cognitivo previo son catalogados como de alto riesgo para desarrollar delirium, sin necesidad de evaluar los criterios PRE-DELIRIC (22).

**Tabla 2. Interpretación del puntaje de PRE-DELIRIC**

<b>Puntuación PRE-DELIRIC</b>	<b>Riesgo de Delirium</b>
< 20%	Bajo Riesgo
[20 – 40]%	Riesgo Moderado
[41 – 60]%	Alto Riesgo
> 60%	Muy Alto Riesgo

PRE-DELIRIC: modelo para predecir delirium en pacientes de UCI

La herramienta del PRE-DELIRIC fue utilizada para evaluar la probabilidad de delirium que presentan los pacientes al ingresar a la UCI, tanto antes como después de la implementación del protocolo. En el caso de la UCI Del Hospital Clínico Universidad de Chile no se usan infusiones de morfina, utilizando en cambio fentanilo por protocolo de analgesia y sedación. De esta manera, para calcular PRE-DELIRIC se utilizó un equivalente de morfina (10 mg de morfina = 0,1 mg de fentanilo) (23).

## Análisis de datos

Con el propósito de analizar los datos obtenidos durante el estudio, se usó el programa Excel para sistematizarlos y ordenarlos. Posteriormente, se utilizó el programa InfoStat para realizar el análisis estadístico.

Para aplicar los criterios de inclusión en la base de datos, se buscó a aquellos pacientes que hubiesen estado al menos 24 horas despiertos en su estadía, donde si estaba con sedación se consideraba despierto con valores de SAS iguales o mayores a 3, mientras que, si no estaba sedado, se consideraba despierto cuando hubiese tenido alguna evaluación de dolor con la escala NRS.

Luego, para determinar los pacientes con delirium se utilizaron dos criterios, el estricto y el amplio, los cuales se explican a continuación en la Tabla 3:

Tabla 3. Diferencia entre "Criterio estricto para determinar delirium" y " Criterio amplio para determinar delirium " del proyecto de internado en farmacia clínica

<b>Criterio estricto para determinar delirium</b>	<b>Criterio amplio para determinar delirium</b>
Aquellos pacientes que se les diagnosticó delirium mediante la herramienta CAM-ICU y quedó registrado el diagnóstico como CAM-ICU positivo por el profesional de la salud evaluador (médicos, enfermeros y/o terapeutas ocupacionales).	Aquellos pacientes que se les diagnosticó delirium, pero en su ficha clínica no presentaban registro de algún CAM-ICU positivo, solo el diagnóstico por el médico tratante.

CAM-ICU: Método de Evaluación de Confusión para la Unidad de Cuidados Intensivos

Para calcular el porcentaje de pacientes con delirium, se organizó la muestra de pacientes del estudio en 3 grupos y que son aquellos con CAM-ICU positivo (con delirium) (Tabla 8), CAM-ICU negativo (sin delirium) (ANEXO 1) y sin evaluación (ANEXO 2). Los pacientes CAM-ICU positivo fueron los que tuvieron al menos un día con CAM-ICU positivo del total

de días evaluados, es decir, estuvieron al menos un día con delirium. Los pacientes CAM-ICU negativo fueron los pacientes que no tuvieron evaluaciones positivas durante el total de días evaluados y tuvieron al menos una evaluación negativa. Por último, los pacientes sin evaluación fueron aquellos que durante toda su estadía no tuvieron ninguna evaluación de CAM-ICU.

En cuanto a los días despiertos, se verificó diariamente si el paciente cumplía con los requisitos para poder ser evaluado con CAM-ICU, siendo uno de estos requisitos estar despierto. De esta forma, el día en que el paciente se encontraba despierto, despertaba fácilmente o había una fluctuación de conciencia anotado en la ficha de enfermería, se consideraba en condiciones de ser evaluado con CAM-ICU (pacientes evaluables), y si el paciente estaba muy sedado y no presentaba fluctuaciones de conciencia, se consideraba que no aplicaba para la evaluación.

Para determinar la adherencia al protocolo, se estableció la relación entre el número de días en que se utilizó la herramienta CAM-ICU respecto del número de días despiertos de los pacientes que ingresaron al estudio, antes y después del protocolo. Para determinar si el aumento o disminución de las evaluaciones de CAM-ICU post protocolo dependían del protocolo se realizó el test estadístico chi cuadrado Pearson. Además, se calculó la proporción de pacientes que fueron evaluados con CAM-ICU para determinar si hubo cambios en la proporción de pacientes evaluados antes y después del protocolo.

En la determinación de la adherencia para la etapa pre protocolo se utilizó las evaluaciones realizadas solo por el personal de la UCI, excluyendo las que realizaron las personas externas. A estos datos se les llamó "Pre protocolo basal" y aquellos datos que incluían las evaluaciones realizadas por las personas externas se llamó "Pre protocolo complementario" (Tabla 4).

Tabla 4. Diferencia entre "Pre protocolo basal" y "Pre protocolo complementario" del proyecto de internado en farmacia clínica

Pre protocolo basal	Pre protocolo complementario
<p>Datos de CAM-ICU evaluados exclusivamente por personal de la UCI. Se utilizó para calcular la adherencia al protocolo. Solo considera las variables utilizadas para calcular adherencia a protocolo.</p>	<p>Datos de CAM-ICU evaluados por el personal externo a la unidad más las evaluaciones realizadas por el personal de la UCI. Además, incluye los datos de todas las variables del estudio.</p>

CAM-ICU: Método de Evaluación de Confusión para la Unidad de Cuidados Intensivos

Para determinar la normalidad de los datos se realizó el análisis estadístico de Shapiro-Wilks para normalidad, con esto se determinó que todas las variables pre y post protocolo se comportaban de forma no normal. Es por esto que se determinó usar medianas para expresar los datos. Por otro lado, debido a que los datos se comportaban de forma no normal, se utilizó la prueba de Kruskal Wallis para determinar la varianza de los grupos antes y después del protocolo. En consecuencia, el análisis estadístico de los datos obtenidos es más robusto y confiable a la hora de determinar diferencias en la mediana de días y dosis de quetiapina, días de VMI y días de estadía UCI.

## Resultados

### Resumen protocolo de prevención, diagnóstico precoz, tratamiento no farmacológico y farmacológico de delirium.

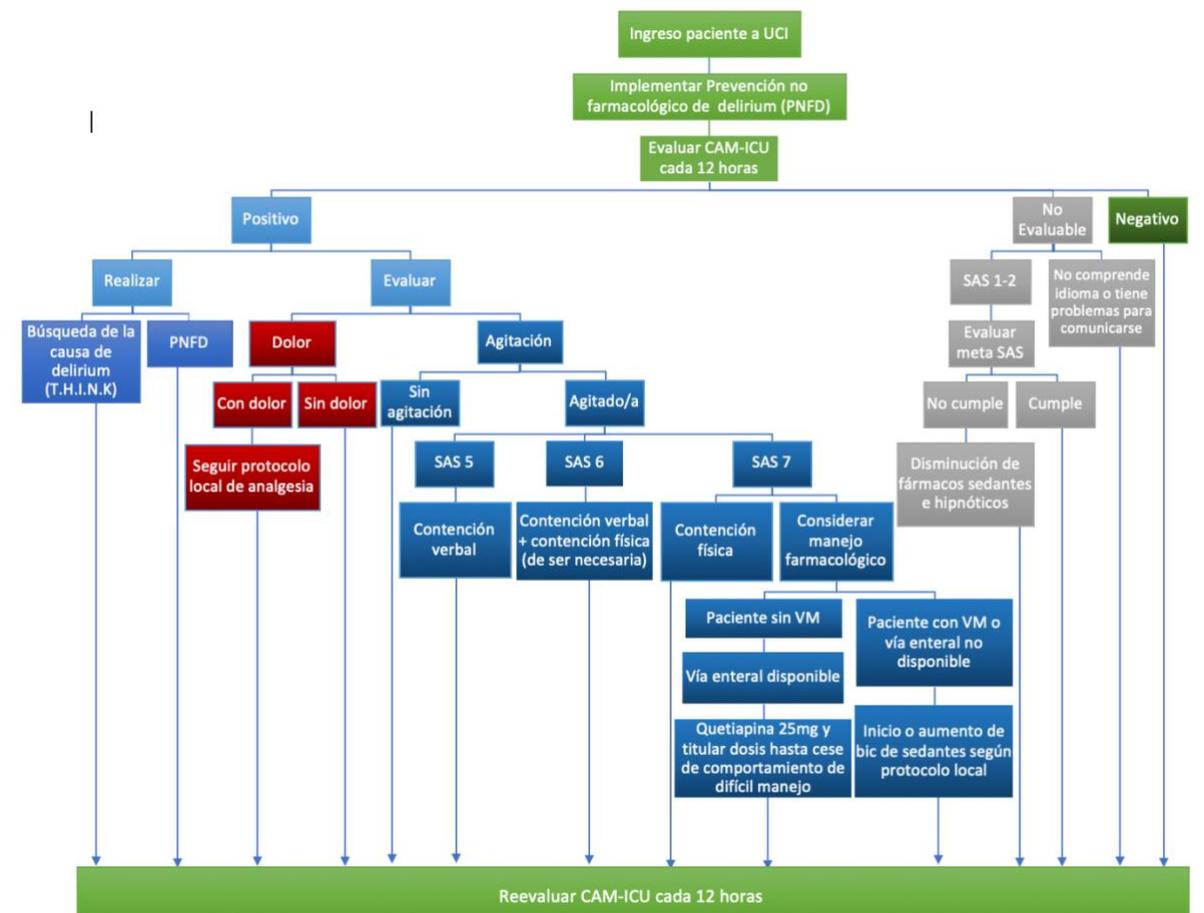
La prevención no farmacológica se basa en 8 dominios principales:

1. Reorientación diaria: Reorientar temporo-espacialmente al paciente, orientarlo con respecto a su persona y motivo de ingreso a la unidad.
2. Manejo ambiental: proporcionar reloj y calendarios actualizados, a una altura visible por el paciente. Además, proporcionar objetos familiares y de entretenimiento.
3. Sueño: Evitar ruidos, luces fuertes y procedimientos durante las noches, propiciar el sueño nocturno por sobre el diurno.
4. Movilización precoz: movilizar al paciente dentro de las primeras 24 horas de su ingreso a la unidad o desde que su condición de salud lo permita. Integrar actividades de la vida diaria.
5. Corrección de déficits sensoriales: Proporcionar y ubicar a una distancia accesible audífonos, lentes o prótesis dentales del paciente.
6. Participación familiar: educar a la familia y permitirle un horario prolongado de visita, para que ayude con actividades adecuadas para ellos y con la reorientación del paciente.
7. Control de fármacos: Evitar episodios de dolor y sobre sedación, evitar fármacos anticolinérgicos o usarlos en sus dosis mínimas efectivas, al igual que el uso de benzodiazepinas y opioides. Además, se debe conciliar los fármacos de uso crónico, principalmente psicofármacos.
8. Musicoterapia: brindar sesiones de música terapia en conjunto de familiares para estimular positivamente al paciente.

## Diagnóstico precoz

El diagnóstico precoz y el seguimiento del delirium se debe realizar mediante la utilización de CAM-ICU. Con esta herramienta se debe evaluar al paciente al menos cada 12 horas y registrar su valor. Los pasos a seguir en caso de que su valor sea positivo o negativo se muestran en el siguiente esquema (Figura 4).

