



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

**DELIRIUM SUPERPUESTO A LA DEMENCIA.**

**Una revisión bibliográfica.**

DELIRIUM SUPERIMPOSED ON DEMENTIA.

A bibliographic review.

**Autor:**

MARÍA JOSÉ BLASCO ANGULO

**Directores:**

M<sup>a</sup> Carmen Espinosa Val y M<sup>a</sup> Concepción Ortiz Domingo

Grado en Medicina

**FACULTAD DE MEDICINA**

2025

# ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	2
1. RESUMEN .....	3
2. ABSTRACT .....	4
3. ABREVIATURAS.....	5
4. INTRODUCCIÓN .....	6
4.1. CONCEPTOS.....	6
4.1.1. DEMENCIA .....	6
4.1.2. DELIRIUM.....	7
4.1.3. DELIRIUM SUPERPUESTO A LA DEMENCIA .....	8
4.2. EPIDEMIOLOGIA .....	10
5. OBJETIVOS.....	11
6. MATERIAL Y MÉTODOS .....	12
6.1. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA .....	12
6.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	12
7. RESULTADOS .....	13
7.1. FISIOPATOLOGÍA .....	13
7.2. ETIOLOGÍA: FACTORES PREDISONENTES Y PRECIPITANTES.....	18
7.3. CLINICA.....	23
7.4. DIAGNÓSTICO.....	25
7.5. PREVENCIÓN .....	31
7.5.1. ESTRATEGIAS MULTICOMPONENTE DE PREVENCIÓN .....	32
7.5.2. INTERVENCIONES SENSORIALES Y AMBIENTALES.....	34
7.5.3. ROL DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA Y LOS CUIDADORES.....	35
7.5.4. EVALUACIÓN SISTEMÁTICA Y CRIBADO .....	36
7.6. TRATAMIENTO.....	36
7.6.1. INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS .....	37
7.6.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO .....	38
7.7. PRONÓSTICO .....	39
8. DISCUSION.....	42
9. CONCLUSIONES .....	44
10. BIBLIOGRAFÍA .....	45
11. ANEXOS.....	48

## AGRADECIMIENTOS

Con el presente Trabajo de Fin de Grado pongo el broche final a una etapa de mi vida caracterizada por el esfuerzo, la dedicación y el aprendizaje. Durante este largo proceso he contado con el apoyo incondicional de personas que han sido fundamentales para llegar hasta aquí, y por ello quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todos ellos.

A mi madre, la razón de mi vida y quien siempre será el pilar sobre el que edifique mi vida. Quien me enseñó a ser una mujer trabajadora, independiente, fuerte y segura de mí misma. Gracias a ella, sé que soy capaz de superar cualquier adversidad y seguir persiguiendo mis sueños. Su amor y sabiduría siguen guiándome, dándome la fuerza para continuar, incluso en los momentos de mayor adversidad. Tu recuerdo y legado siempre seguirá vivo en mí.

A mi padre Armando, por estar siempre disponible para mí, tanto en los momentos de alegría como en los de dificultad. Su presencia constante me ha dado la confianza de saber que nunca estoy sola en el camino. Gracias por ser un ejemplo de dedicación y amor incondicional.

A mi hermana Inés, por su capacidad para darme paz en los momentos de mayor incertidumbre, por su ternura y por estar siempre a mi lado, cuidándome y ayudándome a superar cada obstáculo. Gracias por ser mi refugio y por darme la tranquilidad que solo ella me puede ofrecer.

A mis abuelos, quienes siempre me han mostrado el valor de la sabiduría, la paciencia y el amor incondicional. A mi abuelo Juan, que fue quien me impulsó a seguir la carrera de Medicina, quien siempre creyó en mí y en mis capacidades. Su ejemplo de esfuerzo y trabajo incansable han sido una inspiración para mí en todo momento. A mi abuela Carmela, porque, aunque ella no sea consciente, su sonrisa me alegra cada uno de mis días. A mi abuela Angelita, por su calidez, amor y bondad.

A mi tía Conchi, por su constante preocupación por mí y por siempre pensar en mi bienestar. Gracias por estar siempre al tanto de mí, por su cariño y por su apoyo.

