



UNIVERSIDAD DE GRANADA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA CLÍNICA Y SALUD
PÚBLICA

Síndrome confusional agudo vs Deterioro cognitivo incipiente en el paciente anciano; Abordaje integral, diagnóstico y terapéutico en los Servicios de urgencias hospitalarias

Memoria presentada por:

Patricia Lupiáñez Seoane

Para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Granada

Dirigida por los Doctores

Francisco Javier Gómez Jiménez

José Eduardo Muñoz Negro

2022

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Patricia Lupiáñez Seoane
ISBN: 978-84-1117-565-4
URI: <https://hdl.handle.net/10481/77684>

Editor:

Autor:

ISBN:

URL:

El doctorando **Patricia Lupiáñez Seoane** y los directores de la tesis: **José Eduardo Muñoz Negro y Francisco Javier Gómez Jiménez**; garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Granada, a de Septiembre de 2022

Directores de la Tesis

Doctorando

Fdo. Dr. José Eduardo Muñoz Negro

Fdo. Dr. Francisco Javier Gómez Jiménez

Fdo. Patricia Lupiáñez Seoane

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, el pilar fundamental de mi vida. Quería hacer una mención especial a mi padre, él ha hecho que hoy esté aquí. Él ha sido el motor que me ha impulsado y sin él no lo hubiera conseguido. Gracias papá por tu motivación, por tu preocupación diaria, por darme la fuerza que necesitaba cuando me faltaba, por querer siempre lo mejor para mí y por no haber perdido nunca la esperanza en mí. Gracias a ti también mamá por tu cariño y por hacerme ver pequeñas todas las dificultades. Sin duda os debo a los dos todos mis logros y mi felicidad.

A mi marido, por su apoyo incondicional día a día, por acompañarme en este camino, por estar siempre ahí y por darle sentido a todos mis sueños.

A los doctores Don Francisco Javier Gómez Jiménez y Don José Eduardo Muñoz Negro, directores de esta tesis, por su disposición y dedicación constante en la realización de este trabajo; siempre ayudándome y apoyándome en las decisiones difíciles. Igualmente, mi agradecimiento a la doctora Doña Úrsula Torres Parejo por su enorme profesionalidad y su inestimable colaboración.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	17
I.I.	MARCO CONCEPTUAL Y EPIDEMIOLÓGICO DEL ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL	19
I.II.	DELIRIUM O SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO	20
I.II.1.	ETIMOLOGÍA	20
I.II.2.	FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO	21
I.II.3.	MAGNITUD DEL SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO	22
I.II.4.	FACTORES PREDISPONENTES, PRECIPITANTES Y DE VULNERABILIDAD	23
I.II.5.	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ACTUALES	24
I.III.	CONCEPTO DE DEMENCIA	26
I.III.1.	EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO DE DEMENCIA	26
I.III.2.	CRITERIOS ACTUALES PARA EL DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA	28
I.III.3.	DIMENSIÓN, ALCANCE E IMPACTO DE LA DEMENCIA	29
I.III.4.	CONOCIMIENTO Y CLASIFICACIÓN DE LAS DEMENCIAS	32
	(A) ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	32
	(B) DEMENCIA VASCULAR	35
	(C) DEMENCIA FRONTOTEMPORAL	40
	(D) DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY	43
II.	JUSTIFICACIÓN	47
III.	OBJETIVOS	51
IV.	PACIENTES Y MÉTODOS	55
IV.I.	PACIENTES	57
IV.I.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	57
IV.I.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	57
IV.II.	VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA	58
IV.II.1.	VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	58
IV.II.2.	VARIABLES CLÍNICAS	58
IV.III.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	81

V.	RESULTADOS	83
V.I.	ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO EN URGENCIAS	85
V.II.	MODELO PREDICTIVO Y ANÁLISIS DISCRMINANTE DEL DESARROLLO DE DEMENCIA EN PACIENTE CON DELIRIUM EN URGENCIAS	96
	IV.II.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON DELIRIUM	96
	IV.II.2. ANÁLISIS BIVARIANTE ENTRE LA VARIABLE “DEMENCIA A LOS 6 MESES” Y RESTO DE VARIABLES DEL ESTUDIO	98
VI.	DISCUSIÓN	103
VII.	CONCLUSIONES	109
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	113
IX.	ANEXO I	127
X.	ANEXO II	135
XI.	ANEXO III	147

ABREVIATURAS

AA: Alzheimer's Association.

AAS: Ácido Acetilsalicílico.

ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria.

ACV: Accidente Cerebrovascular

ADDC: California Alzheimer's Disease Diagnostic.

AINES: Antiinflamatorios No Esteroides.

ANOVA: Análisis de la Varianza.

APA: American Psychiatric Association.

ARA II: Bloqueadores de los Receptores de la Angiotensina II.

ATB: Antibiótico.

ATP: Adenosín Trifosfato.

ATTP: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada.

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

ATC: Antidepresivos Tricíclicos.

BT: Bilirrubina Total.

CAMDEX: Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly.

CC: Corrección por Continuidad.

CDTFT: Criterios del Grupo Internacional de Consenso.

CEIm: Comité de Ética e Investigación con medicamentos.

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades Mentales, décima edición.

CPK: Creatin-fosfoquinasa.

DCL: Demencia por Cuerpos de Lewy.

DE: Desviación Estándar.

DPP4: Di-Peptidil-Peptidasa-4.

DSM: Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales.

DSM-III: Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su tercera versión.

DSM-IV: Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta versión.

DSM-V: Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta versión.

EA: Enfermedad de Alzheimer.

ECG: Electrocardiograma.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

GABA: Ácido Gamma Aminobutírico.

GAICR: Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real.

GLP1: Péptido similar al Glucagón tipo 1.

GOT: Transaminasa Glutámico-oxalacética.

GPT: Transaminasa Glutamicopirúvica.

HGUCR: Hospital General Universitario de Ciudad Real.

HTA: Hipertensión Arterial.

IC: Intervalo de Confianza.

IECA: Bloqueadores de la Enzima Convertidora de Angiotensiona.

IMAO: Inhibidores de la Monoaminoxidasa.

INE: Instituto Nacional de Estadística.

INR: Índice Internacional Normalizado.

IRDN: Inhibidores de la Recaptación de Dopamina y Noradrenalina.

IRSN: Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina.

ISRD: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Dopamina.

ISRN: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Noradrenalina.

ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina.

ISSN: International Standard Serial Number.

LDH: Lactato Deshidrogenasa.

MMSE: Mini-Mental State Examination de Folstein.

MRSA: Staphylococcus Aureus Resistente a la Meticilina.

NIA: National Institute of Aging.

NINDS/AIREN: National Institute of Neurologic Disorders and Stroke- Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences.

NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke- Alzheimer's Disease and Related Disorders Association.

NPH: Insulina Isofánica.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PCR: Proteína C Reactiva.

PCT: Procalcitonina.

PTH: Paratohormona.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

RV: Razón de Verosimilitud.

SAAD: Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia.

SCA: Síndrome Confusional Agudo.

SGLT2: Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

TAC: Tomografía Axial Computerizada.

TCE: Traumatismo Craneoencefálico.

TEP: Tromboembolismo Pulmonar.

TVP: Trombosis Venosa Profunda.

TNF- alfa: Factor de Necrosis Tumoral alfa.

URG: Urgencias.

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

I.I. MARCO CONCEPTUAL Y EPIDEMIOLOGICO DEL ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL

El origen del envejecimiento en Europa ⁽¹⁾ se sitúa a partir de la **revolución francesa**, a finales del siglo XVIII; donde se promueven los principios de libertad, equidad y fraternidad, constituyendo el asiento de una nueva orden social que conduce a la revolución industrial, al éxodo rural y al nacimiento y desarrollo del proletariado en el siglo XIX. La consecución progresiva de logros sociales en cuanto a mejora de nutrición, medidas de higiene, condiciones de habitabilidad de las viviendas y salud pública; así como la implantación en el ecuador del siglo XX de los sistemas de seguridad social y protección, y los avances en cuanto a la investigación biomédica se refiere (antibioterapia e inmunoprofilaxis), siendo los responsables del fenómeno del **envejecimiento poblacional** ⁽²⁾.

Se entiende así por envejecimiento de una población ⁽³⁾, al aumento en la proporción de personas de edad avanzada con respecto al total de los individuos (personas mayores de 65 años/total población), que se expresa habitualmente en porcentaje. Este fenómeno es un hecho evidente en los países centroeuropeos en donde se alcanzan ya índices de un 17%. Sin Embargo, en España dicho porcentaje fue del 16,8% en el año 1999, estimándose que alcanzaría el 17,8% en el año 2010. Señalando directamente a España como uno de los países europeos que ha envejecido más rápidamente a lo largo de todo el siglo XX. En el año 1900 se estimaba en España 967.754 personas mayores de 65 años; dicha cifra se fue incrementando hasta 6.740.000 en el año 1999, y se estima que llegará a los 12 millones de personas en el año 2050, lo que supondrá aproximadamente el 30% de la población total ^(3,4). Por lo que observamos que la población está envejeciendo con rapidez siendo uno de los efectos negativos del envejecimiento rápido el aumento del número de personas con demencia ^(5,6).

El incremento en la esperanza de vida se debe fundamentalmente a la mejora en la **calidad de vida** y a los avances en la ciencia médica que se han ido produciendo en las últimas décadas ⁽⁷⁾. Las personas mayores están alcanzando edades que eran impensables en épocas anteriores; la consecuencia inevitable de estos hechos es el aumento del consumo de recursos sanitarios y sociales por las personas de edad avanzada, entre las que destaca una mayor incidencia de enfermedad, con frecuente coincidencia de varias patologías en el mismo individuo, mayor cronicidad de las enfermedades, mayor prevalencia de situaciones de incapacidad, mayor utilización de la Atención Primaria, mayor consumo de fármacos, mayor necesidad de cuidados continuados y mayor utilización de recursos sociales ⁽⁸⁾.

I.II. DELIRIUM O SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

I.II.1. ETIMOLOGÍA

Desde el punto de vista etimológico, la palabra delirium procede del latín y en concreto de la palabra latina *lira*, que significa «surco». De-lirare significaba «salirse del surco», es decir, hace referencia a alejarse del surco de la realidad. El delirium es uno de los primeros y principales trastornos mentales descritos en la historia. **Hipócrates** lo describió en el siglo IV a.C., y **Celso** en el siglo I a.C., fue el primero en utilizar este término por escrito. Sin embargo, ya en la literatura de los tratados hipocráticos se plasmaban cuadros clínicos que podríamos identificar como delirium ya que describían dos entidades: frenitis y letargus, que se asociaban a la presencia de una enfermedad médica ⁽⁹⁾; utilizaban el término frenitis para referirse a una alteración de la función mental transitoria y que se caracterizaba por la presencia de inquietud, insomnio, alteraciones del humor y de la percepción. También describían un cuadro clínico similar caracterizado por somnolencia y disminución de la respuesta a estímulos, al que se referían como letargia, que relacionaban a su vez con la frenitis, considerando que los estados agitados podían fluctuar a estados de somnolencia y viceversa.

Desde entonces, y según describe **Lipowsky** ⁽¹⁰⁾, el término ha ido evolucionando progresivamente. Se ha utilizado a lo largo de los siglos, no solo para referirse a estas dos situaciones mencionadas (frenitis y letargus), sino también para describir síntomas psiquiátricos positivos o cualquier trastorno del pensamiento, e incluso para los relacionados con el consumo de tóxicos. Esta evolución en el concepto refleja a su vez los cambios en la concepción del origen y etiología del delirium. Numerosos autores han considerado al delirium como un trastorno del sueño, centrando su atención en la alteración de la conciencia, proponiendo distintas hipótesis ⁽⁹⁾. En el siglo XVII **Erasmus Darwin** consideraba que los sueños protegen del delirium y que este síndrome era el resultado de la privación del sueño, que ocurre durante ciertas enfermedades físicas como la fiebre. **John Hunter** concebía el delirium como una enfermedad del sueño que conlleva una disminución de la conciencia del mundo exterior. **Heinroth** consideraba el delirium como un estado intermedio entre el sueño y la vigilia, y **Greiner**, en 1817, lo consideraba un punto intermedio entre el sueño y el coma, denominándolo como “clouding of consciousness”, que significaba “obnubilación de la conciencia”. Otros autores han dado especial importancia al trastorno del pensamiento; la psiquiatría francesa, por ejemplo, utilizaba el término «delire» para referirse a un trastorno primario del pensamiento ⁽⁹⁾.

El término «confusión» fue introducido por autores franceses y alemanes para nombrar este trastorno, que se describió como la incapacidad para pensar con la coherencia y claridad habitual de una persona ⁽¹¹⁾. **Víctor y Adams** propusieron una clasificación de los estados confusionales, y de hecho en la actualidad se sigue utilizando con frecuencia el término «síndrome confusional agudo». **Bonhoeffer** contribuyó al

desarrollo del concepto cuando describió la existencia de reacciones psíquicas que serían manifestaciones mentales de enfermedades orgánicas. Hasta el siglo XIX el término «delirium» se utilizó para describir un trastorno del pensamiento, incluyéndose en definiciones posteriores las alteraciones de la percepción, con hiperactividad o alteración de la conciencia ⁽¹²⁾.

Lipowski ⁽¹⁰⁾, a mediados del siglo XX, fue el primer autor que introdujo la idea de que los trastornos psíquicos tienen una correlación con disfunciones cerebrales, que a su vez estos se relacionan con síndromes mentales de base orgánica. Así, este autor describe el delirium como un trastorno transitorio que afecta a la función cognitiva de forma global, con síntomas como la alteración del nivel de conciencia, de la actividad psicomotora, de la atención o la alteración del ritmo sueño-vigilia, pudiendo estos síntomas, de una forma característica, fluctuar a lo largo del día. Esta definición incluye la mayoría de los criterios diagnósticos aceptados en la actualidad, sin embargo, hasta la publicación del Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta versión (DSM-IV) ⁽¹³⁾, el trastorno no se caracterizó con precisión. Una de las peculiaridades de este síndrome es la gran cantidad de términos con los que ha sido denominado a lo largo de la historia; «cuadro confusional agudo», «síndrome agudo cerebral», «insuficiencia cerebral aguda», «encefalopatía tóxica metabólica».

Durante las últimas dos décadas se ha ido generando un consenso internacional para considerar que el término «**delirium**» es el más adecuado para describir los estados confusionales agudos asociados a trastornos orgánicos cerebrales. Este término es el utilizado por los grupos de investigación especializados y por las principales clasificaciones nosológicas ⁽¹²⁾.

I.II.2. FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

El envejecimiento natural ^(14,15), implica una serie de cambios estructurales y metabólicos a nivel cerebral entre los que destacamos un menor flujo sanguíneo cerebral, una reducción en el metabolismo del cerebro y en el número de neuronas, así como una disminución en la densidad de las conexiones interneuronales. A pesar de ser un trastorno muy común, no se conoce con exactitud los mecanismos fisiopatológicos implicados.

En numerosos estudios ^(16,17), se han objetivado en pacientes con delirium el descenso de la concentración a nivel cerebral de los neurotransmisores acetilcolina, dopamina, serotonina y GABA (Ácido Gamma Aminobutírico); siendo la **acetilcolina** el neurotransmisor que tiene mayor importancia e implicación en su desarrollo. Las alteraciones de los neurotransmisores relacionados con el tálamo, la corteza prefrontal y los ganglios basales provocan síntomas de delirium cuando se ven afectados.

A nivel fisiopatológico no solo se reduce la síntesis y la liberación de la acetilcolina, sino también disminuye la **serotonina**, aumenta la secreción de **dopamina** y se producen neurotransmisores neurotóxicos como el **glutamato** ^(17,18). Así ante situaciones de estrés, como supone una enfermedad, una intervención o cualquier patología, las demandas metabólicas aumentan y en las personas con una reserva cognitiva limitada y con una alteración de los neurotransmisores se ve facilitada la aparición del síndrome confusional agudo.

Se ha observado además en los últimos años, según estudios publicados ⁽¹⁷⁾, el papel tan importante que desempeñan las citocinas en la aparición del delirium. **Citocinas** como las **interleucinas 2,6** y el **TNF** (Factor de Necrosis Tumoral) **alfa** disminuyen la liberación de acetilcolina y por tanto contribuyen al envejecimiento.

Todos estos cambios, propios del envejecimiento hacen que las personas sean más vulnerables al desarrollo de un delirium. Todo ello se resume en el término **reserva cognitiva** ⁽¹⁹⁾ que determina la predisposición a desarrollar un síndrome confusional agudo.

I.II.3. MAGNITUD DEL SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

La **incidencia** aproximada del delirium está en torno al 10-15%, y su prevalencia llega a estar entre el 10-40%. La **prevalencia** del delirium en la población general mayor de 55 años se encuentra en torno al 1%. Algunos estudios ^(20,21,22) revelan que entre el 20 y el 40% de los pacientes **ancianos ingresados** presentan un síndrome confusional agudo en algún momento de su estancia hospitalaria. Es un fenómeno que cada vez se observa con mayor frecuencia en los pacientes ancianos hospitalizados. La incidencia y prevalencia de este trastorno varía según la edad, las características de cada paciente y el lugar de hospitalización.

Además, es un problema especialmente prevalente en las unidades ortopédicas y quirúrgicas ⁽²¹⁾. Afecta al 10-52% durante el postoperatorio (el 28-61% tras cirugía ortopédica y dentro de ésta, el 50% tras cirugía de cadera). Se puede llegar a dar hasta en un 25% de las personas mayores de 70 años con cirugía abdominal mayor. En cirugía general, la prevalencia se sitúa entre el 5 y el 11% ⁽²¹⁾. Existe una clara tendencia a afectar con mayor frecuencia a **hombres**, sobre todo en la población anciana; además existe también mayor predisposición en aquellos pacientes que han sufrido un síndrome confusional agudo previo. Se ha estimado que la **mortalidad hospitalaria** ⁽²³⁾ de pacientes con delirium varía del 11 al 41%, y que su mortalidad al año es de un 38%. El desarrollo de un síndrome confusional agudo durante el ingreso parece aumentar en unos siete días de la estancia hospitalaria ⁽²⁴⁾. Si tenemos en cuenta a los pacientes **institucionalizados**, hasta el 55% de éstos pueden desarrollar un delirium.

La prevalencia de delirium ⁽²⁵⁾ entre todos los pacientes que acuden al **servicio de urgencias** varía con cifras que oscilan entre el 7% y el 12%. Si se analiza la prevalencia en pacientes ancianos aparece delirium entre el 8% y el 17% y entre pacientes institucionalizados, la prevalencia es del 40%. Con respecto a estos datos, hay que tener en cuenta que el delirium es un síndrome infradiagnosticado.

I.II.4. FACTORES PREDISPONENTES, PRECIPITANTES Y DE VULNERABILIDAD

El síndrome confusional agudo ^(26,27) es una patología prevenible por lo que es importante identificar las causas que pueden producirlo. No obstante, con frecuencia se debe a la contribución simultánea de varios factores.

Los factores que pueden precipitar un delirium son innumerables ^(28,29), todos ellos frecuentes durante la hospitalización y son potencialmente **prevenibles o tratables**. En ancianos los desencadenantes más frecuentes según diversos estudios son las **infecciones** y los **fármacos**. De acuerdo a revisiones recientes ^(30,31), sabemos que en pacientes hospitalizados los factores más importantes son la **polifarmacia** ^(32,33), la utilización de **drogas psicoactivas** y el uso de **restricciones mecánicas** que confieren un aumento del riesgo para su desarrollo. A continuación, se describen los factores más implicados ^(34,35):

i. FACTORES PREDISPONENTES

Factores psicosociales:

- Estrés.
- Depresión.
- Déficit en el estímulo o apoyo social y familiar.
- Institucionalización.

Factores relaciones con la hospitalización:

- Entorno desconocido.
- Inmovilización.
- Deprivación de sueño.
- Dolor.
- Realización de pruebas diagnósticas.
- Sondaje nasogástrico y vesical.
- Deprivación sensorial.

Enfermedad cerebral orgánica previa:

- Deterioro cognitivo.
- Enfermedad vascular.
- Enfermedad de Parkinson.

Otras:

- Deshidratación o malnutrición.
- Edad avanzada (> 80 años).
- Defectos sensoriales: visual o auditivo.
- Síndrome confusional agudo previo.
- Dependencia de alcohol y fármacos.

ii. FACTORES PRECIPITANTES

- Polifarmacia.
- Uso de catéter urinario.
- Iatrogenia.
- Restricción física.
- Malnutrición (albúmina < 3g/l).

iii. FACTORES DE VULNERABILIDAD

- Alteración de la agudeza visual (test de Snellen, Bailey-Lovie) ⁽³⁶⁾.
- Enfermedad grave: APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) ^(37,38) <16.
- Deterioro cognitivo: MMSE (Mini-Mental State Examination de Folstein) ^(39,40) < 24.
- Deshidratación.

I.II.5. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ACTUALES

El síndrome confusional agudo es uno de los trastornos cognitivos más importantes en el anciano ^(41,42), tanto por su prevalencia como por su pronóstico. Puede ser la forma clínica de presentación de patologías potencialmente graves o aparecer en el curso de ellas, en ocasiones asociado al tratamiento farmacológico utilizado. El desarrollo de un síndrome confusional agudo o delirium tiene importancia desde el punto de vista económico y social, ya que los enfermos requieren cuidados especiales del personal sanitario, tienen mayor riesgo de caídas, estancias hospitalarias más prolongadas y mayor institucionalización ^(42,43). De todo ello deriva la necesidad de un diagnóstico correcto y precoz por parte del médico y la necesidad de implementar medidas de prevención en forma de protocolos dirigidos al personal sanitario, cuidadores y familiares entre otros ^(44,45).

Los **criterios diagnósticos más utilizados en la actualidad son los de la DSM-V** ⁽⁴⁶⁾:

- Alteración de la conciencia con disminución de la capacidad para mantener, centrar o dirigir la atención de una forma adecuada.
- Cambio en las funciones cognitivas no explicable por una demencia previa o en vías de desarrollo:
 - Deterioro de la memoria (reciente, aprendizaje).
 - Desorientación (tiempo, espacio, persona).
 - Alteración del lenguaje y pensamiento desorganizado.
 - Alteraciones perceptivas (ilusiones, alucinaciones).
- La alteración se presenta en un período corto de tiempo (horas o días habitualmente) y tiende a fluctuar a lo largo del día.
- La demostración a través de una adecuada historia clínica, exploración física y exámenes complementarios de una etiología orgánica.

I.III. CONCEPTO DE DEMENCIA

I.III.1. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO DE DEMENCIA

Etimológicamente “demencia” está formada por el prefijo de (ausencia), mente (mente) y el sufijo ia (condición o estado), por lo que se podría afirmar que demencia es aquella “**condición en la cual se pierde la mente**”⁽⁴⁷⁾. La primera alusión imprecisa y escrita acerca del término demencia aparece en el poema “De rerum natura” de **Tito Lucrecio** (siglo I a.C.). **Cicerón** (106-43 a.C.)⁽⁴⁸⁾, en el ensayo “De senectute” o “Arte de envejecer”, donde se planteaba que la pérdida de memoria del anciano era una enfermedad cerebral añadida al paso de los años, pero también tenía la connotación de “locura”; por lo tanto, el término demencia se podía aplicar a cualquier estado de deterioro cognitivo y conducta anormal de difícil comprensión.

En 1700 empieza a usarse, primero en Francia y posteriormente en otros países de Europa, el término de demencia para designar a estados de disfunción cognitiva con una connotación médica más precisa, siendo **Celsius** (30-50 a.C.) el primero en utilizar demencia como término médico. En 1798, **Philippe Pinel**, en su *Nosographie Méthodique (Méthode appliquée à la médecine)*, usó los términos de “demencia senil” como una forma de trastorno cognitivo adquirido en las personas de edad^(47,48).

El primero en proponer diferentes tipos de demencia según la edad de presentación fue **Guislain**, quien planteó que existían dos clases de demencia: las demencias que afectan a las personas de edad y las demencias de las personas más jóvenes⁽⁴⁹⁾. Pero, uno de los hitos de mayor relevancia en la historia de las demencias está relacionado con **Antoine Laurent Jessé Bayle**, quien en 1822 presentó un trabajo clínico-patológico en su tesis doctoral (*Recherches sur l'arachnitis chronique, la gastrite et la gastroentérite chronique, et la goutte, considérée comme causes de l'aliénation mentale*) en la que plasmaba que los síntomas mentales y físicos de la parálisis general progresiva de seis casos de enfermos de asilos de Charenton eran debidos a una aracnoiditis crónica, es decir, a una patología cerebral, siendo el primero en plantear la teoría de la “unicidad”⁽⁴⁸⁾.

Pero, lo más importante, en el estudio del concepto de demencia, es el concepto de aracnoiditis crónica propuesto por **Bayle**, propiciando una visión orgánica de las demencias, es decir, una enfermedad atribuible a lesiones en el sistema nervioso central⁽⁴⁸⁾. En 1857, en su *Tratado de degeneración de la especie humana*, **Morel**, propuso diferenciar los trastornos mentales en seis categorías: hereditarias, tóxicas, asociadas con las neurosis, idiopáticas, simpáticas, y las demencias^(49,50). Además, Morel sugiere que las demencias son enfermedades neurodegenerativas en las que existe una pérdida del volumen del cerebro de una forma progresiva.

Fue en 1900 cuando se individualizaron los conceptos de demencia senil, arterioesclerótica (reblandecimiento cerebral por isquemia crónica), las demencias infecciosas (la parálisis general), la demencia traumática y algunas de las subcorticales (por ejemplo, la enfermedad de Huntington) ^(48,51).

Durante inicios del siglo XIX, el término de demencia empieza a ser usado para referirse principalmente a cuadros de trastornos cognitivos adquiridos; mientras que en la segunda mitad del siglo XIX el término se restringe casi exclusivamente a trastornos irreversibles que afectan predominantemente a los ancianos siendo considerado definitivamente el concepto de demencia como un síndrome ^(48,51). De esta manera el término demencia empieza a ser relacionado con causas secundarias, como las infecciosas o a consecuencia de enfermedades crónicas.

A finales del siglo XIX y principios del siglo XX bajo un claro y definitivo paradigma cognitivo, se construyó el concepto de demencia actual; afirmando que las demencias son el resultado de trastornos irreversibles de las funciones intelectuales, sin tener en cuenta los síntomas psicológicos y conductuales ^(48,51). Sin embargo, este planteamiento, limitó el estudio de los trastornos no cognitivos de las demencias, particularmente el estudio de la interfase entre demencias y enfermedades psiquiátricas.

En 1980 se publicaron los criterios del **Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales**, en su tercera versión (DSM-III) ⁽⁵²⁾ dada la necesidad de perfilar unos criterios diagnósticos de consenso, que incluyó los primeros criterios operativos para el diagnóstico de los trastornos mentales, incluidas las demencias; sin embargo, la definición que usó fue una descripción general del síndrome de demencia y sus posibles causas, sin proponer de una forma explícita ningún criterio operativo para el diagnóstico.

Sin embargo, los más utilizados fueron los **criterios del DSM-IV** ⁽¹³⁾ publicados en 1994 y de la **Clasificación Internacional de Enfermedades**, décima edición (CIE- 10) ⁽⁵³⁾ en 1992, que son parte de la clasificación internacional de enfermedades publicada por la OMS (Organización Mundial de la Salud), que se refirieron a demencia como “deterioro de la memoria; con una o más alteraciones cognitivas como afasia, apraxia, agnosia o de las funciones ejecutivas; lo suficiente grave para provocar un deterioro significativo de la actividad social o laboral; que representan un déficit importante respecto a un nivel previo; que no aparecen durante un síndrome confusional agudo; con evidencia clínica o mediante realización de pruebas complementarias de que estas alteraciones no son producidas por una causa orgánica o por el efecto de una sustancia tóxica”. Pero, ambas propuestas tuvieron importantes limitaciones. Por una parte, los criterios DSM-IV ⁽¹³⁾ se crearon basándose en la demencia tipo Alzheimer y no reflejan el conjunto de las demencias.

De la misma manera, los criterios del CIE-10 ⁽⁵³⁾ se enfocan en los desórdenes de la memoria, aunque precisa la naturaleza progresiva de la deficiencia de múltiples funciones cognitivas; no tiene en consideración los estadios preclínicos de la demencia, como es el deterioro cognitivo leve.

En 2013 el DSM-V ⁽⁴⁶⁾ modificó sustancialmente sus criterios con respecto a la versión anterior. Al ser una clasificación de enfermedades no incluye los estadios preclínicos, pero si contempla e incluye un estadio patológico pre-demencia de características similares al deterioro cognitivo leve. De la misma manera que las versiones previas, el DSM-V ⁽⁴⁶⁾ no hace referencia a los síntomas psicológicos y conductuales de demencia dentro de los criterios diagnósticos. Además, el DSM-V ⁽⁴⁶⁾ no contempla las posibilidades etiológicas “mixtas”. Conforme progresaron las técnicas de imágenes cerebrales y estudios del líquido cefalorraquídeo se fueron mejorando los criterios clínicos de diagnóstico para los diversos tipos de demencia con un enfoque clínico-biológico.

Así los nuevos criterios diagnósticos para Enfermedad de Alzheimer (EA) postulados por los grupos de trabajo de Bruno Dubois y el National Institute of Aging (NIA) estadounidense con la Alzheimer’s Association (AA), conocidos como los criterios NIA-AA han tratado de conseguir superar los planteamientos previos ^(54,55). Uno de los principales avances ha sido la consideración de la EA como un proceso nosológico que posee una continuidad desde fases asintomáticas hasta el desarrollo de un cuadro demencial completamente caracterizado. De esta forma, existirían estadios asintomáticos, oligo-sintomáticos y pluri-sintomáticos, que formarían parte del mismo proceso patológico.

I.III.2. CRITERIOS ACTUALES PARA EL DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA

El **Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales** (DSM) de la **American Psychiatric Association** (APA) en su quinta versión (DSM-V) ⁽⁴⁶⁾ introduce el concepto de ‘trastorno neurocognitivo’, que sustituye al concepto de los ‘trastornos mentales orgánicos’ de ediciones anteriores. Así, los trastornos neurocognitivos se dividirán en tres categorías: **delirium**, **trastorno neurocognitivo menor** (para referirse al deterioro cognitivo leve) y **trastorno neurocognitivo mayor**, el cual conocemos como **demencia**. Establece que los dominios sintomáticos estudiados para el diagnóstico serían: atención, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, funciones visuo-perceptivas y visuo-constructivas y cognición social. El trastorno neurocognitivo mayor y el menor difieren en función de la intensidad de la sintomatología y su repercusión en la funcionalidad del paciente.

Los **criterios diagnósticos para el trastorno neurocognitivo mayor** ⁽⁴⁶⁾ requieren una serie de premisas que describimos a continuación:

- La evidencia de un declive cognitivo sustancial con relación a un nivel previo de un desempeño superior en uno o más de los dominios cognitivos, referidos como preocupación o quejas del individuo, de un tercero informado (cuidador, familiar), o incluso del facultativo con respecto a una alteración o déficit de las funciones cognitivas del paciente.
- El declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en las pruebas cognitivas del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica validada ante una evaluación clínica equivalente.
- Que interfieran con la independencia.
- Que no ocurran exclusivamente en el contexto de delirium.

I.III.3. DIMENSIÓN, ALCANCE E IMPACTO DE LA DEMENCIA

El abordaje de las demencias en la actualidad, es una prioridad de salud pública y un problema sanitario y social prioritario. Se ha convertido en la gran **epidemia del siglo XXI** y en el gran reto para la sostenibilidad de cualquier sistema social y sanitario. En efecto, nos encontramos ante una **prioridad social y sanitaria** como resultado de la confluencia de varios factores relacionados con la dimensión y el alcance de las demencias, así como sobre su elevado impacto económico y social para las personas afectadas, sus familiares, cuidadores y el conjunto de la sociedad ^(56,57,58,59).

De acuerdo con la definición de la **OMS** ⁽¹⁶⁾, “Demencia” es un término genérico y amplio que agrupa a varias enfermedades, en su gran mayoría progresivas, que afectan principalmente a la memoria, a otras capacidades cognitivas y al comportamiento, y que interfieren de una forma notable en la capacidad de la persona para llevar a cabo las actividades básicas de la vida cotidiana ⁽⁶⁰⁾. La forma más común de demencia es la enfermedad de **Alzheimer**, que puede representar entre un 60% y un 70% de los casos. Otras formas frecuentes son la **demencia vascular**, la **demencia por cuerpos de Lewy** y la **demencia frontotemporal**.

Según los datos que aporta la OMS a nivel mundial ⁽⁶⁰⁾ en 2015, la demencia en el paciente anciano afecta a 47 millones de personas en todo el mundo (en torno al 5% de la población mundial de personas con edad avanzada), cifra que se prevé que aumente de forma significativa a 75 millones en 2030 y a 132 millones en 2050. En definitiva, cada 20 años se duplicará el número de personas afectadas. Estudios novedosos y recientes ⁽⁶⁰⁾ estiman que cada año hay cerca de 9,9 millones de nuevos casos en todo el mundo, lo que permite estimar que aparece un nuevo caso cada 3 segundos. Gran parte de este aumento tan importante se producirá en países **de ingresos bajos y medios**: en 2015, el 58% de todas las personas con demencia viven en

dichos países, llegando a 63% en 2030 y 68% en 2050. Teniendo en cuenta la mejora de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población general, se prevé que esa cifra siga aumentando, a la luz de los datos que reflejan el incremento de población afectada conforme aumenta la edad de las personas. En conclusión, la demencia no es una consecuencia inevitable del envejecimiento. No afecta solamente a personas mayores, ya que cerca de un 9% de los casos corresponden a la demencia precoz (es decir, aquella cuyos síntomas tienden a aparecer antes de los 65 años).