Figura 4. Esquema toma de decisiones CAM-ICU



PNFD: Prevención no farmacológica de delirium. SAS: Escala de Agitación-Sedación; VM: Ventilación Mecánica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. CAM-ICU: Método de Evaluación de Confusión para la Unidad de Cuidados Intensivos

Para buscar la causa se utiliza la mnemotecnia THINK:

- T** Situación **Tóxica**: insuficiencia cardiaca congestiva, shock, deshidratación, medicamentos delirogénicos (ajuste de titulación), nueva falla orgánica (hígado, riñón, etc.)
- H** **Hipoxemia**
- I** **Infección** o sepsis nosocomial / **Inmovilización**
- N** Intervenciones **No farmacológicas**: enfermedad auditiva, lentes, protocolo de sueño, música, control del ruido, paseo
- K** **K+** o problemas de electrolitos

El manejo no farmacológico corresponde a potenciar los 8 dominios de la prevención no farmacológica de delirium.

El manejo farmacológico es la administración de neurolepticos en caso de agitación grave. Debido a que en la UCI del HCUCH se utiliza quetiapina para los casos de delirium, se decidió optimizar su uso, por esto se recomendó la administración diaria de quetiapina 25mg y con aumento de dosis solo si persisten los síntomas de agitación grave. En caso de que el paciente esté utilizando ventilación mecánica o no tenga vía enteral disponible se recomienda seguir el protocolo de sedación local. El tratamiento farmacológico se mantiene hasta la eliminación de síntomas hiperactivos graves, luego el fármaco se comienza a disminuir paulatinamente.

Para facilitar el uso del protocolo y la supervisión por parte del equipo médico se adjuntó un checklist con las actividades más importantes a realizar para prevenir y manejar el delirium (Figura 5).

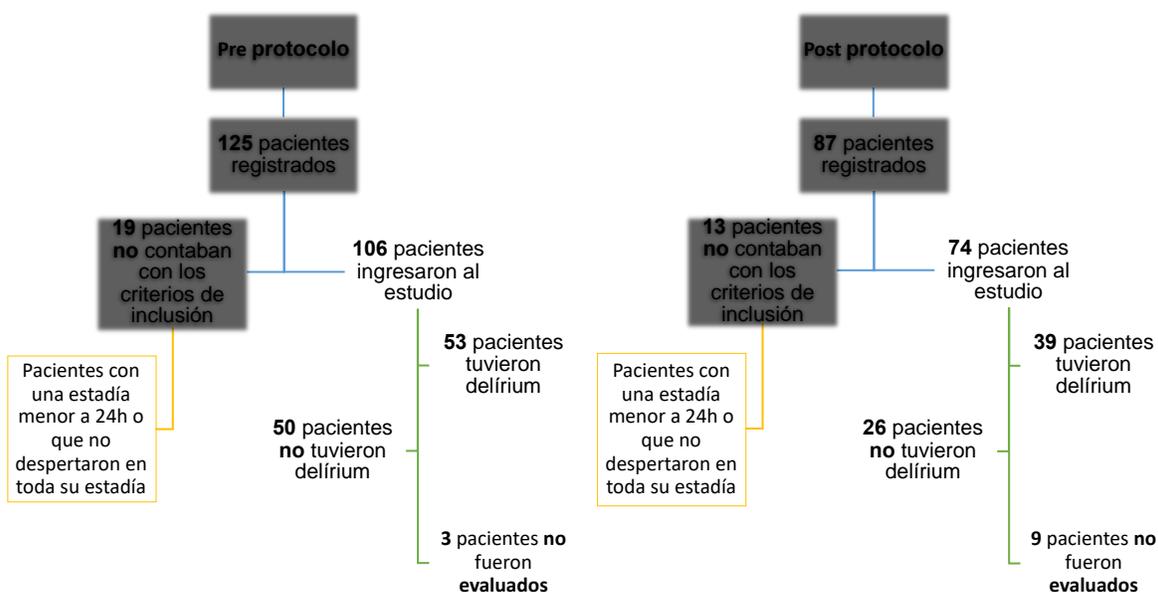
Figura 5. Checklist actividades del protocolo de prevención, diagnóstico precoz, tratamiento no farmacológico y farmacológico del delirium en pacientes UCI

Dominios	Medidas	Si	No	No Aplica
Reorientación diaria	Orientación verbal temporal y espacial al ingreso de la habitación			
	Orientación de la persona al ingreso de la habitación			
	Explicar motivo de ingreso			
Manejo ambiental	Letreros de fácil visibilidad con día de la semana, fecha, estación, período del día (Día o Noche), reloj visible y a la hora.			
	Letreros de fácil visibilidad con el lugar, piso, calle, comuna y país.			
	Paciente tiene elementos familiares en el entorno			
	Paciente tiene acceso a radio, televisión, revistas, libros			
Protocolo de sueño	Considerar la prolongación de las visitas para el cuidador principal			
	Paciente tiene fácil acceso a tapones de oídos y antifaz para los ojos			
	Apagar la luz en la habitación del paciente entre las 00:00 y 5:30 am y disminuir ruidos en la unidad (30-40decibeles máximo)			
	Evitar procedimientos durante el horario de sueño (00:00-5:30 am)			
	Evitar contenciones físicas durante la noche			
	Evitar uso de hipnóticos, benzodiazepinas u otros fármacos para sedar al paciente en caso de insomnio (Favorecer sueño fisiológico)			
	Promover vigilia diurna (procedimientos y actividades entre 5:30 y 00:00 am)			
Movilización precoz	Terapia de movilización motora precoz en cama			
	Terapia de movilización motora precoz fuera de cama			
	Elementos para levantarse (bata, zapatos) de fácil disposición para el paciente			
	Evitar uso de contenciones físicas			
Corrección de déficit sensorial	Paciente es usuario de placa dental, lentes y/o audífonos			
	Paciente tiene acceso fácil a placa dental, lentes y/o audífonos			
Participación familiar	Educar a la familia y hacer entrega de tríptico con información sobre delirium y la unidad			
	Promover la participación de la familia en el cuidado del paciente durante las visitas			
Medicamentos	Chequear cumplimiento de indicación de Sedación superficial			
	Conciliación de la medicación			
	Evitar uso de metoclopramida, clorfenamina, ranitidina y benzodiazepinas			
	Manejar adecuadamente el dolor usando mínimas dosis de opioides			
Monitorización de la función urinaria y rectal	Evitar Constipación (protocolo de constipación)			
Musicoterapia	Musicoterapia en compañía de la familia			
No farmacológico	Estimulación cognitiva para manejo de delirium (terapia ocupacional intensiva)			
	Contención verbal en SAS 5 (agitaciones leves), evitar uso de sedantes.			
	Utilizar contenciones de extremidades y/o carpa torácica solo en SAS 6 ≥ (Agitación peligrosa)			
Farmacológico	Neurolepticos en caso de delirium hiperactivo con agitación peligrosa			
	Si el paciente está usando ventilación mecánica preferir sedación superficial			

## Caracterización de la población

La recolección de datos se realizó en 2 fases, la fase pre protocolo y la fase post protocolo. Luego de aplicar los criterios de inclusión mencionados anteriormente, se utilizaron los datos de 106 pacientes en el grupo pre protocolo y 74 pacientes en el grupo post protocolo (Figura 4), donde 53 pacientes tuvieron delirium en el pre protocolo y 39 pacientes en el post protocolo.

Figura 6. Esquema de la selección de los pacientes del estudio de internado en farmacia clínica



La probabilidad de sufrir delirium según la herramienta PRE-DELIRIC, tanto en el pre como en el post protocolo fue de muy alto riesgo (51,9% y 62,2% respectivamente), tal como se puede apreciar en la Tabla 5, sin ser estadísticamente significativo. De igual forma, en el subgrupo de pacientes con delirium la probabilidad fue de muy alto riesgo de delirium en el grupo pre y en el post protocolo (62,3% y 79,5% respectivamente), sin ser estadísticamente significativo.

Tabla 5. Distribución de PRE-DELIRIC de los pacientes de pre y post protocolo que ingresaron al estudio

PRE-DELIRIC	Total de los pacientes			Pacientes con delirium		
	Pre protocolo n= 106 n (%)	Post protocolo n= 74 n (%)	P value	Pre protocolo n= 53 n (%)	Post protocolo n= 39 n (%)	P value
< 20: bajo riesgo	8 (7,6)	10 (13,5)	0,0967	1 (1,9)	1 (2,6)	0,1365
[20 – 40]: riesgo moderado	19 (17,9)	10 (13,5)		7 (13,2)	5 (12,8)	
[41 –60]: alto riesgo	24 (22,6)	8 (10,8)		12 (22,6)	2 (5,1)	
> 60: muy alto riesgo	55 (51,9)	46 (62,2)		33 (62,3)	31 (79,5)	

PRE-DELIRIC: instrumento para predecir la probabilidad de delirium de una persona con su estado de las primeras 24h de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

La comparación de las características de la muestra estudiada pre y post protocolo, tanto de los pacientes totales que ingresaron al estudio como los que tenían delirium, se encuentran en la tabla 5, donde ningún dato fue estadísticamente significativo, es decir, los grupos del pre y post protocolo tanto en los pacientes totales como en el subgrupo de delirium, eran similares en sus características generales, por lo tanto, son grupos comparables.

Alrededor del 13% de los pacientes totales que ingresaron al estudio (Tabla 6) presentaba diagnóstico previo de enfermedades relacionadas al ámbito mental (trastornos depresivos, trastornos bipolares, demencia, entre otros), en cambio en los pacientes con delirium (Tabla 6) el 20% tuvo antecedentes de enfermedades mentales previo al protocolo y 7,7% post protocolo.

Tabla 6. Características generales de los pacientes de pre y post protocolo que ingresaron al estudio y de los pacientes con delirium.

Características de la población	Pacientes totales			Pacientes con delirium		
	Total n= 180	Pre protocolo basal n= 106 n (%)	Post protocolo n= 74 n (%)	Total n= 92	Pre protocolo basal n= 53 n (%)	Post protocolo n= 39 n (%)
<b>Edad, media (DE), años</b>	61 (15)	60 (15)	61 (15)	64 (13)	62 (14)	66 (11)
<b>Rango etario (años), n (%)</b>						
18 – 40	23 (12,8)	15 (14,2)	8 (10,8)	6 (6,5)	6 (11,3)	0 (0)
41 – 65	89 (49,4)	52 (49)	37 (50)	45 (48,9)	24 (45,3)	21 (53,8)
> 65	68 (37,8)	39 (36,8)	29 (39,2)	41 (44,6)	23 (43,4)	18 (46,2)
<b>Mujeres, n (%)</b>	77 (42,8)	49 (46,2)	28 (37,8)	43 (45,8)	23 (43,4)	20 (51,3)
<b>IMC, n (%)</b>						
Bajo peso (< 18,5)	6 (3,3)	3 (2,8)	3 (4,1)	3 (3,3)	2 (3,8)	1 (2,6)
Normal (18,5 – 24,9)	55 (30,6)	34 (32,1)	21 (28,4)	30 (32,6)	18 (34,0)	12 (30,8)
Sobrepeso (25,0 –29,9)	71 (39,4)	42 (39,6)	29 (39,2)	33 (35,9)	18 (34,0)	15 (38,5)
Obeso (> 30)	48 (26,7)	27 (25,5)	21 (28,4)	26 (28,3)	15 (28,3)	11 (28,2)
<b>SOFA, media (DE), puntaje</b>	6,4 (4)	6,8 (4)	6,0 (4)	7 (4)	7 (4)	7 (3)
<b>APACHE II, media (DE), puntaje</b>	15,75 (7)	15,4 (7)	16,3 (6)	16 (6)	15 (7)	17 (6)
<b>PRE-DELIRIC, media (DE), %</b>	62,4 (28)	61 (27)	64 (30)	71 (24)	68 (23)	75 (24)
<b>Motivos de ingreso, n (%)</b>						
-Sepsis	77 (42,8)	45 (42,5)	32 (43,2)	42 (45,7)	24 (45,3)	18 (46,2)
-E. Hepática	55 (30,6)	41 (38,7)	14 (18,9)	31 (33,7)	22 (41,5)	9 (23,1)
-Paciente neurocrítico	25 (13,9)	11 (10,4)	14 (18,9)	18 (19,6)	8 (15,1)	10 (25,6)
-E. Renal	43 (23,9)	25 (25)	18 (24,3)	26 (28,3)	18 (34,0)	9 (23,1)
<b>Hábitos, n (%)</b>						
-Tabaco	51 (28,3)	28 (26,4)	23 (21,1)	24 (26,1)	15 (28,3)	9 (23,1)
-Alcohol	35 (19,4)	20 (18,9)	15 (20,3)	18 (19,6)	11 (20,8)	7 (18)
-Drogas	7 (3,9)	3 (2,8)	4 (5,4)	2 (2,2)	2 (3,8)	0 (0)
<b>Antecedentes de patologías mentales, n (%)</b>	23 (12,8)	14 (13,2)	9 (12,2)	14 (15,2)	11 (20,8)	3 (7,7)