A mi pareja Carlos, por su apoyo incondicional y por animarme a dar siempre lo mejor de mí. Gracias por compartir cada uno de mis logros con el mismo entusiasmo que yo, por su confianza, su vitalidad y por ese amor tan puro que me hace sentir.

A mis amigas de toda la vida, Leyre y Paloma, por hacerme feliz y por acompañarme durante tantos años en cada etapa de mi vida. Gracias por su amistad sincera, por estar siempre disponibles para mí en los momentos importantes y por ser siempre mi zona de confort incluso en la distancia.

A mis amigas de la carrera, por ser todas juntas un verdadero equipo, ayudándonos mutuamente a crecer tanto académica como personalmente. Gracias por hacer de mi experiencia universitaria una inolvidable.

Este trabajo, este logro, no hubiese sido posible sin cada uno de vosotros. Me habéis dado fuerzas cuando más lo necesitaba, y por ello, me sentiré eternamente agradecida.

Gracias de todo corazón.

## 1. RESUMEN

**Introducción:** El delirium superpuesto a la demencia (DSD) es una condición neuropsiquiátrica prevalente y frecuentemente infradiagnosticada en adultos mayores. Su reconocimiento supone un reto diagnóstico debido a la superposición sintomática con el deterioro cognitivo basal de la demencia. La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo sintetizar la evidencia actual sobre la fisiopatología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención del DSD, con el propósito de mejorar la atención clínica y los resultados en salud.

**Metodología:** Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura en bases de datos como PubMed, Scopus y Cochrane Library, utilizando los términos “delirium” y “demencia”. Se incluyeron estudios originales, revisiones y guías clínicas centradas en DSD, publicados en inglés o español en los últimos 10 años.

**Resultados:** La fisiopatología del DSD implica la interacción entre inflamación sistémica y neuroinflamación, estrés oxidativo, disfunción de la barrera hematoencefálica, déficit colinérgico y exceso dopaminérgico. Entre los factores predisponentes se incluyen la edad avanzada, la fragilidad, la multimorbilidad y la polifarmacia, mientras que las infecciones, las cirugías y los fármacos psicoactivos actúan como factores precipitantes. Clínicamente, el DSD se manifiesta por inatención aguda, alteración fluctuante de la conciencia y pensamiento desorganizado sobre un deterioro cognitivo crónico. Las herramientas diagnósticas como el Confusion Assessment Method (CAM) y el 4AT son ampliamente utilizadas, aunque presentan una sensibilidad limitada en pacientes con demencia moderada o severa, para lo cual se ha diseñado el 4-DSD. Las intervenciones no farmacológicas, incluyendo programas multicomponentes de prevención y modificaciones ambientales, constituyen el abordaje de primera línea. El tratamiento farmacológico debe reservarse para agitación grave que comprometa la seguridad, preferentemente con antipsicóticos atípicos a dosis bajas y bajo estrecha supervisión. Las estrategias de prevención centradas en la identificación precoz y la mitigación de factores de riesgo han demostrado ser las más efectivas para reducir la incidencia y las complicaciones asociadas.

**Conclusiones:** El DSD representa un desafío significativo en la atención geriátrica, que requiere un enfoque multidisciplinar basado en la detección temprana, la prevención y el manejo individualizado. Es necesaria más investigación para desarrollar herramientas diagnósticas validadas específicas, explorar biomarcadores y terapias dirigidas, e implementar protocolos clínicos estandarizados.

### PALABRAS CLAVE

- Demencia
- Delirium
- Fisiopatología
- Diagnostico
- Prevención
- Tratamiento
- Pronóstico

## 2. ABSTRACT

**Background:** Delirium superimposed on dementia (DSD) is a prevalent and underdiagnosed neuropsychiatric condition among older adults. Its recognition poses a diagnostic challenge due to symptom overlap with the baseline cognitive impairment of dementia. This bibliographic review aims to synthesize current evidence regarding the pathophysiology, risk factors, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of DSD, with the ultimate goal of improving clinical care and patient outcomes.

**Methods:** A comprehensive literature search was conducted in databases including PubMed, Scopus, and Cochrane Library, using the keywords “delirium” and “dementia”. Inclusion criteria comprised original studies, reviews, and clinical guidelines focused on DSD, published in English or Spanish in the last 10 years.