De acuerdo con los estudios realizados en **España** ^(61,62), la prevalencia de esta enfermedad ronda el 0,05% entre las personas de 40 a 65 años; 1,07% entre los 65-69 años; 3,4% en los 70-74 años; 6,9% en los 75-79 años; 12,1% en los 80-84; 20,1 en los 85-89; y 39,2% entre los mayores de 90 años. Tomando los datos poblacionales del INE (Instituto Nacional de Estadística) y aplicando esas cifras de prevalencia, el número de personas afectadas en España supera las 700.000 personas entre los mayores de 40 años. En 2050 el número de enfermos se habrá duplicado y rondará en torno a los dos millones de personas. Por otro lado, existe una diversidad importante de estimaciones y estudios de prevalencia e incidencia de la enfermedad, pero no se dispone de cifras reales sobre las personas con diagnóstico de la propia enfermedad. Es por ello que resulta de crucial importancia insistir en la necesidad de impulsar los sistemas de información ya disponibles en el Sistema Nacional de Salud y de las Comunidades Autónomas que permitan esta cuantificación, así como la información suficiente sobre la caracterización y necesidades básicas de las personas afectadas para planificar y dimensionar recursos, servicios, apoyos, soluciones y tratamientos, tanto para las personas que la padecen como para sus familias ^(61,62,63).

Las demencias son una de las principales causas de **discapacidad y dependencia** que suponen graves y progresivas limitaciones para la autonomía en las actividades básicas e instrumentales de la vida cotidiana. En efecto, implica un deterioro progresivo que afecta a la memoria, a otras capacidades cognitivas y al comportamiento, y que interfiere notablemente en la capacidad de la persona para llevar a cabo las actividades cotidianas ^(63,64). Quebranta el funcionamiento normal de la cognición, la conducta y los estados psicológicos con una gravedad, que impide el desarrollo de una vida autónoma y autosuficiente de la persona. Supone la pérdida de la independencia que previamente se tenía para el funcionamiento normal en el contexto personal, laboral, familiar y social de quien la sufre.

Tal y como pone de manifiesto la OMS **“la demencia es devastadora no sólo para quienes la padecen sino también para sus cuidadores y familiares”** ^(59,60). La familia sigue teniendo un papel esencial en la provisión de servicio y atención a la persona con demencia. La familia y, en particular, quien ejerce las funciones de cuidador/a principal, sufre muy frecuentemente sobrecarga y desestructuración en distintos ámbitos de su vida personal, social y laboral. Cuidar a una persona con demencia puede afectar a la salud física y mental del cuidador o cuidadora, así como a su bienestar y sus relaciones

sociales. Por otro lado, el 30% de los y las cuidadoras se han visto obligados a hacer ajustes pertinentes para poder combinar la actividad laboral y el cuidado del familiar.

La OMS también pone de relieve el gran desfase existente entre las necesidades de servicios de prevención, tratamiento y atención al Alzheimer y la prestación efectiva de esos servicios ^(59,60). En España, con carácter general, asistimos a un determinado contexto de déficit y fragmentación de la respuesta a las necesidades de servicios sociales y sanitarios de prevención, tratamiento y atención (tanto para las personas afectadas, como para sus familiares cuidadores). En concreto, se observan algunos de los siguientes aspectos ^(57,58,59):

- La enfermedad está **infradiagnosticada** y, cuando se establece un diagnóstico, éste suele llegar en fases relativamente avanzadas. Más del 50% de los casos encontrados en los estudios poblacionales están sin diagnosticar. En determinados estudios esta cifra alcanza hasta el 70%, pudiendo ser especialmente significativa en el caso de las demencias leves, de las que un 90% estarían sin un diagnóstico adecuado. Un porcentaje de los pacientes no recibe el tratamiento farmacológico indicado según la fase de la enfermedad en la que se encuentra.
- Los programas específicos de atención a las personas con Alzheimer, en buena parte de los casos están desactualizados o no se han implementado. Esto explica que las vías de atención crónica (desde el diagnóstico hasta el final de la vida) para las personas con Alzheimer y sus familiares cuidadores son muchas veces fragmentarias, cuando no inexistentes. En el ámbito sanitario y social se detectan importantes **déficits en la atención médico-sanitaria**, en el adecuado tratamiento y seguimiento continuado de la enfermedad, en la respuesta tanto a los pacientes, como a sus cuidadores y familiares. En particular y, con carácter general, los servicios y prestaciones del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia (SAAD) no siempre se adaptan a las necesidades de las personas con Alzheimer y sus familiares y cuidadores.
- Existe una realidad de inequidad e insuficiencia en el acceso a las terapias no farmacológicas de estimulación o **rehabilitación cognitiva** ^(65,66), terapias cuya eficacia y seguridad está siendo evaluada por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud.
- Se constata un déficit en la información, formación, asesoramiento y **apoyo a los familiares y cuidadores** en las distintas fases de la enfermedad (proceso de diagnóstico, tratamiento, orientación a recursos, coordinación de la intervención, servicios, respuestas en el ámbito sociolaboral y jurídico, etc.).

- Se observa un **déficit en la formación de los profesionales** (tanto del ámbito de Salud, como de Servicios Sociales) para el adecuado abordaje e intervención en las distintas etapas de la enfermedad y en todas sus implicaciones (prevención, tratamiento, síntomas tanto conductuales y psicológicos, aspectos legales y éticos, etc.).
- Hay un alto grado de **desinformación y falta de concienciación y comprensión** en la población general sobre el Alzheimer. Esto conlleva la estigmatización de la enfermedad, así como obstáculos para el diagnóstico y la atención. En muchas ocasiones las personas afectadas desconocen sus derechos y las vías para reclamarlos, así como los servicios, recursos y prestaciones a los que pueden acceder. Además, las personas con Alzheimer no siempre participan en los procesos de decisión, y sus deseos y preferencias en lo que respecta a los cuidados que reciben no se tienen en cuenta ⁽⁶⁷⁾.

I.III.4. CONOCIMIENTO Y CLASIFICACIÓN DE LAS DEMENCIAS

(A) ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

i. DEFINICIÓN

La enfermedad de Alzheimer es una demencia **degenerativa primaria** de origen desconocido, inicio insidioso y curso progresivo que se caracteriza clínicamente por la pérdida de memoria y otras funciones cognitivas de forma gradual y continua, así como por una serie de síntomas no cognitivos, entre los que destacan los de tipo depresivo o psicótico, y los trastornos del comportamiento ⁽⁶⁸⁾. Desde el punto de vista anatomopatológico se caracteriza por la presencia de una serie de lesiones a nivel cerebral; el acúmulo de proteína **beta-amiloide** con formación de placas neuríticas extraneuronales y la alteración de la proteína tau del citoesqueleto neuronal que da lugar a los ovillos neurofibrilares, astrogliosis, y pérdida de sinapsis y muerte neuronal en regiones cerebrales selectivas que, en su conjunto, son patognomónicas ^(69,70,71,72).

ii. EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Alzheimer comienza típicamente en pacientes con **edad avanzada**, generalmente a partir de los 60 años (90% de los casos), aunque excepcionalmente puede comenzar antes, incluso a los 30 años. Pese a que existen numerosos estudios ^(73,74) sobre la prevalencia de la enfermedad, ésta no se conoce con exactitud, debido a problemas metodológicos que entorpecen la comparación entre ellos. No obstante, existe un alto grado de fiabilidad de que la prevalencia para la población mayor de 65 años se encuentra entre el 6-8 %, duplicándose cada 5 años a partir de dicha edad, de manera que más del 30% de la población de edad superior a los 85 años estarían afectados. Existen menos estudios entorno al conocimiento de su

incidencia, pero la incidencia anual puede establecerse en el 0,6% entre los 65-70 años, para aumentar hasta el 3,5% entre los 80-85 años.

En España puede haber un número total de 600.000 individuos diagnosticados de enfermedad de Alzheimer, cifra que puede triplicarse en los próximos 30 o 40 años, a causa del envejecimiento de la población. Los factores de riesgo bien establecidos son la **edad**, y la presencia de **antecedentes familiares** de la enfermedad o de **síndrome de Down**. Otros factores asociados, pero no característicos son el sexo femenino, la presencia de enfermedad cerebrovascular y sus factores de riesgo asociados, los traumatismos craneoencefálicos con pérdida de conciencia, el nivel educativo bajo, y los antecedentes de depresión ^(74,75).

iii. CLÍNICA

La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de síndrome demencial en el anciano. Al periodo de tiempo en que ya ha comenzado la afectación cerebral, pero sin que se hayan producido repercusiones funcionales se le denomina “**fase silente**” o “**preclínica**” de la enfermedad. No se conoce la duración de la fase preclínica, aunque es probable que la afectación neuronal comience décadas antes de que aparezcan los síntomas iniciales. Con la llegada de los primeros síntomas se instaura la “**fase clínica**”, aunque los síntomas inicialmente no son tan importantes como para poder diagnosticar de forma correcta una demencia. Posteriormente, en un momento dado de la evolución de la enfermedad, la afectación es tan grave que se considera que se ha instaurado una demencia; a partir de entonces se habla de “**fase demencial**” ⁽⁷⁶⁾. Como media, el tiempo que transcurre desde que aparecen los primeros síntomas hasta que pueda realizarse un diagnóstico de demencia es de 2,5 años. El tiempo estimado desde el comienzo de la enfermedad hasta la muerte del sujeto es de 5-10 años. Contamos por lo tanto con tres tipos de síntomas: **neuropsicológicos, psiquiátricos y neurológicos** ^(76,77).

Entre las características neuropsicológicas encontramos deterioro progresivo de la memoria y del lenguaje, declive en capacidades visoespaciales y motoras, y alteraciones en las funciones ejecutivas tales como la capacidad de abstracción y de juicio. El trastorno de la **memoria** se caracteriza por alteración en la capacidad de adquirir un nuevo aprendizaje y de reproducción de nuevos contenidos. Asimismo, la memoria de reconocimiento está alterada. Por último, la memoria remota se encuentra menos afectada que la reciente, pero también se afecta conforme la enfermedad avanza. En relación con la pérdida de memoria, aparece inicialmente una desorientación temporal y finalmente se convierte en topográfica y personal. La alteración del **lenguaje** se caracteriza por afasia nominal, pérdida de fluencia, tendencia a la repetición y deterioro de la comprensión verbal. La capacidad de repetición se conserva hasta una fase más avanzada de la enfermedad, y con frecuencia se desarrollan trastornos de repetición como ecolalia y palilalia. Los **trastornos motores** incluyen una amplia gama de trastornos, desde la dispraxia visoespacial, ideomotora, motora hasta la abulia

cognitiva. Aunque difíciles de valorar, la **capacidad de reconocer** objetos y caras (agnosia y prosopagnosia) está significativamente disminuida. La capacidad de **planificación**, de **juicio** y de **pensamiento abstracto** y otras funciones mediadas por el lóbulo frontal también se ven afectadas de forma progresiva en la enfermedad ^(76,77). Como resultado del declive cognoscitivo, se origina un deterioro en el desarrollo y funcionamiento personal y social, tanto en actividades cotidianas de autocuidado como en actividades instrumentales, y una dependencia ascendente. Los síntomas psiquiátricos son también típicos de la enfermedad de Alzheimer. Se ha descrito una amplia gama de fenómenos psicopatológicos, con una frecuencia de presentación alta (50-83%), aunque variable a lo largo de la enfermedad.

Al inicio de la enfermedad son característicos los **cambios de personalidad**, por lo general apatía o disminución de intereses previos junto con una acentuación de rasgos premórbidos, que puede aparecer en el 70% de los casos. Los **síntomas depresivos** son frecuentes, con predominio en los estadios iniciales y medios de la enfermedad, aunque existen notables discrepancias sobre su prevalencia, encontrándose entre el 25 al 85 %. Los trastornos del contenido del pensamiento alcanzan hasta un 30%, mientras que la presencia de alucinaciones representa un 15%. En conjunto, otros síntomas psiquiátricos, como la ansiedad pueden alcanzar un 20%. Los **trastornos conductuales**, como la agresividad (20%) o la deambulación incontrolada (70%) también son frecuentes, así como los trastornos del sueño (20%), del apetito (30%) y del impulso sexual (10%). Finalmente, los síntomas neurológicos solo aparecen en la última fase de la enfermedad de Alzheimer. Típicamente consiste en rigidez generalizada, incapacidad para la marcha y la deglución, incontinencia, y aparición de reflejos primitivos (presión, succión). Pueden aparecer mioclonías, y el 15% de los pacientes tiene crisis epilépticas. También se manifiestan ocasionalmente síntomas del síndrome de Kluver-Bucy, como hiperoralidad ⁽⁷⁸⁾. Las causas más frecuentes de muerte son la aspiración, y la sepsis de etiología respiratoria o urinaria.

Dentro de la enfermedad de Alzheimer se establecen dos características que permiten agrupar a los pacientes para facilitar su estudio y comprensión: la edad de comienzo (mayor o menor a 65 años) y la presencia o no de agregación familiar (existe agregación familiar si dos o más familiares de primer grado la han padecido o la padecen). La forma más frecuente es la de **inicio tardío sin agregación familiar**, seguidamente de la de inicio tardío con agregación familiar. Ambas representan el 98% de todos los casos de enfermedad de Alzheimer. Dentro de los casos de inicio precoz encontramos a su vez formas con o sin agregación familiar, ambas muy raras ⁽⁷⁹⁾.

iv. DIAGNÓSTICO

La **heterogeneidad clínica**, por ejemplo, en edad de inicio, el ritmo de progresión de la enfermedad, tipo de deterioro cognoscitivo y de síntomas psiquiátricos es el mayor obstáculo para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer. El diagnóstico exige la

presencia de un cuadro clínico similar al descrito y la confirmación anatomopatológica de la enfermedad. Con el diagnóstico clínico y la exclusión de otras causas de demencia se consigue una fiabilidad diagnóstica confirmada por la autopsia del 85%-90%.

En la actualidad existen tres criterios de diagnóstico ampliamente reconocidos: los de la **clasificación internacional CIE-10** ⁽⁵³⁾, los del **DSM-V** ⁽⁴⁶⁾ y los **criterios NINCDS-ADRDA** (National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) ⁽⁵⁴⁾, estos últimos empleados especialmente en investigación. Tanto la CIE-10 ⁽⁵³⁾ como el DSM-V ⁽⁴⁶⁾ proporcionan en primer lugar los criterios para el diagnóstico del síndrome demencial, y más adelante se especifican las pautas para el diagnóstico etiológico, por ejemplo, de la enfermedad de Alzheimer o la demencia vascular.

Recomendamos el empleo de la CIE-10 ⁽⁵³⁾ o el DSM-V ⁽⁴⁶⁾ para su diagnóstico. Los dos sistemas coinciden en cuatro criterios diagnósticos importantes: el declive de las funciones cognoscitivas que compromete el funcionamiento social; el deterioro de la memoria, ya sea para incorporar nueva información o para recordar la antigua; la alteración de otras funciones cognoscitivas y la existencia de criterios de exclusión. Sin embargo, también difieren en ciertos aspectos: la CIE-10 ⁽⁵³⁾ incluye la alteración del control emocional y exige una duración de los déficits de al menos 6 meses, mientras que el DSM-V ⁽⁴⁶⁾ no incluye ningún aspecto no cognoscitivo específico y no requiere una duración precisa.

En líneas generales, podemos concluir que no existen diferencias fundamentales: ya que ambos hacen énfasis en la necesidad de un diagnóstico de inclusión, establecen la prioridad para el diagnóstico del deterioro cognoscitivo, basado especialmente en la memoria, y posicionan los síntomas "no cognoscitivos" o psiquiátricos en un segundo lugar.

Otra limitación de los sistemas de diagnóstico actuales es la falta de indicaciones para categorizar determinados síntomas que con frecuencia aparecen tanto en la enfermedad de Alzheimer como en otro tipo de demencias, como los de tipo extrapiramidal o los que presentan afectación frontal.

(B) DEMENCIA VASCULAR

ii. DEFINICIÓN

El término de demencia vascular hace referencia a una enfermedad vascular que causa lesiones cerebrales y alteraciones cognoscitivas múltiples; dicho de otro modo, es la demencia causada por **lesión vascular cerebral**, tanto de origen **isquémico**, **hemorrágico** o **hipóxico**. A estos dos requisitos (presencia de demencia y de

enfermedad vasculocerebral) se une un tercero: el de la relación razonable entre ambos requisitos ⁽⁸⁰⁾.

La demencia vascular está caracterizada por un amplio abanico de signos y síntomas neurológicos y neuropsicológicos, reflejo de la heterogeneidad de las lesiones responsables. Las definiciones han ido evolucionando a la luz de los conocimientos científicos. La epidemiología sigue siendo desconocida en el momento actual y, hoy por hoy, no existe una clasificación etiopatogénica válida. Así pues, la demencia vascular se considera un síndrome con patogenia multifactorial y patología vascular heterogénea. La demencia vascular podría definirse como "**una complicación tardía de diversas enfermedades vasculocerebrales**, susceptible por tanto de una adecuada prevención primaria y secundaria". Se han propuesto diversos criterios para clasificarlas: neuropatológicos, neuropsicológicos, clínicos, topográficos y etiopatogénicos. Habitualmente se utilizan criterios neuropatológicos basados en la clínica y en datos aportados por la neuroimagen, que muestra alteraciones resultantes de lesiones cerebrales isquémicas y hemorrágicas, así como hipóxicas ^(80,81).

ii. EPIDEMIOLOGÍA

Las cifras de prevalencia son muy variables de unos estudios a otros; entre el 3,1% y el 20,8%. La heterogeneidad de la etiopatogenia y la disparidad de los criterios diagnósticos contribuyen a ello. En las series anatomopatológicas de pacientes con demencia ocupa la **segunda causa de demencia** después de la enfermedad de Alzheimer y puede alcanzar el 25% de los casos. En los países orientales como Japón, la prevalencia es mayor, probablemente como resultado de una mayor prevalencia de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. En dicho país se calcula que la demencia vascular es responsable del 50% de todos los casos de demencia. Es posible que la prevalencia infravalorada por la baja sensibilidad de los procedimientos diagnósticos utilizados. Un reciente estudio ha sugerido que la demencia vascular es más prevalente que la enfermedad de Alzheimer en los pacientes muy ancianos (85 y más años). Con todo, la demencia vascular se perfila en los países occidentales como la segunda causa de demencia ^(74,82).

En España la demencia vascular también ocupa el segundo lugar tras la enfermedad de Alzheimer, oscilando su prevalencia entre el 0,6%-6,2%. Suele asumirse que los factores de riesgo son los mismos que para la enfermedad cerebrovascular, aunque esta asociación no está demostrada plenamente. Los factores de riesgo más estudiados son los atribuidos al ictus. La edad avanzada, la hipertensión, la historia previa de accidentes cerebrovasculares, la diabetes, el consumo de alcohol, el hematocrito elevado, la obesidad, el consumo de tabaco, las hiperlipemias, las cardiopatías, la exposición a pesticidas y el sexo masculino han sido relacionados significativamente con la demencia vascular. También se está postulando la posible relación del nivel de estrógenos circulantes en las mujeres postmenopáusicas como un

posible factor de riesgo. Se ha sugerido que la hipotensión, las enfermedades que cursan con hipoxemia, los estados de hipercoagulabilidad, los factores genéticos y algunos factores inmunológicos pueden desempeñar un papel crucial en la etiopatogenia del deterioro cognoscitivo de origen vascular ⁽⁸³⁾.

iii. CLÍNICA

La descripción clásica del perfil clínico se caracteriza en el inicio brusco de los síntomas, en su relación con una **isquemia cerebral** y en su curso fluctuante. Sin embargo, no siempre se encuentran estas características ⁽⁸³⁾.

Por el contrario, diferentes formas de demencia vascular muestran variabilidad en cuanto a su inicio (brusco, insidioso) y a su curso (estable, en remisión, progresivo). Por otra parte, en determinadas ocasiones no se puede definir si el inicio fue brusco y, más aún, un inicio insidioso no descarta una demencia vascular (se considera que un 50% de las demencias vasculares comienzan de forma insidiosa). Tampoco es despreciable el número de pacientes diagnosticados de demencia vascular desde el punto de vista anatomopatológico, que nunca habían sufrido un ictus. Además, también puede observarse un curso fluctuante en otras demencias ⁽⁸⁴⁾.

En general se acepta que, en los estadios iniciales, la pérdida de memoria en comparación con la enfermedad de Alzheimer, es menor y son más acentuadas las **alteraciones del humor**. La labilidad emocional y la sintomatología depresiva son más frecuentes, existiendo además una mayor conservación de la personalidad.

Cuando la demencia se encuentra en estadios avanzados puede ser indistinguible de la enfermedad de Alzheimer y la supervivencia es menor con respecto a la misma. En relación a la clínica, dada su heterogeneidad etiopatogénica, hace que sea necesaria una descripción de las manifestaciones clínicas teniendo en cuenta las distintas entidades que la causan. No obstante, apoyan el diagnóstico los siguientes signos clínicos:

- Inicio brusco en los 3 meses siguientes tras un ictus y presentando curso escalonado.
- Historia de caídas frecuentes o de trastornos de la marcha.
- Signos neurológicos focales.
- Cambios de humor, depresión y labilidad emocional.

En cuanto a la exploración física, destacar los **signos neurológicos** (trastornos de la marcha, extrapiramidales, enlentecimiento psicomotor, pseudobulbares y alteración esfinteriana) y los **cardiovasculares**.

No existen baterías específicas neuropsicológicas para el diagnóstico de demencia, aunque se sugiere que podrían ser más sensibles aquellas pruebas que incluyen medidas de tiempo de realización, alteraciones en la **planificación** y

secuenciación, en la **velocidad de procesamiento** de la información, así como aspectos **motores del lenguaje** ^(83,84).

iv. **DIAGNÓSTICO**

La demencia vascular sólo puede plantearse su diagnóstico ante la existencia previa de un síndrome demencial, una evidencia suficiente de patología vascular cerebral y si ésta, a su vez, está relacionada con la demencia, y para ello nos basamos en ⁽⁸⁵⁾:

- La información clínica, la historia y la exploración neuropsicológica y física.
- Las pruebas de neuroimagen. Las técnicas de neuroimagen son un requisito necesario para el diagnóstico de la demencia vascular. La demostración de lesiones vasculocerebrales junto con la clínica incrementan la fiabilidad del diagnóstico. No hay imágenes patognomónicas de demencia vascular ni en la TAC (Tomografía Axial Computarizada) ni en la RMN (Resonancia Magnética Nuclear).
- Los estudios funcionales hemodinámicos (ecografía doppler carotídeo, etc.).

En el caso de la demencia vascular, existe una mayor pluralidad en cuanto a criterios de diagnóstico que en la enfermedad de Alzheimer. Podemos destacar los **criterios CIE-10** ⁽⁵³⁾, **DSM-V** ⁽⁴⁶⁾, **ADDTC** ⁽⁸⁶⁾ (California Alzheimer's Disease Diagnostic and Therapeutic Centres), **NINDS/AIREN** ⁽⁸⁷⁾ (National Institute of Neurological Disorders and Stroke- Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) y **CAMDEX** ⁽⁸⁸⁾ (Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly).

A continuación, se muestran los **criterios clínicos actuales** para el diagnóstico de demencia vascular basados en la **NINDS-AIREN** ⁽⁸⁷⁾:

CRITERIOS OBLIGATORIOS PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PROBABLE DEMENCIA VASCULAR

- Demencia, definida por un deterioro cognitivo que se manifiesta con alteraciones de la memoria y con afectación de dos o más dominios cognitivos (orientación, atención, lenguaje, función visoespacial, funciones ejecutivas, control motor y praxias). Este deterioro debe ser lo suficiente como para interferir en las actividades básicas de la vida diaria.
- Enfermedad cerebrovascular, definida por la presencia de signos focales neurológicos y por neuroimagen (TAC o RMN).
- Relación entre la demencia y la patología cerebrovascular, lo que se manifiesta o interfiere por la presencia de una o más de las siguientes características:

- Inicio de la demencia durante los tres meses posteriores a la presencia de un accidente cerebrovascular reconocido.
- Deterioro repentino de las funciones cognitivas; o progresión fluctuante y/o escalonada del déficit cognitivo.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS COMPATIBLES CON UNA PROBABLE DEMENCIA VASCULAR

- Trastorno temprano de la marcha.
- Antecedentes de inestabilidad y caídas frecuentes.
- Síntomas urinarios no explicables por alteraciones urológicas (aumento de la frecuencia de micción, urgencia miccional, etc.).
- Parálisis pseudobulbar.
- Cambios de personalidad y del estado de ánimo, abulia, depresión, labilidad emocional, u otros déficits subcorticales incluyendo el retraso psicomotor y la alteración de funciones ejecutivas.

CARACTERÍSTICAS QUE DETERMINAN UN DIAGNÓSTICO INCIERTO O POCO PROBABLE

- Inicio temprano del déficit de memoria y empeoramiento progresivo de la misma y de otras funciones cognitivas (afasia sensorial transcortical, apraxia, agnosia), sin que aparezcan en la neuroimagen lesiones cerebrales focales que lo justifiquen.
- Ausencia de signos neurológicos focales.
- Ausencia de lesiones cerebrovasculares confirmadas en estudios de neuroimagen.

CRITERIOS CON LOS QUE SE DEBE HACER EL DIAGNÓSTICO DE POSIBLE DEMENCIA VASCULAR

- Demencia con signos neurológicos focales, en pacientes en los que no disponemos de un estudio de neuroimagen que nos permita confirmar el diagnóstico, o en aquellos que no muestran una relación cronológica congruente entre la demencia y el accidente cerebrovascular y finalmente en pacientes con evidencia de enfermedad cerebrovascular, en los que la demencia tiene un inicio insidioso o evolución diferente de la esperada.

CRITERIOS PARA LA REALIZACIÓN DE UN DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE DEMENCIA VASCULAR

- Criterios clínicos descritos anteriormente para el diagnóstico de probable demencia vascular.
- Confirmación histopatológica de patología cerebrovascular obtenida a través de biopsia o autopsia.

- Ausencia de más ovillos neurofibrilares y placas neuríticas de los que esperamos por la edad del paciente.
- Ausencia de otras alteraciones clínicas o anatomopatológicas capaces de explicar el desarrollo de una demencia.

(C) DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

i. DEFINICIÓN

Se denomina así a un conjunto de entidades con diversas formas clínicas y anatomopatológicas, pero que se caracteriza en conjunto por una **atrofia cerebral progresiva** que predomina en los **lóbulos frontales** y regiones anteriores de los **lóbulos temporales**, y una clínica en la que predominan las **alteraciones del comportamiento**, del **lenguaje** y un trastorno de las **funciones ejecutivas**. Típicamente, la memoria está preservada en las fases iniciales ^(89,90). En el momento actual, existen datos que permiten suponer que existe una entidad nosológica común subyacente. La enfermedad de Pick, con unas características más precisas, reconocida en las clasificaciones CIE-10 ⁽⁵³⁾ y DSM-V ⁽⁴⁶⁾, quedaría incluida en este concepto.

ii. EPIDEMIOLOGÍA

La demencia frontotemporal puede representar en conjunto el 9-12% de todas las demencias, aunque en los casos de demencia de inicio precoz, por debajo de los 65 años, puede alcanzar hasta el 20% ⁽⁹⁰⁾.

iii. CLÍNICA

La alteración más destacada con respecto a la clínica es un **cambio profundo de la personalidad** caracterizado por la inercia, la pérdida de la capacidad volitiva, la desinhibición social y la distraibilidad, con la conservación de la memoria. Hay un aplanamiento afectivo y falta de introspección. El comportamiento es **estereotipado y perseverante**. El habla está muy limitada, llegando hasta el mutismo en congruencia con su estado amotivacional. Los déficits cognitivos se observan a nivel de la abstracción, de la planificación y de la resolución de problemas, con un síndrome disejecutivo, mientras que el lenguaje, la percepción y las funciones espaciales están conservadas. No se detectan amnesias, aunque puede haber rendimientos bajos en las pruebas de memoria, debido al déficit de atención ^(83,91). Hay pacientes que presentan hiperactividad y desinhibición en lugar de desmotivación y apatía.

Otra forma clínica es la **afasia progresiva no fluente**. En estos pacientes se observa un gran esfuerzo a la hora de hablar, habiendo errores fonológicos y gramaticales importantes y dificultades para encontrar las palabras que desean expresar. Se mantiene la comprensión. El resto de las funciones cognitivas no presentan alteraciones. En el estudio anatomopatológico es característico la presencia de una atrofia asimétrica que afecta al **área frontotemporal izquierda**. La tercera forma clínica es la **demencia semántica**. En este cuadro existe una alteración llamativa en la capacidad de denominación y comprensión y aparece en un contexto de habla fluida, sin esfuerzo y gramaticalmente correcta, siendo capaz de leer en voz alta, de repetir y escribir palabras de una forma correcta. Hay una incapacidad por parte del paciente de reconocer el significado de lo que percibe visualmente. En la demencia semántica la degeneración se produce a nivel del lóbulo temporal anterior, de manera bilateral.

iv. DIAGNÓSTICO

Se aplican los **criterios del Grupo Internacional de Consenso (CDTFT)** ⁽⁹²⁾ que a continuación describimos:

PERFIL CLÍNICO

- Cambio en el carácter y alteración en la conducta social tanto al inicio como a lo largo de toda la enfermedad.
- Funciones instrumentales intactas o bien conservadas de percepción, habilidades espaciales, praxias y memoria.

CARACTERÍSTICAS CENTRALES

- Inicio insidioso y progresivo.
- Deterioro precoz de la conducta social interpersonal.
- Alteración precoz de la regulación de la conducta personal.
- Embotamiento emocional precoz.
- Deterioro precoz de la capacidad de introspección.

CARACTERÍSTICAS DE APOYO

- Trastornos del comportamiento: Deterioro en la higiene y cuidado personal, rigidez mental e inflexibilidad, distraibilidad y falta de persistencia, hiperoralidad y cambios dietéticos, comportamiento estereotipado y conductas de utilización.
- Habla y lenguaje: Producción lingüística alterada (bien por la presencia de economía del habla y falta de espontaneidad, bien por presión del habla), discurso estereotipado, ecolalia, perseveración y mutismo.
- Signos físicos: Reflejos primitivos, incontinencia, acinesia, rigidez y temblor, presión arterial baja y lábil.

- Pruebas complementarias:
 - Neuropsicología: deterioro significativo en las pruebas del lóbulo frontal en ausencia de amnesia grave, afasia o alteración perceptivo-espacial.
 - Electroencefalografía: electroencefalograma convencional normal, a pesar de datos clínicos de demencia.
 - Neuroimagen (estructurales y/o funcional): anomalías predominantes en lóbulos frontales y/o temporales anteriores.

CARACTERÍSTICAS EXCLUYENTES

ABSOLUTAS

- Inicio abrupto con procesos ictales.
- Lesiones en la cabeza relacionadas con el inicio.
- Grave amnesia inicial.
- Desorientación espacial precoz (perderse en el entorno cercano, localización defectuosa de objetos).
- Grave apraxia inicial.
- Discurso logoclónico, con pérdida rápida del hilo del pensamiento.
- Mioclonías.
- Déficit córtico-bulbares y espinales.
- Ataxia cerebelosa.
- Coreo-atetosis.
- Electroencefalograma marcadamente patológico al inicio.
- Imágenes cerebrales con déficit estructural o funcional predominantemente post-central.
- Lesiones cerebrales multifocales en TAC o RMN.
- Pruebas de laboratorio que indiquen afectación cerebral o enfermedades inflamatorias tales como esclerosis múltiple, sífilis, SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) y encefalitis por herpes simple.

RELATIVAS

- Historia de alcoholismo crónico.
- Hipertensión prolongada.
- Historia de enfermedad vascular.

(D) DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

i. DEFINICIÓN

Se trata de un síndrome demencial acompañado de la presencia de **corpúsculos de Lewy diseminados** por la corteza cerebral y/córtico otras regiones cerebrales. Los límites de esta entidad no están claros ya que existe un solapamiento frecuente con otras enfermedades neurodegenerativas, especialmente la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson ⁽⁸³⁾.

Algunos autores consideran que es sólo una variante de la enfermedad de Alzheimer mientras que para otros son entidades diferentes que en algunos casos pueden coexistir. Aunque existen unas características clínicas que son diferentes a las de la enfermedad de Alzheimer (predominio en el sexo masculino, evolución más rápida, síntomas parkinsonianos asociados, sintomatología psicótica precoz, fluctuaciones en el nivel de conciencia, etc.), también hay descritos casos de Demencia por Cuerpo de Lewy (DCL) confirmados histopatológicamente cuya sintomatología clínica es idéntica a la de la enfermedad de Alzheimer.

ii. EPIDEMIOLOGÍA

Su prevalencia varía notablemente, según se emplee el criterio clínico o histopatológico. En algunas series ha alcanzado el 20-30% de los casos, empleando el criterio patológico, alcanzando el segundo puesto entre las demencias degenerativas del anciano ⁽⁸³⁾.

iii. CLÍNICA

El perfil clínico se caracteriza por ⁽⁹³⁾:

- Demencia, que se asocia a **fluctuaciones** notables del **nivel de conciencia**.
- Síntomas psicóticos, especialmente **alucinaciones**, de carácter visual, muy estructuradas y con una gran viveza.
- **Hipersensibilidad a los neurolépticos**: que suelen utilizarse para el tratamiento de la sintomatología psicótica, los cuales deben evitarse en estos casos.
- **Signos parkinsonianos**, que pueden preceder a la demencia, por lo que en muchas ocasiones el diagnóstico inicial es el de enfermedad de Parkinson.