DE: Desviación Estándar. n: número. IMC: Índice De Masa Corporal. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score, instrumento para categorizar el estado de falla multiorgánica. APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, es un instrumento para categorizar la gravedad del paciente y su mortalidad tras recibir o no una cirugía. PRE-DELIRIC: instrumento para predecir la probabilidad de delirium de una persona con su estado de las primeras 24h de ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI). SDR: Síndrome de Distrés respiratorio agudo. VMI: Ventilación Mecánica Invasiva. Pre Protocolo complementario: incluye los datos obtenidos a partir de las evaluaciones realizadas por el personal de la UCI y del personal externo. CAM-ICU: instrumento para determinar delirium. CAM-ICU+: Son aquellos pacientes que resultaron positivos a delirium luego de evaluarlos con la herramienta CAM-ICU. Ningún valor de la tabla fue estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ), los detalles de p-value están en Anexo 6.

Para determinar el efecto a corto plazo de la implementación del protocolo de prevención y manejo de delirium, es decir, el efecto durante los meses posteriores inmediatamente después de las semanas de implementación, se evaluaron distintas variables: adherencia en la evaluación de CAM-ICU, proporción de pacientes evaluados, dosis promedio diaria y días totales promedio de uso de quetiapina, días de uso de VMI y estadía UCI. Las Tablas 7 y 8 contienen el resumen de los resultados, y para una interpretación visual de estas tablas se adjuntaron los gráficos 1, 2 y 3.

La adherencia a la evaluación CAM-ICU (Tabla 7) aumentó en el post protocolo (1,8%). Luego de aplicar el test chi cuadrado ( $p=0,7737$ ), se determinó que este aumento es independiente del protocolo (aumento no significativo). Con el fin de complementar el dato de adherencia se calculó la proporción de pacientes que fueron evaluados tanto pre como post protocolo (Tabla 6). Hubo un aumento no estadísticamente significativo de 76,4 a 81,1% de pacientes evaluados con CAM-ICU ( $p=0,3895$ ).

### Efecto a corto plazo del protocolo

Tabla 7. Adherencia a la evaluación CAM-ICU de los profesionales a cargo de los pacientes de pre y post protocolo que ingresaron al estudio

	Pre Protocolo Basal n=106	Post Protocolo n=74	P
Días despiertos, días	735	868	<0,0001
Días con CAM-ICU, días	294	363	0,4603
Adherencia general, %	40,0	41,8	0,7737
Pacientes evaluados con CAM-ICU, %	76,4	81,1	0,3895

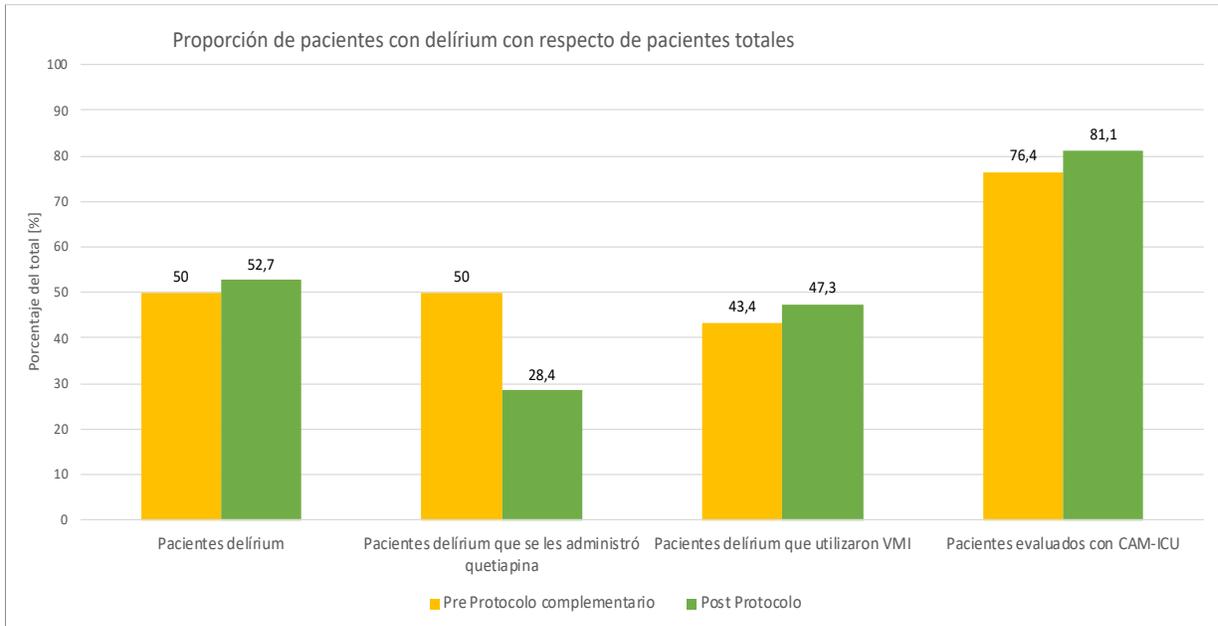
CAM-ICU: instrumento para determinar delirium en UCI. Días con CAM-ICU: Cantidad de días totales en las que se evaluó CAM-ICU en cada paciente. Días despiertos: Cantidad de días totales en las que los pacientes se encontraban despiertos. Adherencia general: proporción de días evaluados con CAM-ICU del total de días despiertos de pacientes que ingresaron al estudio. Pacientes evaluados con CAM-ICU: proporción de pacientes evaluados con CAM-ICU del total de pacientes que ingresaron al estudio.

Tabla 8. Resumen de las variables analizadas en los pacientes con delirium de pre y post protocolo que ingresaron al estudio

	Pre Protocolo complementario Pacientes CAM-ICU +	Post Protocolo Pacientes CAM-ICU +	p
<b>Pacientes, n (% del total)</b>	53 (50)	39 (52,7)	0,721
<b>Pacientes quetiapina, n (% de CAM-ICU +)</b>	53 (100)	21 (53,8)	<0,001
<b>Dosis Quetiapina, mg/día, mediana (q1-q3)</b>	67 (44-124)	45 (25-100)	0,0428
<b>Uso Quetiapina, días, mediana (q1-q3)</b>	9 (4-14)	6 (4-11)	0,3390
<b>Pacientes VMI, n (% de CAM-ICU +)</b>	46 (86,8)	35 (89,7)	0,666
<b>Uso VMI, días, mediana (q1-q3)</b>	9 (3-14)	6,0 (3,5-16,0)	0,8961
<b>Estadía UCI, días mediana (q1-q3)</b>	11 (6-20)	13,0 (8,5-20,5)	0,3364

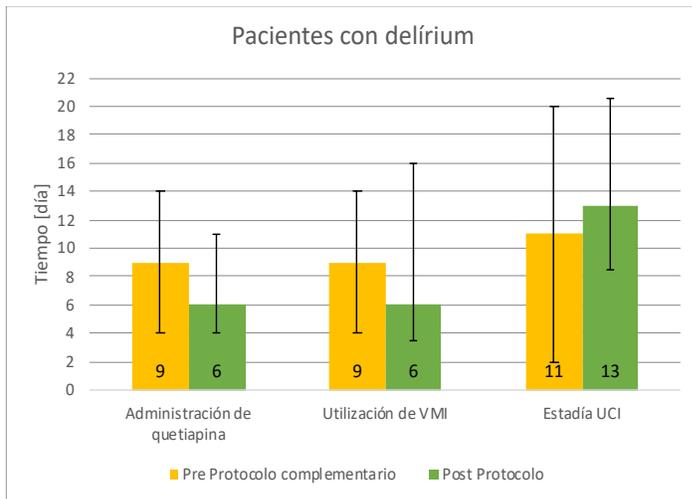
VMI: ventilación mecánica invasiva. Pre Protocolo complementario: incluye los datos obtenidos a partir de las evaluaciones realizadas por el personal de la unidad de cuidados intensivos (UCI) y del personal externo. CAM-ICU: instrumento para determinar delirium en UCI. CAM-ICU+: Son aquellos pacientes que resultaron positivos a delirium luego de evaluarlos con la herramienta CAM-ICU.

Gráfico 1. Proporción de pacientes con delirium con respecto al total de pacientes que ingresaron al estudio.



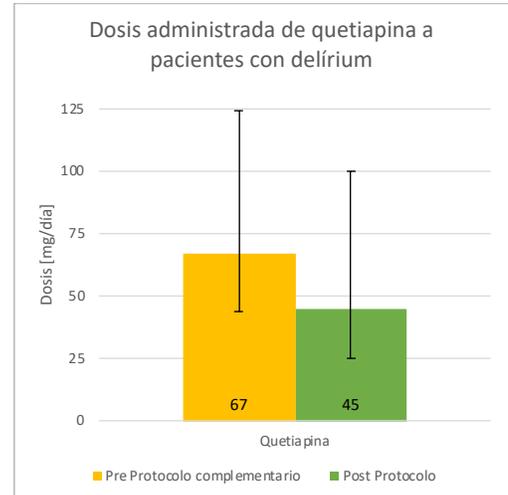
VMI: Ventilación Mecánica Invasiva. CAM-ICU: instrumento para determinar delirium en UCI

Gráfico 2. Tiempo de administración de quetiapina, utilización de VMI y de estadía UCI de los pacientes con delirium que ingresaron al estudio.



VMI: Ventilación Mecánica Invasiva. Las variables numéricas expresadas en el gráfico son la mediana obtenida del tiempo medido de todos los pacientes con delirium, y las líneas verticales representan su respectivo percentil 25% y 75%.

Gráfico 3. Dosis mediana de quetiapina administrada a pacientes con delirium que ingresaron al estudio.



Las variables numéricas expresadas en el gráfico son la mediana obtenida de la dosis diaria administrada a todos los pacientes con delirium, y las líneas verticales representan su respectivo percentil 25% y 75%.