**Results:** The pathophysiology of DSD involves an interaction between systemic and neuroinflammation, oxidative stress, blood-brain barrier dysfunction, cholinergic deficiency, and dopaminergic excess. Predisposing factors include advanced age, frailty, multimorbidity, and polypharmacy, while precipitating factors are infections, surgery, and psychoactive drugs. Clinically, DSD is characterized by acute inattention, fluctuating consciousness, and disorganized thinking superimposed on chronic cognitive decline. Diagnostic tools such as the Confusion Assessment Method (CAM) and the 4AT are widely used but have limited sensitivity in patients with moderate to severe dementia, for which the 4-DSD has been developed. Non-pharmacological interventions, including multicomponent prevention programs and environmental modifications, are first-line approaches. Pharmacological treatment should be reserved for severe agitation compromising patient safety, preferably using low-dose atypical antipsychotics under strict monitoring. Prevention strategies focusing on early identification and mitigation of risk factors have proven the most effective in reducing incidence and adverse outcomes.

**Conclusions:** DSD represents a significant challenge in geriatric care, requiring a multidisciplinary approach that integrates early detection, prevention, and individualized management. Further research is needed to develop validated diagnostic tools specific to DSD and to explore biomarkers and targeted therapies. Improving healthcare professional training and implementing hospital protocols are essential to mitigate the impact of DSD on morbidity, functional decline, institutionalization, and mortality in a growing aging population.

### **KEYWORDS**

- Dementia
- Delirium
- Pathophysiology
- Diagnosis
- Prevention
- Treatment
- Prognosis

### 3. ABREVIATURAS

- DSD: Delirium superpuesto a la demencia
- A $\beta$ :  $\beta$ -amiloide
- IL-1 $\beta$ : Interleucina-1 $\beta$
- IL-6: Interleucina-6
- TNF- $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alfa
- BHE: Barrera hematoencefálica
- NfL: Neurofilamento ligero
- GFAP: proteína ácida fibrilar glial
- DMN: Red neuronal por defecto (Default Mode Network)
- CAM: Método de evaluación de la confusión (Confusion Assessment Method)
- 4AT: Test de las 4 "A" (4 'A's Test)
- 4-DSD: Test de 4 items para el delirium superpuesto a la demencia (4-item Delirium Superimposed on Dementia)
- RASS: Escala de Agitación-Sedación de Richmond (Richmond Agitation-Sedation Scale)
- OSLA: Escala Observacional del Nivel de Alerta (Observational Scale of Level of Arousal)
- FAM-CAM: Método de Evaluación de la Confusión para familiares (Family Confusion Assessment Method)
- REPARED: Programa de prevención del delirium relacionado con la enfermedad de Alzheimer (PREvention Program for Alzheimer's RElated Delirium)
- AVD: actividades de la vida diaria.
- DRS-R-98: Escala de Evaluación del Delirium Revisada-98 (Delirium Rating Scale-Revised-98)
- MMSE: Examen Cognitivo Mini-Mental (Mini-Mental State Examination)

## 4. INTRODUCCIÓN

### 4.1. CONCEPTOS

---

El envejecimiento de la población mundial constituye uno de los principales desafíos sanitarios en la actualidad. Con el aumento de la esperanza de vida, se ha producido un incremento significativo de enfermedades crónicas y neurodegenerativas, siendo la demencia una de las más prevalentes e incapacitantes. Según la Organización Mundial de la Salud, se estima que más de 55 millones de personas viven actualmente con demencia a nivel global, y esta cifra podría alcanzar los 139 millones en 2050 si no se implementan estrategias preventivas eficaces (1).

Paralelamente, otro síndrome neuropsiquiátrico común en la población geriátrica es el delirium, un trastorno agudo de la atención y la conciencia que afecta con especial frecuencia a personas mayores hospitalizadas o institucionalizadas. Su coexistencia con la demencia configura un síndrome clínico de elevada complejidad diagnóstica y terapéutica: el delirium superpuesto a la demencia.

Dada la alta prevalencia, el impacto adverso y la gran dificultad para la detección del DSD en la práctica clínica, se hace imprescindible un análisis riguroso del fenómeno desde una perspectiva interdisciplinaria y basada en la evidencia. Este contexto justifica plenamente la realización de la presente revisión bibliográfica, cuyo objetivo principal es sintetizar el conocimiento actual disponible en torno a su fisiopatología, diagnóstico clínico, medidas preventivas, estrategias terapéuticas y pronóstico.