En la mayoría de los casos la demencia precede a los síntomas parkinsonianos. Es característico que la respuesta a la L-Dopa y otros agonistas dopaminérgicos sea deficiente.

iv. DIAGNÓSTICO

Se aplican los **criterios del Grupo Internacional de Consenso (CDTFT)** ⁽⁹⁴⁾ que a continuación describimos:

- La característica esencial requerida en el diagnóstico de DCL es un deterioro cognitivo progresivo de magnitud lo suficientemente considerable como para **interferir con el normal funcionamiento social y ocupacional**. No es necesaria una alteración destacada o persistente de la memoria en los estados iniciales, pero normalmente se hace evidente con la progresión de la enfermedad. Por otra parte, los déficits en pruebas de atención y funciones fronto-subcorticales pueden resultar especialmente prominentes.
- Son imprescindibles dos de las siguientes características centrales para el diagnóstico de probable; y una, para el de posible DCL:
 - Fluctuación cognitiva, con variaciones pronunciadas en la atención y en el nivel de vigilia.
 - Alucinaciones visuales recurrentes, típicamente bien estructuradas y detalladas.
 - Rasgos motores espontáneos de parkinsonismo.
- Son características que apoyan al diagnóstico las siguientes:
 - Caídas repetidas.
 - Episodios sincopales de repetición.
 - Pérdidas de conciencia transitorias.
 - Hipersensibilidad a los neurolépticos.
 - Delirios sistematizados.
 - Otras modalidades de alucinaciones.
- Un diagnóstico de DCL es menos probable en presencia de:
 - Enfermedad cerebrovascular, evidenciada a través de signos focales neurológicos o pruebas complementarias de neuroimagen.
 - Indicios sugestivos de alguna enfermedad física u otra alteración cerebral que pudiese justificar el cuadro clínico evidenciada en la exploración física o en exploraciones complementarias.

II. JUSTIFICACIÓN

II. JUSTIFICACIÓN

La frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes ancianos que acuden a urgencias es alta (entre un 25-40%), con un aumento significativo en personas mayores de 80 años y en aquellos que viven en residencias asistidas. De todos los pacientes con deterioro cognitivo, un 10-16% se deben a un cuadro confusional agudo; entre 16-22%, a un deterioro cognitivo sin delirium; y un 6% a ambos. A menudo estos pacientes no son identificados en los servicios de urgencias (sólo entre un 28-30% de los que presentaban deterioro cognitivo); y al alta del servicio de urgencias no se quedaban cubiertas sus necesidades (sólo en un 18% de los enviados a su domicilio se daban instrucciones en cuanto al manejo posterior de su deterioro).

Por tanto, queremos conocer mejor el perfil del paciente con síndrome confusional agudo que acude a urgencias y analizar su posible evolución hacia el desarrollo de demencia, ya que no existen estudios en urgencias de nuestro medio; lo que nos va a permitir la realización de un diagnóstico precoz, una mejora en la prevención y en el tratamiento de estos pacientes frágiles, modificando así, su calidad de vida y la de sus familiares y cuidadores.

III. OBJETIVOS

III. OBJETIVOS

Para ello hemos establecido dos objetivos principales a través del desarrollo de nuestra Tesis Doctoral:

- Describir las principales variables clínicas, funcionales y analíticas que se asocian al diagnóstico de síndrome confusional agudo en Urgencias.
- Conocer las distintas variables (sociodemográficas, clínicas, analíticas y de funcionamiento) que predicen la probabilidad de desarrollar una demencia en los pacientes que acuden a urgencias con delirium, con el fin de intentar realizar una prevención primaria y secundaria de la demencia.

IV. PACIENTES Y MÉTODOS

IV. PACIENTES Y MÉTODOS

Inicialmente solicitamos la aprobación del estudio al Comité de Ética de Investigación con Medicamentos de la Gerencia de Atención Integrada del Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR) donde se acordó su aprobación definitiva.

Para el logro de los objetivos que hemos propuesto anteriormente realizamos en un primer lugar un estudio descriptivo y en segundo lugar un estudio observacional, retrospectivo y analítico que a continuación desglosamos.

IV.I. PACIENTES

IV.I.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en nuestro estudio un total de 176 pacientes procedentes del Servicio de Urgencias del HGUCR con diagnóstico de SCA durante el periodo comprendido entre octubre del 2016 y octubre del 2018, que precisaron ingreso en el Servicio de Geriatría de dicho hospital, incluyéndolos en el intervalo de las 24 horas siguientes al ingreso.

Previamente a su inclusión en ambos estudios; se invitó de forma individual a cada uno de los pacientes como a sus familiares, tanto verbal como de forma escrita de la invitación a participar voluntariamente en este estudio de investigación. Para ello se le entregó un consentimiento informado donde se plasmaba todo lo explicado y concluían aceptando o no su participación; entregándole una copia firmada y fechada.

Toda la información necesaria se recogió a pie de cama de cada uno de los pacientes incluidos y se completó con las historias clínicas informatizadas de cada uno de ellos.

IV.I.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

En nuestro primer estudio descriptivo del síndrome confusional agudo en urgencias, no se utilizó ningún criterio de exclusión como tal, únicamente se excluyeron a los pacientes (n=63) cuyo seguimiento no ha podido completarse, obteniendo un total de 113 pacientes incluidos en nuestro primer artículo.

Y se excluyeron en nuestro segundo estudio denominado modelo predictivo y análisis discriminante del desarrollo de demencia en pacientes con delirium en urgencias; a todos los pacientes (n= 131) con diagnóstico previo de demencia y a los pacientes que presentaron una puntuación Mini Mental de Folstein <10, obteniendo un total de 45 pacientes, incluidos en nuestro segundo artículo.

Posteriormente se comprobó cuáles de ellos habían desarrollado un síndrome demencial a los 6 meses del ingreso en Urgencias.

IV.II. VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA

Como variables independientes en el momento inicial del ingreso se incluyeron y detallaron las siguientes variables e instrumentos de medida correspondientes, siendo la variable dependiente el diagnóstico de demencia, realizado por Neurología o Geriátrica a los 6 meses del ingreso inicial en Urgencias, y recogido en la historia clínica.

IV.II.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Se recogieron inicialmente factores demográficos como la **edad** y el **sexo**.

IV.II.2. VARIABLES CLÍNICAS

Incluimos inicialmente el **motivo de consulta** a su llegada a urgencias, el **tiempo de evolución** de los síntomas por lo que acudían cada uno de los pacientes; el **diagnóstico principal** como el **diagnóstico secundario** que justificaba su ingreso en el Servicio de Geriátrica.

A continuación, describimos las variables que fuimos incluyendo en nuestro estudio.

A. ENFERMEDADES MÉDICAS DE INTERÉS

Desglosamos los antecedentes médicos de interés **por especialidades**; cardiológica, neurológica, neumológica, hematológica, endocrinológica, oncológica, digestiva, renal, reumatológica, hábitos tóxicos y factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia).

B. COMORBILIDADES

Registramos la presencia de **déficit visual o auditivo**, si el paciente era portador de **sonda vesical o nasogástrica**, y la existencia de **ingresos recientes**. Finalmente realizamos el cuestionario del **Índice de comorbilidad de Charlson** ^(95,96) que describimos a continuación.

B.1. ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

En inglés, Charlson Comorbidity Index, descritos en 1987, es un sistema de evaluación de **la esperanza de vida a los diez años**, en dependencia de la edad en que se evalúa y de las comorbilidades del sujeto ^(95, 96). Además, consta de 19 ítems como se muestra a continuación en la **Tabla 1**; que, si están presentes, se ha comprado que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto. Inicialmente adaptado para evaluar la supervivencia al año, se adaptó finalmente en su forma definitiva para supervivencia a los 10 años. En general, se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos comorbilidad baja; 2 puntos y alta ≥ 3 puntos.

Tabla 1. Índice de comorbilidad de Charlson

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) con mínimas secuelas o ACV transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en la exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un ulcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejia: evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un ACV u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl, objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2

Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	3
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos	3
Índice de comorbilidad (suma puntuación total) =	

C. EXPLORACIÓN FÍSICA GENERAL

Tratamos de identificar el factor o factores desencadenantes del SCA, para ello recogimos las **constantes vitales** (tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, glucemia, temperatura y saturación de oxígeno), **signos de deshidratación** (sequedad de piel y mucosas explorado mediante el signos del pliegue), **auscultación cardiopulmonar** (rítmico, arrítmico, ruidos patológicos), **abdomen** (doloroso, presencia de masas o megalias u otras alteraciones) y **exploración neurológica** (signos meníngeos, crisis convulsivas, déficit neurológico, temblor, etc.).

D. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Analítica:
 - Hemograma: niveles de hemoglobina, hematocrito, hematíes, leucocitos, linfocitos y plaquetas.
 - Coagulación: Actividad de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada (ATTP), fibrinógeno y el índice internacional normalizado (INR).
 - Bioquímica: niveles de glucosa, urea, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH), transaminasa glutamicopirúvica (GPT), transaminasa glutámico-oxalacética (GOT), amilasa, bilirrubina total, creatin-fosfoquinasa (CPK), proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), sodio, filtrado glomerular, ácido fólico, potasio, cloro, albúmina, litio y calcio).
 - Gasometría arterial o venosa (equilibrio ácido-base): saturación de oxígeno, niveles de ácido láctico, hipercapnia, acidosis metabólica, etc.
 - Sistemático de orina y urocultivo: presencia de leucocitos, nitritos en infección de orina, hematíes y glucosa.
- Electrocardiograma (ECG): arritmias, hiperpotasemia, tromboembolismo pulmonar (TEP), cardiopatía isquémica u otras alteraciones.

- Radiografía de tórax: insuficiencia cardiaca, tromboembolismo pulmonar, neumonía, masas, etc.
- Pruebas de neuroimagen:
 - Tomografía computarizada.
 - Resonancia magnética nuclear.

E. TRATAMIENTO HABITUAL

A continuación, definimos los diferentes grupos farmacológicos en los que se encuentran cada uno de los medicamentos que registramos en el tratamiento habitual de cada paciente.

E.1. INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Son medicamentos cuya acción principal es la **reducción pronunciada** y duradera **de la producción de ácido en el jugo gástrico**. Estos fármacos son utilizados en el tratamiento de enfermedades como la dispepsia, úlcera péptica, reflujo gastroesofágico, gastritis, hemorragia digestiva alta, entre otras ^(97, 98).

Ejemplos de inhibidores de la bomba de protones utilizados clínicamente son el omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol y rabeprazol.

E.2. ANTAGONISTAS H₂

Un inhibidor de los receptores H₂ de la histamina es un medicamento utilizado para el **bloqueo de las acciones de la histamina**, a nivel de los receptores sobre las células parietales en el estómago, lo que conlleva a una **disminución en la producción de ácido del jugo gástrico**. Son medicamentos indicados en la dispepsia ⁽⁹⁹⁾.

Se prescriben cuatro antagonistas H₂ en el uso clínico, la cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina.

E.3. DIURÉTICOS

Son fármacos encargados de provocar la **eliminación de agua y electrolitos del organismo**, a través de la orina únicamente. Se utilizan para reducir la hipertensión arterial, en las cardiopatías congestivas, y en todas aquellas situaciones clínicas en las que es necesaria una mayor eliminación de líquidos (edemas, cirrosis hepática, etc.) ^(100, 101).

Existen cuatro tipos importantes de diuréticos empleados en la práctica clínica: **de asa** (furosemida, torasemida), **tiazídicos** (clortalidona, hidroclorotiazida), **inhibidores de la anhidrasa carbónica** (acetazolamida, brinzolamida), **ahorradores de potasio** (amilorida, espironolactona, eplerenona) y **osmóticos** (manitol, isosorbida).

E.4. BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO

También conocidos como antagonistas del calcio son medicamentos que actúan **restringiendo la cantidad de calcio que ingresa al corazón** y a las células del músculo liso al bloquear los canales de calcio activados por voltaje. Esto hace que los vasos sanguíneos se relajen y se ensanchen (vasodilatación), lo que mejora el suministro de oxígeno al corazón y reduce la presión arterial. Su uso principal está indicado en el tratamiento de la angina de pecho y la hipertensión arterial ⁽¹⁰²⁾.

Podemos clasificarlos en tres grupos importantes; **las dihidropiridinas** (amlodipino, lecanidipino, nifedipino), **las fenilalquilaminas** (verapamilo) y **las benzotiazepinas** (diltiazem).

E.5. BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS ALFA

También conocidos como alfabloqueantes, son fármacos antagonistas competitivos que **bloquean el receptor alfa (α_1) postsináptico**, impidiendo que el neurotransmisor (Noradrenalina) llegue a dicho receptor y haga su acción vasoconstrictora ^(103, 104).

Su mecanismo de acción ofrece beneficios para aquellos pacientes que sufren hipertensión o tienen riesgo de sufrir alguna enfermedad de componente vascular o cardíaco (infarto agudo de miocardio, angina de pecho o insuficiencia cardíaca), además de ser utilizados en pacientes con hiperplasia benigna de próstata.

Siendo los más importantes utilizados en la práctica clínica la doxazosina, silodosina y tamsulosina, entre otros.

E.6. BLOQUEADORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA (IECA)

Como su nombre indica, **interfieren en la producción de angiotensina**, una hormona vasoconstrictora, a través del bloqueo de la enzima que la produce. Se emplean fundamentalmente en el tratamiento de la hipertensión arterial, de la insuficiencia cardíaca crónica y también de la enfermedad renal crónica ⁽¹⁰⁵⁾.

Los más importantes utilizados son el captopril, enalapril, lisinopril y el ramipril.

E.7. BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II (ARA II)

Son un grupo de medicamentos, que **modulan al sistema renina angiotensina aldosterona**. Su principal indicación en medicina, es en el tratamiento de la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca congestiva y en la nefropatía diabética ⁽¹⁰⁵⁾.

Los más conocidos son: valsartan, termilsartan, losartan, irbesartan y olmesartan.

E.8. ESTATINAS

Se trata de un grupo de fármacos usados para **disminuir el colesterol y los triglicéridos**, en los pacientes que los tienen elevados y que presentan, por tanto, un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis y de sufrir episodios de patología cardiovascular ⁽¹⁰⁶⁾.

Los más importantes son: simvastatina, pravastatina, atorvastatina, rosuvastatina y la pitavastatina.

E.9. ANALGÉSICOS

Se denomina así a cualquier fármaco utilizado para lograr la **analgesia, el alivio y la reducción del dolor**. Los fármacos analgésicos actúan de diversas formas sobre el sistema nervioso central y periférico ⁽¹⁰⁷⁾.

Los analgésicos incluyen paracetamol, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que son un grupo heterogéneo cuyos fármacos más conocidos son la aspirina, ibuprofeno, diclofenaco, indometazina, naproxeno, piroxicam, ketoprofeno, entre otros. Además, en este grupo denominado analgésicos, incluimos otro grupo denominado opiáceos menores (tramadol) y otro grupo denominado opiáceos mayores (morfina, fentanilo, entre otros).

E.10. CORTICOIDES

Son una variedad de hormonas del grupo de los esteroides producida por la capa fascicular de la corteza de las glándulas suprarrenales. **Están implicados en una variedad de mecanismos fisiológicos**, incluyendo aquellos que regulan la inflamación, el sistema inmunitario, el metabolismo de hidratos de carbono, el catabolismo de proteínas, los niveles electrolíticos en plasma, y, por último, los que caracterizan la respuesta frente al estrés ^(108, 109).

Dentro de este grupo encontramos corticoides de acción corta (hidrocortina), acción intermedia (deflazacort, prednisolona, prednisona, metilprednisolona, triamcinolona) y de acción prolongada (dexametasona, betametasona).

E.11. ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Son un grupo de fármacos que **alteran o modifican la coagulación de la sangre**, actuando en la primera parte de la misma (hemostasia primaria) dentro del proceso de agregación plaquetaria y por lo tanto en la formación de trombos o coágulos en el interior de las arterias y venas ⁽¹¹⁰⁾.

En la actualidad el antiagregante más empleado es la aspirina o ácido acetilsalicílico (AAS). También incluimos en este grupo el clopidogrel, prasugrel, triflusal, entre otros.

E.12. ANTIDEPRESIVOS

Son medicamentos **psicotrópicos**, utilizados para tratar la depresión, que pueden aparecer en forma de uno o más episodios a lo largo de la vida, diversos trastornos psicológicos, ciertos desórdenes de la conducta alimentaria y alteraciones del control de impulsos ⁽¹¹¹⁾.

Se dividen clásicamente en **tres clases**: los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), los tricíclicos (ATC) y los de segunda generación que actúan sobre la recaptación de los tres principales neurotransmisores que intervienen en la depresión, es decir, la serotonina denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la noradrenalina denominados inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN) y la dopamina denominados, inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina (ISRD) o de dos de ellos; inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina y noradrenalina (IRDN) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) ⁽¹¹¹⁾.

Algunos ejemplos de ellos son: IMAO (Tranilcipromina, moclobemida), ATC (amitriptilina, clomipramina), ISRS (citalopram, fluoxetina, escitalopram, paroxetina, sertralina), ISRD (amineptina), ISRN (reboxetina), IRDN (bupropion) e IRSN (venlafaxina, duloxetina, desvenlafaxina).

E.13. BENZODIAZEPINAS

Son un grupo de medicamentos psicotrópicos con **efecto sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsiantes, amnésicos y miorrelajantes**. Se usan en medicina para la ansiedad, insomnio, epilepsia, abstinencia alcohólica y espasmos musculares ⁽¹¹²⁾.

Lo más conocidos son: alprazolam, midazolam, diazepam, lorazepam, lormetazepam, clonazepam, entre otros.

E.14. HIPNÓTICOS

Son fármacos psicotrópicos psicoactivos que **inducen somnolencia y sueño**. Se clasifican en dos grupos principales según su uso y vías de administración en ^(113, 114):

- Hipnóticos orales que se usan en el tratamiento del insomnio grave. El más utilizado es el zolpidem.

- Hipnóticos intravenosos e inhalatorios que se utilizan para los procedimientos de anestesia y durante la sedación en el ámbito hospitalario. Los más utilizados son los barbitúricos, propofol, etomidato y ketamina.

E.15. ANTICONVULSIVOS

También conocidos como **antiepilépticos**, son fármacos destinados a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos, además de su uso en el tratamiento del trastorno bipolar debido a que actúan como estabilizantes del humor ⁽¹¹⁵⁾.

Los fármacos de elección son: fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, ácido valproico, levetiracetam, topiramato, lamotrigina, etc.

E.16. ANTICOLINÉRGICOS

Son fármacos que sirven para **reducir los efectos producidos por la acetilcolina**, en el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico ⁽¹¹⁶⁾.

Existen tres grupos principales; antimuscarínicos (escopolamina, atropina, tiotropio, ipratropio) que bloquean los receptores muscarínicos de la acetilcolina, los bloqueadores ganglionares (trimetafan, pempidina) que afectan a los ganglios parasimpáticos nicotínicos y los ganglios simpáticos de la acetilcolina y los bloqueadores neuromusculares (succinilcolina, vecuronio) que bloquean los receptores nicotínicos de la acetilcolina que se encuentra en las uniones neuromusculares.

E.17. ANTIBIÓTICOS

Son fármacos que se encargan de **destruir o impedir el crecimiento de ciertos microorganismos sensibles**. Son utilizados de forma general en el tratamiento de infecciones por bacterias, de ahí que se les conozca como antibacterianos ⁽¹¹⁷⁾.

Entre las diversas clases de antibióticos encontramos:

- Los antibióticos betalactámicos incluyen derivados de la penicilina (amoxicilina, ampicilina, piperacilina), cefalosporinas (1ª generación: cefazolina, cefadroxilo 2ª generación: cefuroxima y 3ª generación: ceftriaxona, cefotaxima, cefixima, cefditoreno), carbapenémicos (imipenem, meropenem, ertapenem) e inhibidores de la betalactamasa (ácido clavulánico, tazobactam); en definitiva, cualquier agente antibiótico que contenga un anillo B-lactámico en su estructura molecular. Tradicionalmente, han sido utilizados contra las bacterias gram positivas, pero el desarrollo de antibióticos de amplio espectro ha permitido su uso contra varios microorganismos gram negativos.

- Los glucopéptidos actúan inhibiendo la síntesis del peptidoglucano en un paso metabólico diferente y anterior a los agentes betaláctamicos. Generalmente se reservan para el tratamiento de infecciones graves causadas por bacteria MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina), *Streptococcus* o *Enterococcus* que son resistentes a betaláctamicos y a otros antibióticos. Se incluyen en este grupo la vancomicina, bleomicina y teicoplanina.
- Los aminoglucósidos o aminósidos son un grupo de antibióticos bactericidas que detienen el crecimiento bacteriano actuando sobre los ribosomas y provocando la producción de proteínas anómalas. Tienen actividad especialmente en contra de bacterias gram negativas y aeróbicas, actuando sinérgicamente en contra de organismos gram positivos. Se incluyen en este grupo la estreptomina, neomicina, gentamicina, tobramicina y amikacina.
- Las quinolonas son un grupo de agentes quimioterapéuticos (agentes con actividad antimicrobiana con toxicidad selectiva), sintéticos, es decir, que no son producidos por microorganismos a diferencia de los antibióticos. Las de mayor uso son el ciprofloxacino, el moxifloxacino y el levofloxacino.
- Los macrólidos son un grupo de antibióticos muy relacionados entre sí que se caracterizan por tener un anillo macrocíclico de lactona con 14 a 16 miembros. Los más utilizados son la eritromicina, la claritromicina y la azitromicina.
- Las tetraciclinas constituyen un grupo de antibióticos que abarcan un amplio espectro en su actividad antimicrobiana. Se usan sobre todo en infecciones causadas por bacterias gram positivas, bacterias gram negativas, espiroquetas, entre otras. Se incluyen en este grupo la doxiciclina y la clortetraciclina.

E.18. ANTIFÚNGICOS

También denominados **antimicóticos**, son aquellos fármacos que se encargan de evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos ⁽¹¹⁸⁾.

Entre los más utilizados en la práctica clínica encontramos: nistatina, clotrimazol, miconazol, isoconazol, fluconazol, entre otros.

E.19. ANTICOAGULANTES

Los anticoagulantes son sustancias endógenas o exógenas **que interfieren o inhiben la coagulación de la sangre**, creando un estado antitrombótico o prohemorrágico ⁽¹¹⁹⁾. Se usan en la prevención secundaria de la trombosis venosa profunda (TVP) y del tromboembolismo pulmonar (TEP), además de su utilización en pacientes con fibrilación auricular, portadores de prótesis valvular mecánica y en profilaxis de las trombosis de repetición y trombofilias.

Dentro de este grupo de fármacos encontramos las heparinas de bajo peso molecular (las más conocidas son la enoxaparina, tinzaparina y bemiparina), inhibidores selectivos del factor Xa (fondaparinux, rivaroxabán endoxabán y apixabán), inhibidores de la vitamina K (acenocumarol y Warfarina), y los inhibidores directos de trombina (dabigatrán).

E.20. INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA

Son compuestos químicos farmacológicos **que inhiben la enzima colinesterasa impidiendo que se destruya la acetilcolina liberada**, produciendo como consecuencia un aumento en la concentración y en la duración de los efectos del neurotransmisor. Su uso en medicina se centra en el tratamiento de la miastenia gravis y en la enfermedad de Alzheimer ⁽¹²⁰⁾.

Entre los más conocidos de este grupo encontramos: neostigmina, rivastigmina, galantamina, donepezilo, entre otros.

E.21. ANTIPSIKÓTICOS

Ejercen modificaciones fundamentalmente en el cerebro y están indicados especialmente en casos de esquizofrenia, trastornos bipolares y en la psicosis inducida por el uso de drogas. Además, se utilizan en el tratamiento de otras enfermedades como la depresión, lesiones cerebrales o enfermedad como la demencia o en el delirium ⁽¹²¹⁾.

Podemos clasificarlos en dos categorías clásicas; los antipsicóticos de primera generación (a veces llamados típicos), en los que su acción antipsicótica se ejerce al bloquear los receptores dopaminérgicos D2 y los antipsicóticos de segunda generación o atípicos, en los que su acción antipsicótica se ejerce por el antagonismo selectivo de los receptores D2 de la vía mesolímbica y también por el antagonismo de los receptores 5-HT_{2A} de la serotonina. Dentro de los de primera generación encontramos la clorpromazina, levomepromazina, haloperidol, etc.; y de segunda generación la clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona, aripiprazol, tiaprida, etc.

E.22. INSULINA

La insulina es una hormona que interviene en el anabolismo: permite disponer a las células del aporte necesario de glucosa para los procesos de síntesis con gasto de energía. De esta manera, mediante glucólisis y respiración celular se obtendrá la energía necesaria en forma de ATP (adenosín trifosfato) ⁽¹²²⁾. Su función es la de favorecer la incorporación de glucosa de la sangre hacia las células: actúa siendo la insulina liberada por las células beta del páncreas cuando el nivel de glucosa en sangre es alto.

En la diabetes tipo I y en algunos casos en la diabetes tipo II se hace necesario la inyección de insulina para mantener un nivel correcto de glucosa en sangre. Existen diferentes tipos de insulina; acción rápida, de acción corta llamada regular, acción intermedia o NPH (insulina isofánica) y la de acción prolongada.

E.23. ANTIDIABÉTICOS ORALES

Como su nombre indican actúan **disminuyendo los niveles de glucemia**, por lo que también se llaman hipoglucemiantes orales ⁽¹²³⁾.

Existen cinco grandes familias según su forma de actuar sobre la glucemia que son:

- Secretagogos cuya acción estimula la secreción de insulina. Dentro de esta primera familia encontramos las sulfonilureas (gliclazida, glimepirida, etc.) y las glinidas o meglitinidas (repaglinida, nateglinida).
- Sensibilizantes entre los que encontramos las Biguanidas (metformina) y las glitazonas.
- Los inhibidores de la alfa-glucosidasa intestinal que reducen la absorción de la glucosa en el intestino delgado.
- Análogos tipo proteína: Inhibidores de la Di-Peptidil-Peptidasa-4 (DPP4) (sitagliptina, vildagliptina, linagliptina, etc.) y las incretinas, un péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1) (exenatida, liraglutida, dulaglutida, etc.).
- Gliflozinas: inhibidores de sodio glucosa tipo 2 (SGLT2) (dapagliflozina, empagliflozina, etc.).

E.24. BETA BLOQUEANTES

También denominados **agentes bloqueantes beta-adrenérgicos**, que se usan particularmente en el tratamiento de los trastornos del ritmo cardíaco y en la cardioprotección posterior a un infarto de miocardio ⁽¹²⁴⁾.

Entre los más conocidos encontramos: carvedilol, timolol, propranolol, sotalol, atenolol, bisoprolol, esmolol, etc.

E.25. HIPOURICEMIANTES Y ANTIGOTOSOS

La hiperuricemia puede deberse a un exceso de producción o defecto en la eliminación.

Los fármacos que se utilizan para tratar la gota pueden actuar de las siguientes maneras; **disminuyendo la síntesis de ácido úrico** (alopurinol, el principal fármaco utilizado en la profilaxis), **umentando la excreción** de ácido úrico (probenecid, sulfipirazona), e **inhibiendo la migración de leucocitos al interior de la articulación** (colchicina) ⁽¹²⁵⁾.

E.26. ANTIPARKINSONIANOS

La enfermedad de Parkinson, se entiende como una enfermedad por **deficiencia de dopamina**.

Los fármacos de uso más frecuente como antiparkinsonianos son: Carbidopa/Levodopa (es la precursora metabólica de la dopamina y es el medicamento más eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson; en la práctica, casi siempre se administra en combinación con carbidopa), Amantadina (es un antiviral utilizado en la profilaxis y el tratamiento de la influenza A, pero también posee actividad antiparkinsoniana) y los Agonistas del receptor de la dopamina (bromocriptina, etc.), entre otros ⁽¹²⁶⁾.

F. ESTADO MENTAL, FUNCIONALIDAD Y DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA.

Se realizó mediante la evaluación con los diversos cuestionarios ⁽¹²⁷⁾ que a continuación presentamos:

F.1. ESCALA DE COMA DE GLASGOW

La escala de coma de Glasgow (**Tabla 2**) fue elaborada en 1974 por Graham Teasdale y Bryan Jennett profesores de neurocirugía del Institute of Neurological Sciences de la Universidad de Glasgow, para proporcionar un método simple y fiable de registro y monitorización del nivel de conciencia en los pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico (TCE) durante las primeras 24 horas postrauma ⁽¹²⁸⁾.

Tabla 2. Escala de Coma de Glasgow

Respuesta apertura ocular	
Espontánea	4
A órdenes verbales	3
A estímulo doloroso	2
No hay respuesta	1
Respuesta verbal	
Orientada	5
Confusa	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incompresibles	2
No hay respuesta	1
Mejor respuesta motora	
Obedece órdenes	6
Localiza al dolor	5
Retira al dolor	4
Flexión anormal	3
Respuesta en extensión	2
No movimientos	1

La primera edición de la escala estaba formada por **3 categorías** a evaluar: **la apertura ocular, la respuesta verbal y motora** que daban una sumatoria de 14 puntos. En 1976, se le añadió un punto más en la escala para valorar **la flexión anormal** (postura de decorticación), en el rubro de la respuesta motora dando un total de 15 puntos.

A cada categoría se le asigna un valor dependiendo de la respuesta del paciente; los resultados se suman al final para la interpretación. El valor más bajo que puede obtenerse es de 3 (1+1+1), y el más alto de 15 (4+5+6).

Se considera TCE leve aquel que presenta una puntuación entre 13 y 15 puntos. Mientras, que es moderado cuando la puntuación oscila entre 9 y 12 puntos y una puntuación en la escala de conciencia menor a 8 supone una situación de extrema gravedad.

F.2. MINI MENTAL EXAMINATION DE FOLSTEIN (MMSE)

Diseñado por Folstein y McHung en 1975, con la idea de proporcionar un análisis breve y estandarizado del estado mental que fuera de utilidad para **diferenciar**, en paciente psiquiátricos, los **trastornos funcionales y orgánicos** ⁽¹²⁹⁾.

Se trata de un test de cribaje de demencias, útil también en el seguimiento evolutivo de las mismas. Hoy en día se utiliza sobre todo para **detectar** y evaluar la progresión del **trastorno cognitivo** asociado a **enfermedades neurodegenerativas** como la de tipo Alzheimer. Cuenta con una escala de puntuación que va del 0 a los 30 puntos.

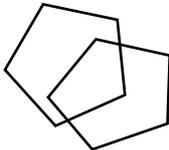
Sus ítems exploran 5 áreas cognitivas:

- Orientación.
- Fijación.
- Concentración y Cálculo.
- Memoria.
- Lenguaje.

Siendo la puntuación total máxima de 30 puntos, considerando que hay deterioro cognitivo si la puntuación es <24 puntos en pacientes con escolarización alta, < 21 puntos en paciente con escolarización baja y <18 puntos en pacientes analfabetos.

El MMSE (**Tabla 3**) cuenta también con una adaptación y validación con población española, realizada por lobo en 1975. El test de lobo no solo cuenta con esa adaptación, sino que añade algunas pruebas más de evaluación y su puntuación más alta no es de 30 puntos sino de 35 puntos ⁽¹³⁰⁾.

Tabla 3. Mini Mental Examination de Folstein

Orientación temporal		
Día	0	1
Fecha	0	1
Mes	0	1
Estación	0	1
Año	0	1
Orientación espacial		
Hospital o lugar	0	1
Planta	0	1
Ciudad	0	1
Provincia	0	1
Nación	0	1
Fijación		
Repita estas 3 palabras hasta aprenderlas:		
Papel	0	1
Bicicleta	0	1
Cuchara	0	1
Concentración (sólo una de las 2 opciones)		
a) Restar desde 100 de 7 en 7		0 1 2 3 4 5
b) Deletree la palabra «MUNDO» al revés		0 1 2 3 4 5
Memoria		
¿Recuerda las 3 palabras que le he dicho antes?		0 1 2 3
Lenguaje		
Mostrar un bolígrafo, ¿qué es esto?	0	1
Repetirlo con el reloj	0	1
Repita esta frase: «Ni sí, ni no, ni peros»	0	1
Coja este papel con la mano derecha, dóblelo y póngalo encima de la mesa		0 1 2 3
Lea esto y haga lo que dice:	0	1
CIERRE LOS OJOS		
Escriba una frase:	0	1
Copie este dibujo	0	1
		
Total =		
Años escolarización =		
Deterioro cognitivo:		
< 18 puntos en analfabetos.		
< 21 puntos en escolaridad baja (no estudios primarios).		
< 24 puntos en escolaridad alta (estudios primarios o más).		

F.3. ÍNDICE DE BARTHEL

Es el instrumento (**Tabla 4**) recomendado por la Sociedad Británica de Geriátrica para **evaluar** las **Actividades Básicas de la Vida Diaria** (ABVD) en el paciente anciano. Diseñado en 1955 por Barthel y Mahoney, con el fin de evaluar a los sujetos con procesos neuromusculares y musculoesqueléticos en su hospital para enfermos crónicos de Maryland, fue publicado diez años después en 1965. La selección de los aspectos a observar fue empírica, según la opinión de médicos, enfermeros y fisioterapeutas ^(130, 131).