El número de pacientes con delirium (Tabla 8) aumentaron levemente en el post protocolo en un 2,7% (de 50% a 52,7%). Este aumento no fue estadísticamente significativo ( $p=0,721$ ).

Los pacientes con delirium a los que se les administró quetiapina para controlar sus síntomas (Tabla 8 y Gráfico 1) disminuyeron en el post protocolo (del 100% de los pacientes con delirium en pre protocolo a 53,8% de los pacientes con delirium en post protocolo). Esta disminución fue estadísticamente significativa  $p<0,001$ . La dosis administrada de quetiapina (Tabla 8 y Gráfico 3) disminuyó de 67 mg/día a 45 mg/día, esto equivale a una disminución del 32,8% con respecto a la dosis del período pre-protocolo, esta disminución fue estadísticamente significativa ( $p=0,0428$ ). Los días de administración de quetiapina (Tabla 8 y Gráfico 2) también disminuyeron de 9 a 6 días, aunque esta disminución no fue estadísticamente significativa ( $p=0,3390$ ).

La cantidad de pacientes que utilizaron VMI en su estadía en la UCI (Tabla 8 y Gráfico 1) aumentaron levemente, pero este aumento no fue significativo ( $p=0,666$ ). En cuanto a la duración de su uso (Tabla 8 y Gráfico 2) disminuyó de 9 a 6 días, lo cual tampoco fue estadísticamente significativo.

Por último, con respecto a la estadía en UCI de los pacientes con delirium (Tabla 8 y Gráfico 2), éste aumentó en dos días, pero sin ser estadísticamente significativo ( $p=0,3364$ ).

## Discusión

En este estudio se evaluó el efecto a corto plazo de un protocolo de prevención, diagnóstico precoz, manejo no farmacológico y farmacológico de delirium en un hospital universitario. Las variables de resultado que se midieron fueron la ocurrencia de delirium, la adherencia a la evaluación CAM-ICU por parte de los profesionales, las dosis y duración de la administración de quetiapina, la duración del uso de VMI y la estadía en UCI.

El principal hallazgo de este trabajo fue la disminución de dosis de quetiapina posterior a la implementación del protocolo. El análisis de la comparación de los datos obtenidos en este proyecto se presenta a continuación.

### Adherencia a la herramienta CAM-ICU.

En este estudio se utilizó el CAM-ICU para medir la adherencia al protocolo, ya que antes de la implementación del protocolo, la evaluación con CAM-ICU no se realizaba de manera rutinaria a todos los pacientes, y es una de las medidas contempladas en el protocolo para el diagnóstico precoz y el seguimiento del delirium. Debido a que el resultado del CAM-ICU se registraba en la ficha del paciente, era la única forma de corroborar que al menos esa medida se estaba implementando, a diferencia de las otras actividades que eran más difíciles de registrar diariamente.

La adherencia al protocolo aumentó solo en un 1,8%, valor sin significancia estadística (Tabla 7). Ésta se calculó considerando el porcentaje de días evaluados con CAM-ICU en el total de días en los que los pacientes estaban evaluables.

Los pacientes evaluados al menos una vez con CAM-ICU aumentaron de 76,4% a 81,1%. A pesar de que este aumento no fue significativo estadísticamente ( $p=0,3895$ ), esto muestra que el personal después del protocolo evaluaba más pacientes, por lo que en estudios

futuros sería interesante evaluar el aumento a lo largo del tiempo de las evaluaciones CAM-ICU.

La carga laboral que presentan las personas involucradas en implementar un protocolo o de llevarlo a cabo es importante para el éxito de éste, ya que de ellos dependerá si las actividades se realizan o no (17). Lo anterior se debe tener en consideración, ya que las capacitaciones y la implementación del protocolo, se vieron interrumpidas por el contexto sociopolítico vivido en el país (toque de queda, problemas de transporte, falta de personal, entre otras cosas) generando que quienes trabajaban en la UCI tuvieran un gran aumento en su carga laboral, lo que afectó a la adherencia del protocolo.

### Ocurrencia de delirium

El riesgo de delirium de la unidad antes y después del protocolo fue similar en ambos períodos, donde más del 70% de los pacientes integraban las categorías de alto riesgo o de muy alto riesgo de delirium (Tabla 5). Es por esto que es importante prevenirlo, ya que, independiente si el paciente solo estuvo solo uno o varios días con este síndrome, tendrá de igual manera repercusiones negativas (3). En cuanto a la prevención, el protocolo se basó principalmente en medidas no farmacológicas, ya que son las únicas con evidencia para prevenir el delirium (18), (25) y además no presentan efectos adversos para el paciente (25).

Mediante este estudio se pudo determinar la ocurrencia de delirium en la unidad, dato que no estaba actualizado desde hace años. El delirium suele tener una prevalencia mayor al 20% en pacientes sin VMI y cerca del 80% en aquellos que sí usaron VMI en la UCI (27), (26). La ocurrencia de delirium en la UCI del HCUCH fue mayor al 50% tanto en el pre protocolo como en el post protocolo (Tabla 8), donde del total de pacientes con delirium, el 86,8% correspondía a pacientes con VMI. Estos datos fueron similares a lo encontrado en

la literatura, donde se reporta una ocurrencia de delirium desde 34% hasta un 63,3% en los pacientes UCI (28), (29), (30), (31), (32).

El protocolo logró aumentar la proporción de pacientes evaluados obteniendo por consiguiente más hallazgo de delirium. Sin embargo, estadísticamente estos resultados no resultaron significativos, por lo que se tendría que realizar un estudio que involucre a un número mayor de pacientes o en un rango de tiempo mayor, para ver los verdaderos efectos del protocolo en relación a la ocurrencia de delirium.

Por otro lado, como no se pudo registrar si efectivamente se realizaban las medidas de PNFD, es difícil saber si el aumento en la ocurrencia de delirium es por falta en la aplicación de estas actividades o por otro motivo.

#### Dosis diarias de quetiapina administradas para manejar delirium

Para manejar el delirium, las guías recomiendan hacer énfasis a las medidas no farmacológicas como movilización, reorientación y acompañamiento familiar, pero cuando el paciente se vuelve agresivo o pone en riesgo su tratamiento, salud o la salud de otras personas, se le puede administrar antipsicóticos típicos o atípicos (9), (33), como lo es la quetiapina.

La quetiapina es un antipsicótico atípico muy usado en la UCI del HCUCH para manejar los síntomas del delirium. Antes del protocolo la quetiapina se administraba tanto en delirium hipoactivo como hiperactivo, y en este último se administraba aunque la agitación del paciente fuera leve, por lo que con el protocolo se quiso optimizar el uso del fármaco para que se administrara solo en caso de delirium hiperactivo o mixto donde la agitación o el comportamiento del paciente pusiera en riesgo su salud o la de los profesionales a cargo.

Los antipsicóticos prescritos en la UCI suelen no ser retirados al egresar de la unidad y en ocasiones los pacientes son dados de altas con estos prescritos, aunque estos ya no sean

necesarios (34). Es por esto que los antipsicóticos fueron incluidos dentro del protocolo, para evitar este tipo de problemas.

Previo al protocolo, la dosis de quetiapina quedaba a criterio de los médicos de turno, el problema de esto es que muchas veces no se disminuía la dosis una vez controlado los síntomas, incluso habían situaciones donde no se retiraba al momento del traslado, por lo que el paciente se iba a otras unidades con la prescripción de quetiapina.

La implementación de la disminución de la quetiapina se realizó informalmente mediante conversaciones con el equipo médico en la revisión diaria de los fármacos de los pacientes. Las intervenciones fueron realizadas principalmente por los alumnos de internado y de especialidad que hacían sus respectivos estudios en la UCI.

En el protocolo se estandarizó la dosis de inicio de quetiapina en 25 mg cada 24h solo en casos de agitación peligrosa (SAS 7), donde el aumento de la dosis dependerá de la respuesta del paciente. Una vez obtenida la dosis mínima a la cual se logra controlar los síntomas peligrosos del delirium, se disminuye la dosis paulatinamente hasta su retirada. De esta forma, post protocolo se administró la dosis mínima del fármaco por la menor cantidad de tiempo posible.

Con la implementación del protocolo se logró optimizar la dosis de quetiapina, la cual disminuyó de forma significativa, con una mediana de 67 mg/día a 45 mg/día (Tabla 8).

Cabe recalcar que aparte de la capacitación realizada a los médicos, los estudiantes de pregrado y especialidad de química y farmacia realizaban constantes retroalimentaciones al equipo médico sobre el correcto uso de los fármacos, incluida la quetiapina, por lo que esta disminución se debe en parte al protocolo y a esta retroalimentación, pudiendo ser esta última un sesgo para el estudio.

### Duración de días de uso de VMI en pacientes con delirium

El uso de VMI es un factor de riesgo para el delirium debido a que su uso suele asociarse a fármacos precipitantes del delirium como lo son los sedantes, benzodiazepinas u opioides (35), además que los pacientes más afectados por el delirium en la UCI son los pacientes ventilados (26),(27).

Dado lo anterior, mientras más días esté conectado un paciente a VMI, mayor será el tiempo de exposición a fármacos y estímulos que pueden generar delirium. En este estudio se obtuvo que la mediana disminuyó de 9 a 6 días en los pacientes con delirium, sin ser estadísticamente significativo. A pesar de que esta disminución no fue significativamente estadística, clínicamente sí lo es, ya que 3 días menos usando VMI disminuirá el riesgo potencial de desencadenar delirium.

Esta disminución de días fue similar a un estudio donde se protocolizó el uso de analgesia y sedación, disminuyendo de 7,4 a 5,3 días promedio (37). Con respecto a los días de uso de VMI, se obtuvo una mediana de 9 días pre protocolo (percentil 25%=3 días y percentil 75%=14 días) y de 6 días post protocolo (percentil 25%=3,5 días y percentil 75%=16 días). Al comparar el resultado del estudio con la literatura, existe gran variabilidad de días de uso de VMI ya que algunos reportan de 1 a 3 días de uso de VMI (28) y otros de 16 a 20 días (38), por lo que lo encontrado en este proyecto estaría dentro de los días de uso de VMI.

Aunque la disminución de días de uso de VMI es similar a otros, estudios es difícil asociarla al protocolo ya que la adherencia a éste es bastante baja. Esta disminución se pudo deber a factores azarosos o a otros protocolos que estaban llevándose a cabo en paralelo a este trabajo.

## Tiempo de estadía en la UCI de pacientes con delirium

La estadía en la UCI depende de qué tan rápido se puede resolver el estado crítico del paciente. Una estadía corta implica una rápida resolución del problema crítico, en cambio una estadía más prolongada está relacionado a un escenario más complejo para el paciente (39). Una prolongada estadía en la UCI está asociado a varios factores como lo son la obesidad, altos puntajes de APACHE, admisión por emergencia quirúrgica, uso de VMI, malnutrición, delirium, entre otros (40).

Dada la importancia de la estadía en UCI, se quiso evaluar tanto pre protocolo como post protocolo. En relación a estos dos períodos la estadía aumentó de 11 a 13 días (Tabla 8), aunque el aumento no fue estadísticamente significativo. En el estudio de Brattebø et. al 2002 sobre la implementación protocolo de sedación, la media de días UCI disminuyó de 9,3 a 8,3 días (37). Una disminución en la estadía UCI se podría esperar al implementar un protocolo de prevención y manejo de delirium, pero debido al poco tiempo que hubo entre la implementación y el análisis del impacto, además de un tamaño muestral pequeño, es difícil ver cambios significativos.