#### 4.1.1. DEMENCIA

La demencia se define como un síndrome neurocognitivo adquirido, de curso progresivo, que se manifiesta mediante un deterioro de las funciones mentales superiores (memoria, lenguaje, orientación, juicio, entre otras) suficiente para interferir con las actividades de la vida diaria (2). Entre sus formas de presentación más frecuentes se encuentran la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular, la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia frontotemporal.

A nivel fisiopatológico, se trata de una enfermedad multifactorial con alteraciones neurodegenerativas estructurales y funcionales que comprometen la red neuronal cortical y subcortical (2). En los estadios avanzados, la demencia conlleva una profunda afectación funcional, trastornos conductuales y una pérdida progresiva de la autonomía personal.

A medida que la enfermedad progresa, el mayor impacto es para la familia y los cuidadores, ya que el paciente requiere más atención. Los costes de atención médica y cuidado a largo plazo para personas con Alzheimer u otras demencias son sustanciales, y la demencia es una de las condiciones más costosas para la sociedad (3).

En contextos hospitalarios, la demencia no siempre está formalmente diagnosticada, y su reconocimiento puede ser tardío. De hecho, estudios observacionales han demostrado que una proporción significativa de adultos mayores hospitalizados presenta deterioro cognitivo no reconocido, lo que influye negativamente en los resultados clínicos, tales como un mayor tiempo de hospitalización, reingresos frecuentes, institucionalización y mortalidad a medio plazo (2).

#### 4.1.2. DELIRIUM

El delirium, por su parte, es un síndrome agudo caracterizado por una alteración fluctuante de la atención, la conciencia y la cognición, que se desarrolla en un corto periodo de tiempo (horas o días) y que representa una urgencia médica en pacientes geriátricos (3). Clínicamente, el delirium se manifiesta por desorientación, trastornos perceptivos, alteraciones del ciclo sueño-vigilia, labilidad emocional y cambios en el nivel de actividad psicomotriz (1).

Existen 2 tipos de delirium, el hiperactivo y el hipoactivo. El delirium hiperactivo incluye síntomas como agitación, irritabilidad, disminución del sueño e hipervigilancia. En el delirium hipoactivo, más común en pacientes con demencia, los síntomas incluyen somnolencia, disminución de la alerta y aislamiento social (1). En la *Tabla 1* se muestran las diferencias entre ambos tipos (3).

CARACTERÍSTICA CLÍNICA	DELIRIUM HIPOACTIVO	DELIRIUM HIPERACTIVO
Nivel de alerta o excitación (arousal)	Disminución del estado de alerta, somnolencia, reducción de la conciencia del entorno	Hipervigilante, fácilmente distraíble, se sobresalta con facilidad
Inicio	Inicio abrupto, curso fluctuante	Inicio abrupto, curso fluctuante
Alteraciones perceptivas	Alucinaciones visuales; percepciones erróneas; ilusiones	Alucinaciones visuales; percepciones erróneas; ilusiones
Contenido del pensamiento	Delirios paranoides vagos y no sistematizados	Los pensamientos repetitivos y delirios son más comunes
Síntomas del estado de ánimo	Tristeza, depresión, irritabilidad, labilidad emocional, desinhibición	Labilidad del ánimo, puede abarcar desde agitación e impaciencia hasta euforia
Actividad psicomotora	Lentitud, retraimiento, comportamiento callado	Inquietud, agitación
Antecedentes psiquiátricos	Puede haber antecedentes de delirium	Asociado al síndrome de abstinencia de alcohol y/o drogas, puede haber antecedentes de delirium
Alteraciones sueño-vigilia	Mayor somnolencia durante el día	Alteración prominente del ritmo sueño-vigilia, pesadillas/terrores nocturnos

**Tabla 1.** Características clínicas del delirium hipoactivo e hiperactivo (adaptación de Parrish E.).

No obstante, cabe mencionar el **delirium mixto**, que se caracteriza por la coexistencia de síntomas propios de los subtipos hiperactivo e hipoactivo, con fluctuaciones entre estados de agitación psicomotriz, irritabilidad, agresividad o inquietud, y periodos de letargia, disminución del nivel de conciencia, apatía y lentitud motora. Estas variaciones pueden ocurrir en el mismo día o incluso en intervalos más breves, lo que confiere al cuadro una presentación clínica inestable y compleja (4).