Después se ha convertido en uno de los instrumentos más utilizados en la medición de actividades básicas de la vida diaria (ABVD), sobre todo de pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda. En España se aplica fundamentalmente en la evaluación de pacientes en servicios de Geriátrica y Rehabilitación. Destacada además por presentar un gran valor predictivo sobre: mortalidad, ingreso hospitalario, duración de estancias en unidades de rehabilitación y ubicación al alta de pacientes con accidente cerebrovascular.

Tabla 4. Índice de Barthel

<p>Alimentación</p> <p>10 Independiente: capaz de utilizar cualquier instrumento necesario; come en un tiempo razonable; capaz de desmenuzar la comida, usar condimentos, extender la mantequilla, etc., por sí solo.</p> <p>5 Necesita ayuda: por ejemplo, para cortar, extender la mantequilla, etc.</p> <p>0 Dependiente: necesita ser alimentado.</p>	<p>Retrete</p> <p>10 Independiente: entra y sale solo. Es capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiarse, prevenir el manchado de la ropa, vaciar y limpiar la cuña. Capaz de sentarse y levantarse sin ayuda. Puede utilizar barras de soporte.</p> <p>5 Necesita ayuda: necesita ayuda para mantener el equilibrio, quitarse o ponerse la ropa o limpiarse.</p> <p>0 Dependiente: incapaz de manejarse sin asistencia mayor.</p>
<p>Lavado (baño)</p> <p>5 Independiente: capaz de lavarse entero; puede ser usando la ducha, la bañera o permaneciendo de pie y aplicando la esponja por todo el cuerpo. Incluye entrar y salir de la bañera sin estar una persona presente.</p> <p>0 Dependiente: necesita alguna ayuda.</p>	<p>Traslado sillón-cama</p> <p>15 Independiente: no necesita ayuda. Si utiliza silla de ruedas, lo hace independientemente.</p> <p>10 Mínima ayuda: incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física (p. ej., la ofrecida por el cónyuge).</p> <p>5 Gran ayuda: capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia para entrar o salir de la cama.</p> <p>0 Dependiente: necesita grúa o alzamiento completo por dos personas. Incapaz de permanecer sentado.</p>

<p>Vestido</p> <p>10 Independiente: capaz de ponerse, quitarse y fijar la ropa. Se ata los zapatos, abrocha los botones, etc. Se coloca el braguero o el corsé si lo precisa.</p> <p>5 Necesita ayuda: pero hace al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable.</p> <p>0 Dependiente: incapaz de manejarse sin asistencia mayor.</p>	<p>Deambulaci3n</p> <p>15 Independiente: puede usar cualquier ayuda (pr3tesis, bastones, muletas, etc.), excepto andador. La velocidad no es importante. Puede caminar al menos 50 m o equivalente sin ayuda o supervisi3n.</p> <p>10 Necesita ayuda: supervisi3n f3sica o Verbal, incluyendo instrumentos u otras ayudas para permanecer de pie. Deambula 50 m.</p> <p>5 Independiente en silla de ruedas: propulsa su silla de ruedas al menos 50 m. Gira esquinas solo.</p> <p>0 Dependiente: requiere ayuda mayor.</p>
<p>Aseo</p> <p>5 Independiente: realiza todas las tareas personales (lavarse las manos, la cara, peinarse, etc.). Incluye afeitarse y lavarse los dientes. No necesita ninguna ayuda. Incluye manejar el enchufe si la maquinilla es el3ctrica.</p> <p>0 Dependiente: necesita alguna ayuda.</p>	<p>Escalones</p> <p>10 Independiente: capaz de subir y bajar un piso de escaleras sin ayuda o supervisi3n, aunque utilice barandilla o instrumentos de apoyo.</p> <p>5 Necesita ayuda: supervisi3n f3sica o verbal.</p> <p>0 Dependiente: necesita alzamiento (ascensor) o no puede salvar escalones.</p>
<p>Deposici3n</p> <p>10 Continente, ning3n accidente: si necesita enema o supositorios se arregla por s3 solo.</p> <p>5 Accidente ocasional: raro (menos de una vez por semana), o necesita ayuda para el enema o los supositorios.</p> <p>0 Incontinente.</p>	<p>Micci3n</p> <p>10 Continente, ning3n accidente: seco d3a y Noche. Capaz de usar cualquier dispositivo (cat3ter). Si es necesario, es capaz de cambiar la bolsa.</p> <p>5 Accidente ocasional: menos de una vez por semana. Necesita ayuda con los instrumentos.</p> <p>0 Incontinente.</p>

Evalúa 10 actividades, dándole más importancia a los ítems relacionados con el control de esfínteres y la movilidad.

Estas actividades son las siguientes:

- Baño.
- Vestido.
- Aseo personal.
- Uso del inodoro.
- Transferencias (traslado cama sill3n).
- Subir/ bajar escalones.
- Continencia urinaria.
- Continencia fecal.
- Alimentaci3n.

La puntuación final va desde 0 a 100, siendo 100 la máxima independencia y 0 la máxima dependencia. Para una adecuada interpretación, sus resultados se agrupan en cuatro categorías:

- Dependencia total: puntuación <20.
- Dependencia grave: puntuación entre 20-35.
- Dependencia moderada: puntuación entre 40-55.
- Dependencia leve: puntuación \geq 60.

F.4. CUESTIONARIO CORTO DEL ESTADO MENTAL DE PFEIFFER

Se trata de un breve cuestionario diseñado por Pfeiffer en 1975 como **test de screening de deterioro cognitivo (Tabla 5)**; compuesto de 10 preguntas, de aplicación rápida que explora orientación témporo-espacial, memoria reciente y remota, información sobre hechos recientes, capacidad de concentración y de cálculo. Enfatiza mucho el lenguaje y la memoria y tiene una intensa orientación verbal, por lo que en algunos tipos de déficits sensoriales o trastornos psiquiátricos (depresión) podría dar falsos positivos. Presenta una sensibilidad del 68%, una especificidad del 96% y un valor predictivo positivo del 92%. En este caso se puntúan los errores, teniendo como peculiaridad que en los pacientes que no han recibido educación primaria se acepta un error más y un error menos en aquellos que han realizado estudios superiores ^(132, 133).

Tabla 5. Cuestionario corto del estado mental de Pfeiffer

	Acierto	Error
1. ¿Cuál es la fecha de hoy? (mes, día y año)	()	()
2. ¿Qué día de la semana es hoy?	()	()
3. ¿Cuál es el nombre de este lugar?	()	()
4. ¿Cuál es su número de teléfono?	()	()
¿Cuál es su dirección? (si no tiene teléfono)		
5. ¿Qué edad tiene usted?	()	()
6. ¿Cuál es la fecha de su nacimiento?	()	()
7. ¿Cómo se llama el rey de España?	()	()
8. ¿Quién mandaba en España antes del Rey?	()	()
9. ¿Diga el nombre y los apellidos de su madre?	()	()
10. ¿Restar de 3 en 3 a partir de 20?	()	()
<p>0-2 errores: normal. 3-7 errores: deterioro mental leve-moderado. 8-10 errores: deterioro mental severo.</p> <p>Con baja escolarización se permite un error más. Con estudios superiores se contabiliza con un error menos.</p>		

En función de los errores podemos obtener:

- De 0 a 2 errores: no deterioro.
- De 3 a 4 errores: deterioro leve de la capacidad intelectual.
- De 5 a 7 errores: deterioro moderado.
- De 8 a 10 errores deterioro grave.

F.5. ÍNDICE DE KATZ

Es un instrumento que evalúa la **independencia de un enfermo** en cuanto a la realización de las actividades básicas de la vida diaria (**Tabla 6**). Fue elaborado en 1958 y publicado en 1963 por un grupo multidisciplinar dirigido por S. Katz y formado por enfermeras, médicos, asistentes sociales, terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas del Hospital Benjamín Rose de Cleveland (un hospital geriátrico y de enfermos crónicos de Cleveland, Ohio) para delimitar la dependencia en fracturas de cadera. En 1963 se publicó el artículo que da el nombre de Katz al índice ^(134, 135).

Tabla 6. Índice de Katz

<p>1. Baño Independiente: Se baña enteramente solo, o bien requiere ayuda únicamente en alguna zona concreta (p. ej., espalda). Dependiente: Necesita ayuda para lavarse en más de una zona del cuerpo, o bien para entrar o salir de la bañera o ducha.</p>
<p>2. Vestido Independiente: Coge la ropa y se la pone él solo, puede abrocharse (se excluye atarse los zapatos o ponerse las medias). Dependiente: No se viste por sí mismo, o permanece parcialmente vestido.</p>
<p>3. Uso del WC Independiente: Va al WC solo, se arregla la ropa, se limpia él solo. Dependiente: Precisa ayuda para ir al WC y/o para limpiarse.</p>
<p>4. Movilidad Independiente: Se levanta y se acuesta de la cama él solo, se levanta y se sienta de una silla él solo, se desplaza solo. Dependiente: Necesita ayuda para levantarse y/o acostarse, de la cama y/o de la silla. Necesita ayuda para desplazarse o no se desplaza.</p>
<p>5. Continencia Independiente: Control completo de la micción y defecación. Dependiente: Incontinencia parcial o total de la micción o defecación.</p>
<p>6. Alimentación Independiente: Come solo, lleva alimento solo desde el plato a la boca (se excluye cortar los alimentos). Dependiente: Necesita ayuda para comer, no come solo o requiere alimentación enteral.</p>

A: Independiente para todas las funciones.
B: Independiente para todas menos una cualquiera.
C: Independiente para todas menos baño y otra cualquiera.
D: Independiente para todas menos baño, vestido y otra cualquiera.
E: Independiente para todas menos baño, vestido, uso WC y otra cualquiera.
F: Independiente para todas menos baño, vestido, uso WC, movilidad y otra cualquiera.
G: Dependiente en todas las funciones.

Se trata de 6 ítems dicotómicos ordenados jerárquicamente según la secuencia en que los pacientes pierden y recuperan la independencia para realizarlos, de tal forma que la capacidad de realizar una función implica la capacidad de hacer otra de menor rango jerárquico:

- Baño.
- Vestirse/desvestirse.
- Uso del inodoro.
- Movilidad.
- Continencia.
- Alimentación.

Cada ítem tiene dos posibles respuestas y según la puntuación total los pacientes se clasifican en 6 grupos donde A se refiere a la máxima independencia y la G a la máxima dependencia:

- Si lo realiza de forma independiente o con poca asistencia: 1 punto.
- Si requiere de gran ayuda o directamente no lo realiza: 0 puntos.

F.6. ESCALA DE DEMENCIA DE BLESSED

Elaborada en 1968 de la mano de Blessed, Tomlinson y Roth. Originalmente fue elaborada como un intento de comparar el deterioro de la inteligencia y la personalidad causada por una neuropatía subyacente en pacientes con síntomas de demencia (**Tabla 7**). Es un instrumento semiestructurado y de aplicación heteroaplicada, dado que no es el paciente evaluado quien la contesta, sino un familiar, amigo o persona cercana que lo conozca indicando qué cambios ha visto en la conducta del paciente en los últimos 6 meses, en definitiva, se usa para **evaluar el estado mental de la persona** y cómo se desarrolla en sus actividades cotidianas ^(136, 137).

Tabla 7. Escala de demencia de Blessed

	Grado de incapacidad		
	Total	Parcial	
Cambios en la ejecución de actividades diarias			
Ninguna			
— Incapacidad para tareas domésticas	1	0,5	0
— Incapacidad para utilizar pequeñas cantidades de dinero	1	0,5	0
— Incapacidad de recordar listas cortas (compra...)	1	0,5	0
— Incapacidad para orientarse en casa	1	0,5	0
— Incapacidad para orientarse en calles familiares	1	0,5	0
— Incapacidad para reconocer el entorno (casa u hospital, familiares o amigos, etc.)	1	0,5	0
— Incapacidad para recordar hechos recientes (visitas recientes de familiares o amigos)	1	0,5	0
— Tendencia a rememorar el pasado	1	0,5	0
	Puntuación =		
Cambios en los hábitos:			
Comer			
a) Limpiamente, usa cubiertos adecuados	0		
b) Desaliñadamente, sólo usa cuchara	1		
c) Sólidos simples (galletas)	2		
d) Ha de ser alimentado	3		
Vestir			
a) Se viste sin ayuda	0		
b) Fallos ocasionales (p. ej., botones)	1		
c) Errores en la secuencia del vestirse	2		
d) Incapaz de vestirse	3		
Control esfínteres			
a) Normal	0		
b) Incontinencia urinaria ocasional	1		
c) Incontinencia urinaria frecuente	2		
d) Doble incontinencia	3		
	Puntuación =		
Cambios de personalidad y conducta			
— Sin cambios	0		
— Retraimiento creciente	1		
— Egocentrismo aumentado	1		
— Pérdida de interés por los sentimientos de los otros	1		
— Afectividad embotada	1		
— Perturbación del control emocional (aumento de susceptibilidad e irritabilidad)	1		
— Hilaridad inapropiada	1		
— Respuesta emocional disminuida	1		
— Indiscreciones sexuales	1		
— Falta de interés por aficiones habituales	1		
— Disminución de la iniciativa o apatía progresiva	1		
— Hiperactividad no justificada	1		
	Puntuación =		
Puntuación total:			
4-9 puntos: deterioro probable.			
> 9 puntos: alteración significativa, demencia establecida.			

La escala consta de 22 ítems agrupados en tres áreas principales:

- Cambios en la ejecución de las actividades de la vida diaria.
- Cambios en los hábitos.
- Cambios en la personalidad, intereses e impulsos.

Se puntúa del 0 al 28. Los valores más altos indican un gran deterioro en la capacidad funcional del paciente. Además, nos permite conocer si el paciente evaluado podría sufrir algún tipo de problema relacionado con una demencia a partir de una puntuación de 4.

- De 4 a 9 indica un deterioro leve.
- De 10 a 14 indica un deterioro moderado.
- Más de 15 indica un deterioro severo.

F.7. ÍNDICE DE LAWTON Y BRODY

Se trata de un instrumento que mide **la capacidad para la realización de las actividades instrumentales de la vida diaria (Tabla 8)**. Publicado en 1969 y desarrollada en el Centro Geriátrico de Philadelphia, para población anciana, institucionalizada o no. Es el más utilizado en los Servicios de Geriatria de España, sobre todo a nivel de consulta y hospital de día ^(138, 139). Su traducción al español se publicó en el año 1993.

Tabla 8. Índice de Lawton y Brody

	Hombres	Mujeres
Teléfono		
Utilizar el teléfono por propia iniciativa, buscar y marcar los números	1	1
Sabe marcar números conocidos	1	1
Contesta al teléfono, pero no sabe marcar	1	1
No utiliza el teléfono en absoluto	0	0
Compras		
Realiza todas las compras necesarias de manera independiente	1	1
Sólo sabe hacer pequeñas compras	0	0
Ha de ir acompañado para cualquier compra	0	0
Completamente incapaz de hacer la compra	0	0
Preparación de la comida		
Organiza, prepara y sirve cualquier comida por sí solo/a	—	1
Prepara la comida sólo si se le proporcionan los ingredientes	—	0
Prepara, calienta y sirve la comida, pero no sigue una dieta adecuada	—	0
Necesita que le preparen y le sirvan la comida	—	0

Tareas domésticas		
Realiza las tareas de la casa por sí sola, sólo ayuda ocasional	—	1
Realiza tareas ligeras (fregar platos, camas...)	—	1
Realiza tareas ligeras, pero no mantiene un nivel de limpieza adecuado	—	1
Necesita ayuda, pero realiza todas las tareas domésticas	—	1
No participa ni hace ninguna tarea	—	0
Lavar la ropa		
Lava sola toda la ropa	—	1
Lava sólo prendas pequeñas (calcetines, medias, etc.)	—	1
La ropa la tiene que lavar otra persona	—	0
Transporte		
Viaja por sí solo/a, utiliza transporte público/conduce coche	1	1
Puede ir sólo en taxi, no utiliza otro transporte público	1	1
Sólo viaja en transporte público si va acompañado	1	1
Viajes limitados en taxi o coche con ayuda de otros (adaptado)	0	0
No viaja en absoluto	0	0
Responsabilidad respecto a la medicación		
Es capaz de tomar la medicación a la hora y en la dosis correcta, solo/a	1	1
Toma la medicación sólo si se la preparan previamente	0	0
No es capaz de tomar la medicación solo/a	0	0
Capacidad de utilizar el dinero		
Se responsabiliza de asuntos económicos solo/a	1	1
Se encarga de compras diarias, pero necesita ayuda para ir al banco	1	1
Incapaz de utilizar el dinero	0	0

Recoge la información de 8 ítems:

- Uso del teléfono.
- Ir de compras.
- Preparar la comida.
- Realizar tareas del hogar.
- Lavar la ropa.
- Utilizar transportes.
- Controlar su propia medicación
- Manejar el dinero.

Las opciones de respuesta puntúan 1 (la persona las realiza de forma independiente) o 0 (dependiente); cuya puntuación total varía entre 0 (totalmente dependiente) y 8 puntos (independencia absoluta).

F.8. ESCALA ISQUÉMICA DE HACHINSKY (HIS)

Elaborada por Vladimir Hachinski, Iliff, du Boulay, McAllister y Marshall Duboulay en 1975 con el objetivo de **ayudar a conocer la posible etiología vascular de una demencia (Tabla 9)**. trata de una herramienta clínica simple, consta de 13 ítems que actualmente se utiliza para diferenciar los principales tipos de demencia, tales como degenerativa primaria, vascular o multiinfarto, y de tipo mixto ^(140, 141).

Tabla 9. Escala isquémica de Hachinsky

Característica clínica	Puntuación
Comienzo brusco	2
Deterioro escalonado	1
Curso fluctuante	2
Confusión nocturna	1
Preservación relativa de la personalidad	1
Depresión	1
Síntomas somáticos	1
Labilidad emocional	1
Antecedentes de hipertensión	1
Antecedentes de ictus	2
Evidencia de arteriosclerosis en otros territorios	1
Síntomas neurológicos focales	2
Signos neurológicos focales	2

Puntuación total
Se puntúa si la respuesta es positiva:
0-3. Probable demencia degenerativa (tipo Alzheimer).
4-6. Probable demencia tipo mixto (situación intermedia).
7-12. Probable demencia vascular (tipo multiinfarto).

Los pacientes con una puntuación de 7 o superior se clasifican como “demencia multiinfarto”, y los pacientes con una puntuación de 4 o inferior se clasifican como “demencia degenerativa primaria”. Una puntuación de 5 o 6 se considera como un valor intermedio, y por lo general, se designa como “demencia mixta”.

IV.III. ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las variables del conjunto de datos para caracterizar a los pacientes con delirium; calculando tablas de frecuencias para las variables de tipo cualitativo y estadísticos descriptivos (media, mediana, moda, desviación típica, máximo y mínimo) para las variables cuantitativas. Este análisis nos permite describir el conjunto de datos, sintetizar la información más relevante y ordenar los valores que toman las distintas variables según su porcentaje. Posteriormente, se han empleado técnicas de inferencia estadística, concretamente se ha realizado la estimación de la media para una población a través de intervalos de confianza (IC) del 95% basados en la t de Student para todas aquellas variables numéricas y estimación de la diferencia de medias de 2 poblaciones pareadas a través de intervalos de confianza del 95% utilizando la t de Student para datos pareados, considerando los valores de las variables numéricas a la entrada de urgencia y al alta.

A continuación, se estudió la asociación bivariada de cada una de las variables recogidas en el estudio con la variable “demencia a los 6 meses”, usando para ello la prueba de independencia Chi-cuadrado (para las variables independientes de tipo cualitativo) o un análisis de la varianza de un factor “ANOVA” (para las variables independientes de tipo numérico). Para la prueba Chi-cuadrado se ha tomado el valor de la Razón de Verosimilitud (RV) cuando el número de categorías de la variable independiente es superior a 2, y la Corrección por Continuidad (CC) cuando el número es 2, cuando no se cumplen las condiciones de aplicabilidad para usar el valor del estadístico Chi-cuadrado (porcentaje mínimo del 80% de frecuencias esperadas por encima de 5).

Posteriormente se realizó una regresión logística binaria, considerando como variable dependiente el diagnóstico de demencia a los seis meses, que fue codificado con el valor 0 si el paciente no desarrolla demencia y el valor 1 en caso contrario y como variables independientes aquellas que demuestran tener una asociación significativa con la variable respuesta, de las cuales la frecuencia cardiaca también se ha dicotomizado con el valor 0 (frecuencia cardiaca por debajo o igual de 100 latidos por minuto) y 1 (frecuencia cardiaca por encima de 100 latidos por minuto), por lo que hemos pasado a llamarla “frecuencia cardiaca alta”, donde el 0 indicaría el valor “no” y el 1 el valor “sí”. Para realizar la regresión logística se siguió el método de introducción hacia delante de Wald con una probabilidad de entrada de 0.1 y una probabilidad de salida igual a 0.15, calculándose los Odd Ratio con un 95% de confianza y la prueba de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

En último lugar realizamos un análisis discriminante para seleccionar qué variables independientes permiten diferenciar grupos entre pacientes que desarrollarán demencia y pacientes que no lo harán, para lo cual se utilizó un método de inclusión por pasos basado en la Lambda de Wilks, con un valor F de entrada igual a 3.84 y de salida igual a 2.71. Se utilizó el software estadístico SPSS (versión 20).

V. RESULTADOS

V. RESULTADOS

En el presente apartado describiremos los resultados alcanzados. Inicialmente se presentarán los resultados relacionados con el estudio descriptivo del síndrome confusional agudo en urgencias y en segundo lugar los resultados obtenidos en el modelo descriptivo y análisis discriminante del desarrollo de demencia en pacientes con delirium en urgencias.

V.I. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL SINDROME CONFUSIONAL AGUDO EN URGENCIAS

A. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

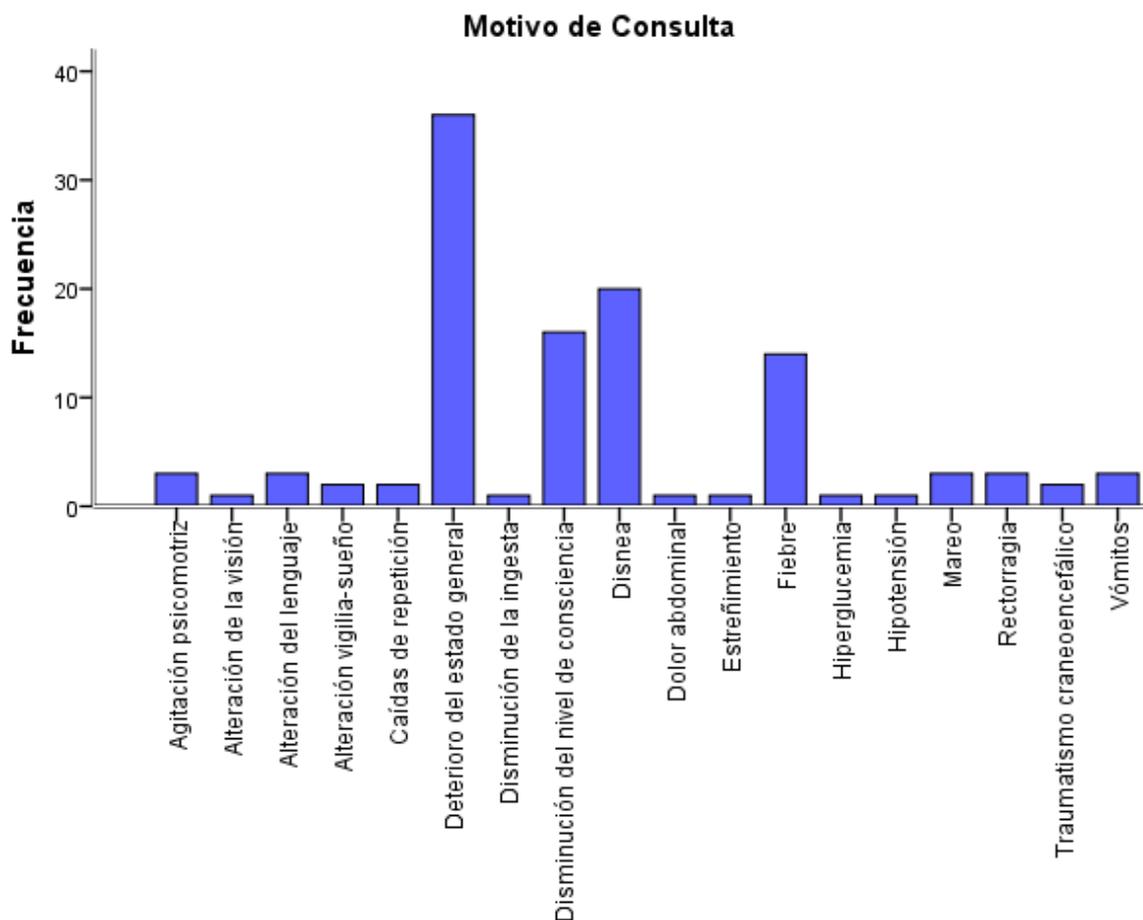
Se incluyeron 113 pacientes con diagnóstico de SCA; la media muestral de la edad es de 87,9 años con una desviación estándar (DE=4,4) e intervalo de confianza al 95% (IC=87,2-88,8).

De ellos el 66,4% son mujeres y el 33,6% son hombres. Destacando, que un 43,4% de los pacientes están institucionalizados, frente al 56,6% que no lo están.

B. MOTIVOS DE CONSULTA Y COMORBILIDAD

Los motivos principales de consulta por orden descendente en frecuencia son; deterioro del estado general (31,9%), disnea (17,7%), disminución del nivel de conciencia (14,2%) y fiebre (12,4%) (**Figura 1**).

Figura 1. Motivo de Consulta

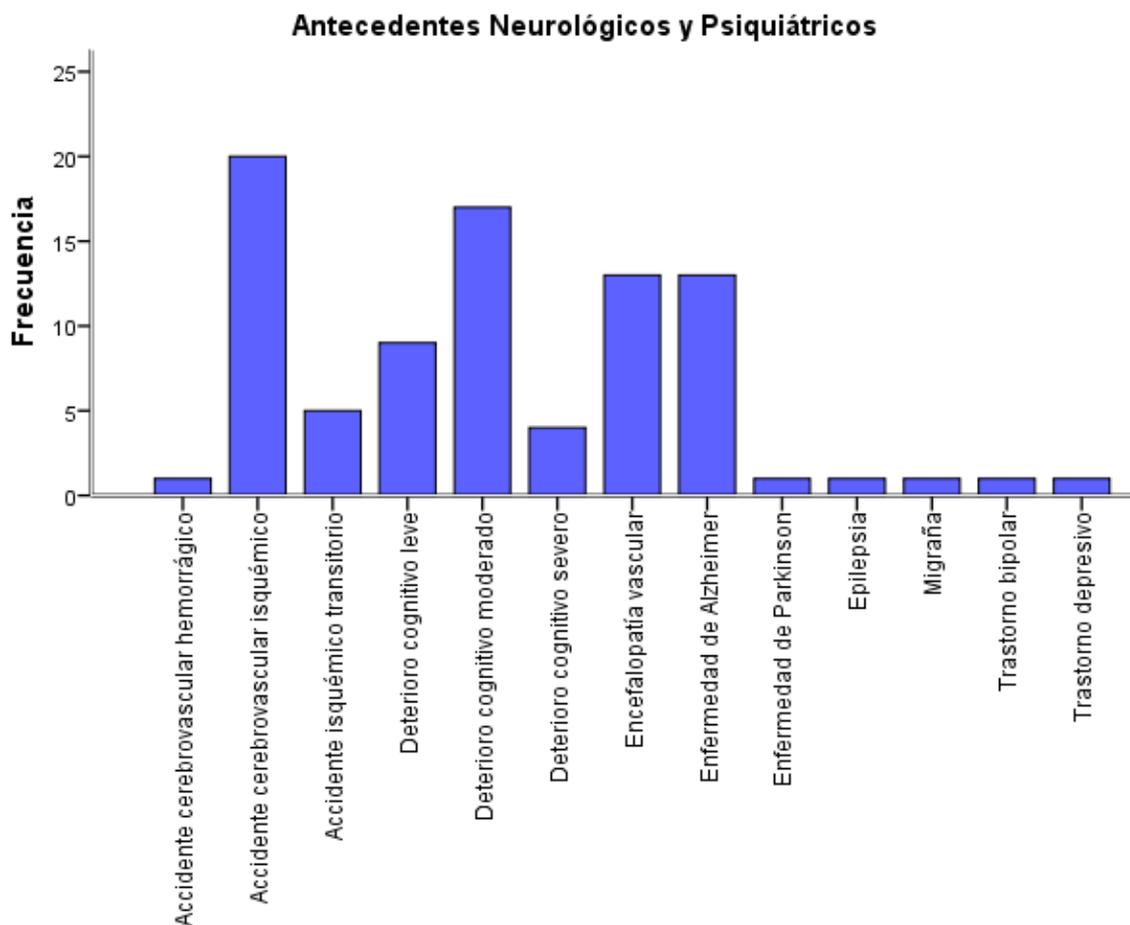


La media muestral del tiempo de hospitalización es de 150,9 horas (6,2 días), DE=87 e intervalo de confianza al 95% (IC=79,5-103,5).

En la **Tabla 10** se muestran los antecedentes médicos, destacando que un 91% de los pacientes presenta enfermedades de tipo neurológico, señalando por orden descendente; accidente cerebrovascular de perfil isquémico (19,5%), encefalopatía vascular (19,5%), deterioro cognitivo moderado (15,9%), enfermedad de Alzheimer (12,4%) y deterioro cognitivo leve (8%) (**Figura 2**) y el 90,3% de los pacientes padecen hipertensión arterial.

Tabla 10. Comorbilidad

Tipo de enfermedades de interés	Porcentaje de pacientes con enfermedades del tipo	Enfermedades específicas destacadas
Neurológico	91%	Accidente cerebrovascular isquémico (19,5%) Encefalopatía vascular (19,5%) Deterioro cognitivo moderado (15,9%) Alzheimer (12,4%) Deterioro cognitivo leve (8%)
HTA	90,3%	
Reumatológico	75,2%	Osteoporosis (29,2%) Osteopenia (22,1%) Poliartralgias (19,5%)
Cardiológico	54%	Fibrilación auricular permanente (15%) Cardiopatía isquémica (11,5%) Cardiopatía hipertensiva (6,2%) Insuficiencia cardiaca (5,3%)
Digestivo	47,8%	Colelitiasis (11,5%) Disfagia (8,8%) Hemorroides externas (5,3%)
Renal	46%	Enfermedad renal crónica (18,6%) Litiasis renal (12,4%) ITU de repetición (9,7%)
Diabetes mellitus	32%	
Neumológico	22%	EPOC (12%) Asma (10%)
Endocrinológico	15%	Hipotiroidismo (8,8%)
Oncológico	13,3%	Carcinoma espinocelular (5,3%)
Anemia	11,5%	

Figura 2. Enfermedades Neurológicas y Psiquiátricas

Las principales enfermedades cardiológicas encontradas fueron la fibrilación auricular en un 15% de los pacientes, cardiopatía isquémica en un 11,5%, cardiopatía hipertensiva en un 6,2% y finalmente la insuficiencia cardiaca en un 5,3%; afirmando que el 54% de los pacientes estudiados presentan enfermedades de tipo cardiológico.

El 12% de nuestros pacientes presentan EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) y el 10% asma dentro de las enfermedades respiratorias estudiadas y el 11,5% de nuestros pacientes presentan algún tipo de anemia. Destacando, el carcinoma epinocelular (5,3%), como principal patología oncológica. Señalando la coleditiasis (11,5%), la disfagia (8,8%) y la patología hemorroidal (5,3%) como pilares fundamentales dentro de la patología digestiva entre los pacientes estudiados.

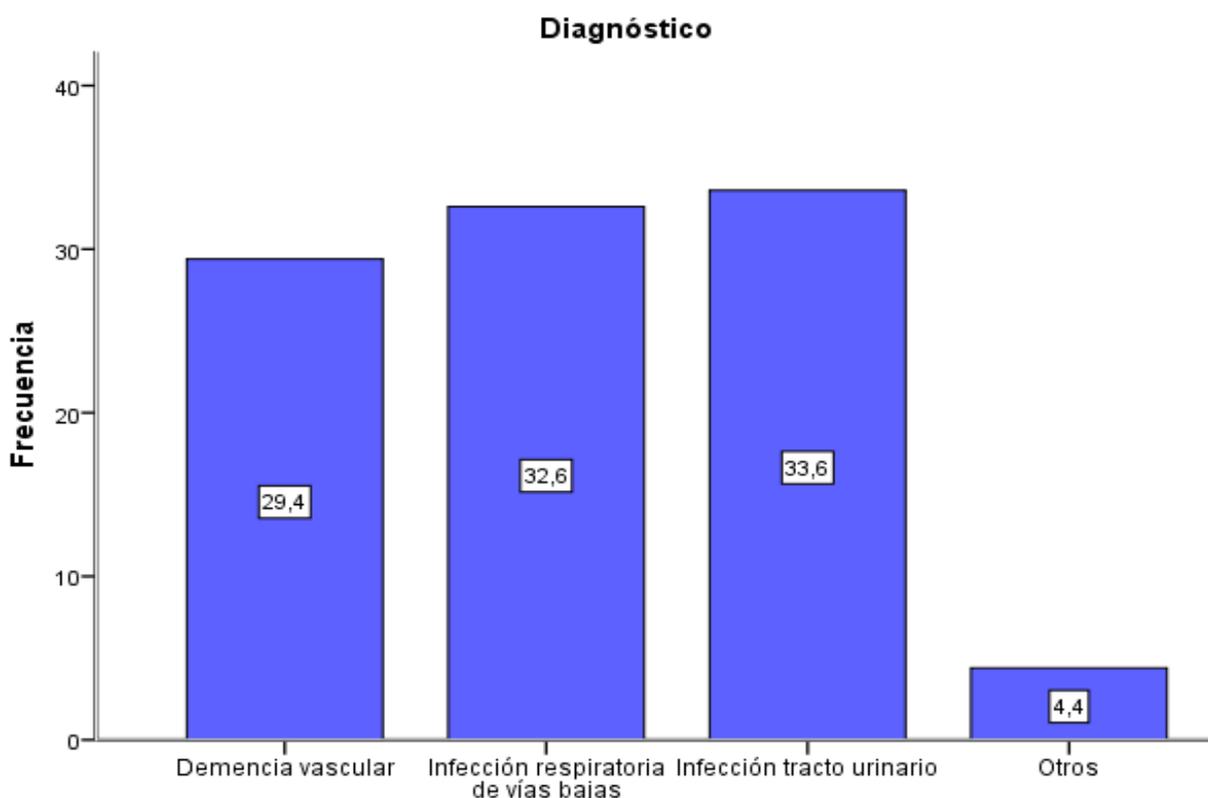
Dentro de la patología nefrourológica destacar la enfermedad renal crónica (18,6%), la litiasis renal (12,4%) y las ITU (infección del tracto urinario) de repetición (9,7%) las más frecuentes. Finalmente señalar la osteoporosis (29,2%) y la osteopenia (22,1%) como patologías reumatológicas más encontradas en nuestro estudio.