Los días de estadía UCI obtenidos en este estudio (Tabla 8) fueron muy altos en relación a la literatura consultada. En el pre protocolo en pacientes con delirium se observó una mediana de 9 días (percentil 25%=6 días y percentil 75%=20 días) y post protocolo una mediana de 13 días (percentil 25%=8,5 días y percentil 75%=20,5 días), en cambio en los estudios consultados la estadía UCI en pacientes con daño cognitivo fue de una mediana de 8 días (3-16 días) (22), 5 días (3-5 días) (28) y un promedio de 5 días (D.E: 6 días) (36).

Una posible explicación para la diferencia entre la estadía UCI de este trabajo y de la literatura consultada, es que durante este estudio hubo varios pacientes que solo se encontraban en la unidad por requerimiento de aislamiento por algún tipo de bacteria

multiresistente o porque presentaban un difícil destete del ventilador, prolongando de esta forma su estadía en la UCI sin tener un estado crítico como tal.

#### Limitaciones:

Una vez que comenzaron las capacitaciones, éstas se vieron interrumpidas por diversos tipos de movilizaciones, lo cual generó una gran carga laboral en los trabajadores del hospital. Por ende, se contó con poca disponibilidad de tiempo para realizar las capacitaciones faltantes. A pesar de lo anterior, hubo resultados positivos en cuanto a la disminución dosis de quetiapina administrada, de días de uso de quetiapina y uso de VMI.

El hecho de que personal externo no interviniera en el post protocolo para la evaluación de CAM-ICU generó que los grupos pre y post tuvieran un sesgo asociado en la cantidad de pacientes evaluados y CAM-ICU realizados. A pesar de esto, se logró ordenar los datos para que los grupos fueran comparables y disminuir este sesgo.

Por otro lado, aunque faltó capacitar a parte del personal médico, los alumnos en tesis hicieron hincapié en el día a día a aquellos médicos a cargo de los pacientes con delirium, sobre usar las dosis mínimas de quetiapina para manejar los síntomas de delirium hiperactivo y evitar su uso en casos de delirium hipoactivo.

#### Proyecciones

Debido a que el análisis fue realizado muy cercano a la fecha de implementación del protocolo (solo 2 semanas de diferencia), sería interesante evaluar los cambios a largo plazo en futuras investigaciones, ya que los resultados de la implementación de protocolos suelen verse a largo plazo, pasado unos meses, incluso años.

Este estudio da paso para realizar otras investigaciones en relación al delirium y el uso de neurolépticos, ya que entrega datos basales para poder comparar con estudios futuros.

## Conclusiones

Según lo analizado al aplicar el protocolo de manejo de delirium, en la UCI del HCUCH la adherencia a CAM-ICU aumentó sin significancia estadística, al igual que la proporción de pacientes evaluados. Por lo que, a pesar el aumento no fue significativo en la utilización de la herramienta, ésta fue empleada en más pacientes tras la aplicación del protocolo.

Con respecto a la ocurrencia de delirium, esta fue muy similar tanto en el PRE como en el PSOT protocolo. Dicho resultado es esperable, puesto que mientras más pacientes se evalúen con CAM-ICU, más probable es detectar el delirium, ya que aquellos que no son evaluados pueden estar presentando algún tipo de delirium hipoactivo, el cual es más difícil de detectar sin la herramienta.

En el caso de la dosis diaria de quetiapina administrada a pacientes con delirium, ésta disminuyó significativamente. En este punto, tanto la aplicación del protocolo como la retroalimentación de los estudiantes de pregrado y especialidad de química y farmacia, lograron cumplir este objetivo.

Por otro lado, la mediana de días de VMI de pacientes con delirium disminuyó, pero no fue significativamente estadístico. Debido a que no hubo una disminución en el delirium, es difícil asociar la disminución de días VMI a la implementación del protocolo, por lo que esta disminución se pudo deber a otros estudios que se estaban realizando de forma simultánea o incluso a factores azarosos.

También se evaluó la estadía en UCI, la cual su mediana aumentó en el post protocolo sin ser significativa estadísticamente. La duración de la estadía tan prolongada puede deberse a que hubo varios pacientes con un difícil destete del ventilador y pacientes que se encontraban en la unidad por necesidad de aislamiento. Como la variación del delirium no fue significativa, es difícil asociar estos resultados a la implementación del protocolo.

Por último, se tiene que la implementación del protocolo ha demostrado tener resultados positivos en relación a la farmacoterapia, pero se debe seguir trabajando para que el eje principal sean las medidas no farmacológicas. De esta forma, se evita que los pacientes padezcan delirium, y que por consiguiente necesiten medicamentos para los síntomas hiperactivos.

## Referencias

1. Maldonado JR. Acute Brain Failure: Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of Delirium. *Critical Care Clinics*. 2017; 1;33(3):461–519.
2. Liptzin B, Levkoff SE. An Empirical Study of Delirium Subtypes. *The British Journal of Psychiatry*. 1992; 161(6):843–845.
3. 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* 2004; 14;291(14):1753–1762.
4. Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, Wrigge H, Ely EW, et al. Validity and Reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *Journal of Critical Care*. 2010; 25(1):144–151.
5. Zhang Z, Pan L, Ni H. Impact of delirium on clinical outcome in critically ill patients: A meta-analysis. *General Hospital Psychiatry*. 2013; 35(2):105–111.
6. Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in Elderly Patients and the Risk of Postdischarge Mortality, Institutionalization, and Dementia A Meta-analysis. *JAMA*. 2010; 28;304(4):443–451.
7. Alonso Ganuza Z, González-Torres MÁ, Gaviria M. El Delirium: Una revisión orientada a la práctica clínica. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 2012 ;32(114):247–259.
8. Setters B, Solberg LM. Delirium. *Primary Care - Clinics in Office Practice*. 2017 ;44(3):541–559.
9. 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. *Critical care medicine*. 2018 ;46(9):e825–873.

10. Martínez F, Donoso AM, Marquez C, Labarca E. Implementing a multicomponent intervention to prevent delirium among critically ill patients. *Critical Care Nurse*. 2017;37(6):36–47.
11. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive care delirium screening checklist: Evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Medicine*. 2001 ;27(5):859–864.
12. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method A New Method for Detection of Delirium. *Annals of internal medicine*. 1990 ;113:941–948.
13. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, 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*. 2001;286(21):2703–2710
14. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, et al. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos para el diagnóstico de delirium: adaptación cultural y validación de la versión en idioma español. *Medicina Intensiva*. 2010 ;34(1):4–13.
15. 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. *Critical Care*. 2012 ;16(4).
16. Leeman J, Birken SA, Powell BJ, Rohweder C, Shea CM. Beyond “implementation strategies”: Classifying the full range of strategies used in implementation science and practice. *Implementation Science*. 2017 ;12(1).
17. Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE, Kirsh SR, Alexander JA, Lowery JC. Fostering implementation of health services research findings into practice: A consolidated framework for advancing implementation science. *Implementation Science*. 2009;4(1).

18. Martínez F, Donoso AM, Marquez C, Labarca E. Implementing a multicomponent intervention to prevent delirium among critically ill patients. *Critical Care Nurse*. 2017;37(6):36–47.
19. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, de Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22:707–710.
20. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II. *Intensive Care Medicine*. 1987 ;13(2):818–829.
21. 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). *Critical Care Medicine*. 2001;29(7):1370–1379.
22. 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*. 2012;344(7845):17.
23. Cupp M. Opiate Equianalgesic Dosing Chart [Internet]. 2009 Dec [cited 2019 Apr 23]. Available from: <https://www.pharmacistsletter.com>
24. Borgert MJ, Goossens A, Dongelmans DA. What are effective strategies for the implementation of care bundles on ICUs: A systematic review. *Implementation Science*. 2015;10(119).
25. Inouye SK, Bogardus ST, Williams CS, Leo-Summers L, Agostini J v. The Role of Adherence on the Effectiveness of Nonpharmacologic Interventions Evidence From the Delirium Prevention Trial. *Arch Intern Med*. 2003;163:958–864.
26. 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. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006 ;54(3):479–484.

27. Tsuruta R, Nakahara T, Miyauchi T, Kutsuna S, Ogino Y, Yamamoto T, et al. Prevalence and associated factors for delirium in critically ill patients at a Japanese intensive care unit. *General Hospital Psychiatry*. 2010 ;32(6):607–611.
28. Sakuramoto H, Subrina J, Unoki T, Mizutani T, Komatsu H. Severity of delirium in the ICU is associated with short term cognitive impairment. A prospective cohort study. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2015 ;31(4):250–257.
29. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: The MIND randomized, placebo-controlled trial. *Critical Care Medicine*. 2010;38(2):428–437.
30. Kim Y, Kim H-S, Park JS, Cho Y-J, Yoon H il, Lee S-M, et al. Efficacy of Low-Dose Prophylactic Quetiapine on Delirium Prevention in Critically Ill Patients: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2019 ;9(1):69.
31. Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, Marquis F, Awissi DK, Kavanagh BP. Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesthesia and Analgesia*. 2010 ;111(2):451–463.
32. Girard TD, Exline MC, Carson CL, Hough PR, Gong MN, Douglas IS, et al. Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. *The New England Journal of Medicine*. 2018;379(26):2506–2516.
33. Hawkins SB, Bucklin M, Muzyk AJ. Quetiapine for the treatment of delirium. *Journal of Hospital Medicine*. 2013; 8(4):215–220.
34. Flurie RW, Gonzales JP, Tata AL, Millstein LS, Gulati M. Hospital delirium treatment: Continuation of antipsychotic therapy from the intensive care unit to discharge. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2015 ;72(23):S133–139.

35. 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*. 2012;344(7845):17.
36. Pisani MA, Kong SYJ, Kasl S v., Murphy TE, Araujo KLB, van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009;180(11):1092–1097.
37. Brattebø G, Hofoss D, Flaatten H, Muri AK, Gjerde S, Plsek PE. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *British Journal of Medicine*. 2002 ;324:1386–1389.
38. Dale CR, Kannas DA, Fan VS, Daniel SL, Deem S, Yanez ND, et al. Improved analgesia, sedation, and delirium protocol associated with decreased duration of delirium and mechanical ventilation. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11(3):367–374.
39. Higgins TL, Mcgee WT, Steingrub J, Rapoport J, Lemeshow S, Teres D. Effective Communication in Patients with Acute Lung Injury (EC-ALI) R01 grant View project Sepsis Pharmacotherapy View project. *Critical Care Medicine*. 2003;31(1):45–51.
40. Peres IT, Hamacher S, Oliveira FLC, Thomé AMT, Bozza FA. What factors predict length of stay in the intensive care unit? Systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*. 2020 1;60:183–194.
41. Karabatsou D, Tsironi M, Tsigou E, Boutzouka E, Katsoulas T, Baltopoulos G. Variable cost of ICU care, a micro-costing analysis. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2016;35:66–73.