### 4.1.3. DELIRIUM SUPERPUESTO A LA DEMENCIA

El DSD se define como la aparición de un episodio de delirium agudo en un paciente con diagnóstico previo de demencia. Esta condición se presenta con elevada frecuencia en entornos clínicos, especialmente en unidades de cuidados agudos y postquirúrgicos, y constituye un reto diagnóstico debido a la superposición sintomática entre ambas entidades (5,6).

La demencia es el principal factor predisponente para el desarrollo de delirium; por otro lado, el delirium también puede actuar como factor precipitante de un deterioro cognitivo acelerado o incluso como desencadenante de una demencia en pacientes previamente sin diagnóstico (6). La distinción clínica entre los síntomas propios del curso basal de la demencia y los indicativos de un delirium superpuesto se torna especialmente difícil en fases moderadas o avanzadas de la demencia, donde el paciente ya presenta fluctuaciones cognitivas y trastornos conductuales de base (5).

En la práctica clínica, el DSD suele ser infradiagnosticado o erróneamente atribuido al curso natural de la demencia, lo cual tiene importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas. Esta falta de reconocimiento clínico puede derivar en un tratamiento inadecuado, un retraso en la intervención y un aumento de la morbimortalidad (3,5).

Estudios recientes subrayan que los pacientes con DSD presentan peores desenlaces clínicos en comparación con aquellos que padecen únicamente demencia, incluyendo estancias hospitalarias más prolongadas, mayor dependencia funcional, institucionalización y una tasa de mortalidad significativamente más alta (7).

La clave para entender y reconocer los síntomas del delirium y la demencia es conocer sus diferencias, siendo fundamental para ello conocer el ritmo de aparición de la confusión y desorientación. En la *Tabla 2* se recogen las características de ambas patologías.

CARACTERÍSTICA	DEMENCIA	DELIRIUM
<b>DEFINICIÓN</b>	Trastorno cognitivo crónico y progresivo que afecta la memoria, el pensamiento y las habilidades funcionales.	Alteración aguda y fluctuante de la conciencia y la cognición, a menudo desencadenada por una causa médica subyacente.
<b>INICIO</b>	Insidioso y progresivo, a lo largo de meses o años.	Agudo, generalmente en cuestión de horas o días.
<b>CURSO CLÍNICO</b>	Lento, con deterioro gradual.	Fluctuante, con empeoramientos y mejorías en corto plazo.
<b>DURACIÓN</b>	Crónica y de largo plazo, generalmente dura años.	Temporal, puede durar horas, días o semanas, dependiendo de la causa.
<b>ETIOLOGÍA</b>	Asociado con enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, demencia vascular, cuerpos de Lewy...	Multicausal: infecciones, medicamentos, trastornos metabólicos, problemas médicos agudos o cirugías.
<b>CONCIENCIA</b>	Normal en las etapas tempranas; deterioro en etapas avanzadas.	Alteración significativa del nivel de conciencia, en forma de confusión y desorientación.