Entre las comorbilidades que presentan nuestros pacientes, destacar que la media muestral en la escala de Charlson es de 1,5 puntos, DE=1,1 e intervalo de confianza al 95% (IC=1,2-1,7). Además, señalar que el 50% de los pacientes presentan déficit auditivo y visual; destacando dentro del déficit auditivo la pérdida auditiva conductiva sensorial o mixta y del déficit visual la presencia de disminución visual, ceguera parcial o total. Finalmente destacar que un 18,6% han tenido otros ingresos en los últimos 15 días por diversos motivos y un 18,6% de los pacientes se les ha modificado el tratamiento en los últimos 15 días.

C. POSIBLE ETIOLOGÍA DEL SCA

Con respecto a los diagnósticos principales; el diagnóstico principal fue infección del tracto urinario en el 33,6% de los pacientes, en un 32,6% infección respiratoria de vías bajas y finalmente en el 29,4% probable demencia vascular, mixta o degenerativa (Figura 3).

Figura 3. Posible etiología del SCA



D. ESTADO MENTAL Y FUNCIONAL AL INGRESO

En la **Tabla 11**, se resumen los intervalos al 95% de confianza para la media de los indicadores numéricos que recogen la situación basal de los pacientes.

Tabla 11. Situación basal

Situación Basal	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza al 95%
Deterioro mini mental	12,9	7,8	[12,2-14,3]
Deterioro funcional de Barthel	38,4	27,1	[34,9-42,1]
Cuestionario del estado mental de Pfeiffer	6,6	2,4	[5,9-6,6]
Escala de Blessed	11,6	6,5	[10,5-12,2]
Índice de Lawton y Brody	2,4	3,1	[1,9-2,9]
Escala de Hachinsky	4,9	3,7	[4,4-5,4]

E. TRATAMIENTO HABITUAL

La frecuencia de polifarmacia (3 o más fármacos) es del 89,4% (101 pacientes), mientras que el uso de más de 5 fármacos presenta una frecuencia del 55,8% (63 pacientes).

En la **Tabla 12**, se resumen los tratamientos habituales que presentan los pacientes en más de un 20% de los casos; siendo los Inhibidores de la bomba de protones (70,8%), los diuréticos (58,4%) y los antihipertensivos (51,3%) los fármacos más frecuentes utilizados por la mayoría de nuestros pacientes.

Tabla 12. Tratamiento habitual

Tratamiento Habitual	Porcentaje de pacientes que lo reciben	Fármacos específicos destacados
Inhibidores de la bomba de protones	70,8%	Omeprazol 20 mg (47,8%) Pantoprazol 40 mg (14,2%)
Diuréticos	58,4%	Furosemida 40mg (32,7%) Hidroclorotiazida (11,5%)
Antihipertensivos	51,3%	
Antiagregantes plaquetarios	40,7%	Ácido acetilsalicílico 100mg (31,9%)
Antidepresivos	39,8%	Trazodona 100mg (15%)
Insulina	32,7%	
Estatinas	30,1%	Simvastatina (16,7%)
Benzodiacepinas	29,2%	Lorazepam 1mg (19,5%)
Anticoagulantes	24,8%	Acenocumarol 4mg (19,5%)
Betabloqueantes	23,1%	Bisoprolol 2,5mg (13,3%)
Hipnóticos	22,2%	Clometiazol 192mg (17,7%)
Antipsicóticos	21,4%	Risperidona (11,5%)

F. EXPLORACIÓN FÍSICA Y DEL ESTADO MENTAL

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes constantes: frecuencia cardiaca, glucemia, temperatura y saturación de oxígeno siendo las tres primeras mayor en urgencias que al alta y la última siendo menor en urgencias que al alta. Además, destacamos que el 78% de nuestros pacientes presentan sequedad de piel y mucosas; la auscultación es rítmica en la mayoría de los pacientes a la entrada de urgencias (75,2%) y al alta (73,5%) y no observan diferencias significativas. Los ruidos respiratorios patológicos apenas variaron entre el ingreso (60,2%) y el alta (58,5%), siendo los roncus los más frecuentes en ambas situaciones (27,4% y 25,7% respectivamente). Solo un 8,8% de los pacientes presentan abdomen doloroso a la entrada y un 6,2% al alta, no existiendo diferencias significativas. Un 14,2% de los pacientes presenta edemas en las extremidades y un 12,4% al alta, no existiendo diferencias significativas.

La media muestral de Glasgow a la entrada de urgencias es de 13,4 puntos, DE= 1,2 e intervalo de confianza al 95% (IC= 13,1-13,6) y al alta la media muestral fue de 14,5 puntos, DE= 0,7 e intervalo de confianza al 95% (IC= 14,4-14,7).

G. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Posteriormente destacar con respecto a las pruebas complementarias realizadas que; un 36,3% de los pacientes presentan un sedimento patológico en el análisis de orina, definiendo patológico la presencia de leucocituria y nitritos en la orina.

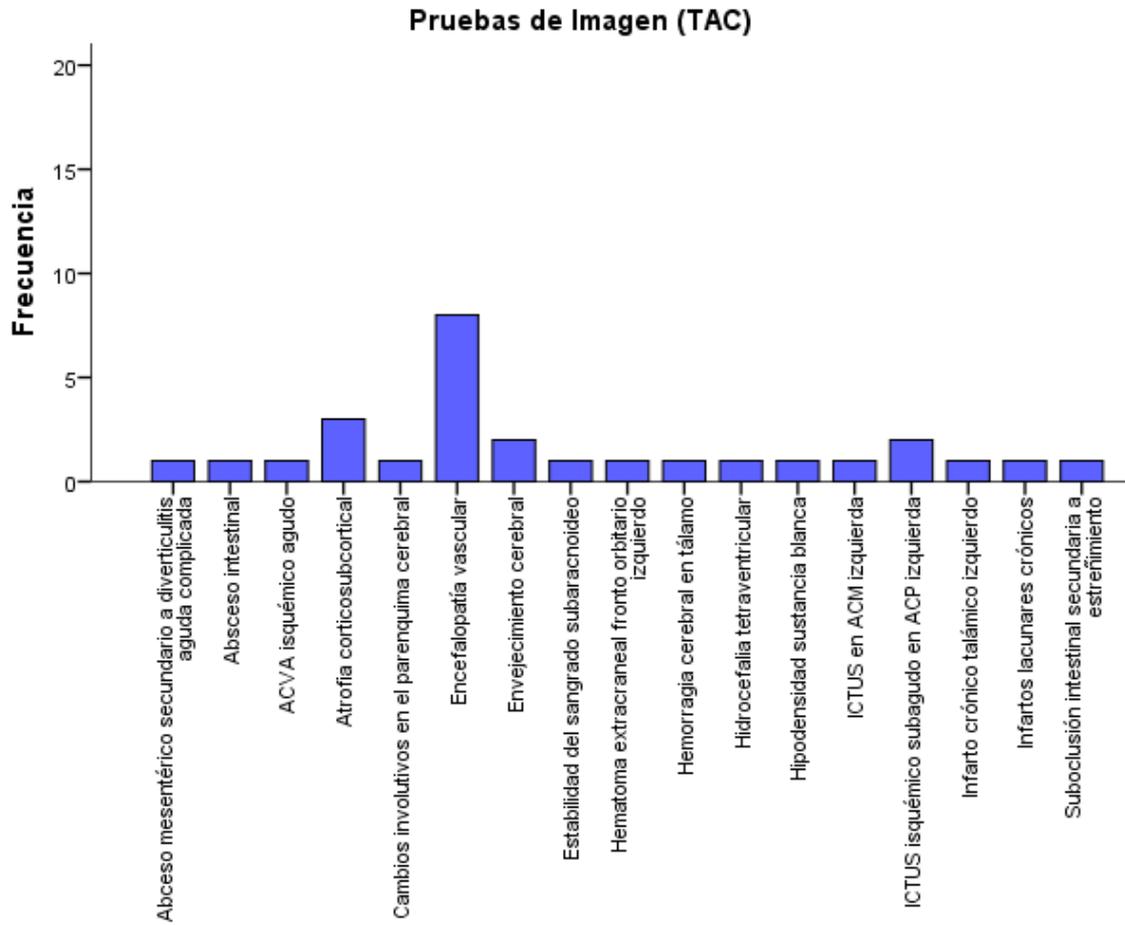
Encontrándose en el urocultivo un 43,6% de positividad en los mismos, destacando con un 14,2% con *Escherichia coli* como agente causante, un 7,1% *Proteus mirabilis* y un 5,3% *Streptococcus agalatie*.

Además, señalar en las radiografías de tórax realizadas que el 52% de los pacientes presentaban cardiomegalia signo que aparece en personas con insuficiencia cardiaca sistólica crónica o en diversos tipos de miocardiopatías y el 6,2% derrame pleural con multitud de causas reconocidas a nivel etiológico incluyendo enfermedades locales de la pleura, pulmón, enfermedades sistémicas, siendo la principal etiología la insuficiencia cardiaca.

En el electrocardiograma realizado, se objetivó fibrilación auricular en el 23,9% de los pacientes.

Con respecto a las pruebas de imagen; un 7,1% de los pacientes presentan encefalopatía vascular en el TAC (Figura 4).

Figura 4. TAC



A continuación, mostramos en las **Tablas 13, 14 y 15** un resumen de los resultados de la analítica sanguínea agrupadas en hemograma, bioquímica y coagulación.

Tabla 13. Resultados hemograma

Hemograma	Media a la entrada de urgencias	Media al alta	Contraste de Hipótesis sobre igualdad de medias	P-valor
Leucocitos	\bar{x} = 11.085 DE = 4.944 I.C. = [10.159 – 12.011]	\bar{x} = 8.164 DE = 2.737 I.C. = [7.651 – 8.676]	μ (urg) > μ (alta)	0,000
Segmentados	\bar{x} = 77.7 % DE = 11,6 % I.C. = [75,6 % – 79,8 %]	\bar{x} = 71.7 % DE =11,3 % I.C. = [69,6 % – 73,8 %]	μ (urg) > μ (alta)	0,000
Linfocitos	\bar{x} = 13 % DE = 8,5 % I.C. = [11,4 % – 14,5 %]	\bar{x} = 16.6 % DE = 9,1% I.C. = [14,9 % – 18,3 %]	μ (urg) < μ (alta)	0,002
Hemoglobina	\bar{x} = 12,3 g/dl DE = 1,9 g/dl I.C. = [11,9 g/dl – 12,8 g/dl]	\bar{x} = 11,7 g/dl DE = 1,6 g/dl I.C. = [11,4 g/dl – 12 g/dl]	μ (urg) > μ (alta)	0,007
Plaquetas	\bar{x} = 230,800/ μ L DE = 99,900/ μ L I.C. = [212,100/ μ L – 249,400/ μ L]	\bar{x} = 215,400/ μ L DE = 100,600/ μ L I.C. = [196,500/ μ L – 234,200/ μ L]	No hay diferencias significativas	0,251

Tabla 14. Resultados bioquímica

Bioquímica	Media a la entrada de urgencias	Media al alta	Contraste de Hipótesis sobre igualdad de medias	p-valor
Glucosa	\bar{x} = 166,7 mg/dl DE = 81,6 mg/dl I.C. = [151,4 mg/dl – 181,9 mg/dl]	\bar{x} = 129,1 mg/dl DE = 51,6 mg/dl I.C. = [119,5 mg/dl – 138,7 mg/dl]	μ (urg) > μ (alta)	0,000
Urea	\bar{x} = 77 mg/dl DE = 53,5 mg/dl I.C. = [67,1 mg/dl – 87 mg/dl]	\bar{x} = 56,8 mg/dl DE = 39 mg/dl I.C. = [49,4 mg/dl – 63,9 mg/dl]	μ (urg) > μ (alta)	0,001
Creatinina	\bar{x} = 1,4 mg/dl DE = 0,8 mg/dl I.C. = [1,2 mg/dl – 1,6 mg/dl]	\bar{x} = 1,4 mg/dl DE = 0,9 mg/dl I.C. = [0,9 mg/dl – 1,3 mg/dl]	μ (urg) > μ (alta)	0,009
LDH	\bar{x} = 270,3 UI/L DE = 121,5 UI/L I.C. = [247,5 UI/L – 293 UI/L]	\bar{x} = 238,4 UI/L DE = 133,3 UI/L I.C.= [213,4 UI/L – 263,3 UI/L]	No hay diferencias significativas	0,063
GOT	\bar{x} = 30,8 UI/L DE = 20,3 UI/L I.C. = [26,9 UI/L – 34,5 UI/L]	\bar{x} = 25,4 UI/L DE = 12,4 UI/L I.C. = [23,1 UI/L - 27,7 UI/L]	μ (urg) > μ (alta)	0,018

GPT	\bar{x} = 21,5 UI/L DE = 17,3 UI/L I.C. = [18,2 UI/L - 24,7 UI/L]	\bar{x} = 20,3 UI/L DE = 12,6 UI/L I.C. = [17,9 UI/L - 22,7 UI/L]	No hay diferencias significativas	0,574
Amilasa	\bar{x} = 57,1 UI/L DE = 29,9 UI/L I.C. = [51,1 UI/L - 63,2 UI/L]	\bar{x} = 46,4 UI/L DE = 24,4 UI/L I.C. = [41,5 UI/L - 51,2 UI/L]	μ (urg) > μ (alta)	0,006
BT	\bar{x} = 0,8 ng/dl DE = 0,4 ng/dl I.C. = [0,7 ng/dl - 0,9 ng/dl]	\bar{x} = 0,6 ng/dl DE = 0,3 ng/dl I.C. = [0,6 ng/dl - 0,7 ng/dl]	μ (urg) > μ (alta)	0,003
CPK	\bar{x} = 160,8 UI/L DE = 241,9 UI/L I.C. = [114,7 UI/L - 206,9 UI/L]	\bar{x} = 117,3 UI/L DE = 135,6 UI/L I.C. = [91,7 UI/L - 142,8 UI/L]	No hay diferencias significativas	0,058
PCR	\bar{x} = 7,9 ng/dl DE = 7,8 ng/dl I.C. = [6,5 ng/dl - 9,4 ng/dl]	\bar{x} = 3,7 ng/dl DE = 5 ng/dl I.C. = [2,7 ng/dl - 4,6 ng/dl]	μ (urg) > μ (alta)	0,000
PCT	\bar{x} = 0,8 ng/ml DE = 1,9 ng/ml I.C. = [0,4 ng/ml - 1,1 ng/ml]	\bar{x} = 0,2 ng/ml DE = 0,2 ng/ml I.C. = [0,1 ng/ml - 0,2 ng/ml]	μ (urg) > μ (alta)	0,002
Sodio	\bar{x} = 139,7 mmol/L DE = 7,2 mmol/L I.C. = [138,4 mmol/L - 141 mmol/L]	\bar{x} = 140,4 mmol/L DE = 5,0 mmol/L I.C. = [139,5 mmol/L - 141,3 mmol/L]	No hay diferencias significativas	0,390
Filtrado Glomerular	\bar{x} = 54,7 mL/min/1,73 m ² DE = 28,8 mL/min/1,73 m ² I.C. = [49,3 mL/min/1,73 m ² - 60,1 mL/min/1,73 m ²]	\bar{x} = 75,2 mL/min/1,73 m ² DE = 41,3 mL/min/1,73 m ² I.C. = [67,5 mL/min/1,73 m ² - 83 mL/min/1,73 m ²]	μ (urg) < μ (alta)	0,000
Potasio	\bar{x} = 4,4 mmol/L DE = 0,7 mmol/L I.C. = [4,2 mmol/L - 4,5 mmol/L]	\bar{x} = 4,3 mmol/L DE = 0,5 mmol/L I.C. = [4,2 mmol/L - 4,4 mmol/L]	No hay diferencias significativas	0,278
Cloro	\bar{x} = 104,4 DE = 8,0 I.C. = [102,9 - 105,9]	\bar{x} = 105,9 DE = 5,9 I.C. = [104,8 - 107,0]	No hay diferencias significativas	0,107
Calcio	\bar{x} = 8,6 mg/dl DE = 0,6 mg/ml I.C. = [8,4 mg/dl - 8,7 mg/dl]	\bar{x} = 8,7 mg/dl DE = 0,5 mg/dl I.C. = [8,6 mg/dl - 8,8 mg/dl]	No hay diferencias significativas	0,114

LDH: lactato deshidrogenasa; GOT: glutámico-oxalacética transaminasa; GPT: glutamicopirúvica transaminasa; BT: bilirrubina total; CPK: creatin-fosfoquinasa; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina.

Tabla 15. Resultados coagulación

Coagulación	Media a la entrada de urgencias	Media al alta	Contraste de Hipótesis sobre igualdad de medias	p-valor
Actividad Protrombina	$\bar{x} = 80,5 \%$ DE = 23,9 % I.C. = [75,9 % – 84,9 %]	$\bar{x} = 86,3 \%$ DE = 19,7 % I.C. = [82,6 %– 90 %]	μ (urg) < μ (alta)	0,047
ATTP	$\bar{x} = 32,9$ s DE = 9,6 s I.C. = [31,2 s – 34,7 s]	$\bar{x} = 31,5$ s DE = 6,7 s I.C. = [30,3 s – 32,8 s]	No hay diferencias significativas	0,206
Fibrinógeno	$\bar{x} = 563,2$ mg/dl DE = 167,3 mg/dl I.C. = [532 mg/dl – 594,4 mg/dl]	$\bar{x} = 467,3$ mg/dl DE = 140,4 mg/dl I.C. = [441,1 mg/dl – 493,5 mg/dl]	μ (urg) > μ (alta)	0,000
INR	$\bar{x} = 1,6$ DE = 1,6 I.C. = [1,3– 1,9]	$\bar{x} = 1,3$ DE = 0,7 I.C. = [1,2-1,5]	No hay diferencias significativas	0,127

ATTP: tiempo de tromboplastina parcial activada; INR: ratio internacional normalizada.

V.II. MODELO PREDICTIVO Y ANALISIS DISCRIMINANTE DEL DESARROLLO DE DEMENCIA EN PACIENTES CON DELIRIUM EN URGENCIAS

V.II.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON DELIRIUM

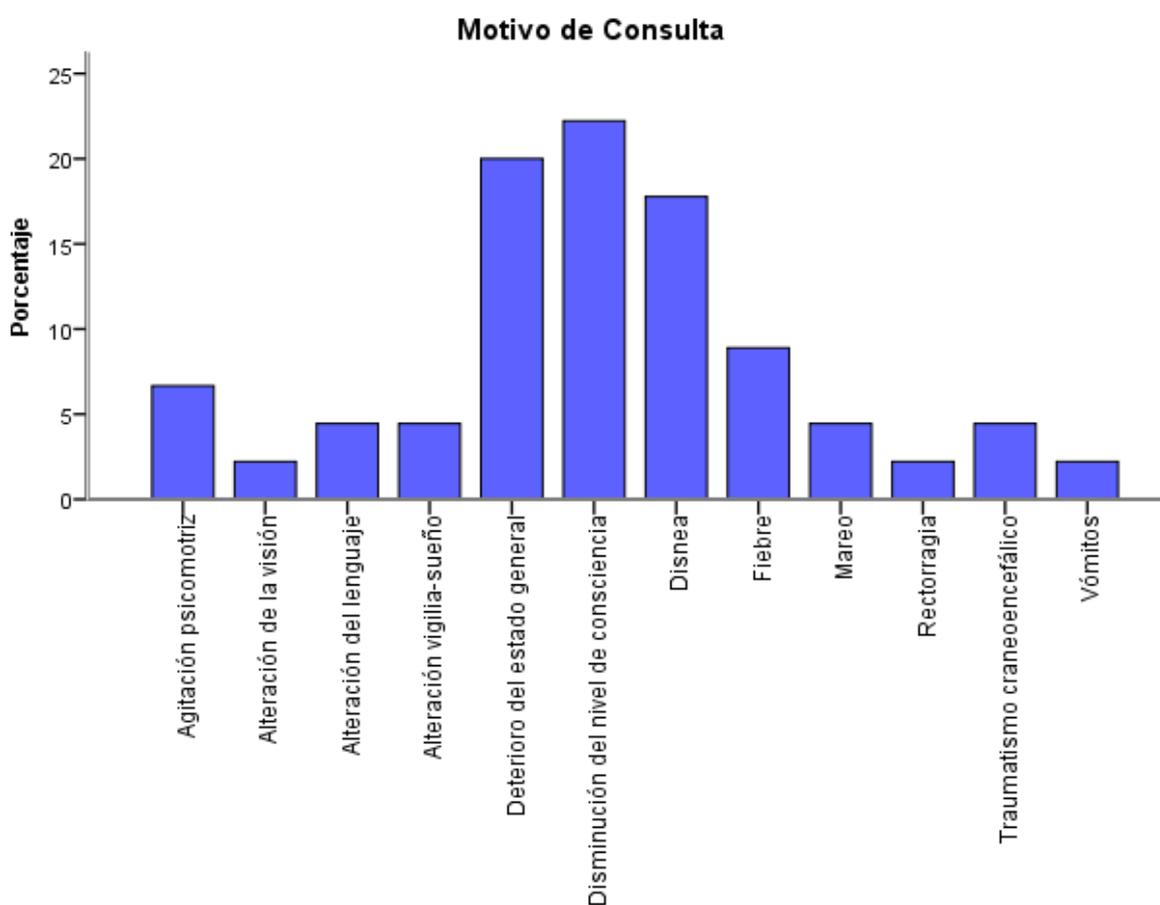
A. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Se incluyeron un total de 45 pacientes con diagnóstico de delirium que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. La media muestral de la edad es de 89,4 años con una desviación estándar (DE=3,9) e intervalo de confianza al 95% (IC=88,2-90,6). De ellos el 62,2% son mujeres y el 37,8% son hombres.

B. MOTIVOS DE CONSULTA Y COMORBILIDAD

Por orden descendente en frecuencia son: disminución del nivel de consciencia (22,2%), deterioro del estado general (20%), disnea (17,8%), % y fiebre (8,9%) (**Figura 5**). La media muestral del tiempo de hospitalización es de 99,1 h (DE = 120,2 h) y el IC del 95%: 63,1-135,4).

Figura 5. Motivo de Consulta



En la **Tabla 16** se muestran los antecedentes médicos, destacando que un 86,7% de los pacientes presenta HTA, un 71,1% enfermedades de tipo reumatológico, un 62,2% de tipo neurológico y un 57,8% de tipo cardiológico.

Tabla 16. Comorbilidad

Tipo de enfermedades de interés	Porcentaje de pacientes con enfermedades del tipo	Enfermedades específicas destacadas
HTA	86,7%	
Reumatológico	71,1%	Osteopenia (24,4%) Osteoporosis (22,2%) Poliartralgias (20%)
Neurológico	62,2%	Accidente cerebrovascular isquémico (22,2%) Deterioro cognitivo leve (17,8%) Síndrome depresivo (4,4%) Accidente isquémico transitorio (4,4%) Encefalopatía vascular (4,4%)
Cardiológico	57,8%	Fibrilación auricular permanente (22,2%) Cardiopatía isquémica (15,6%) Hipertensión pulmonar (6,7%) Insuficiencia cardiaca (4,4%)
Renal	48,9%	Enfermedad renal crónica (22,2%) ITU de repetición (11,1%) Litiasis renal (8,9%)
Diabetes mellitus	37,8%	
Digestivo	35,6%	Colelitiasis (11,1%) Úlcera gástrica (8,9%) Hemorroides externas (6,7%)
Neumológico	22,2%	EPOC (15,6%) Hiperactividad bronquial (4,4%)
Anemia	17,8%	
Endrocrinológico	15,6%	Hipotiroidismo (8,9%)
Oncológico	15,6%	Carcinoma espinocelular (8,9%)

Dentro de las comorbilidades que presentan nuestros pacientes, se debe destacar que la media muestral en la escala de Charlson es de 1,3 puntos (DE = 1) y el IC del 95%: (1-1,7).

Además, el 37,8% de los pacientes presentan déficit auditivo y el 35,6% visual; un 13,3% ha tenido otros ingresos en los últimos 15 días por diversos motivos y un 17,8% de los pacientes se les ha modificado el tratamiento en los últimos 15 días.

C. POSIBLE ETIOLOGÍA DEL DELIRIUM

El diagnóstico principal fue la infección respiratoria de vías bajas en el 20% de los pacientes, ITU complicada en un 13,3% y neumonía adquirida en la comunidad en un 11,1%.

D. FRECUENCIA Y TIPO DE DETERIORO COGNITIVO A LOS 6 MESES DE SEGUIMIENTO

Del total de pacientes con diagnóstico de delirium, el 15,6% (7 pacientes) desarrollaron una demencia a los 6 meses; presentando el 11,1% (5 pacientes) una demencia vascular, el 2,2% (1 paciente) una demencia tipo mixta y el 2,2% (1 paciente) una demencia degenerativa.

V.II.2. ANÁLISIS BIVARIANTE ENTRE LA VARIABLE “DEMENCIA A LOS 6 MESES” Y RESTO DE VARIABLES DEL ESTUDIO

De entre todas las variables de nuestro estudio, únicamente presentan asociación significativa con el diagnóstico de demencia a los 6 meses: Índice de Katz, derrame pleural, pH y urea; antipsicóticos, vitaminas, tratamientos antiparkinsonianos, Lawton-Brody, frecuencia cardiaca, creatinina y calcio (**Tabla 17**).

En la última columna de la **Tabla 17**, podemos ver el valor del estadístico utilizado y la significación. En las columnas segunda y tercera de esta tabla, se recogen las frecuencias y porcentajes en que se da cada variable asociada en los pacientes que desarrollan demencia a los seis meses para las variables de tipo cualitativo, así como la media y desviación típica de ambos grupos (dementes y no dementes) para las variables de tipo numérico.

Tabla 17. Análisis bivalente

Variables cualitativas	Valores (n, %)	Valores (n, %)	Chi-cuadrado(p-valor)
Índice de Katz	A-C (5, 71,5%)	D-F (2, 28,6%)	13,101 (0,041) (RV)
Trat. Antipsicóticos	No (5, 71,4%)	Sí (2, 28,6%)	2,903 (0,088) (CC)
Vitaminas	No (5, 71,4%)	Sí (2, 28,6%)	2,903 (0,088) (CC)
Trat. Antiparkinsonianos	No (5, 71,4%)	Sí (2, 28,6%)	2,903 (0,088) (CC)
Rx. Derrame pleural	No (5, 71,4%)	Sí (2, 28,6%)	8,495 (0,037) (RV)
Variables numéricas	No dementes (media, sd)	Sí dementes (media, sd)	F (p-valor)
Lawton-Brody	(4,4; 3,02)	(6,86; 4,59)	3,322 (0,075)
Frecuencia cardiaca	(86,24 lpm; 21,26 lpm)	(103 lpm; 18,69 lpm)	3,793 (0,058)
GASO: pH	(7,39; 0,05)	(6,37; 1,97)	10,012 (0,003)
BIOQ: Urea	(58,37 mg/dl; 28,43 mg/dl)	(104,60 mg/dl; 81,41 mg/dl)	7,787 (0,008)
BIOQ: Creatinina	(1,29 mg/dl; 0,61 mg/dl)	(1,91 mg/dl; 1,41 mg/dl)	3,704 (0,061)
BIOQ: Calcio	(8,54 m/dl; 9,03 mg/dl)	(9,03 mg/dl; 0,51 mg/dl)	2,052 (0,050)

A. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Se obtuvo un modelo estadísticamente significativo según la prueba de Ómnibus (**Tabla 18**) que mostró una R- cuadrado de Nagelkerke de 0,459 (**Tabla 19**), indicándonos que el 45,9% de la variabilidad de la variable dependiente se explica por el modelo, cuya ecuación es:

$$p = \frac{e^{-4,169+2,4 \text{ Frecuencia Cardiacas Alta}+0,2 \text{ Niveles de Urea}}}{1 + e^{-4,169+2,4 \text{ Frecuencia Cardiacas Alta}+0,2 \text{ Niveles de Urea}}}$$

donde p es la probabilidad de que el paciente desarrolle demencia.

Tabla 18. Pruebas de ómnibus de coeficientes de modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	11,465	2	0,003
	Bloque	11,465	2	0,003
	Modelo	11,465	2	0,003

Tabla 19. Resumen del modelo

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	27,435	0,225	0,459

En la **Tabla 20** se observa el valor de los coeficientes de las variables del modelo, junto con el error estándar, el valor del test de Wald y su significación, los Odd Ratio (exp(B)) y sus respectivos intervalos de confianza.

Tabla 20. Modelo de regresión logística

	B	Error estándar	Wald	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Frecuencia Cardiacas Alta	2,4	1,0	5,5	,019	11,5	1,503	89,194
Niveles Urea	0,2	0,1	4,4	,036	1,0	1,001	1,043
Constante	-4,1	1,1	12,8	0,00	0,1		

Finalmente, según la Tabla de clasificación (**Tabla 21**), el porcentaje global de acierto de las predicciones realizadas con el modelo es del 91,1%, siendo mejor la capacidad predictiva del modelo en los casos de “no demencia” (acierto 100%) que en los casos de demencia (acierto 42,9%).

Tabla 21. Tabla de Clasificación

		Demencia		Porcentaje Correcto
		No	Si	
Paso 1	Demencia			
	No	38	0	100,0%
	Si	4	3	42,9%
	Porcentaje global			91,1%

B. ANALISIS DISCRIMINANTE

Para la función encontrada, el valor de la Lambda de Wilks es 0,267, que equivale a la varianza no explicada por el modelo, siendo por tanto el porcentaje de variabilidad igual al 73,27%. Esta función discriminante es significativa (Chi-cuadrado 34,976 con p-valor=0,000), por lo que podemos afirmar que puede clasificar adecuadamente a los sujetos.

En la **Tabla 22** de coeficientes estandarizados, observamos qué variables conforman la función discriminante y cuales son más influyentes en dicha función (según el valor absoluto de los coeficientes), siendo el orden de influencia; pH, Lawton Brody, Calcio, Urea y Frecuencia cardiaca.

Tabla 22. Coeficientes de función discriminante canónica estandarizados

	Función 1
pH	-1,104
Lawton Brody	0,790
Niveles Calcio	0,612
Niveles Urea	0,532
Frecuencia Cardiaca	0,514

Siendo la matriz de centroides la que vemos en la **Tabla 23**. Esta matriz nos permite conocer a qué grupo pertenecerá un nuevo paciente, según la proximidad de valor de la función discriminante a cada uno de los centroides.

Tabla 23. Matriz de centroides

Demencia	Función 1
No	-0,524
Si	4,894

La función discriminante viene dada por la **Tabla 24** de coeficientes no estandarizados que mostramos a continuación.

Tabla 24. Coeficientes de función discriminante canónica no estandarizados

	Función 1
pH	-1,868
Lawton Brody	0,229
Niveles Calcio	0,774
Niveles Urea	0,016
Frecuencia Cardiaca	0,022

Siendo la función:

$$D = 2,863 - 1,868 \text{ pH} + 0,229 \text{ Lawton Brody} + 0,774 \text{ Calcio} + 0,016 \text{ Urea} + 0,022 \text{ Frecuencia Cardiaca.}$$

Finalmente, la **Tabla 25**, nos da el número de casos clasificados correctamente, que como vemos en nuestro caso, en promedio es del 95,6%. En este caso, todos los pacientes que no desarrollan demencia se clasifican correctamente, así como un 71,4% de los pacientes que la desarrolla.