## Anexos

### Anexo 1. Resumen de datos pacientes CAM-ICU negativo.

	Pre Protocolo Complementario Pacientes CAM-ICU -	Post Protocolo Pacientes CAM-ICU -
Pacientes, n (% del total)	50 (47,2)	26 (35,1)
Dosis Quetiapina, mg/día, mediana (q1-q3)	115,4 (75-156)	63,3 (55,9-100)
Uso Quetiapina, días, mediana (q1-q3)	7 (3-8)	14 (11-16,75)
Pacientes VMI, n	37	16
Uso VMI, días, mediana (q1-q3)	3 (0,25-6)	4 (0-9)
Estadía UCI, días mediana (q1-q3)	6,5 (4-9)	7 (5,25-14,25)

### Anexo 2. Resumen de datos pacientes sin evaluación.

	Pre Protocolo Complementario Pacientes Sin Evaluación	Post Protocolo Pacientes Sin Evaluación
Pacientes, n (% del total)	3 (2,8)	9 (12,2)
Dosis Quetiapina, mg/día, mediana (q1-q3)	0 (0-0)	0 (0-0)
Uso Quetiapina, días, mediana (q1-q3)	0 (0-0)	0 (0-0)
Pacientes VMI, n	1	1
Uso VMI, días, mediana (q1-q3)	1 (0-0.5)	0 (0-0)
Estadía UCI, días mediana (q1-q3)	2 (2-3)	3 (2-4)

## **Estrategias de Prevención y Manejo de Delirium en la UCI**

### **Introducción**

La UCI es una unidad que se encarga de los pacientes críticos más graves, es decir, aquellos que, debido a su enfermedad o condición, necesitan con elevada frecuencia soporte vital para el manejo de la disfunción/falla multiorgánica, y una evaluación clínica estrecha con ajustes continuos de terapia según su evolución (1,2).

Uno de los problemas más comunes en la estadía del paciente crítico en la UCI es el delirium (3). Alrededor del 55% de los pacientes presentan delirium y cerca del 90% presenta delirium subsindrómico (1). El delirium es un síndrome clínico común caracterizado por la alteración de la conciencia, la función cognitiva o la percepción, que tiene un inicio agudo y un curso fluctuante (4). Las causas del delirium son variadas y por lo general muy difíciles de determinar con precisión; sin embargo, los mecanismos por los cuales se producen están relacionados con deficiencias anatómicas y desequilibrios de los neurotransmisores que modulan la función cognitiva, el comportamiento y el estado del ánimo (5). El delirium subsindrómico es aquel que en la evaluación realizada al paciente no cumple con todos los criterios para objetivarse delirium como tal, pero presenta algunos criterios positivos, lo cual puede llevar a futuro a presentar un cuadro de delirium (7).

El delirium está asociado a un incremento en la mortalidad (6), mayor duración de la ventilación mecánica (VM), prolongación de la estadía en la UCI y a un deterioro de su calidad de vida post alta hospitalaria (1). Por lo tanto, un paciente con delirium tendrá un peor pronóstico que un paciente que no lo haya padecido.

Debido al impacto negativo que tiene el desarrollo de delirium en los pacientes críticos, se considera relevante el disponer de un protocolo de prevención, diagnóstico precoz y manejo, tanto no farmacológico como farmacológico, del delirium con la finalidad de mejorar sus desenlaces clínicos y favorecer la calidad de vida de los pacientes.

### **Objetivo General:**

Estandarizar las estrategias de prevención, manejo farmacológico y no farmacológico del delirium en la Unidad de Cuidados Intensivos.

**Objetivos específicos:**

- Definir las estrategias de prevención no farmacológicas de delirium (PNFD) a implementar en UCI.
- Establecer el manejo no farmacológico del delirium.
- Identificar las medidas de manejo farmacológico para pacientes con delirium que cursan con agitación peligrosa.
- Promover el uso racional de fármacos sedantes o antipsicóticos en pacientes con delirium.

**Sedation-Agitation Scale (SAS):** Esta escala permite la medición del nivel de sedación de los pacientes, consiste en 7 puntos los cuales permiten discernir si un paciente se encuentra profundamente sedado o agitado. Siendo los valores de 1-2 sedación profunda; 3-4 sedación superficial; 5-7 paciente agitado. Escala en Anexo 1.

**Escala de coma Glasgow:** Es un método de evaluación que se realiza al lado de la cama del paciente para determinar el deterioro del nivel de conciencia, es el hallmark clínico de la lesión cerebral aguda. La escala enfatiza cómo el cerebro integra, comprende y analiza diferentes aspectos funcionales mediante la incorporación de 3 variables independientes en el sistema de puntuación: apertura ocular, puntaje motor, respuesta verbal. Cada variable tiene un puntaje mínimo de 1 y máximo de 5, donde 5 representa el estado óptimo del paciente. De esta forma, el puntaje más bajo es de 3 puntos, mientras que el valor más alto es 15 puntos. Debe desglosarse en cada apartado, y siempre se puntuará la mejor respuesta. La aplicación sistemática a intervalos regulares de esta escala permite obtener un perfil clínico de la evolución del paciente. Escala en Anexo 2.

**Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU):** Es un instrumento validado para evaluar si el paciente con ventilación mecánica presenta o no delirium. CAM-

ICU evalúa el inicio agudo de cambios o fluctuaciones en el curso del estado mental, la inatención, el pensamiento desorganizado y el nivel de alteración de la conciencia. Este instrumento posee 4 criterios: 1) evidencia de un cambio mental agudo o de curso fluctuante 2) inatención 3) pensamiento desorganizado 4) alteración del nivel de conciencia. Este instrumento tiene 3 posibles resultados: positivo, negativo y no evaluable. Será positivo cuando presente los criterios 1 y 2 positivos, más el criterio 3 o 4, será negativo cuando el criterio 1 o 2 estén negativos, y no será evaluable en el caso de que el paciente no hable el idioma, no pueda comunicarse de ninguna forma o en el caso de que esté en estado de coma o estupor sin fluctuación en el estado de conciencia. Escala en Anexo 3.

### **Prevención no farmacológica de delirium**

Cuando el paciente ingresa a la UCI se deben implementar medidas de forma inmediata para prevenir el delirium. Lo primero que se debe realizar es implementar el bundle de prevención no farmacológica de delirium (PNFD) que incluye todas las acciones que debemos realizar a diario para prevenir el delirium en nuestros pacientes. Este bundle cuenta con 8 ítems o dominios:

1. Reorientación diaria
2. Manejo ambiental
3. Sueño
4. Movilización precoz
5. Corrección de déficit sensoriales
6. Participación familiar
7. Control de fármacos
8. Musicoterapia

Dominio	Tareas	Miembros a cargo	Materiales
<p><b>Reorientación diaria</b></p> <p>Inicia desde que el paciente comienza a despertar.</p> <p>Realizar 3 veces al día.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Proporcionar orientación temporal: día, fecha, mes, año, estación, horario (día o noche).</li> <li>2.Proporcionar orientación espacial: lugar, piso, calle, comuna, país.</li> <li>3.proporcionar orientación de la persona: preguntar nombre, edad, fecha de nacimiento y dirección.</li> <li>4.Explicar el motivo de ingreso a la unidad a los pacientes.</li> </ol>	<p><b>Enfermera/o a cargo del paciente:</b> Ejecutar tareas y supervisar a TENS saliente noche.</p> <p><b>TENS saliente noche:</b> Realizar cambio de fecha.</p> <p><b>TENS a cargo del paciente:</b> ejecutar tareas.</p> <p><b>Médico:</b> ejecutar tareas.</p>	<p>No se requieren materiales</p>
<p><b>Manejo ambiental</b></p> <p>Inicia desde el ingreso del paciente.</p> <p>Realizar revisión de pilas de relojes cada 2 días.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Proporcionar reloj y calendario visibles y actualizados en todas las habitaciones.</li> <li>2.Proporcionar tablero acrílico a pacientes con dificultades para comunicarse.</li> <li>3.Solicitar a la familia ayudas técnicas y objetos: Lentes, audífonos, prótesis dental, fotografías, radio, TV, revistas, libros, etc.</li> </ol>	<p><b>Enfermera/o a cargo del paciente:</b> supervisar a TENS y auxiliar general.</p> <p><b>TENS a cargo del paciente:</b> ejecutar tareas.</p> <p><b>Auxiliar general diurno:</b> realizar cambio de pilas.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Pizarra acrílica</li> <li>2.Reloj con sus pilas</li> <li>3.Calendario impreso o acrílico</li> <li>4.Plumones de pizarra</li> <li>5.Tríptico informativo para la familia</li> <li>6.Moledores de medicamentos que generen menos ruido</li> </ol>
<p><b>Protocolo de sueño</b></p> <p>Inicio desde que el paciente comienza a despertar.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Disminuir de la luz en el pasillo UCI de 00:00 a 5:30hrs. Dejar fila encendida.</li> <li>2.Disminuir o apagar la luz del cubículo del paciente de 00:00 a 5:30hrs.</li> <li>3.Proporcionar tapones de oídos y antifaz para. los ojos.</li> <li>4.sueño nocturno protegido: Minimizar las actividades de atención al paciente de 00:00 a 5:30 hrs.</li> <li>5.Evitar las contenciones físicas durante la noche</li> <li>6.incluir un plan de intervención farmacológica para pacientes que aún no pudieran dormir a pesar del manejo no farmacológico. Preguntar si el paciente durmió bien e indicar un fármaco PRN. Evitar benzodicepinas, hipnóticos Z y clorfenamina.</li> <li>7.Disminuir ruido en la UCI de 00:00 a 5:30 hrs.</li> </ol>	<p><b>TENS medicamentos:</b> disminuir la luz.</p> <p><b>Enfermera/o a cargo del paciente:</b> supervisar que se realicen las tareas dentro del horario.</p> <p><b>Médico:</b> prescribir medicamentos del punto 6.</p> <p><b>Todo el equipo debe promover la vigila diurna y disminuir el ruido en el horario establecido.</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Tablas con mediciones de luz y ruido</li> <li>2.Letreros “modo sueño”</li> <li>3.Antifaz y tapones de oídos</li> <li>4.Instrumento medidor de decibeles</li> <li>5.Basurero metálico con caída de tapa gradual</li> </ol>

	8.Promover vigilia diurna		
<b>Movilización Precoz</b>  Inicio dentro de las primeras 24 horas de ingreso	1.Diseñar un programa de ejercicios y AVD, de acuerdo a las necesidades y capacidades del paciente  2.Realizar checklist para objetivar aquellos pacientes con contraindicación de movilización precoz.	<b>Kinesiólogo staff y Terapeuta Ocupacional staff:</b> diseñar programa de ejercicios y AVD.  <b>Médico:</b> realizar checklist.	1.Tríptico informativo donde se solicite a la familia traer calzado con talón y bata. 2.Sillones 3.Sillas de baño 4.Silla GetUp
<b>Corrección déficit sensorial</b>  Inicio desde que ingresa a la unidad	1.Proporcionar ayudas técnicas: Solicitar a la familia y dejarlos a fácil disposición del paciente audífonos, lentes y/o prótesis dentales.	<b>Enfermeras/os y TENS de turno:</b> ejecutar tareas.	1.Casillero con llave en velador 2.Tríptico informativo donde se solicite a la familia traer ayudas técnicas
<b>Participación familiar</b>  Desde ingreso del paciente a la unidad	1.Educación a la familia: realizar reunión informativa de 10 minutos con la familia previo a la visita, durante las primeras 24 horas de ingreso del paciente a la unidad.  2.Entregar tríptico informativo sobre delirium, funciones de las máquinas, uso de restricciones físicas, riesgo de caída, solicitud de ayudas técnicas, bata, zapatos con talón y objetos comunes, y sobre las actividades que pueden o no realizar durante la visita.  3.Disponer de carteles informativos en las mamparas para reforzar las actividades que pueden o no realizar los familiares durante la visita.	<b>Médico:</b> educar y hacer entrega de tríptico.  <b>Enfermera/o a cargo del paciente:</b> Supervisar realización de tareas.  <b>TENS:</b> pegar carteles en mampara.	1.Tríptico 2.Video informativo disponible en internet o sala de espera 3.Cartel informativo
<b>Control de fármacos</b>  Inicio desde el ingreso del paciente a la unidad	1.Seguir protocolo de analgesia y sedación: Evitar episodios de dolor y sobredosificación.  2.Uso racional de fármacos con propiedades anticolinérgicas, benzodiazepinas y opioides.  4.Realizar conciliación de los fármacos de uso crónico, principalmente benzodiazepinas, antidepresivos y antipsicóticos.	<b>Médico:</b> Seguir protocolo de analgesia y sedación, usar racionalmente los fármacos.  <b>Farmacéutico:</b> Supervisar el uso racional de fármacos y realizar conciliación.	No se requieren materiales.
<b>Musicoterapia</b>  inicio desde el ingreso del paciente a la unidad	1.Indicar musicoterapia acompañamiento con la familia en	<b>Médico:</b> realizar la indicación de musicoterapia	No se requieren materiales.