<b>FLUCTUACIÓN</b>	Los síntomas suelen ser constantes o empeoran de manera estable.	Los síntomas fluctúan, con períodos de lucidez y confusión.
<b>ATENCIÓN</b>	Relativamente conservada en fases iniciales, alterada en fases tardías.	Gravemente afectada desde el inicio.
<b>MEMORIA</b>	Afectación progresiva de memoria reciente, luego remota.	Memoria fluctuante, especialmente inmediata y de trabajo.
<b>LENGUAJE</b>	Dificultades progresivas (anomia, circunloquios).	Incoherencia, disartria o mutismo transitorio.
<b>PERCEPCIÓN</b>	Puede haber alucinaciones en algunos tipos, como en la demencia por cuerpos de Lewy.	Alucinaciones visuales frecuentes, ilusiones perceptivas.
<b>TRASTORNOS DEL SUEÑO</b>	Alteración crónica del ritmo circadiano.	Inversión aguda del ciclo sueño-vigilia.
<b>SÍNTOMAS PSICOMOTORES</b>	Bradicinesia en algunas demencias; síntomas motores según subtipo.	Hipoactividad, hiperactividad o forma mixta.
<b>EFFECTO EN EL COMPORTAMIENTO</b>	Cambios progresivos en el comportamiento, como apatía, irritabilidad o agitación.	Agitación, paranoia, ansiedad, y a veces comportamientos erráticos.
<b>REVERSIBILIDAD</b>	Irreversible (aunque los síntomas pueden estabilizarse temporalmente).	Potencialmente reversible si se trata la causa subyacente.
<b>IMPACTO FUNCIONAL</b>	Progresivo, lleva a dependencia total en etapas finales.	Discapacidad aguda, puede retornar a nivel basal si se resuelve.
<b>DIAGNÓSTICO</b>	Basado en evolución crónica, neuroimagen y pruebas neuropsicológicas.	Diagnóstico clínico con herramientas como por ejemplo el CAM.
<b>PRONÓSTICO</b>	Deterioro constante y gradual. Evolución a largo plazo hacia dependencia, institucionalización y muerte.	Aumento de mortalidad, institucionalización y deterioro cognitivo si no se reconoce y trata precozmente.
<b>TRATAMIENTO</b>	No tiene cura, pero se pueden manejar los síntomas (medicación, terapia cognitiva con ejercicios de memoria) y realizar soporte social.	Identificación y tratamiento de causas subyacentes; evitar fármacos con riesgo anticolinérgico; intervenciones no farmacológicas como cambios en el entorno.
<b>PREVENCIÓN</b>	Factores modificables (control vascular, educación, ejercicio).	Alta efectividad de intervenciones multicomponente.
<b>RELACIÓN ENTRE AMBOS</b>	Es el principal factor de riesgo para delirium.	Puede precipitar deterioro cognitivo permanente y acelerar la progresión de la demencia.

**Tabla 2.** Diferencias entre delirium y demencia (elaboración propia).

## 4.2. EPIDEMIOLOGIA

---

El DSD representa una entidad clínica de alta prevalencia y gran impacto funcional y pronóstico, particularmente en contextos hospitalarios y de cuidados prolongados. La coexistencia de ambos síndromes cognitivos, uno crónico y progresivo, el otro agudo y potencialmente reversible, configura un cuadro sindrómico de especial complejidad diagnóstica y terapéutica, cuya detección clínica continúa siendo insuficiente pese a su elevada frecuencia.

Según la revisión sistemática y metaanálisis publicada por Han *et al* en 2022 , que incluye 81 estudios observacionales, la prevalencia media global del DSD en adultos mayores hospitalizados se sitúa en torno al 48,9%, con rangos que oscilan entre el 22% y el 89% en función del entorno clínico, siendo especialmente elevada en unidades de traumatología y ortopedia (7). Este amplio intervalo puede atribuirse tanto a variaciones metodológicas como a la heterogeneidad de los instrumentos diagnósticos utilizados y al nivel de formación del personal sanitario en la identificación del delirium.

Por su parte, Morandi *et al* en 2020. destacan que esta elevada prevalencia se ve agravada por la infradetección del delirium en pacientes con demencia preexistente, debido a la superposición clínica de síntomas y a la falsa percepción de que los cambios conductuales son propios del curso evolutivo de la demencia (5). Esta situación resulta preocupante, dado que los pacientes con DSD presentan mayor riesgo de mortalidad, institucionalización, deterioro funcional y pérdida de su capacidad cognitiva (7).

Asimismo, investigaciones en unidades geriátricas especializadas revelan que una gran proporción de los pacientes con demencia desarrollan delirium durante la hospitalización, lo que prolonga la estancia media y deteriora los resultados a corto y medio plazo (8). Por ello, la literatura actual subraya la necesidad de fortalecer la capacitación del personal clínico en el cribado, diagnóstico y manejo del DSD, así como de implementar protocolos estandarizados y programas de prevención multimodal (9,10).

Aunque los estudios de incidencia son menos frecuentes que los de prevalencia, se ha reportado que entre el 10% y el 30% de los pacientes con demencia desarrollan delirium durante una hospitalización aguda (2,3). Esta cifra aumenta en presencia de factores precipitantes como infecciones, polifarmacia, cirugía mayor, inmovilidad o dolor no tratado (7,11).