Tabla 25. Tabla de Clasificación

		Pertenencia a grupos pronosticada		Total
		No	Si	
Recuento	Demencia No	38	0	38
	Demencia Si	2	5	7
%	Demencia No	100,0	0,0	100,0
	Demencia Si	28,6	71,4	100,0

95,6% de casos agrupados originales clasificados correctamente

VI. DISCUSIÓN

VI. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro primer estudio ponen de manifiesto la importancia de descartar la presencia de delirium en aquellos pacientes que acudan al servicio de urgencias con deterioro del estado general, disnea, disminución del nivel de conciencia y fiebre. La etiología principal del delirium fueron las infecciones (33,6% de tipo urinario, 32,6% respiratorio). Es destacable, que el 91% de nuestros pacientes con delirium presentaban antecedentes neurológicos y el 29,4% demencia vascular; señalando la asociación tan importante existente entre demencia y delirium. Posteriormente obtuvimos tras la realización de nuestro segundo estudio, una serie de variables clínicas y analíticas que nos permiten distinguir aquellos pacientes con delirium que desarrollarán demencia de los que no lo harán; encontrando en la regresión logística una asociación importante entre la presencia de una frecuencia cardíaca elevada y el desarrollo de demencia aunque en el análisis discriminante cobra mayor importancia como factor predictor la existencia en primer lugar de un pH ácido como indicador de gravedad, en segundo lugar una puntuación baja en la escala de Lawton Brody que correspondería con pacientes con un alto grado de dependencia, en tercer y cuarto lugar la presencia de niveles elevados de calcio y de urea; y en último lugar la presencia de una frecuencia cardíaca elevada.

Así podemos afirmar, coincidiendo con estudios publicados ^(142,143), que la existencia de una frecuencia cardíaca elevada no sólo se asocia al desarrollo de cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca, sino que se convierte en un factor predictivo importante implicado en el desarrollo de cualquier tipo de demencia ^(144,145); además de señalar que la presencia de una frecuencia cardíaca elevada se relaciona con mayor posibilidad y probabilidad de desarrollo de taquiarritmias, en concreto fibrilación auricular ⁽¹⁴²⁾; contribuyendo a la hipoperfusión cerebral y al tromboembolismo cerebral; efectos subclínicos relacionados con la función cognitiva. Al igual que se describe en diversos estudios ^(146,147), el principal antecedente médico entre nuestros pacientes es la hipertensión arterial, teniendo en cuenta que nos encontramos ante pacientes con importantes comorbilidades y factores de riesgo cardiovasculares.

En relación a la presencia de un pH ácido como variable predictora en el desarrollo de demencia; destacar la existencia de un estudio ⁽¹⁴⁸⁾, que lo señala como precursor en el desarrollo de un posible o probable deterioro cognitivo, debido a una alteración en la funcionalidad de los endosomas. Como en otros estudios publicados ⁽¹⁴⁹⁾, podemos afirmar la existencia de una correlación entre los sujetos con alto riesgo de demencia y la presencia de puntuaciones bajas obtenidas en la Escala de Lawton Brody; existiendo una relación importante entre el grado de dependencia en la realización de las actividades instrumentales básicas de la vida diaria y la posibilidad de desarrollo de demencia.

Aun sin conocer en el momento actual el papel concreto de los niveles elevados de calcio a la hora de desarrollar un deterioro cognitivo, si existen estudios ^(150,151), que muestran una relación significativa entre los niveles de calcio con el adecuado funcionamiento cortical; siendo el hiperparatiroidismo primario una etiología de demencia potencialmente reversible o tratable ^(150, 152).

En relación a los niveles de urea encontrados; es conocido el papel que ejerce como factor predisponente en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Huntington o/y la enfermedad de Alzheimer ⁽¹⁵³⁾. Además, la alteración de la función renal es un factor de riesgo tanto para el desarrollo de diabetes ⁽¹⁵⁴⁾ como de demencia, particularmente demencia vascular ⁽¹⁵⁵⁾; existiendo una triple relación entre la insuficiencia renal, la diabetes y la demencia, siendo a su vez la diabetes un factor de riesgo de demencia ⁽¹⁵⁶⁾.

Con respecto a las limitaciones correspondientes al primer estudio, la más importante, sería el carácter fundamentalmente descriptivo del estudio. Sin embargo, creemos que nuestros resultados contribuyen a un mejor conocimiento de los pacientes de nuestro medio, posibilitando así una mejor prevención y abordaje integral del delirium en Atención Primaria y Urgencias. En relación a los hallazgos encontrados en nuestro segundo estudio, aunque modestos y limitados por el tamaño de muestra pueden contribuir a un mejor conocimiento de las variables clínicas y analíticas implicadas en el desarrollo de demencias en pacientes frágiles y vulnerables como los ancianos que ingresan en Urgencias. Otra limitación sería: el corto periodo de seguimiento, no obstante, creemos pueden contribuir a elaborar modelos predictivos del riesgo de demencia más consolidados y a entender mejor el papel de determinadas variables en el desarrollo de demencia en los pacientes de nuestro entorno.

Finalmente señalar que, a diferencia de otros estudios publicados ^(157, 158, 159), que se centran en el riesgo de desarrollar delirium en el paciente anciano, no conocemos ninguno que aborde la cuestión del riesgo de demencia en pacientes con delirium.

VII. CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONES

1. Queremos señalar la importancia de descartar la presencia de delirium en todo paciente que acuda al servicio de urgencias con deterioro del estado general, disnea, disminución del nivel de conciencia y fiebre. Siendo las infecciones la principal etiología en el desarrollo de delirium; fundamentalmente las de tipo urinario y/o respiratorio.
2. Algunas variables analíticas y clínicas como la presencia de un pH ácido, la existencia de una frecuencia cardíaca elevada, una puntuación baja en la Escala de Lawton Brody y niveles elevados de calcio y urea; podrían ayudarnos a identificar mejor aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar demencia. Dichas variables son potencialmente tratables y fácilmente detectables en Urgencias y en Atención Primaria.
3. Creemos que nuestros resultados puedan contribuir a elaborar modelos predictivos del riesgo de demencia más consolidados y a entender mejor el papel de determinadas variables en el desarrollo de demencia; con las consecuencias que puedan tener en la calidad de vida de los pacientes y en la de sus familiares.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Romero Rizos L, Martín Sebastián E, Navarro López JL, Luengo Marquez C. El paciente anciano: demografía, epidemiología y utilización de recursos. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Manual de geriatría para residentes. 1th.ed. Madrid: Marketing & Comunicación, 2006.
2. Christensen k, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009; 374 (9696): 1196- 208.
3. Robles Raya MJ, Miralles Basseda R, Llorach Gaspar I, Cervera Alemany AM. Definición y objetivos de la especialidad de geriatría. Tipología de ancianos y población diana. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Manual de geriatría para residentes. 1th.ed. Madrid: Marketing & Comunicación; 2006.
4. Esmeraldas Vélez EE, Falcones Centeno MR, Vázquez Zevallos MG, Solórzano Vélez JA. El envejecimiento del adulto mayor y sus principales características. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2019; 3(1): 58-74.
5. Castellano JM, Kirby ED, Wyss-Coray T. Blood-borne revitalization of the aged brain. *JAMA Neurol*. 2015; 72(10): 1191- 4.
6. Wyss-Cora T. Ageing, neurodegeneration and brain rejuvenation. *Nature*. 2016; 539(7628): 180- 6.
7. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD). Pensions at a Glance 2019: OECD and G20 Indicators. 7th.ed. Paris: OECD Publishing; 2019.
8. Rodríguez Mañas L, Abizanda Soler P. Tratado de Medicina Geriátrica: Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores. 2th.ed. Barcelona: Elsevier; 2020.
9. Álvarez JM, Esteban R, Sauvagnat F. Fundamentos de psicopatología psicoanalítica. 1th.ed. Madrid: Síntesis; 2004.
10. Lipowski ZJ. Delirium: Acute Confusional States. *The British Journal of Psychiatry*.1990; 159(5): 757-8.
11. Alonso-Fernández, F. Fundamentos de la Psiquiatría actual. 1th.ed. Madrid: Paz Montalvo; 1987.
12. Domínguez Belloso FJ, Soto Loza A. Delirium (I): Aspectos histórico-conceptuales, nosología, epidemiología, etiopatogenia y clínica. *Psiquiatría.com*. 2012; 16: 1.
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DMS-IV. 4th.ed. Washington: Masson; 1994.
14. Veiga Fernández F, Cruz Jentoft A. Etiología y fisiopatología del delirium. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008; 43(3): 4- 12.
15. Timiras PS. Bases fisiológicas del envejecimiento y geriatría. 1th.ed. Barcelona: Masson; 1996.
16. Cantrell DA, Smith KA. Transient expression of interleukin 2 receptors. Consequences for T-cell growth. *J Exp Med*. 1983; 158 (6): 1895- 911.

17. Tune LE, Egeli S. Acetylcholine and delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999; 10: 342- 4.
18. Mussi C, Ferrari R, Ascari S, Salvioli G. Importance of serum anticholinergic activity in the assessment of elderly patients with delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1999; 12 (2): 82- 6.
19. Bosch Capdevilla B. Influencia de la reserva cognitiva en la estructura y funcionalidad cerebral en el envejecimiento sano y patológico. 1th.ed. Barcelona: Universitat de Barcelona; 2010.
20. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA*. 1990; 263 (8): 1097- 101.
21. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014; 383 (9920): 911- 22.
22. Praditsuwan R, Limmathuroskul D, Assanasen J, Pakdeewongse S Eiamjinnasuwat W, Sirisuwat A, et al. Prevalence and incidence of delirium in Thai older patients: A study at general medical wards in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2012; 95 Suppl 2: S245- 50.
23. Martínez Velilla N, Franco JG. Delirium subsindrómico en pacientes ancianos: revisión sistemática. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013; 48 (3): 122- 9.
24. Davis DH, Kreisel SH, Muniz Terrera G, Hall AJ, Morandi A, et al. The epidemiology of Delirium: challenges and opportunities for population studies. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013; 21 (12): 1163- 89.
25. Valdivia-Armenta CG, Zonana-Nacach A. Infradiagnóstico del delirium en pacientes ancianos valorados en un servicio de urgencias. *Elsevier*. 2015; 50 (1): 39- 40.
26. Martínez Velilla N, Petidier-Torregrosa R, Casas-Herrero A. Delirium en el paciente anciano: actualización en prevención, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin*. 2012; 138 (2): 78- 84.
27. Martins S, Fernandes L. Delirium in elderly people: a review. *Front Neurol*. 2012; 3: 101.
28. Aponte Danza, VC. Quality of Life in the Elderly. *Ajayu Órgano de Difusión Científica del Departamento de Psicología UCBSP*. 2015; 13(2): 152– 82.
29. Vidal EI, Boas PJ, Valle AP, Cerqueira AT, Fukushima FB. Delirium in older adults. *BMJ*. 2013; 346: f2031.
30. Amado Tineo JP, Vásquez Alva R, Kraenau Espinal E, Oscanoa Espinoza TJ. Medicación potencialmente inadecuada como factor de riesgo para el delirium en adultos mayores, en un servicio de emergencia. *Acta Med Peruana*. 2015; 32(4): 221- 8.
31. Wilber ST, Ondrejka JE. Altered mental status and delirium. *Emerg Med Clin North Am*. 2016; 34 (3): 649- 65.
32. Homero GE. Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores. *Elsevier*. 2012; 23(1): 31- 5.

33. Amado Tineo JP, Chucas Ascencio LA, Rojas Moya CR, Pintado Caballero S, Cerrón Aguilar CA, et al. Factores asociados a síndrome confusional agudo en adultos mayores internados en emergencia de un hospital terciario. *An Fac Med.* 2013; 74 (3): 193- 8.
34. Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SK. The interface between delirium and dementia in elderly adults. *Lancet Neurol.* 2015; 14 (8): 823- 32.
35. Antón Jimenez M, Giner Santeodoro A, Villalba Lancho E. Delirium o síndrome confusional agudo. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Manual de geriatría para residentes. 1th.ed. Madrid: Marketing & Comunicación; 2006.
36. Bailey IL, Lovie JE. New design principles for visual acuity charts. *Am J Optom Physiol Opt.* 1976; 53 (11): 740- 5.
37. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE-II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13 (10):819- 29.
38. Draper EA, Wagner DP. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE-II) and Medicare Reimbursement. *Health Care Financ Rev.* 1984; Suppl (Suppl): 91-105.
39. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res.* 1975; 12 (3): 189- 98.
40. Lobo A, Saz P, Marco G, Dia Sahun JL, de la Cámara C, Ventura Faci T, et al. [Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population]. *Med Clin.* 1999; 112 (20): 767-74.
41. Parra Santiago A, Barragán Martínez D, Tejeiro Martínez J. Protocolo diagnóstico y terapéutico del síndrome confusional agudo. *Medicine.* 2019; 12 (74): 4371- 5.
42. Alonso Ganuza Z, González-Torres, Gaviria M. El Delirium: Una revisión orientada a la práctica clínica. *Rev Asoc Esp Neuropsiq.* 2012; 32 (114): 247- 59.
43. Darof RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Delirium. *Bradley's neurology in clinical practice.* 2th.ed. Amsterdam: Elsevier; 2016.
44. Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L. Tratado de medicina geriátrica. Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores. 2th.ed. Madrid: Elsevier;2020.
45. Natalie J, Kavil PL, Andrew W, Richard A, Nilangi V. A curious case of confusion. *JRSM Open.* 2014; 5(9): 2054270414536551.
46. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-V.5th.ed. Washington: Masson; 2013.
47. Custodio N, Montesinos R, Alarcón JO. Evolución histórica del concepto y criterios actuales para el diagnóstico de demencia. *Rev Neuropsiquiatr.* 2018; 81 (4): 235- 50.
48. Slachevsky A, Parrao T Oyarzo F, Lillo P. Las demencias: historia, concepto, clasificación y aproximación clínica. *Tratado de Neuropsicología Clínica.* 2th. ed. Buenos Aires: Akadia; 2008.

49. Berríos GE. Dementia: Historical Overview. 1th.ed. Boston: Psychology; 1994.
50. Caponi S. Para una genealogía de la anormalidad: la teoría de la degeneración de Morel. *Scientiae Studia*. 2009; 7(3): 425- 45.
51. Caixeta L, Lima JN, Marques AC, Nóbrega M. The development of the dementia concept in 19th century. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014; 72 (7): 564- 7.
52. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III. 3th.ed. Washington: Masson; 1980.
53. Organización Mundial de la Salud. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades: CIE-10. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1992.
54. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol*. 2007; 6 (8): 734- 46.
55. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association work groups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2011; 7(3): 263-9.
56. Ferreira D, Falahati F, Linden C, Buckley RF, Ellis KA, Savage G, et al. A 'Disease Severity Index' to identify individuals with Subjective Memory Decline who will progress to mild cognitive impairment or dementia. *Scientific Reports*. 2017; 7: 1-12.
57. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social. Plan Integral de Alzheimer y otras demencias. Madrid: Sanidad. 2019.
58. Zunzunegui Pastor M, del Ser T, Rodríguez Laso A, García Yébenes M, Domingo J, Otero Puime A. Demencia no detectada y utilización de los servicios sanitarios: implicaciones para la atención primaria. *Aten Primaria*. 2013; 31(9): 581- 6.
59. Organización Mundial de la Salud. Demencia: una prioridad de salud pública. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2013.
60. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2015.
61. Confederación Española de Alzheimer. Censo de las personas con Alzheimer y otras demencias en España. Madrid: CEAFA; 2020.
62. Abellán Vidal MT, Agüera Ortiz L, Aguilar Barberá M, Alcolea Rodríguez DA, Almenar Monfort C, Amer Ferrer G, et al. Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. 1th.ed. Barcelona: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2011.
63. Uslar Nawarth W. Perspectiva evolucionaria de la enfermedad de Alzheimer y el envejecimiento. *Memoriza.com*. 2013; 10: 1-6.
64. Yañez F, Hernández D, Ruiz JA, Porto L, Del Fresno M, Segado S, et al. Evaluación de la cognición, la conducta y la funcionalidad de las personas mayores dependientes en los centros residenciales. 1th.ed. Madrid: Comunitania; 2012.

65. Otero JL, Fontán Scheitler L. La rehabilitación de los trastornos cognitivos. *Rev Med Uruguay*. 2001; 17: 133- 9.
66. De los Reyes Aragón CJ, Arango Lasprilla JC, Rodríguez Díaz MA, Perea Bartolomé MV, Ladera Fernández V. Rehabilitación Cognitiva en pacientes con Enfermedad de Alzheimer. *Psicol Caribe*. 2012; 29(2): 421- 55.
67. Guerrero Barragán, A. Sensibilización y educación sobre demencia. *Acta Neurol Colomb*. 2019; 35(1): 50- 1.
68. Martínez Lage P, Martín Carrasco M, Arrieta E, Rodrigo J, Formiga, F. Mapa de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en España. Proyecto MapEA. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018; 53 (1): 26- 37.
69. Paliwal D, McInerney TW, Swerdlow JPR, Eastal S, Andrews S. Mitochondrial pathway polygenic risk scores are associated with Alzheimer's Disease. *Neurobiol*. 2021; 108: 213- 22.
70. Mostafavi S, Gaiteri C, Sullivan SE, White CC, Tasaki S, Xu J, et al. A molecular network of the aging human brain provides insights into the pathology and cognitive decline of Alzheimer's disease. *Nat Neurosci*. 2018; 21(6): 811- 9.
71. Muraoka S, DeLeo AM, Sethi MK, Yukawa-Takamatsu K, Yang Z, Ko J, et al. Proteomic and biological profiling of extracellular vesicles from Alzheimer's disease human brain tissues. *Alzheimers Dement*. 2020; 16(6): 896- 907.
72. Reddy PH, McWeeney S, Park BS, Manczak M, Gutala RV, Partovi D, et al. Gene expression profiles of transcripts in amyloid precursor protein transgenic mice: up-regulation of mitochondrial metabolism and apoptotic genes is an early cellular change in Alzheimer's disease. *Hum Mol Genet*. 2004; 13(12): 1225- 40.
73. Reitz C, Mayeux R. Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochem Pharmacol*. 2014; 88(4): 640- 51.
74. Garre-Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Rev Neurol*. 2018; 66(11): 377- 86.
75. de Pedro Cuesta J, Ruiz JS, Roca M, Noguer I. Salud mental y salud pública en España: vigilancia epidemiológica y prevención. *Psiquiatr Biol*. 2016; 23(2): 67- 73.
76. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*, 2018; 25 (1): 59- 70.
77. Calderon-Garcidueñas AL, Duyckaerts C. Alzheimer disease. *Handb Clin Neurol*. 2018; 145: 325- 37.
78. Mangone CA. Heterogeneidad clínica de la enfermedad de Alzheimer. Diferentes perfiles clínicos pueden predecir el intervalo de progresión. *Rev Neurol*. 2004; 38(7): 675-81.
79. López-Álvarez J, Agüera-Ortiz LF. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y La enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatr*. 2015; 5(1): 3- 14.
80. Muñoz-Pérez MJ, Espinosa-Villaseñor D. Deterioro cognitivo y demencia de origen vascular. *Rev Mex Neuroci*. 2016; 17(6): 85- 96.
81. Bayona H. Demencia vascular: un reto para el clínico. *Acta Neurol Colomb*. 2010; 26(3): 69- 77.

82. Gracia-Rebled AC, Lopez-Antón R, Tomás C, Lobo E, Marcos G, Lobo, A, et al. The effect of occupation on the incidence of vascular dementia: A 12- year follow- up cohort study. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2020; S1888-9891 (20) 30058-6.
83. Sebastián AR, Peralta LA, Soldevilla MG, Robles CG. Otras demencias degenerativas. Demencia con cuerpos de Lewy, demencia en la enfermedad de Parkinson, demencia frontotemporal y demencia vascular. *Medicine-Programa de formación Médica Continuada Acreditado*. 2019; 12(74): 4347- 56.
84. Guitart JM, Díaz MT. Demencia vascular. Concepto. Manifestaciones clínicas. Manejo terapéutico. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017; 9(77): 4944- 52.
85. Michelli FE, Fernández Pardal MM, Cersósimo MG. Demencias rápidamente progresivas. *Neurología en el anciano*. 2th.ed. Madrid: Médica Panamericana; 2014. 159- 174.
86. Chui HC, Victorov JI, Margolin D, Jagust W, Shankle R, Katzman R. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*. 1992; 42(3): 473- 80.
87. Roth M, Huppert FA, Tym E, Mountjoy CQ. CAMDEX: The Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly. 1th.ed. Mountjoy Cambridge: Cambridge University Press; 1988.
88. Roman GC, Tatemichi TK, Terkinjuntti T, Cummings JL, Masden JC, García JH, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993; 43(2): 250- 60.
89. Charro-Gajate C, Diéguez-Perdiguer E, González-Martínez LA. La demencia más psiquiátrica: demencia frontotemporal, variante frontal. *Psicogeriatr*. 2010; 2(4); 227- 32.
90. Lillo P, Leyton C. Demencia frontotemporal, cómo ha resurgido su diagnóstico. *RMCLC*. 2016; 27(3): 309- 18.
91. Rivas Nieto JC. Demencia frontotemporal: descripción clínica, neuropsicológica e imaginológica. *Colomb Med*. 2014; 45(3); 122- 6.
92. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998; 51(6): 1546- 54.
93. Bellas Lamas P, Rodríguez Regal A, Cebrián Pérez E. Demencia por cuerpos de Lewy. *Rev Neurol*. 2012; 54 (4): 67-74.
94. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*. 1996; 47(5): 1113- 24.
95. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of Classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40(5): 373- 83.
96. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. A critical review of available methods. *J Clin Epidemiol*. 2003; 56(3): 221- 9.

97. López-Dóriga P, Neira M; Mansilla S. Inhibidores de la bomba de protones: estudio de prescripción en una Unidad de Recuperación Funcional. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013; 48 (6): 269- 71.
98. Saiz Ladera GM, Pejenaute Labari ME, García Pascual JN. Actualización en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones. *SEMERGEN*. 47 (49); 267-79.
99. Antunes C, Aleem A, Curtis SA. *Gastroesophageal reflux disease*. 1th.ed. Treasure Island: StatPearls; 2022.
100. Madrideo Mora R. Diuréticos. *FMC*. 2015; 22 (1): 29- 36.
101. Morales-Olivas FJ. Differences and similarities among diuretics. *ScienceDirect*. 2013; 30 (2): 13- 19.
102. Tamargo J. Nuevos bloqueadores de los canales de calcio en el tratamiento de la hipertensión arterial. *ScienceDirect*. 2017; 34 (2): 5- 8.
103. Carter A, Pharm D. A list of Blood Pressure Medications. Iceland: The Healthline Editorial Team; 2020. Disponible en: <https://www.healthline.com/health/high-blood-pressure-hypertension-medication>
104. Sidawy AP, Perler BA. *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy*.9th.ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2018.
105. Bonow RO, Libby P, Zipes DP, Douglas L. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 11th.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019.
106. Mata P, Alonso R, Ruiz A, González-Juanatey JR, Badimón L, Díaz-Díaz JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: documento de consenso. *SEMERGEN*. 2015; 47(1): 56-65.
107. Esteva E. Analgésicos. Clasificación y uso. Elsevier. 2008;27 (8): 68- 76.
108. McKay, LI, John A, Cidlowski, JA. «Physiologic and Pharmacologic Effects of Corticosteroids» 6th.ed. Hamilton: Holland-Frei Cancer Medicine; 2003.
109. Paragliola, RM, Papi G, Pontecorvi A, Corsello SM. «Treatment with Synthetic Glucocorticoids and the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis». *Int J Mol Sci*. 2017; 18 (10): 2201.
110. Gurbel PA, Rahil R, and Udaya ST. "Tratamiento antiagregante plaquetario personalizado." *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67(6): 480- 7.
111. Cortajarena García MC, Ron Martin S, Miranda Vicario E, Ruiz de Vergara Eguino A, Azpiazu Gómez P, López Aldana J. Antidepresivos en la tercera edad. *SEMERGEN*. 2016; 42(7): 458- 63.
112. Gómez S, León T, Macuer M, Alves M, Ruiz S. "Uso de benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina." *Rev Med Chile*. 2017; 145(3): 351-9.
113. Vicente Sánchez MP, Macías Saint-Gerons D, de la Fuente Honrubia C, González Bermejo D, Montero Corominas D, Catalá-López F. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000-2011. *Rev Esp Salud Pública*. 2013; 87(3): 247- 55.
114. Téllez-Lapeira, JM, Hidalgo JLT, Gálvez-Alcaraz L, Párraga-Martínez I, Boix-Gras C, García-Ruiz A. Consumo de ansiolíticos e hipnóticos y factores asociados en las personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017; 52(1): 31-4.
115. Hernández L, Marín K. Interacciones medicamentosas de los anticonvulsivantes de primera línea con antipsicóticos y/o antidepresivos. *Repert Med Cir*. 2017; 26(2): 78- 84.

116. López-Álvarez J, Zea Sevilla MA, Agüera Ortiz L, Fernández Blázquez MA, Valentí Soler M, Martínez-Martín P. Efecto de los fármacos anticolinérgicos en el rendimiento cognitivo de las personas mayores. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2015; 8(1): 35- 43.
117. Cisneros JM, Pérez-Moreno MA, Gil-Navarro MV. Política de antibióticos. Comisión de infecciones y uso de antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014; 32(8): 533- 6.
118. Gregorí B, Valdés G. "Estructura y actividad de los antifúngicos." *Rev Cubana Farm.* 2005; 39(2): 1- 16.
119. Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 13(3): 33- 41.
120. Portela Romero M, Pombo Romero J, Bugarín González R, Tasende Souto M, Represa Veiga S. Utilización de los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer. *Rev Esp Salud Pública.* 2005; 79(6): 665- 72.
121. Fort I, Formiga F, Robles MJ, Regalado P, Rodríguez D, Barranco E. Alta prevalencia de consumo de neurolépticos en las personas ancianas con demencia. *Med Cli.* 2010; 134(3): 101- 6.
122. Olivares Reyes JA, Arellano Plancarte, A. "Bases moleculares de las acciones de la insulina." *REB.* 2008; 27(1): 9- 18.
123. Laudo Pardos C, Puigdevall Gallego V. "¿Qué aportan los nuevos antidiabéticos orales?" *Aten Primaria.* 2016; 48(5): 279- 80.
124. Rotellar JMV, Barroso A, Bernáldez MJ, Domínguez M, Pie M, Sancho F, et al. Betabloqueantes en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca estable en atención primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(10): 1141- 8.
125. Flórez J. Fármacos hipouricemiantes y antigotosos. *Farmacología humana.* 6th.ed. Barcelona: Elsevier-Masson, 2014; 1: 889- 93.
126. Friedman JH. «Anti-Parkinson Drugs». *Encyclopedia of Psychopharmacology.* 2th.ed. Berlin: Reference Reviews; 2015: 149- 53.
127. Newman MW, O'Dwyer L, Rosenthal L. Predicting delirium: A review of risk-stratification models. *Gen Hosp Psychiatry.* 2015; 37(5): 408- 13.
128. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974; 2(7872): 81- 4.
129. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res.* 1975; 12(3): 189- 98.
130. Mahoney F, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Medicine.* 1965; 14: 61-5.
131. Cid- Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Pública.* 1997; 71(2): 127- 37.
132. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1975; 23(10): 433- 41.
133. Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin.* 2001; 117(4): 129- 34.

134. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963; 185(12): 914- 9.
135. Álvarez Solar M, de Alaiz Rojo AT, Brun Gurpegui E, Cabañeros Vicente JJ, Calzón Frechoso M, Cosío Rodríguez I, et al. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el Índice de Katz. Fiabilidad del método. *Aten Primaria*. 1992; 10(6): 812- 6.
136. Blessed G, Tomlinson B, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry*. 1968; 114(512): 797- 811.
137. Rosén C, Farahmand B, Skillback T, Nagga K, Mattsson-Carlgrén N, Kilander L, et al. Benchmarking biomarker-based criteria for Alzheimer's disease: Data from the Swedish Dementia Registry. *SveDem. Alzheimers Dement*. 2015; 11(12): 1470- 9.
138. Lawton M, Brody E. Assessment of older people: Selfmaintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9(3): 179- 86.
139. Vergara I, Bilbao A, Orive M, García-Gutiérrez S, Navarro G, Quintana JM. Validation of the Spanish version of the Lawton IADL Scale for its application in elderly people. *Health Qual Life Outcomes*. 2012; 10: 130.
140. Hachinski V, Iliff L, Zilhka E, du Boulay G, McAllister V, Marshall J, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*. 1975; 32(9): 632- 7.
141. Salgado Alba A, Alarcón Alarcón MT. Valoración del paciente anciano. 1th.ed. Barcelona: Masson; 1993.
142. Diener HC, Hart RG, Koudstaal PJ, Lane, DA, Lip GY. Atrial Fibrillation and Cognitive Function: JACC Review Topic of the Week. 2019;73(5): 612-9.
143. Serevalle G, Grassi G. Heart rate as cardiovascular risk factor. *Medicine*. 2020; 132: 358-67.
144. Aldrugh S, Sardana M, Henninger N, Saczynski JS, McManus DD. Atrial fibrillation, cognition and dementia: A review. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017; 28(8): 958- 65.
145. Requena Calleja MA, Arenas Miquélez A, Díez-Manglano J, Gullón A, Pose A, F. Formiga F, et al. Sarcopenia, fragilidad, deterioro cognitivo y mortalidad en pacientes ancianos con fibrilación auricular no valvular. *Rev Clin Esp*. 2019; 219 (8): 424-32.
146. Waisman G. Hipertensión arterial en el anciano [Arterial hypertension in the elderly]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2017; 34(2): 61-4.
147. Bonanad C, Fernández-Olmo R, García-Blas S, Alarcon JA, Díez-Villanueva P, Mansilla CR, et al. Cardiovascular prevention in elderly patients. *J Geriatr Cardiol*. 2022; 19(5): 377-92.
148. Prasad H, Rao R. Amyloid clearance defect in ApoE4 astrocytes is reversed by epigenetic correction of endosomal pH. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018; 115: 6640- 9.
149. Bello-Chavolla OY, Aguilar-Salinas CA, Avila-Funes JA. The type 2 diabetes-specific dementia risk score (DSDRS) is associated with frailty, cognitive and functional status amongst Mexican community-dwelling older adults. *BMC Geriatrics*. 2020; 20(1):363.

150. Pérez Sánchez JR, de la Casa Fages B, Contreras A, Grandas Pérez F. Demencia vascular, demencia por cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal y otras demencias. *Medicine*. 2015; 11(72): 4323- 33
151. Álvarez-Linera Prado J, Jiménez-Huete A. Neuroimagen en demencia. Correlación clínico-radiológica. *Radiología*. 2019; 61(1): 66- 81.
152. Walker M, Silverberg S. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; 14(2): 115- 25.
153. Handley RR, Reid SJ, Brauning R, Maclean P, Mears ER, et al. Brain urea increase is an early Huntington's disease pathogenic event observed in a prodromal transgenic sheep model and HD cases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017; 114(52): 11293- 302.
154. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z. Higher blood urea nitrogen is associated with increased risk of incident diabetes mellitus. *Kidney International*. 2018; 93 (3): 741-52
155. Xu H, García-Ptacek S, Trevisan M, Evans M, Lindholm B, Eriksdotter M, et al. Kidney Function, Kidney Function Decline, and the Risk of Dementia in Older Adults. *Neurology*. 2021; 96(24): e2956-e65.
156. Formiga F, Reñe R, Pérez-Maraver M. Demencia y diabetes: ¿relación casual o causal? [Dementia and diabetes: casual or causal relationship?]. *Med Clin*. 2015; 144(4): 176– 80.
157. Veeranki S, Hayn D, Eggerth A, Jauk S, Kramer D, Leodolter W, et al. On the representation of machine learning results for delirium prediction in a hospital information system in routine care. *Stud Health Technol Inform*. 2018; 251: 97-100.
158. 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: e420.
159. Carrasco G M, Villarroel D L, Calderón P J, Martínez F G, Andrade A M, González T M. Riesgo de delirium durante la hospitalización en personas mayores: desarrollo y validación de un modelo de predicción clínica. *Rev Med Chile*. 2014; 142: 826- 32.

IX. ANEXO I



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

El Comité de Ética de Investigación con medicamentos de la Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real, en su reunión del Día 22 de diciembre del 2020, Acta número 10/2020.

Acordó lo siguiente:

Valoración: APROBACIÓN DEFINITIVA

Del estudio descrito a continuación:

Título: "**Síndrome confusional agudo 0 Deterioro cognitivo incipiente en el paciente anciano: Abordaje Integral diagnóstico y terapéutico en los servicios de urgencias hospitalarias**".

Código interno: C.337.

Protocolo: sin versión/fecha

HIP/CI: sin versión/fecha

Clasificación AEMPS: Sin clasificación.

IP: Patricia Lupiáñez Seoane. Médico de Familia. Servicio de urgencias. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Servicio: Geriatría. - HGUCR. - Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real.

En Ciudad Real, a 22 de Diciembre de 2020

COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN
CON MEDICAMENTOS

Fdo.: Dr. Cristóbal Martínez Delgado
Secretario-CEIm



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

D. CRISTÓBAL MARTINEZ DELGADO, secretario del Comité de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) de la Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real (GAICR),

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la siguiente propuesta de estudio:

Título: **"Síndrome confusional agudo o Deterioro cognitivo incipiente en el paciente anciano: Abordaje Integral diagnóstico y terapéutico en los servicios de urgencias hospitalarias"**.

Código interno: C-337.

Protocolo: sin versión/fecha

HIP/CI: sin versión/fecha

Clasificación AEMPS: Sin clasificación.

IP: Patricia Lupiáñez Seoane. Médico de Familia. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Servicio: Geriatria. - HGUCR. - Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real.

A la reunión del día 22 de diciembre del 2020, Acta número 10/2020, asistieron los siguientes miembros del CEIm:

Secretario: D. Cristóbal Martínez Delgado (Farmacólogo Clínico GAICR).