Una vez que nuestro paciente ha ingresado a la unidad debemos realizarle CAM-ICU (Anexo 3).

### **Evaluación general de CAM-ICU.**

Si los criterios 1 y 2, más cualquiera de los criterios 3 o 4 están presentes, se interpreta como que la evaluación “CAM-ICU positiva”

En el caso de que el paciente se encuentre en SAS 1-2, no ha tenido fluctuación con respecto al estado de coma, se considera que se encuentra “no evaluable”

En el caso de que el paciente presente el criterio 1 y 2 ausentes, se interpreta como una evaluación “CAM-ICU negativa”

### **Tener presente al momento de realizar CAM-ICU:**

- Si el paciente presenta demencia se debe considerar éste como su estado basal y a partir de ahí evaluar si ha tenido alteraciones en su estado de conciencia o fluctuaciones, ya que a diferencia de la demencia el delirium fluctúa a lo largo del tiempo.
- Aquellos pacientes con depresión mayor pueden dar criterios positivos al usar CAM-ICU, estos deben ser conversados con el equipo de psiquiatría. Sin embargo, si al paciente deprimido se le realiza CAM-ICU y se encuentra positivo esto se considerará como delirium.
- La evaluación puede realizarse en el orden que el evaluador estime conveniente, siempre y cuando evalúe todos los criterios.
- En el caso de que el paciente tenga algún cambio permanente a su estado basal a lo largo de la hospitalización, por ejemplo, una enfermedad cerebro vascular (ECV), se debe considerar su nuevo estado basal para realizar el CAM-ICU, ya que el estado basal del paciente cambió luego de la ECV.
- Los pacientes que se encuentran en sedación profunda y que no responden a ningún tipo de estímulo y que no ha tenido fluctuaciones en el estado de conciencia, se

considerarán como no “evaluables”. Si el paciente responde a estímulos abriendo los ojos o realizando algún movimiento se considera “evaluable”.

**CAM-ICU negativo:** si el paciente obtiene un CAM-ICU negativo, se debe mantener las medidas PNFD y reevaluar CAM-ICU cada 12 horas.

**CAM-ICU no evaluable:** los pacientes que no pueden ser evaluados son aquellos que no hablan el idioma español, tienen algún problema de comunicación que no permite realizar la evaluación o se encuentran en sedación profunda. En este último caso se debe verificar la meta de sedación diaria prescrita. Si la meta de sedación diaria es sedación profunda (SAS 1-2) se reevaluará al paciente en 12 horas más. Si la meta de sedación diaria es sedación superficial (SAS 3-4) se debe disminuir los fármacos sedantes de acuerdo al protocolo local de analgesia y sedación, además de los fármacos hipnóticos que pueda estar usando el paciente, Luego se debe reevaluar CAM-ICU cada 12 horas.

**CAM-ICU positivo:** Al obtener un CAM-ICU positivo lo primero que debemos realizar es buscar la causa del delirium para corregirlo lo antes posible. para esto usaremos la mnemotecnica THINK:

<b>T</b>	Situación <b>Tóxica:</b> insuficiencia cardiaca congestiva, shock, deshidratación, medicamentos delirogénicos (ajuste de titulación), nueva falla orgánica (hígado, riñón, etc.)
<b>H</b>	<b>Hipoxemia</b>
<b>I</b>	<b>Infección</b> o sepsis nosocomial <b>Inmovilización</b>
<b>N</b>	Intervenciones <b>No farmacológicas:</b> enfermedad auditiva, lentes, protocolo de sueño, música, control del ruido, paseo
<b>K</b>	<b>K+</b> o problemas de electrolitos

Además, se debe reforzar el uso de las medidas PNFD, dando énfasis a la orientación témporo-espacial, manejo ambiental y acompañamiento familiar.

Se debe manejar adecuadamente el dolor, evaluando de forma rutinaria de acuerdo al protocolo local de analgesia y sedación.

Si el paciente presenta agitación SAS 5-6 se agregará a lo anterior medidas de contención verbal y físicas, de acuerdo al protocolo local de contención física.

Si el paciente presenta agitación SAS 7, es decir una agitación peligrosa y/o agresiva, se debe agregar a lo anterior la administración de medicamentos. en el caso de pacientes con ventilación mecánica o que no presenten la vía enteral disponible al momento de la agitación se tendrá que iniciar o aumentar la dosis de sedantes según protocolo local de analgesia y sedación.

En el caso de los pacientes que poseen la vía enteral disponible se administra 25 mg de quetiapina y se irá titulando en forma progresiva hasta el manejo total de la agitación peligrosa.

Una vez manejada la agitación peligrosa se debe titular a la baja los medicamentos utilizados hasta su completa suspensión

Finalmente reevaluar CAM-ICU cada 12 horas.

Para facilitar el uso del protocolo y la supervisión por parte del equipo médico se adjunta un checklist con las actividades más importantes a realizar para prevenir y manejar el delirium (Anexo 4 y 5).

Es importante la realización de CAM-ICU al menos cada 12 horas, ya que nos permite diagnosticar precozmente el delirium, pudiendo manejarlo a tiempo.

## Anexos de protocolo

### Anexo 1. "Sedation-Agitation scale" (SAS).

puntuación	Término	descripción
7	Agitación peligrosa	Intenta la retirada del tubo endotraqueal y de los catéteres Intenta salirse de la cama, arremete contra el personal
6	Muy agitado	No se calma al hablarle, muerde tubo endotraqueal, necesita contención física
5	Agitado	Ansioso o con agitación moderada, intenta sentarse, pero se calma con estímulo verbal.
4	Calmado y cooperador	Calmado o fácilmente despertable, obedece órdenes.
3	Sedado	Difícil de despertar, se despierta con estímulos verbales o con movimientos suaves, pero se vuelve a dormir enseguida. Obedece órdenes sencillas
2	Muy sedado	Puede despertar con estímulo físico, pero no comunica, ni obedece órdenes. Puede moverse espontáneamente
1	No despertable	Puede moverse o gesticular levemente con estímulos dolorosos, pero no se comunica ni obedece órdenes

## Anexo 2. Escala de coma Glasgow.

**LA ESCALA DE COMA DE GLASGOW (GCS):**  
tipos de respuesta motora y su puntuación

**ELSEVIER**

La escala de coma de Glasgow (en Inglés Glasgow Coma Scale (GCS)), de aplicación neurológica, permite medir el nivel de conciencia de una persona. Utiliza tres parámetros: **la respuesta verbal, la respuesta ocular y la respuesta motora.** El puntaje más bajo es 3 puntos, mientras que el valor más alto es 15 puntos. La aplicación sistemática a intervalos regulares de esta escala permite obtener un perfil clínico de la evolución del paciente.

OCULAR	4	3	2	1		
	ESPONTÁNEA	ORDEN VERBAL	DOLOR	NO RESPONDEN		
VERBAL	5	4	3	2	1	
	ORIENTADO Y CONVERSANDO	DESORIENTADO Y HABLANDO	PALABRAS INAPROPIADAS	SONIDOS INCOMPRESIBLES	NINGUNA RESPUESTA	
MOTORA	6	5	4	3	2	1
	ORDEN VERBAL OBEDECE	LOCALIZA EL DOLOR	RETIRADA Y FLEXIÓN	FLEXIÓN ANORMAL	EXTENSIÓN	NINGUNA RESPUESTA
				(rigidez de decortación)	(rigidez de decerebración)	

## **CAM-ICU. VERSIÓN ESPAÑOL (CHILE)**

### **CRITERIO 1.-**

¿ ALTERACIÓN AGUDA Y/O FLUCTUANTE  
DEL ESTADO MENTAL ?

( Registrar basal, ver fluctuaciones de SAS últimas 24 horas)

### **CRITERIO 2.-**

A.- TEST AUDITIVO

Instrucciones: Diga al paciente, "Voy a leerle una serie de 10 letras. Indique todas las veces que escuche la letra A apretando mi mano"

Luego lea las letras de esta lista en un tono normal

S A V E A H A A R T

(Máximo 2 errores)

B.- TEST VISUAL (Aplicar si Test Auditivo No concluyente)

Siga las instrucciones del manual

### **CRITERIO 3.-**

PENSAMIENTO DESORGANIZADO

(Máximo 1 error)

Set A

Set B

1. ¿Puede flotar una piedra en el agua?

1. ¿Puede flotar una hoja en el agua?

2. ¿Hay peces en el mar?

2. ¿Hay jirafas en el mar?

3. ¿Pesa más un kilogramo que dos kilogramos

3. ¿Pesan más dos kilogramos que un kilogramo?

4. ¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo?

4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?

5. Dígale al paciente, "Muéstreme esta misma cantidad de dedos " (el examinador muestra 2 dedos frente al paciente). "Ahora haga lo mismo con la otra mano" (no repetir la cantidad de dedos). Si el paciente no puede mover ambos brazos, para la segunda parte de la orden pídale lo siguiente: "Ahora agregue un dedo más"

### **CRITERIO 4.-**

NIVEL ALTERADO DE CONCIENCIA

Positivo en presencia de SAS distinto de 4

RECUERDE:

CAM-ICU (+) EN PRESENCIA DE  
CRITERIOS 1 Y 2 MÁS  
CRITERIOS 3 O 4

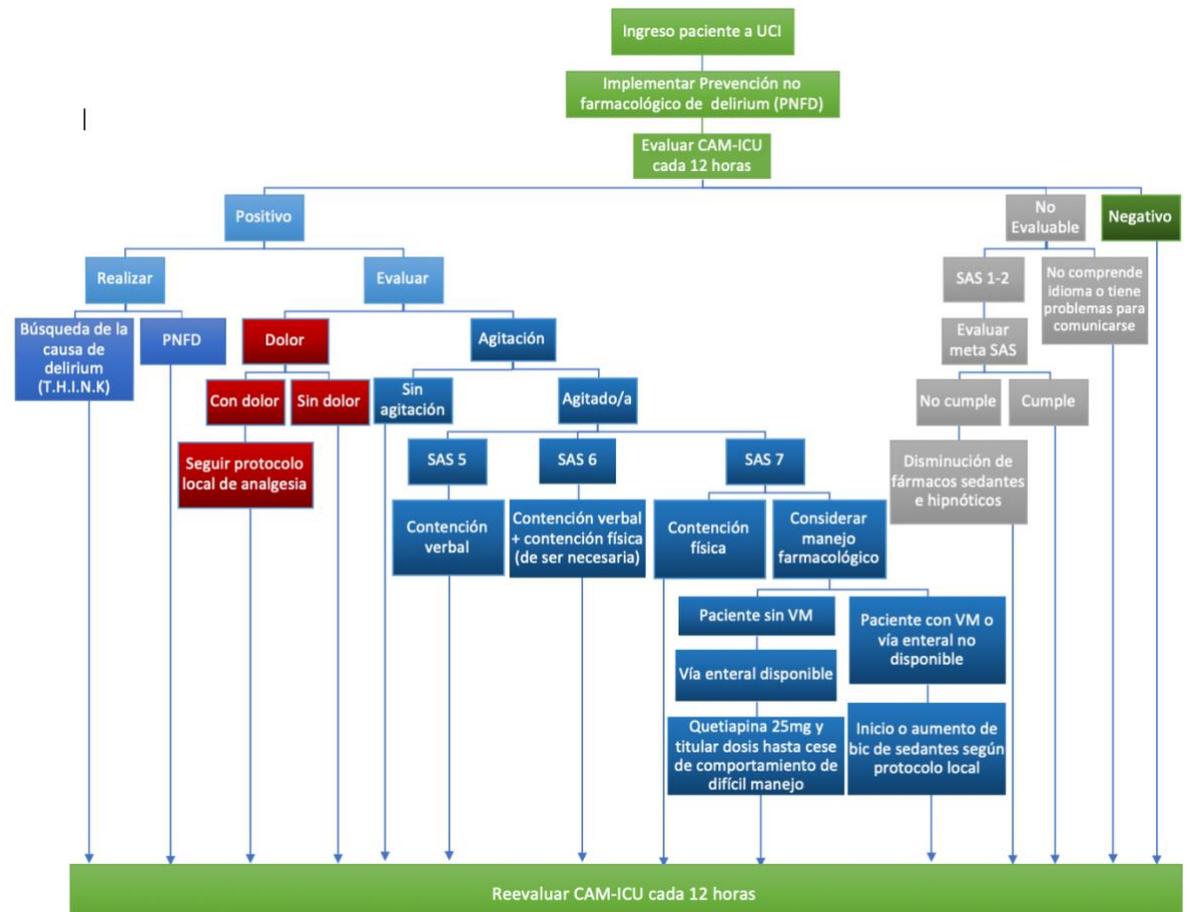
#### Anexo 4. Medidas de prevención de delirium.

<b>Dominios</b>	<b>Medidas</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>No Aplica</b>
<b>Reorientación diaria</b>	Orientación verbal temporal y espacial al ingreso de la habitación			
	Orientación de la persona al ingreso de la habitación			
	Explicar motivo de ingreso			
<b>Manejo ambiental</b>	Letreros de fácil visibilidad con día de la semana, fecha, estación, período del día (Día o Noche), reloj visible y a la hora.			
	Letreros de fácil visibilidad con el lugar, piso, calle, comuna y país.			
	Paciente tiene elementos familiares en el entorno			
	Paciente tiene acceso a radio, televisión, revistas, libros			
	Considerar la prolongación de las visitas para el cuidador principal			
<b>Protocolo de sueño</b>	Paciente tiene fácil acceso a tapones de oídos y antifaz para los ojos			
	Apagar la luz en la habitación del paciente entre las 00:00 y 5:30 am y disminuir ruidos en la unidad (30-40decibeles máximo)			
	Evitar procedimientos durante el horario de sueño (00:00-5:30 am)			
	Evitar contenciones físicas durante la noche			
	Evitar uso de hipnóticos, benzodiazepinas u otros fármacos para sedar al paciente en caso de insomnio (Favorecer sueño fisiológico)			
	Promover vigilia diurna (procedimientos y actividades entre 5:30 y 00:00 am)			
<b>Movilización precoz</b>	Terapia de movilización motora precoz en cama			
	Terapia de movilización motora precoz fuera de cama			
	Elementos para levantarse (bata, zapatos) de fácil disposición para el paciente			
	Evitar uso de contenciones físicas			
<b>Corrección de déficit sensorial</b>	Paciente es usuario de placa dental, lentes y/o audífonos			
	Paciente tiene acceso fácil a placa dental, lentes y/o audífonos			
<b>Participación familiar</b>	Educar a la familia y hacer entrega de tríptico con información sobre delirium y la unidad			
	Promover la participación de la familia en el cuidado del paciente durante las visitas			
<b>Medicamentos</b>	Chequear cumplimiento de indicación de Sedación superficial			
	Conciliación de la medicación			
	Evitar uso de metoclopramida, clorfenamina, ranitidina y benzodiazepinas			
	Manejar adecuadamente el dolor usando mínimas dosis de opioides			
<b>Monitorización de la función urinaria y rectal</b>	Evitar Constipación (protocolo de constipación)			
<b>Musicoterapia</b>	Musicoterapia en compañía de la familia			

## Anexo 5. Manejo no farmacológico y farmacológico de delirium

Manejo	Medidas	Si	No	No Aplica
No farmacológico	Estimulación cognitiva para manejo de delirium (terapia ocupacional intensiva)			
	Contención verbal en SAS 5 (agitaciones leves), evitar uso de sedantes.			
	Utilizar contenciones de extremidades y/o carpa torácica solo en SAS 6 ≥ (Agitación peligrosa)			
Farmacológico	Neurolepticos en caso de delirium hiperactivo con agitación peligrosa			
	Si el paciente está usando ventilación mecánica preferir sedación superficial			

## Anexo 6. Aproximación clínica para prevención y manejo de delirium.



## Bibliografía

1. Mehta S. et. al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Delirium in Mechanically Ventilated Adults\*. Crit Care Med. Marzo 2015;43(3):557-66
2. Society of Critical Care Medicine. What Is Critical Care? [En línea] <https://www.sccm.org/MyICUCare/Home>
3. Tobar E. et. al. Recomendaciones de la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva para la analgesia, sedación, delirium y bloqueo neuromuscular en pacientes críticos médico-quirúrgicos adultos. Revista Chilena De Medicina Intensiva 2019;34
4. NICE. Delirium: prevention, diagnosis and management, Clinical guideline [CG103]. [En línea] <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103/chapter/Introduction>
5. Critical Illness, Brain dysfunction, and Survivorship (CIBS) Center. Delirium Etiology. [En línea] <https://www.icudelirium.org/medical-professionals/delirium/delirium-etiology>
6. Pisani M. et. al. Days of Delirium Are Associated with 1-Year Mortality in an Older Intensive Care Unit Population. ATS Journal. Diciembre 2009;180(11)
7. Devlin J. 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. Critical care medicine. Septiembre 2018; 46(9):e825-73
8. (Riker, R. R., Fraser, G. L., Simmons, L. E., & Wilkins, M. L. (2001). *Validating the Sedation-Agitation Scale with the Bispectral Index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. Intensive Care Medicine, 27(5), 853–858.*)
9. Wesley E. 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 2001;29(7)
10. Wesley E. et al. Delirium in Mechanically Ventilated Patients Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) JAMA. 2001;286(21):2703-10
11. Wisley E. et al. El Método para la Evaluación de la Confusión en la UCI (CAM-ICU) Manual de Entrenamiento. Vanderbilt University Medical Center-Center for Health Services Research. 2002
12. Critical Illness, Brain dysfunction, and Survivorship (CIBS) Center. Terminology & Mnemonics. [En línea] <https://www.icudelirium.org/medical-professionals/terminology-mnemonics>
13. ELSEVIER. Escala de Coma de Glasgow: tipos de respuesta motora y su puntuación. [En línea] <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/escala-de-coma-de-glasgow>

## CAM-ICU. VERSIÓN ESPAÑOL (CHILE)

### CRITERIO 1.-

¿ ALTERACIÓN AGUDA Y/O FLUCTUANTE  
DEL ESTADO MENTAL ?

( Registrar basal, ver fluctuaciones de SAS últimas 24 horas)

### CRITERIO 2.-

A.- TEST AUDITIVO

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

S A V E A H A A R T (Máximo 2 errores)

B.- TEST VISUAL (Aplicar si Test Auditivo No concluyente)

Siga las instrucciones del manual

### CRITERIO 3.-

PENSAMIENTO DESORGANIZADO (Máximo 1 error)

Set A

Set B

1. ¿Puede flotar una piedra en el agua?

1. ¿Puede flotar una hoja en el agua?

2. ¿Hay peces en el mar?

2. ¿Hay jirafas en el mar?

3. ¿Pesa más un kilogramo que dos kilogramos

3. ¿Pesan más dos kilogramos que un kilogramo?

4. ¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo?

4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?

5. Dígale al paciente, "Muéstreme esta misma cantidad de dedos " (el examinador muestra 2 dedos frente al paciente). "Ahora haga lo mismo con la otra mano" (no repetir la cantidad de dedos). Si el paciente no puede mover ambos brazos, para la segunda parte de la orden pídale lo siguiente: "Ahora agregue un dedo más"

### CRITERIO 4.-

NIVEL ALTERADO DE CONCIENCIA

Positivo en presencia de SAS distinto de 4

RECUERDE:

CAM-ICU (+) EN PRESENCIA DE  
CRITERIOS 1 Y 2 MÁS  
CRITERIOS 3 O 4

## Anexo 5. Cálculo PRE-DELIRIC

Formula for PRE-DELIRIC model
Risk of delirium = $1 / (1 + \exp(-6.31$
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 0.04</b> × age</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 0.06</b> × APACHE-II score</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 0</b> for non-coma or <b>0.55</b> for drug induced coma or <b>2.70</b> for miscellaneous coma or <b>2.84</b> for combination coma</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 0</b> for surgical patients or <b>0.31</b> for medical patients or <b>1.13</b> for trauma patients or <b>1.38</b> for neurology/neurosurgical patients</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 1.05</b> for infection</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 0.29</b> for metabolic acidosis</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 0</b> for no morphine use or <b>0.41</b> for 0.01-7.1 mg/24 h morphine use or <b>0.13</b> for 7.2-18.6 mg/24 h morphine use or <b>0.51</b> for &gt;18.6 mg/24 h morphine use</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 1.39</b> for use of sedatives</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 0.03</b> × urea concentration (mmol/L)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>+ 0.40</b> for urgent admission))</li> </ul>
The scoring system's intercept is expressed as $-6.31$ ; the other numbers represent the shrunken regression coefficients (weight) of each risk factor.

Anexo 6. p value tabla de características generales de la población total y subgrupo con delirium

Características de la población	p value datos de los pacientes totales	p value Datos de los pacientes con delirium
Edad, media (DE), años		
Rango de edad (años), n (%)		
18 – 40		
41 – 65	0,7967	0,1996
> 65		
Mujeres, n (%)	0,2630	0,4538
IMC, n (%)		
Bajo peso (< 18,5)		
Normal (18,5 – 24,9)	0,9121	0,9604
Sobrepeso (25,0 – 29,9)		
Obeso (> 30)		
SOFA, media (DE), puntaje	0,7976	0,3877
APACHE II, media (DE), puntaje	0,3842	0,6056
PRE-DELIRIC, media (DE), %	0,0967	0,1365
Motivos de ingreso, n (%)		
-Sepsis		
-Enfermedad Hepática		
-SDRA	0,1048	0,3940
-Paciente neurocrítico		
-Enfermedad Renal		
Uso de Tabaco, n (%)	0,4943	0,5727
Uso de Alcohol, n (%)	0,8151	0,7374
Uso de Drogas, n (%)	0,3792	0,7529
Antecedentes de patologías mentales, n (%)	0,8362	0,8487