Vocales:

- D. José Ramón Muñoz Rodríguez (Investigador de la Unidad de Investigación Traslacional de GAICR).
- D. Francisco Javier Gómez Romero (Técnico Salud HGUCR).
- D^a María Dolores Moya Pérez (Auxiliar administrativo CEIm GAICR).
- D^a Cristina Romero Blanco (Facultad de Enfermería de Ciudad Real).
- D^a M. del Mar Romero Fernández (Técnico de Salud GAI Puertollano).
- D. Baltasar Baladrón Simal (Miembro Lego).
- D^a Inmaculada Coco Prieto (Medicina Interna GAICR).
- D. Francisco Miguel Anaya Barea (Pediatra GAICR).
- D^a M^a Isabel Porrás Gallo (Facultad de Medicina de Ciudad Real).



- D. José Luis Albasanz Herrero (Facultad de Ciencias Químicas Ciudad Real).
- D. Francisco Javier Redondeo Calvo (Coordinador del Área de Investigación; Formación; Calidad; Ciudadanía).

Y considera que:

Que este Comité cumple la legislación española vigente en este ámbito de aplicación, así como las normas ICH y las Normas de Buena Práctica Clínica.

Se cumple los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos de los estudios y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el Consentimiento informado, como la compensación prevista para los sujetos, por los daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con respecto a los postulados éticos.

Y que el Comité acepta que dicho estudio sea realizado por D^a Patricia Lupiáñez Seoane como investigador principal.

Lo que firmo en Ciudad Real, a 22 de diciembre del 2020





D. ALBERTO JARA SÁNCHEZ, Gerente de la Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real y vista la autorización del Comité de Ética de Investigación con medicamentos,

CERTIFICA

Que conoce la propuesta para la realización del siguiente estudio:

Título: "Síndrome confusional agudo o Deterioro cognitivo incipiente en el paciente anciano: Abordaje Integral diagnóstico y terapéutico en los servicios de urgencias hospitalarias".

Código interno: C-337.

Protocolo: sin versión/fecha

HIP/CI: sin versión/fecha

Clasificación AEMPS: Sin clasificación.

IP: Patricia Lupiáñez Seoane. Médico de Familia. Servicio de Urgencias.

Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Servicio: Geriatria. - HGIJCR. - Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real.

Que está de acuerdo con el contenido del futuro contrato que será firmado por la Gerencia de Atención Integrada y el promotor, en el que se especifican todos los aspectos económicos de este estudio.

Que acepta la realización de dicho estudio.

En Ciudad Real, a 22 de Diciembre de 2020

X. ANEXO II

1º ARTÍCULO PUBLICADO EN LA REVISTA ATENCIÓN PRIMARIA

ISSN 0212-6567

IMPACT FACTOR 2021 T2 109/171 MEDICINE, GENERAL & INTERNAL

Atención Primaria 53 (2021) 1020-42



Atención Primaria

www.elsevier.es/ap



ORIGINAL

Estudio descriptivo del síndrome confusional agudo en Urgencias



Patricia Lupiáñez Seoane^a, José Eduardo Muñoz Negro^{b,*}, Úrsula Torres Parejo^c
y Francisco Javier Gómez Jiménez^d

^a Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Servicio Andaluz de Salud, Granada, España

^b UGC Salud Mental, Hospital Universitario San Cecilio, IBS Granada, Servicio Andaluz de Salud, Granada, España

^c Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, Granada, España

^d Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España

Recibido el 29 de septiembre de 2020; aceptado el 28 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 8 de abril de 2021

PALABRAS CLAVE

Anciano;
Delirium;
Morbimortalidad;
Polifarmacia;
Prevención

Resumen

Objetivo: Conocer mejor las variables clínicas, funcionales y analíticas que se asocian al síndrome confusional agudo (SCA) en urgencias y la evolución de las mismas con el fin de obtener una mejora en el abordaje terapéutico del paciente anciano previniendo así la morbimortalidad en este tipo de pacientes.

Diseño: Se trata de un estudio descriptivo prospectivo de SCA en urgencias.

Emplazamiento: Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Participantes: Se incluyó, en el intervalo de las 24 h siguientes al ingreso en el Servicio de Geriatría, a todos los pacientes procedentes del Servicio de Urgencias con diagnóstico de SCA.

Mediciones principales: Se realizó un análisis de las variables del conjunto de datos (variables sociodemográficas y clínicas), calculando tablas de frecuencias para variables de tipo cualitativo y estadísticos descriptivos para las variables cuantitativas. Posteriormente, se han empleado técnicas de inferencia estadística.

Resultados: El antecedente médico más frecuente fueron la enfermedad neurológica y la HTA, seguida de las enfermedades reumatológicas. Los motivos de consulta principales fueron el deterioro del estado general, la disnea, la disminución del nivel de consciencia y la fiebre. Se debe destacar la incidencia de la polifarmacia, especialmente de fármacos como los diuréticos, benzodiazepinas o hipnóticos. En relación con la etiología principal, destaca el papel de las infecciones de tipo urinario y respiratorio.

Conclusiones: Se destaca el papel fundamental de las enfermedades neurológicas (especialmente la demencia), la HTA, la polifarmacia (uso inadecuado de benzodiazepinas e hipnóticos) y las infecciones urinarias y respiratorias como factores tratables o prevenibles del delirium en el paciente de Atención Primaria en nuestro medio.

© 2021 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jemunoznegro@ugr.es (J.E. Muñoz Negro).

<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102042>

0212-6567 / © 2021 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

P. Lupiáñez Seoane, J.E. Muñoz Negro, Ú. Torres Parejo et al.

KEYWORDSElderly;
Delirium;
Morbidity and
mortality;
Polypharmacy;
Prevention**Descriptive study of delirium in the emergency department****Abstract**

Objective: To better understand the clinical, functional and analytical variables associated with delirium in emergencies and their evolution in order to obtain an improvement in the therapeutic approach of the elderly patient, thus preventing morbidity and mortality in this type of patient.

Design: This is a prospective descriptive study of acute confusional syndrome in the emergency department.

Site: General University Hospital of Ciudad Real.

Participants: All patients from the emergency department with a diagnosis of delirium were included in the 24-h interval following admission to the geriatric service.

Main measurements: An analysis of the variables of the data set (sociodemographic and clinical variables) was performed, calculating frequency tables for qualitative variables and descriptive statistics for quantitative variables. Subsequently, statistical inference techniques have been used.

Results: The most frequent medical antecedent were neurological pathology and hypertension, followed by rheumatologic diseases. The main reasons for consultation were deterioration in general condition, dyspnea, decreased level of consciousness, and fever. Highlight the incidence of polypharmacy, especially drugs such as diuretics, benzodiazepines or hypnotics. In relation to the main etiology, the role of urinary and respiratory infections is noteworthy.

Conclusions: Highlight the fundamental role of neurological diseases (especially dementia), hypertension, polypharmacy (inappropriate use of benzodiazepines and hypnotics) and urinary and respiratory infections as treatable and/or preventable factors of delirium in Primary Care patients in our setting.

© 2021 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome confusional agudo (SCA) es un síndrome, no una enfermedad, de compleja etiología y a menudo multifactorial que está formado por un conjunto de síntomas y signos relacionados con el nivel de consciencia y el deterioro de funciones cognitivas del paciente. Representa una complicación de otra enfermedad subyacente, que en muchas ocasiones pasa desapercibida y que generalmente modifica el pronóstico de nuestros pacientes, por lo que el reconocimiento precoz de un SCA, la correcta identificación de las causas precipitantes y el establecimiento más adecuado de las pautas terapéuticas resultan de crucial importancia¹.

La prevalencia del SCA en la población general es del 0,4% en adultos de edad igual o superior a 18 años y del 1,1% en individuos de edad igual o superior a 55 años². Aproximadamente, del 10 al 20% de los ingresos hospitalarios se deben a la presencia de delirium, mientras que del 10 al 30% de los pacientes desarrollarán este síndrome durante la hospitalización³. Por lo que observamos que la incidencia y la prevalencia de este trastorno varían según la edad, el paciente y el lugar de hospitalización^{3,4}. Pensamos que un incremento de la población anciana podría conllevar un incremento de la incidencia del SCA, el cual es un importante factor de morbimortalidad y empeoramiento del pronóstico y la funcionalidad en esta población^{5,6}.

El objetivo principal de nuestro estudio es estudiar las variables clínicas, funcionales y analíticas que se asocian al SCA en urgencias y la evolución de las mismas a lo largo

del tiempo con el fin de obtener una mejora en el abordaje terapéutico del paciente anciano previniendo así la morbimortalidad en este tipo de pacientes.

Método**Tipo de estudio**

Se trata de un estudio descriptivo prospectivo.

La muestra

Se incluyó, en el intervalo de las 24 h siguientes al ingreso en el Servicio de Geriatría del Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR), a todos los pacientes procedentes del Servicio de Urgencias con diagnóstico de SCA durante el periodo comprendido entre octubre del 2016 y octubre del 2018 (n = 176). La información se recogió a pie de cama de cada uno de los pacientes y se completó con las historias clínicas informatizadas de cada uno de ellos. Se excluyó (n = 63) a los pacientes derivados de otros servicios del hospital u otro hospital, pacientes cuyo seguimiento no ha podido completarse debido al traslado a otro hospital o al fallecimiento durante su estancia hospitalaria, y a pacientes en situación terminal. El diagrama de flujo del estudio se muestra en la figura 1.

VARIABLES e instrumentos de medida

Tras comprobar los criterios de inclusión y exclusión de cada paciente, se recogió toda la información necesaria sobre las variables objeto de estudio, tanto a su llegada a urgencias como al alta hospitalaria:

1. Variables sociodemográficas: nombre, edad, sexo.
2. Variables clínicas:
 - a. Motivo de consulta.
 - b. Diagnóstico principal y secundarios.
 - c. Antecedentes médicos, comorbilidades y tratamiento habitual:
 - Enfermedades médicas y quirúrgicas de interés, presencia de déficit visual o auditivo, portador de sonda vesical o nasogástrica e ingresos recientes.
 - Índice de Comorbilidad de Charlson^{7,8}; es un sistema de evaluación de la esperanza de vida a los 10 años. Consta de 19 ítems que miden la edad y diversas comorbilidades.
 - Tratamiento habitual y modificaciones recientes del mismo. Polifarmacia, que de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{9,10} se define como el consumo de más de 3 fármacos simultáneamente, clasificándose como menor, cuando se consume de 2 a 4 fármacos y mayor cuando son más de 5 en el paciente anciano.
 - d. Exploración física:
 - Constantes vitales: presión arterial, frecuencia cardiaca, temperatura, glucemia y saturación de oxígeno.
 - Piel.
 - Auscultación cardiopulmonar.
 - Abdomen.
 - Extremidades.
 - e. Estado mental, funcionalidad y diagnóstico de demencia (se realizó mediante la evaluación con los diversos cuestionarios¹¹ que a continuación presentamos):
 - Escala de coma de Glasgow¹²: es un instrumento de evaluación neurológica que sirve para valorar el nivel de conciencia de una persona con daño cerebral. Permite explorar y cuantificar 3 parámetros o criterios de observación clínica: la respuesta ocular, la respuesta verbal y la respuesta motora.
 - Test Mini-Mental^{13,14}: test de cribado de demencias, útil en el seguimiento evolutivo de las mismas. La versión utilizada puntúa como máximo un total de 30 puntos y los ítems están agrupados en diferentes categorías que representan aspectos relevantes de la función intelectual: orientación, memoria inmediata, atención y cálculo, recuerdo diferido, y lenguaje y construcción.
 - Índice de Barthel^{15,16}: es un instrumento que mide la capacidad de una persona para realizar 10 actividades de la vida diaria, consideradas como básicas, obteniendo una estimación cuantitativa de su grado de independencia.
 - Cuestionario del estado mental de Pfeiffer^{17,18}: se trata de un breve cuestionario compuesto de 10 preguntas que miden el grado de deterioro cognitivo. Las áreas

evaluadas son la memoria a corto y largo plazo, la información sobre hechos cotidianos, la capacidad de cálculo y la orientación.

- Índice de Katz^{19,20}: es un instrumento para evaluar la independencia de un enfermo en cuanto a la realización de las actividades básicas de la vida diaria. Se trata de 6 ítems dicotómicos (baños, vestirse/desvestirse, uso del baño, movilidad, continencia y alimentación) ordenados jerárquicamente según la secuencia en que los pacientes pierden y recuperan la independencia para realizarlos.
- Escala de Blessed^{21,22}: es un instrumento específico para demencia, evalúa la capacidad funcional del paciente para desenvolverse en el día a día. Está compuesta por 22 ítems agrupados en 3 áreas principales: cambios en la ejecución de las actividades de la vida diaria, cambios en los hábitos y cambios en la personalidad, intereses e impulsos.
- Índice de Lawton y Brody^{23,24}: recoge información sobre 8 ítems (usar el teléfono, ir de compras, preparar la comida, realizar tareas del hogar, lavar la ropa, utilizar transportes, controlar la medicación y manejar el dinero). Mide la capacidad para la realización de las actividades instrumentales de la vida diaria.
- Escala de Hachinsky^{25,26}: diseñada para diferenciar, desde un punto de vista clínico, la demencia degenerativa tipo Alzheimer de la demencia vascular (multinfarto).

f. Exploraciones complementarias:

- Analítica: hemograma, bioquímica, coagulación, sistemático de orina, gasometría venosa o arterial.
- Electrocardiograma.
- Pruebas de imagen: radiografía de tórax, tomografía computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear, entre otras.

g. Tiempo de hospitalización.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables del conjunto de datos; calculando tablas de frecuencias para las variables de tipo cualitativo y estadísticos descriptivos (media, mediana, moda, desviación típica, máximo y mínimo) para las variables cuantitativas. Este análisis nos permite describir el conjunto de datos, sintetizar la información más relevante y ordenar los valores que toman las distintas variables según su porcentaje.

Posteriormente, se han empleado técnicas de inferencia estadística, concretamente se ha realizado la estimación de la media para una población a través de intervalos de confianza (IC) del 95% basados en la t de Student para todas aquellas variables numéricas y estimación de la diferencia de medias de 2 poblaciones pareadas a través de intervalos de confianza del 95% utilizando la t de Student para datos pareados, considerando los valores de las variables numéricas a la entrada de urgencia y al alta. Se utilizó el software estadístico IBM SPSS (versión 20).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del HGU CR.

P. Lupiáñez Seoane, J.E. Muñoz Negro, Ú. Torres Parejo et al.

Tabla 1 Comorbilidad		
Tipo de enfermedades de interés	Porcentaje de pacientes con enfermedades del tipo	Enfermedades específicas destacadas
Neurológico	91%	Accidente cerebro-vascular Isquémico (19,5%) Encefalopatía vascular (19,5%) Deterioro cognitivo moderado (15,9%) Alzheimer (12,4%) Deterioro cognitivo leve (8%)
HTA	90,3%	
Reumatológico	75,2%	Osteoporosis (29,2%) Osteopenia (22,1%) Poliartralgias (19,5%)
Cardiológico	54%	Fibrilación auricular permanente (15%) Cardiopatía Isquémica (11,5%) Cardiopatía hipertensiva (6,2%) Insuficiencia cardíaca (5,3%)
Digestivo	47,8%	Colicitias (11,5%) Disfagia (8,8%) Hemorroides externas (5,3%)
Renal	46%	Enfermedad renal crónica (18,6%) Litiasis renal (12,4%) ITU de repetición (9,7%)
Diabetes mellitus	32%	
Neumológico	22%	EPOC (12%) Asma (10%)
Endocrinológico	15%	Hipotiroidismo (8,8%)
Oncológico	13,3%	Carcinoma espinoceleular (5,3%)
Anemia	11,5%	

Resultados

Descripción de la población

Se incluyeron un total de 113 pacientes con diagnóstico de SCA; la media muestral de la edad es de 87,9 años, con una desviación estándar (DE) = 4,4 y un IC del 95%: 87,2-88,8). De ellos, el 66,4% son mujeres y el 33,6% son hombres, destacando que un 43,4% de los pacientes están institucionalizados frente al 56,6% que no lo están.

Motivos de consulta y comorbilidad

Por orden descendente en frecuencia son: deterioro del estado general (31,9%), disnea (17,7%), disminución del nivel de consciencia (14,2%) y fiebre (12,4%). La media muestral del tiempo de hospitalización es de 150,9 h (DE = 87) y el IC del 95%: 79,5-103,5).

En la tabla 1 se muestran los antecedentes médicos, destacando que un 91% de los pacientes presenta enfermedades de tipo neurológico, señalando por orden descendente: accidente cerebro-vascular isquémico (19,5%), encefalopatía vascular (19,5%), deterioro cognitivo moderado (15,9%), enfermedad de Alzheimer (12,4%) y deterioro cognitivo leve (8%).

Dentro de las comorbilidades que presentan nuestros pacientes, se debe destacar que la media muestral en la escala de Charlson es de 1,5 puntos (DE = 1,1) y el IC del

95%: = 1,2-1,7). Además, el 50% de los pacientes presentan déficit auditivo y visual; un 18,6% ha tenido otros ingresos en los últimos 15 días por diversos motivos y un 18,6% de los pacientes se les ha modificado el tratamiento en los últimos 15 días.

Posible etiología del SCA

El diagnóstico principal fue infección del tracto urinario en el 33,6% de los pacientes, en un 32,6% infección respiratoria de vías bajas y finalmente en el 29,4% probable demencia vascular, mixta o degenerativa.

Estado mental y funcional al ingreso

En la tabla 2 se resumen los IC del 95% para la media de los indicadores numéricos que recogen la situación basal de los pacientes.

Tratamiento habitual

La frecuencia de polifarmacia (3 o más fármacos) es del 89,4% (101 pacientes), mientras que el uso de más de 5 fármacos presenta una frecuencia del 55,8% (63 pacientes).

En la tabla 3 se resumen los tratamientos habituales que presentan los pacientes en más de un 20% de los casos, siendo los inhibidores de la bomba de protones (70,8%), los

Atencion Primaria 53 (2021) 1020-42

Tabla 2 Situación basal

Situación basal	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza del 95%
Deterioro previo Mini-Mental	12,9	7,8	12,2-14,3
Deterioro funcional previo de Barthel	38,4	27,1	34,9-42,1
Cuestionario del estado mental de Pfeiffer	6,6	2,4	5,9-6,6
Escala de Blessed	11,6	6,5	10,5-12,2
Índice de Lawton y Brody	2,4	3,1	1,9-2,9
Escala de Hachinsky	4,9	3,7	4,4-5,4

Tabla 3 Tratamiento habitual

Tratamiento habitual	Porcentaje de pacientes que lo reciben	Fármacos específicos destacados
Inhibidores de la bomba de protones	70,8%	Omeprazol 20 mg (47,8%)Pantoprazol 40 mg (14,2%)
Diuréticos	58,4%	Furosemida 40 mg (32,7%)Hidroclorotiazida (11,5%)
Antihipertensivos	51,3%	
Antiagregantes plaquetarios	40,7%	Ácido acetilsalicílico 100 mg (31,9%)
Antidepresivos	39,8%	Trazodona 100 mg (15%)
Insulina	32,7%	
Estatinas	30,1%	Simvastatina (16,7%)
Benzodiazepinas	29,2%	Lorazepam 1 mg (19,5%)
Anticoagulantes	24,8%	Acenocumarol 4 mg (19,5%)
Betabloqueantes	23,1%	Bisoprolol 2,5 mg (13,3%)
Hipnóticos	22,2%	Clometiazol 192 mg (17,7%)
Antipsicóticos	21,4%	Risperidona (11,5%)

diuréticos (58,4%) y los antihipertensivos (51,3%) los fármacos más frecuentes utilizados por la mayoría de nuestros pacientes.

Exploración física y del estado mental

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes constantes: frecuencia cardiaca, glucemia, temperatura y saturación de oxígeno, siendo las 3 primeras mayores en Urgencias que al alta y la última siendo menor

en Urgencias que al alta. Además, destacamos que el 78% de nuestros pacientes presentan sequedad de piel y mucosas; la auscultación es rítmica en la mayoría de los pacientes a la entrada de urgencias (75,2%) y al alta (73,5%) y no observan diferencias significativas. Los ruidos respiratorios patológicos apenas variaron entre el ingreso (60,2%) y el alta (58,5%), siendo los roncos los más frecuentes en ambas situaciones (el 27,4% y el 25,7%, respectivamente). Solo un 8,8% de los pacientes presenta abdomen doloroso a la entrada y un 6,2% al alta, no existiendo diferencias significativas. Un

Tabla 4 Resultados hemograma

Hemograma	Media a la entrada de urgencias	Media al alta	Contraste de hipótesis sobre igualdad de medias	p valor
Leucocitos	\bar{X} = 11.085, DE = 4.944 IC = 10.159-12.011	\bar{X} = 8.164, DE = 2.737 IC = 7.651-8.676	μ (Urg) > μ (alta)	0,000
Segmentados	\bar{X} = 77.7%, DE = 11,6% IC = 75,6%-79,8%	\bar{X} = 71.7%, DE = 11,3% IC = 69,6%-73,8%	μ (Urg) > μ (alta)	0,000
Linfocitos	\bar{X} = 13%, DE = 8,5% IC = 11,4%-14,5%	\bar{X} = 16,6%, DE = 9,1% IC = 14,9%-18,3%	μ (Urg) < μ (alta)	0,002
Hemoglobina	\bar{X} = 12,3 g/dl, DE = 1,9 g/dl IC = 11,9 g/dl-12,8 g/dl	\bar{X} = 11,7 g/dl DE = 1,6 g/dl IC = 11,4 g/dl-12,0 g/dl	μ (Urg) > μ (alta)	0,007
Plaquetas	\bar{X} = 230.800/ μ L; DE 99.900/ μ L IC = 212.100/ μ L-249.000/ μ L	\bar{X} = 215.400/ μ L; DE=100.600/ μ L IC = 196.500/ μ L-234.200/ μ L	No hay diferencias significativas	0,251

P. Lupiáñez Seoane, J.E. Muñoz Negro, Ú. Torres Parejo et al.

Tabla 5 Resultados bioquímica				
Bioquímica	Media a la entrada de urgencias	Media al alta	Contraste de hipótesis sobre igualdad de medias	p-valor
Glucosa	\bar{X} = 166,7 mg/dl, DE = 81,6 mg/dl IC = 151,4 mg/dl -181,9 mg/dl	\bar{X} = 129,1 mg/dl, DE = 51,6 mg/dl IC = 119,5 mg/dl -138,7 mg/dl	μ (Urg) > μ (alta)	0,000
Urea	\bar{X} = 77,0 mg/dl, DE = 53,5 mg/dl IC = 67,1 mg/dl -87,0 mg/dl	\bar{X} = 56,8 mg/dl, DE = 39,0 mg/dl IC = 49,4 mg/dl -63,9 mg/dl	μ (Urg) > μ (alta)	0,001
Creatinina	\bar{X} = 1,4 mg/dl, DE = 0,8 mg/dl IC = 1,2 mg/dl -1,6 mg/dl	\bar{X} = 1,4 mg/dl, DE = 0,9 mg/dl IC = 0,9 mg/dl -1,3 mg/dl	μ (Urg) > μ (alta)	0,009
LDH	\bar{X} = 270,3 UI/L, DE = 121,5 UI/L IC = 247,5 UI/L-293,0 UI/L	\bar{X} = 238,4 UI/L, DE = 133,3 UI/L IC = 213,4 UI/L-263,3 UI/L	No hay diferencias significativas	0,063
GOT	\bar{X} = 30,8 UI/L, DE = 20,3 UI/L IC = 26,9 UI/L-34,5 UI/L	\bar{X} = 25,4 UI/L, DE = 12,4 UI/L IC = 23,1 UI/L-27,7 UI/L	μ (Urg) > μ (alta)	0,018
GPT	\bar{X} = 21,5 UI/L, DE = 17,3 UI/L IC = 18,2 UI/L-24,7 UI/L	\bar{X} = 20,3 UI/L, DE = 12,6 UI/L IC = 17,9 UI/L- 22,7 UI/L	No hay diferencias significativas	0,574
Amlasa	\bar{X} = 57,1 UI/L, DE = 29,9 UI/L IC = 51,1 UI/L- 63,2 UI/L	\bar{X} = 46,4 UI/L, DE = 24,4 UI/L IC = 41,5 UI/L-51,2 UI/L	μ (Urg) > μ (alta)	0,006
BT	\bar{X} = 0,8 mg/dl, DE = 0,4 mg/dl IC = 0,7 mg/dl- 0,9 mg/dl	\bar{X} = 0,6 mg/dl, DE = 0,3 mg/dl IC = 0,6 mg/dl-0,7 mg/dl	μ (Urg) > μ (alta)	0,003
CK	\bar{X} = 160,8 UI/L, DE = 241,9 UI/L IC = 114,7 UI/L-206,9 UI/L	\bar{X} = 117,3 UI/L, DE = 135,6 UI/L IC = 91,7 UI/L-142,8 UI/L	No hay diferencias significativas	0,058
PCR	\bar{X} = 7,9 mg/dl, DE = 7,8 mg/dl IC = 6,5 mg/dl-9,4 mg/dl	\bar{X} = 3,7 mg/dl, DE = 5,0 mg/dl IC = 2,7 mg/dl-4,6 mg/dl	μ (Urg) > μ (alta)	0,000
PCT	\bar{X} = 0,8 ng/ml, DE = 1,9 ng/ml IC = 0,4 ng/ml-1,1 ng/ml	\bar{X} = 0,2 ng/ml, DE = 0,2 ng/ml IC = 0,1 ng/ml-0,2 ng/ml	μ (Urg) > μ (alta)	0,002
Sodio	\bar{X} = 139,7 mmol/L, DE = 7,2 mmol/L IC = 138,4 mmol/L-141 mmol/L	\bar{X} = 140,4 mmol/L, DE = 5 mmol/L IC = 139,5 mmol/L-141,3 mmol/L	No hay diferencias significativas	0,390
Filtrado glomerular	\bar{X} = 54,7 mL/min/1,73 m ² , DE = 28,8 mL/min/1,73 m ² IC = 49,3 mL/min/1,73 m ² -60,1 mL/min/1,73 m ²	\bar{X} = 75,2 mL/min/1,73 m ² , DE = 41,3 mL/min/1,73 m ² IC = 67,5 mL/min/1,73 m ² -83 mL/min/1,73 m ²	μ (Urg) < μ (alta)	0,000
Potasio	\bar{X} = 4,4 mmol/L, DE = 0,7 mmol/L IC = 4,2 mmol/L-4,5 mmol/L	\bar{X} = 4,3 mmol/L, DE = 0,5 mmol/L IC = 4,2 mmol/L-4,4 mmol/L	No hay diferencias significativas	0,278
Cloro	\bar{X} = 104,4 mmol/L, DE = 8 mmol/L IC = 102,9 mmol/L-105,9 mmol/L	\bar{X} = 105,9 mmol/L, DE = 5,9 mmol/L IC = 104,8 mmol/L-107 mmol/L	No hay diferencias significativas	0,107
Calcio	\bar{X} = 8,6 mg/dl, DE = 0,6 mg/dl IC = 8,4 mg/dl-8,7 mg/dl	\bar{X} = 8,7 mg/dl, DE = 0,5 mg/dl IC = 8,6 mg/dl-8,8 mg/dl	No hay diferencias significativas	0,114

BT: bilirubina total; CK: creatinina; LDH: lactato deshidrogenasa; GOT: glutámico-oxalacética transaminasa; GPT: glutamicopirúvica transaminasa; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina. La letra griega μ representa la media.

Atención Primaria 53 (2021) 1020-42

Tabla 6 Resultados coagulación

Coagulación	Media a la entrada de urgencias	Media al alta	Contraste de Hipótesis sobre Igualdad de medias	p-valor
Actividad. Protrombina	\bar{X} = 80,5%, DE = 23,9% IC = 75,9%-84,9%	\bar{X} = 86,3%, DE = 19,7% IC = 82,6%-90%	μ (Urg) < μ (alta)	0,047
ATTP	\bar{X} = 32,9 s, DE = 9,6 s IC = 31,2 s-34,7 s	\bar{X} = 31,5 s, DE = 6,7 s IC = 30,3 s-32,8 s	No hay diferencias significativas	0,206
Fibrinógeno	\bar{X} = 563,2 mg/dl, DE = 167,3 mg/dl IC = 532 mg/dl-594,4 mg/dl	\bar{X} = 467,3 mg/dl, DE = 140,4 mg/dl IC = 441,1 mg/dl-493,5 mg/dl	μ (Urg) > μ (alta)	0,000
INR	\bar{X} = 1,6, DE = 1,6 IC = 1,3-1,9	\bar{X} = 1,3, DE = 0,7 IC = 1,2-1,5	No hay diferencias significativas	0,127

ATTP: tiempo de tromboplastina parcial activada; INR: ratio internacional normalizada. La letra griega μ representa la media.

14,2% de los pacientes presenta edemas en las extremidades y un 12,4% al alta, no existiendo diferencias significativas. La media muestral de Glasgow a la entrada de urgencias es de 13,4 puntos (DE = 1,2) e IC del 95%: 13,1-13,6, y al alta la media muestral fue de 14,5 puntos (DE = 0,7) e IC del 95%: 14,4-14,7. Un 14,2% de los pacientes presentan otras alteraciones neurológicas.

Exploraciones complementarias

Un 36,3% de los pacientes presentan un sedimento patológico en el análisis de orina, encontrándose en el urocultivo un 43,6% de positividad en los mismos, destacando con un 14,2% con *Escherichia coli* como agente causante. Además, en las radiografías de tórax realizadas el 52% de los pacientes presentaban cardiomegalia y el 6,2%, derrame pleural. En el electrocardiograma realizado, se objetivó fibrilación auricular en el 23,9% de los pacientes. Con respecto a las pruebas de imagen, un 7,1% de los pacientes presentan encefalopatía vascular en la TAC.

En las tablas 4, 5 y 6 se resumen los resultados de la analítica sanguínea agrupada en hemograma, bioquímica y coagulación.

Discusión

En nuestro estudio, los antecedentes médicos más frecuentes fueron las enfermedades neurológicas y la HTA, seguidas de las enfermedades reumatológicas. Los motivos de consulta principales fueron el deterioro del estado general, la disnea, la disminución del nivel de consciencia y la fiebre. Resulta de crucial importancia la incidencia de la polifarmacia, especialmente el papel de fármacos como los diuréticos, una potencial causa de trastornos hidroelectrolíticos, o la alta prevalencia de tratamiento con benzodiazepinas o hipnóticos, otra frecuente y conocida causa de delirium. En relación con la etiología principal del síndrome confusional, es destacable el papel de las infecciones, sobre todo las de tipo urinario y respiratorio, junto con el del síndrome demencial.

Como en otros estudios²⁷⁻²⁹, podemos observar la incidencia de la polifarmacia y su efecto nocivo en pacientes

ancianos debido a la influencia de los cambios metabólicos producidos por la edad, al mayor número de comorbilidades y al mayor riesgo de toxicidad e interacciones farmacológicas, destacando sobre todo el uso de fármacos anticolinérgicos, hipnóticos sedantes y antipsicóticos, asociados a una mayor morbimortalidad en pacientes ancianos. En cuanto a los factores precipitantes o desencadenantes encontrados, los más frecuentes son las infecciones de tipo urinario y respiratorio coincidiendo con diversos estudios publicados³⁰⁻³², señalando además la ausencia en nuestros pacientes de alteraciones hidroelectrolíticas como uno de los factores desencadenantes principales a diferencia de lo mencionado en otros estudios^{3,30,33}, donde sí se constata la presencia de una hiper/hiponatremia. Se deben destacar como implicaciones clínicas de nuestro estudio la mejora en el adecuado conocimiento de los factores de riesgo y precipitantes del SCA, constituyendo éste la base para el desarrollo de medidas preventivas necesarias para el abordaje integral del SCA. Entre estas medidas podemos destacar la prevención de infecciones y evitar el uso continuado de fármacos perjudiciales y precipitantes, entre otras.

Con respecto a las limitaciones la más importante, sería el carácter fundamentalmente descriptivo del estudio y el corto período de seguimiento. Si embargo, creemos que nuestros resultados contribuyen a un mejor conocimiento de los pacientes de nuestro medio, posibilitando así una mejor prevención y abordaje integral del delirium en Atención Primaria y Urgencias.

Finalmente, queremos destacar el papel fundamental de las enfermedades neurológicas (especialmente la demencia), la HTA, la polifarmacia (sobre todo el uso inadecuado de benzodiazepinas e hipnóticos) y las infecciones urinarias y respiratorias como factores tratables o prevenibles del delirium en paciente de Atención Primaria en nuestro medio.

Financiación

El presente trabajo no recibió financiación para su desarrollo. La publicación del mismo fue financiada por la Universidad de Granada.

P. Lupiáñez Seoane, J.E. Muñoz Negro, Ú. Torres Parejo et al.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de Interés.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.aprim.2021.102042.

Bibliografía

- Reynish EL, Hapca SM, de Souza N, Cvoro V, Donnan PT, Guthrie B. Epidemiology and outcomes of people with dementia, delirium, and unspecified cognitive impairment in the general hospital: Prospective cohort study of 10,014 admissions. *BMC Medicine*. 2017;15:140.
- American Psychiatric Association. *American Psychiatric Association Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders: Compendium 2006*. Washington: American Psychiatric Association; 2006.
- Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute Hospital Medical Units: A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014;43:326–33.
- Frankish H, Horton R. Prevention and management of dementia: A priority for Public Health. *Lancet*. 2017;390(10113):2614–5.
- Lindroth H, Bratzke L, Purvis S, Brown R, Coburn M, Mrkobrada M, et al. Systematic review of prediction models for delirium in the older adult inpatient. *BMJ Open*. 2018;8:pe019223.
- David D, Kreisel S, Muniz G, Hall A, Morandi A, Boustani M, et al. The epidemiology of delirium: Challenges and opportunities for population studies. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21:1173–89.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of Classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83.
- De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. A critical review of available methods. *J Clin Epidemiol*. 2003;56:221–9.
- Organización Mundial de la Salud. *Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud*. Ginebra: OMS; 2015.
- Clegg A, Joven JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: A systematic review. *Age Ageing*. 2011;40:23–9.
- Newman MW, O'Dwyer L, Rosenthal L. Predicting delirium: A review of risk-stratification models. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37:408–13.
- Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2:81–4.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res*. 1975;12:129–98.
- Lobo A, Saz P, Marco G, Dia Sahun JL, de la Cámara C, Ventura Faci T, et al. [Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population]. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:767–74.
- Mahoney F, Barthel D. 9th functional evaluation: The Barthel Index. *Prog Rehabil Med*. 2018;55:p783.
- Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp Salud Publica*. 1997;71:127–37.
- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975;23:433–41.
- Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:129–34.
- Katz S. Studies of illness in the aged: The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:p214.
- Alvarez M, Alaiz A, Brun E. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el Índice de Katz. *Fiabilidad del método*. *Aten Primaria*. 1992;10:812–5.
- Blessed G, Tomlinson B, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry*. 1968;114:797–811.
- Rosén C, Farahmand B, Skillback T, Nagga K, Mattsson-Carlgren N, Kilander L, et al. Benchmarking biomarker-based criteria for Alzheimer's disease: Data from the Swedish Dementia Registry. *SveDem. Alzheimers Dement*. 2015;11:1470–9.
- Lawton M, Brody E. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179–86.
- Vergara I, Bilbao A, Orive M, García-Gutiérrez S, Navro G, Quintana JM. Validation of the Spanish version of the Lawton IADL Scale for its application in elderly people. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:p130.
- Hachinski V, Iliff L, Zilhka E, du Boulay G, McAllister V, Marshall J, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*. 1975;32:632–7.
- Salgado Alba A, Alarcón Alarcón MT. *Valoración del paciente anciano*. Barcelona: Masson; 1993.
- Baruth JM, Gentry MT, Rummans TA, Miller DM, Burton MC. Polypharmacy in older adults: The role of the multidisciplinary team. *Hosp Pract*. 2020;48:56–62.
- Lu WH, Wen YW, Chen LK, Hsiao FY. Effect of polypharmacy, potentially inappropriate medications and anticholinergic burden on clinical outcomes: A retrospective cohort study. *CMAJ*. 2015;187:E130–7.
- Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Malafarina V, Alonso-Renedo J, González-Glaria B, Larrayoz-sola B, et al. Impact of hospitalization in an Acute Geriatric Unit on polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions: A retrospective study: Pharmacological impact of hospitalization. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17:2354–60.
- Oh ES, Fong TG, Hsieh TT, Inouye SK. Delirium in older persons. *JAMA*. 2017;318:1161.
- Gual N, Morandi A, Pérez LM, Britez L, Burbano P, Man F, et al. Risk factors and outcomes of delirium in older patients admitted to postacute care with and without dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2018;45(1-2):121–9.
- Tomlinson E, Phillips N, Mohebbi M, Hutchinson A. Risk factors for incident delirium in an acute general medical setting: A retrospective case-control study. *J Clin Nurs*. 2017;26(5-6):658–67.
- Siddiqi N. Predicting delirium: Time to use delirium risk scores in routine practice? *Age Ageing*. 2016;45:9–10.

XI. ANEXO III

2º ARTÍCULO ENVIADO A LA REVISTA COLOMBIA MÉDICA

ISSN 1657-9534

IMPACT FACTOR 2021 1.295 Q2 MEDICINE

ESTADO ACTUAL: EN REVISIÓN

Modelo predictivo y análisis discriminante del desarrollo de demencia en pacientes con delirium en urgencias

Predictive model and discriminant analysis of the development of dementia in patients with delirium in the emergency department

Introducción

La demencia es un síndrome de naturaleza crónica o progresiva, en la que existe una alteración de múltiples funciones corticales superiores, incluyendo la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el lenguaje, la capacidad de aprender y de realizar cálculos, así como la toma de decisiones que afectan gravemente a la vida diaria de nuestros pacientes⁽¹⁾. Las deficiencias de las habilidades cognitivas están comúnmente acompañadas y ocasionalmente precedidas por un deterioro del control emocional, del comportamiento social o de la motivación, representando un problema de gran magnitud.

Según diferentes estimaciones, entre el 2% y el 10% de todos los casos de demencia comienzan antes de los 65 años. La prevalencia se duplica con cada intervalo de 5 años después de los 65 años de edad⁽²⁾; En España, estudios poblacionales recientes indican prevalencias que oscilan entre el 5,5% y 5,8% en los mayores de 65 años, y entre el 9,4% y 8,5% en los mayores de 70 años^(3,4). En 2011, se calculó que, a nivel mundial, 35,6 millones de personas vivían con demencia y diversos estudios epidemiológicos indican que este número aumente de manera alarmante, pudiendo duplicarse cada 20 años debido al envejecimiento progresivo de la población⁽²⁾. Importante señalar el riesgo del desarrollo de demencia en aquellos pacientes que han sufrido uno o varios episodios de delirium⁽⁵⁾, así como la relación existente entre los pacientes con déficits cognitivos y un mayor riesgo de un episodio incidente de delirio, independientemente incluso de los efectos de la edad^(6,7). La alta prevalencia mundial de la demencia en las familias, los cuidadores y las comunidades plantea la necesidad de desarrollar mejoras en la atención de la salud de los pacientes que la padecen⁽⁸⁾. Por todas estas razones podría ser de interés conocer el riesgo individual de sufrir una demencia de los pacientes que ingresan en urgencias por delirium a fin de mejorar la prevención y el cuidado del paciente frágil y anciano. Tampoco conocemos y hemos verificado la ausencia de modelos predictivos del riesgo en nuestro medio

El objetivo principal de nuestro estudio consiste en conocer las distintas variables (sociodemográficas, clínicas, analíticas y de funcionamiento) que predicen la probabilidad de desarrollar una demencia en los pacientes que acuden a urgencias con delirium, con el fin de intentar realizar una prevención primaria y secundaria de la demencia.

Método

Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y analítico.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Se incluyeron a todos los pacientes que presentaron diagnóstico de delirium durante el periodo comprendido entre octubre del 2016 a octubre del 2018 basándonos en la historia clínica del paciente, en el estudio específico de la demencia por Neurología y en la entrevista personal con los familiares. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de demencia; pacientes derivados de otros servicios del hospital u otro hospital carentes de seguimiento por Neurología; pacientes cuyo seguimiento no ha podido completarse debido al traslado o al fallecimiento durante su estancia hospitalaria; pacientes en situación terminal y finalmente los que presentaron una puntuación Mini Mental de Folstein <10.

La muestra

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se recogió toda la información necesaria sobre las variables objeto de estudio mediante el análisis exhaustivo de la historia clínica de cada uno de los pacientes, así como de la información recogida a pie de cama en la entrevista clínica realizada al paciente y a sus familiares. Se obtuvo así un total de 45 pacientes con diagnóstico de delirium que ingresaron en el Servicio de Geriatría del Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR) procedentes del Servicio de Urgencias. Posteriormente se comprobó cuáles de ellos habían desarrollado un síndrome demencial a los 6 meses del ingreso en Urgencias.

Variables e instrumentos de medida

La variable dependiente fue el diagnóstico de demencia, realizado por Neurología o Geriatría a los 6 meses del ingreso inicial en Urgencias, y recogido en la historia clínica del paciente. Como variables independientes en el momento inicial del ingreso se incluyeron y detallaron las siguientes variables e instrumentos de medida correspondientes:

1. Variables sociodemográficas: edad y sexo.
2. Variables clínicas:
 - 2.2 Motivo de consulta.
 - 2.2 Tiempo de evolución.

2.3 Enfermedades médicas de interés: cardiológica, neurológica, neumológica, hematológica, endocrinológica, oncológica, digestiva, renal, reumatológica, hábitos tóxicos y factores de riesgo cardiovascular.

2.4 Comorbilidades:

- Índice de Comorbilidad de Charlson ^(9,10): es un sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, basado en la edad y la comorbilidad. Consta de 19 ítems, que sí están presentes, se ha comprobado que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida de nuestros pacientes.
- Déficit visual o auditivo.
- Portador de sonda vesical o nasogástrica.
- Ingresos recientes.

2.5 Exploración física y neurológica:

- Constantes vitales: tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca, temperatura y saturación de oxígeno.
- Sequedad de piel y mucosas: mediante el signo del pliegue.
- Auscultación cardiopulmonar: rítmico, arrítmico o presencia de ruidos patológicos.
- Abdomen: blando, depresible, doloroso y presencia de masas o megalias.
- Extremidades: edemas, equimosis y petequias.
- Escala de coma de Glasgow ⁽¹¹⁾: es un instrumento de evaluación neurológica que sirve para valorar el nivel de conciencia de una persona con daño cerebral. Permite explorar y cuantificar 3 parámetros o criterios de observación clínica: la respuesta ocular, la respuesta verbal y la respuesta motora.

2.6 Exploraciones complementarias:

2.6.1 Analítica:

- Hemograma: niveles de hemoglobina, hematocrito, hematíes, leucocitos, linfocitos, segmentados y plaquetas.
- Bioquímica: niveles de glucosa, urea, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (GOT), alanina aminotransferasa (GPT), amilasa, bilirrubina total, creatinina- fosfoquinasa (CPK), proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) e iones (sodio, potasio, cloro y calcio).
- Coagulación: actividad de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) fibrinógeno y el índice internacional normalizado (INR).
- Gasometría arterial o venosa: analizando el pH, pO₂, pCO₂, HCO₃, exceso de bases, saturación de oxígeno y niveles de ácido láctico.
- Sistemático de orina y urocultivo: presencia de leucocitos, nitritos, hematíes, glucosa.

2.6.2 Electrocardiograma: presencia de arritmias, cardiopatía isquémica u otras alteraciones.

2.6.3 Pruebas de imagen:

- Radiografía de tórax: existencia de derrame pleural, atelectasia, neumonía, masas o cardiomegalia.
- Tomografía axial computerizada (TAC) y/o resonancia magnética (RM).

2.7 Tratamiento habitual (clasificados por grupos farmacológicos): Inhibidores de la bomba de protones, antagonistas H₂, antihipertensivos, diuréticos, bloqueadores de los canales del calcio, hipouricemiantes, estatinas, analgésicos no opioides, opioides, corticoides, antiagregantes plaquetarios, insulina, antidiabéticos orales, antidepresivos, litio, benzodiazepinas, inhibidores de la acetilcolinesterasa, antipsicóticos, hipnóticos, anticoagulantes, antagonistas no competitivos del receptor NMDA, alfabloqueantes, vitaminas, ácido alendrónico, suplementos de hierro, calcio, potasio, antivertiginosos, antiparkinsonianos, anticonvulsionantes, anticolinérgicos, beta-bloqueantes, antibióticos, antifúngicos. Incluimos también la variable polifarmacia, que de acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la Salud) ^(2,12), se define como el consumo de más de tres fármacos simultáneamente.

3. Cognición y capacidad:

- Test Mini Mental de Folstein^(13,14): se trata de un test de cribado de demencias, útil en el seguimiento evolutivo de las mismas. La versión utilizada puntúa como máximo un total de 30 puntos y considera deterioro cognitivo moderados una puntuación menor a 10/30. Los ítems están agrupados en diferentes categorías que representan aspectos relevantes de la función intelectual: orientación, memoria inmediata, atención y cálculo, recuerdo diferido, y lenguaje y construcción del mismo.
- Índice de Barthel ^(15,16): es un instrumento que mide la capacidad de una persona para realizar diez actividades de la vida diaria, consideradas como básicas, obteniendo una estimación cuantitativa de su grado de independencia.
- Cuestionario del estado mental de Pfeiffer ^(17,18): se trata de un breve cuestionario compuesto de diez preguntas que miden el grado de deterioro cognitivo. Las áreas evaluadas son la memoria a corto y largo plazo, la información sobre hechos cotidianos, la capacidad de cálculo y la orientación.

- Índice de Katz ^(19,20): es un instrumento para evaluar la independencia de un sujeto en cuanto a la realización de las actividades básicas de la vida diaria. Consta de 6 ítems dicotómicos (baño, vestirse/desvestirse, uso del baño, movilidad, continencia y alimentación) ordenados jerárquicamente según la secuencia en que los pacientes pierden y recuperan la independencia para realizarlos. Finalmente se obtienen grados A, B, C etc., de independencia.
- Índice de Lawton y Brody ^(21,22): recoge información sobre 8 ítems de actividades instrumentales de la vida diaria como son: usar el teléfono, ir de compras, preparar la comida, realizar tareas del hogar, lavar la ropa, utilizar transportes, controlar la medicación y manejar el dinero. Mide, por tanto, la capacidad para la realización de cada una de las actividades instrumentales de la vida diaria.

Análisis estadístico

Se realizó un primer análisis descriptivo para caracterizar a los pacientes con delirium. A continuación, se estudió la asociación bivariada de cada una de las variables recogidas en el estudio con la variable “demencia a los 6 meses”, usando para ello la prueba de independencia Chi-cuadrado (para las variables independientes de tipo cualitativo) o un análisis de la varianza de un factor “ANOVA” (para las variables independientes de tipo numérico). Para la prueba Chi-cuadrado se ha tomado el valor de la Razón de Verosimilitud (RV) cuando el número de categorías de la variable independiente es superior a 2, y la Corrección por Continuidad (CC) cuando el número es 2, cuando no se cumplen las condiciones de aplicabilidad para usar el valor del estadístico Chi-cuadrado (porcentaje mínimo del 80% de frecuencias esperadas por encima de 5). Posteriormente se realizó una regresión logística binaria, considerando como variable dependiente el diagnóstico de demencia a los seis meses, que fue codificado con el valor 0 si el paciente no desarrolla demencia y el valor 1 en caso contrario y como variables independientes aquellas que demuestran tener una asociación significativa con la variable respuesta, de las cuales la frecuencia cardiaca también se ha dicotomizado con el valor 0 (frecuencia cardiaca por debajo o igual de 100 latidos por minuto) y 1 (frecuencia cardiaca por encima de 100 latidos por minuto), por lo que hemos pasado a llamarla “frecuencia cardiaca alta”, donde el 0 indicaría el valor “no” y el 1 el valor “sí”. Para realizar la regresión logística se siguió el método de introducción hacia delante de Wald con una probabilidad de entrada de 0.1 y una probabilidad de salida igual a 0.15, calculándose los Odd Ratio con un 95% de confianza y la prueba de ajuste de Hosmer-Lemeshow. En último lugar realizamos un análisis discriminante para seleccionar qué variables independientes permiten diferenciar grupos entre pacientes que desarrollarán demencia y pacientes que no lo harán, para lo cual se utilizó un método de inclusión por pasos basado en la Lambda de Wilks, con un valor F de entrada igual a 3.84 y de salida igual a 2.71. Se utilizó el software estadístico SPSS (versión 20). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del HGU CR.

Resultados

1. Análisis descriptivo de los pacientes con delirium.

Datos sociodemográficos

Se incluyeron un total de 45 pacientes con diagnóstico de delirium que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. La media muestral de la edad es de 89,4 años con una desviación estándar (DE=3,9) e intervalo de confianza al 95% (IC=88,2-90,6). De ellos el 62,2% son mujeres y el 37,8% son hombres.

Motivos de consulta y comorbilidad

Por orden descendente en frecuencia son: disminución del nivel de consciencia (22,2%), deterioro del estado general (20%), disnea (17,8%), % y fiebre (8,9%). La media muestral del tiempo de hospitalización es de 99,1 h (DE = 120,2h) y el IC del 95%: 63,1-135,4).

En la **tabla 1** se muestran los antecedentes médicos, destacando que un 86,7% de los pacientes presenta HTA, un 71,1% enfermedades de tipo reumatológico, un 62,2% de tipo neurológico y un 57,8% de tipo cardiológico.

Dentro de las comorbilidades que presentan nuestros pacientes, se debe destacar que la media muestral en la escala de Charlson es de 1,3 puntos (DE = 1) y el IC del 95%: (1-1,7). Además, el 37,8% de los pacientes presentan déficit auditivo y visual; un 13,3% ha tenido otros ingresos en los últimos 15 días por diversos motivos y un 17,8% de los pacientes se les ha modificado el tratamiento en los últimos 15 días.

Posible etiología del delirium

El diagnóstico principal infección respiratoria de vías bajas en el 20% de los pacientes, ITU complicada en un 13,3% y neumonía adquirida en la comunidad en un 11,1%.

Frecuencia y tipo de deterioro cognitivo a los 6 meses de seguimiento

Del total de pacientes con diagnóstico de delirium, el 15,6% (7 pacientes) desarrollaron una demencia a los 6 meses; presentando el 11,1% (5 pacientes) una demencia vascular, el 2,2% (1 paciente) una demencia tipo mixta y el 2,2% (1 paciente) una demencia degenerativa. Finalmente, el 22,2% (10 pacientes) presentaron un deterioro cognitivo incipiente.

2. Análisis bivariante entre la variable “demencia a los 6 meses” y resto de variables del estudio

De entre todas las variables de nuestro estudio, únicamente presentan asociación significativa con el diagnóstico de demencia a los 6 meses: Índice de Katz, derrame pleural, pH y urea; antipsicóticos, vitaminas, tratamientos antiparkinsonianos, Lawton-Brody, frecuencia cardiaca, creatinina y calcio

En la última columna de la **Tabla 2**, podemos ver el valor del estadístico utilizado y la significación. En las columnas segunda y tercera de esta tabla, se recogen las frecuencias y porcentajes en que se da cada variable asociada en los pacientes que desarrollan demencia a los seis meses para las variables de tipo cualitativo, así como la media y desviación típica de ambos grupos (dementes y no dementes) para las variables de tipo numérico.

3. Modelo de regresión logística

Se obtuvo un modelo estadísticamente significativo según la prueba de Ómnibus (**Tabla 3**) que mostró una R- cuadrado de Nagelkerke de 0,459 (**Tabla 4**), indicándonos que el 45,9% de la variabilidad de la variable dependiente se explica por el modelo, cuya ecuación es:

$$p = \frac{e^{-4,169+2,4 \text{ Frecuencia Cardiacas Alta}+0,2 \text{ Niveles de Urea}}}{1 + e^{-4,169+2,4 \text{ Frecuencia Cardiacas Alta}+0,2 \text{ Niveles de Urea}}}$$

donde p es la probabilidad de que el paciente desarrolle demencia.

En la **Tabla 5** se observa el valor de los coeficientes de las variables del modelo, junto con el error estándar, el valor del test de Wald y su significación, los Odd Ratio (exp(B)) y sus respectivos intervalos de confianza.

Finalmente, según la Tabla de clasificación (**Tabla 6**), el porcentaje global de acierto de las predicciones realizadas con el modelo es del 91,1%, siendo mejor la capacidad predictiva del modelo en los casos de “no demencia” (acierto 100%) que en los casos de demencia (acierto 42,9%)

4. Análisis discriminante

Para la función encontrada, el valor de la Lambda de Wilks es 0,267, que equivale a la varianza no explicada por el modelo, siendo por tanto el porcentaje de variabilidad igual al 73,27%. Esta función discriminante es significativa (Chi-cuadrado 34,976 con p-valor=0,000), por lo que podemos afirmar que puede clasificar adecuadamente a los sujetos.

En la **Tabla 7** de coeficientes estandarizados, observamos qué variables conforman la función discriminante y cuales son más influyentes en dicha función (según el valor absoluto de los coeficientes), siendo el orden de influencia; pH, Lawton Brody, Calcio, Urea y Frecuencia cardiaca.

Siendo la matriz de centroides la que vemos en la **Tabla 8**. Esta matriz nos permite conocer a qué grupo pertenecerá un nuevo paciente, según la proximidad de valor de la función discriminante a cada uno de los centroides.

La función discriminante viene dada por la **Tabla 9** de coeficientes no estandarizados que mostramos a continuación.

Siendo la función:

$$D = 2,863 - 1,868 \text{ pH} + 0,229 \text{ Lawton Brody} + 0,774 \text{ Calcio} + 0,016 \text{ Urea} + 0,022 \text{ Frecuencia Cardíaca.}$$

Finalmente, la **Tabla 10**, nos da el número de casos clasificados correctamente, que como vemos en nuestro caso, en promedio es del 95,6%. En este caso, todos los pacientes que no desarrollan demencia se clasifican correctamente, así como un 71,4% de los pacientes que la desarrollan.

Discusión

Hemos obtenido una serie de variables clínicas y analíticas que nos permiten distinguir aquellos pacientes con delirium ingresados en urgencias que desarrollarán demencia de los que no lo harán. Lo que podría ayudarnos a mejorar nuestro conocimiento clínico de los factores de riesgo y la etiopatogenia del síndrome demencial, así como a predecir mejor el riesgo de padecerla.

De entre las variables analizadas que han ofrecido resultados significativos destaca en primer lugar la importancia del equilibrio ácido-base. Así, se han encontrado alteraciones del mismo en los endosomas, los orgánulos transportadores de nutrientes de las células, que podrían tener un papel importante en la fisiopatología de la Enfermedad de Alzheimer, incluso previo al inicio del deterioro cognitivo⁽²³⁾. En segundo lugar, encontramos la presencia de niveles elevados de calcio como variable analítica implicada en el desarrollo de demencia, aún sin conocer en el momento actual su papel concreto en desarrollo del deterioro cognitivo, pero existe una asociación entre la alteración de la calcemia con el adecuado funcionamiento cortical^(24,25). Siendo el hiperparatiroidismo primario una etiología de demencia potencialmente reversible o tratable^(24,25,26), lo que subrayaría la importancia de medir los niveles de PTH en pacientes con calcemia elevada. En tercer lugar, también hemos comprobado la importancia de la existencia de taquicardia como un factor predictivo del desarrollo de demencia, siendo además una variable que discrimina entre los pacientes que desarrollan demencia y los que no. Así, una frecuencia cardíaca alta no sólo se ha asociado al desarrollo de cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca con la mayor morbilidad y la menor esperanza de vida que conllevan éstas^(27,28), sino que la presencia de taquiarritmias, en concreto fibrilación auricular⁽²⁷⁾ contribuye a la hipoperfusión cerebral y al tromboembolismo cerebral; efectos subclínicos relacionados con la función cognitiva. Además, es un importante factor de riesgo vascular independiente de accidente cerebro vascular, implicado en la aparición de cualquier tipo de demencia, no sólo vascular⁽²⁹⁾.

Así mismo, la existencia de factores de riesgo cardiovascular también se asocia a demencia ⁽²⁹⁾. Finalmente, la presencia de niveles altos de urea fue común en los pacientes que desarrollaron demencia. Algún estudio ha encontrado un posible papel de estos en el desarrollo de diabetes tipo 2 y un papel de marcador de riesgo de los mismos en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Huntington ⁽³⁰⁾.

A diferencia de otros estudios publicados ^(31,32,33,34), que se centran en el riesgo de desarrollar delirium en el paciente anciano, no conocemos ninguno que aborde la cuestión del riesgo de demencia en pacientes con delirium. Así nuestros hallazgos, aunque modestos y limitados por el tamaño de muestra pueden contribuir a un mejor conocimiento de las variables clínicas y analíticas implicadas en el desarrollo de demencia en pacientes frágiles y vulnerables como los ancianos que ingresan en urgencias. Otras limitaciones son inherentes a su carácter retrospectivo y al corto período, no obstante, creemos pueden contribuir a elaborar modelos predictivos del riesgo de demencia más consolidados y a entender mejor el papel de determinadas variables en el desarrollo de demencia en los pacientes de nuestro entorno.

Finalmente, queremos concluir que unas pocas variables analíticas y clínicas como la existencia de taquicardia, fácilmente detectables en Urgencias y Atención Primaria podrían ayudarnos a identificar mejor aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar demencia. Permitiendo además formular hipótesis sobre las variables implicadas en el desarrollo de demencia en pacientes que presentan delirium.

Bibliografía

1. Prince MJ, Wimo A, Guerchet MM, Ali GC, Wu Y-T, Prina M. World Alzheimer Report 2015 - The global impact of dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London. Alzheimer's Disease International. 2015.
2. Organización Mundial de la Salud. Demencia: una prioridad de salud pública. Washington: OMS; 2013.
3. Wu Y-T, Beiser AS, Breteler MMB, Fratiglioni L, Helmer C, Hendrie HC, et al. The changing prevalence and incidence of dementia over time — current evidence. *Nat Rev Neuro*. 2017;13: 327-39.
4. Garre Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Rev Neurol*. 2018; 66: 377-86.
5. Deví Bastida J, Repiso Solana J, Jofre Font S, Fetscher Eickhoff A, Arroyo Cardona E. ¿Supone la presencia de episodios de delirium en el anciano un factor de riesgo para la aparición posterior de un síndrome demencial? *Gerokomos*. 2018; 29: 165-170.
6. Franco JG, Valencia C, Bernal C, et al. Relationship between cognitive status at admission and incident delirium in older medical inpatients. *J Neuropsych Clin Neurosci*. 2010; 22: 329-37.
7. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital Medical Units: A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014; 43:326-33.
8. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Ginebra: OMS;2015.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40: 373-83.
10. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. A critical review of available methods. *J Clin Epidemiol*. 2003; 56: 221-9.
11. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974; 2: 81-4.
12. Clegg A, Joven JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: A systematic review. *Age Ageing*. 2011; 40: 23-9.
13. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res*. 1975; 12: 189-98.
14. Lobo A, Saz P, Marco G, Dia Sahun JL, de la Cámara C, Ventura Faci T, et al. [Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population]. *Med Clin (Barc)*. 1999; 112: 767-74.
15. Mahoney F, Barthel D. 9th functional evaluation : The Barthel Index. *Prog Rehabil Med*. 2018; 55: p783.

16. Cid- Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: el índice de Barthel. *Rev Esp de Salud Pública*. 1997; 71: 127-37.
17. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975; 23: 433-41.
18. Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin (Bar)* 2001; 117: 129-34.
19. Katz S. Studies of illness in the aged: The Index of ADL: A standardized Measure of Biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963; 185: p214.
20. Alvarez M, Alaiz A, Brun E. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el Índice de Katz. *Fiabilidad del método. Aten Primaria*. 1992; 10: 812-5.
21. Lawton M, Brody E. Assessment of older People: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9: 179-86.
22. Vergara I, Bilbao A, Orive M, García-Gutiérrez S, Navarro G, Quintana JM. Validation of the Spanish Version of the Lawton IADL Scale for its application in elderly people. *Health Qual Life Outcomes*. 2012; 10: p130.
23. Prasad H, Rao R. Amyloid clearance defect in ApoE4 astrocytes is reversed by epigenetic correction of endosomal pH. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115: E6640- E6649.
24. Sánchez JRP, Fages B de la C, Chicote AC, Pérez FG. Demencia vascular, demencia por cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal y otras demencias. *Medicine*. 2015;11: 4297-305.
25. Álvarez-Linera Prado J, Jiménez-Huete A. Neuroimagen en demencia. *Correlación clínico-radiológica. Radiología*. 2019;61: 66-81.
26. Walker M, Silverberg S. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; 14: 115-25.
27. Diener HC, Hart RG, Koudstaal PJ, Lane, DA, Lip GY. Fibrilación auricular y función cognitiva. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 1: 14-22.
28. Ildfonso Arocha Rodulfo J, Mendoza Mujica I, Ponte Negretti CI. Heart rate as a cardiovascular risk factor and marker. *Avances Cardiol*. 2015; 35: 104-119.
29. Aldrugh S, Sardana M, Henninger N, Saczynski JS, McManus DD. Atrial fibrillation, cognition and dementia: A review. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017; 28: 958-965.
30. Handley RR, Reid SJ, Brauning R, Maclean P, Mears ER, et al. Brain urea increase is an early Huntington's disease pathogenic event observed in a prodromal transgenic sheep model and HD cases. *Proceedings of the National Academy of Sciences* .2017; 114: E11293-E11302.
31. Veeranki S, Hayn D, Jauk S, Quehenberger F, Kramer D, Leodolter W, et al. An improvised classification model for predicting felirium. *Stud Health Technol Inform*. 2019; 264: 1566-7.

32. Veeranki S, Hayn D, Eggerth A, Jauk S, Kramer D, Leodolter W, et al. On the representation of machine learning results for delirium prediction in a hospital information system in routine care. *Stud Health Technol Inform*. 2018; 251: 97-100.
33. Boogaard M v. d., Pickkers P, Slooter AJC, Kuiper MA, Spronk PE, Voort PHJ v. d., 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: pe420.
34. Carrasco G M, Villarroel D L, Calderón P J, Martínez F G, Andrade A M, González T M. Riesgo de delirium durante la hospitalización en personas mayores: desarrollo y validación de un modelo de predicción clínica. *Rev Med Chile*. 2014;142: 826-32.

Tablas y Figuras

Tabla 1. Comorbilidad

Tipo de enfermedades de interés	Porcentaje de pacientes con enfermedades del tipo	Enfermedades específicas destacadas
HTA	86,7%	
Reumatológico	71,1%	Osteopenia (24,4%) Osteoporosis (22,2%) Poliartralgias (20%)
Neurológico	62,2%	Accidente cerebrovascular isquémico (22,2%) Deterioro cognitivo leve (17,8%) Síndrome depresivo (4,4%) Accidente isquémico transitorio (4,4%) Encefalopatía vascular (4,4%)
Cardiológico	57,8%	Fibrilación auricular permanente (22,2%) Cardiopatía isquémica (15,6%) Hipertensión pulmonar (6,7%) Insuficiencia cardiaca (4,4%)
Renal	48,9%	Enfermedad renal crónica (22,2%) ITU de repetición (11,1%) Litiasis renal (8,9%)
Diabetes mellitus	37,8%	
Digestivo	35,6%	Colelitiasis (11,1%) Úlcera gástrica (8,9%) Hemorroides externas (6,7%)
Neumológico	22,2%	EPOC (15,6%) Hiperactividad bronquial (4,4%)
Anemia	17,8%	
Endocrinológico	15,6%	Hipotiroidismo (8,9%)
Oncológico	15,6%	Carcinoma espinocelular (8,9%)

Tabla 2. Análisis bivariante

Variables cualitativas	Valores (n, %)	Valores (n, %)	Chi-cuadrado(p-valor)
Índice de Katz	A-C (5, 71,5%)	D-F (2, 28,6%)	13,101 (0,041) (RV)
Trat. Antipsicóticos	No (5, 71,4%)	Sí (2, 28,6%)	2,903 (0,088) (CC)
Vitaminas	No (5, 71,4%)	Sí (2, 28,6%)	2,903 (0,088) (CC)
Trat. Antiparkinsonianos	No (5, 71,4%)	Sí (2, 28,6%)	2,903 (0,088) (CC)
Rx. Derrame pleural	No (5, 71,4%)	Sí (2, 28,6%)	8,495 (0,037) (RV)
Variables numéricas	No dementes (media, sd)	Sí dementes (media, sd)	F (p-valor)
Lawton-Brody	(4,4; 3,02)	(6,86; 4,59)	3,322 (0,075)
Frecuencia cardiaca	(86,24; 21,26 lpm)	(103,00; 18,69 lpm)	3,793 (0,058)
GASO: pH	(7,39; 0,05)	(6,37; 1,97)	10,012 (0,003)
BIOQ: Urea	(58,37; 28,43 mg/dl)	(104,60; 81,41 mg/dl)	7,787 (0,008)
BIOQ: Creatinina	(1,29; 0,61 mg/dl)	(1,91; 1,41 mg/dl)	3,704 (0,061)
BIOQ: Calcio	(8,54; 9,03 mg/dl)	(9,03; 0,51 mg/dl)	2,052 (0,050)

Tabla 3. Pruebas de ómnibus de coeficientes de modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	11,465	2	0,003
	Bloque	11,465	2	0,003
	Modelo	11,465	2	0,003

Tabla 4. Resumen del modelo

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	27,435	0,225	0,459

Tabla 5. Modelo de regresión logística

	B	Error estándar	Wald	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Frecuencia Cardíaca Alta	2,4	1,0	5,5	,019	11,5	1,503	89,194
Niveles Urea	0,2	0,1	4,4	,036	1,0	1,001	1,043
Constante	-4,1	1,1	12,8	0,00	0,1		

Tabla 6. Tabla de Clasificación

		Demencia		Porcentaje Correcto
		No	Si	
Paso 1	Demencia No	38	0	100,0%
	Si	4	3	42,9%
Porcentaje global				91,1%

Tabla 7. Coeficientes de función discriminante canónica estandarizados

	Función 1
pH	-1,104
Lawton Brody	0,790
Niveles Calcio	0,612
Niveles Urea	0,532
Frecuencia Cardíaca	0,514

Tabla 8. Matriz de centroides

Demencia	Función 1
No	-0,524
Si	4,894

Tabla 9. Coeficientes de función discriminante canónica no estandarizados

	Función 1
pH	-1,868
Lawton Brody	0,229
Niveles Calcio	0,774
Niveles Urea	0,016
Frecuencia Cardiaca	0,022

Tabla 10. Tabla de Clasificación

		Pertenenencia a grupos pronosticada		Total
		No	Si	
Recuento	No	38	0	38
	Si	2	5	7
%	No	100,0	0,0	100,0
	Si	28,6	71,4	100,0

95,6% de casos agrupados originales clasificados correctamente