Los datos epidemiológicos también muestran variaciones geográficas. Según Han *et al.*, los estudios realizados en América del Norte presentan las tasas más altas de prevalencia de DSD, seguidos de Europa y Asia, lo cual puede estar influido por diferencias en la disponibilidad de programas de prevención, protocolos de detección precoz y formación del personal (7).

Además, se observa una mayor prevalencia en hospitales frente a entornos domiciliarios o comunitarios, debido a la mayor exposición a factores iatrogénicos (como catéteres, benzodiacepinas, cambios ambientales bruscos) y al mayor grado de fragilidad de los pacientes hospitalizados (5,7).

Desde una perspectiva epidemiológica, el DSD representa un síndrome de alta carga clínica, tanto por su prevalencia como por sus consecuencias. Conlleva tasas significativamente más altas de estancia hospitalaria prolongada, reingreso hospitalario, pérdida de independencia funcional, institucionalización a largo plazo, y mortalidad a corto y medio plazo (5,7). La identificación temprana de los factores epidemiológicos asociados al DSD no solo permite anticipar su aparición en pacientes con demencia, sino que también favorece la implementación de medidas preventivas efectivas, como las estrategias multicomponente, que han demostrado reducir su incidencia en hasta un 40% en algunos estudios (9).

## 5. OBJETIVOS

Dado el carácter multifactorial y fluctuante del delirium, así como su frecuente superposición clínica con la demencia, en esta revisión se plantean los siguientes objetivos, con el fin de sintetizar la evidencia actual disponible:

- Identificar los mecanismos neurobiológicos implicados en su aparición en pacientes con deterioro cognitivo previo.
- Clarificar los retos diagnósticos en fases avanzadas de la demencia, analizando su curso clínico y su impacto funcional.
- Destacar la evidencia actual sobre programas de prevención multicomponente en entornos hospitalarios y de cuidados prolongados.
- Revisar la eficacia de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas más empleadas.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

### 6.1. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

---

Este trabajo consiste en una revisión narrativa de la literatura científica publicada sobre el delirium en pacientes con demencia en los últimos años. Para identificar los estudios relevantes, se ha realizado una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos: PubMed, Cochrane Library, Scopus y Web of Science. En dichas bases de datos, se ha empleado una estrategia de búsqueda sensible y específica, combinando términos MeSH y palabras clave relevantes para el delirium y la demencia.

- Términos MeSH para Demencia: "Dementia", "Alzheimer Disease", "Vascular Dementia", "Lewy Body Disease", "Frontotemporal Dementia", "Cognitive Dysfunction".
- MeSH terms para Delirium: "Delirium", "Acute confusional state"

Para combinar ambos términos de manera efectiva se han utilizado operadores booleanos (AND, OR) consistiendo la estrategia de búsqueda final definitiva en "(Dementia) AND (Delirium)".

### 6.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

---

Los criterios de **inclusión** para la selección de los estudios incluyen:

- Tipo de publicación: Artículos de investigación de elevado nivel de evidencia, como revisiones sistemáticas y metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados y controlados, guías de práctica clínica, estudios de cohortes y casos y controles.
- Periodo de publicación: Estudios publicados en los últimos 10 años (01/01/2015 – 01/02/2025).
- Idioma: Artículos publicados en inglés y español.
- Edad: adultos mayores de 65 años
- Población de estudio: Estudios que incluyan específicamente a pacientes con demencia (de cualquier tipo o estadio) y que evalúen la presencia, el desarrollo, el diagnóstico, la prevención o el tratamiento del delirium en ellos.

Por otro lado, los criterios de **exclusión** han sido los siguientes:

- Tipo de publicación: Aquellas de menor nivel de evidencia, como cartas al editor, resúmenes de congresos, opiniones de expertos, series de casos y artículos históricos.
- Población de estudio: Artículos de veterinaria o estudios en modelos animales.
- Estudios que se centren exclusivamente en el delirium en hospitalizados sin considerar específicamente a pacientes con demencia.

Inicialmente se realizó la búsqueda de artículos en las bases de datos y seguidamente se procedió a la gestión de las referencias bibliográficas utilizando el software de gestión de referencias Zotero, para eliminar duplicados y facilitar el posterior referenciación bibliográfica.

Posteriormente, se realizó un proceso de selección en dos fases. Primero se realizó un cribado manual de títulos y resúmenes de todos los artículos identificados, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados. En segundo lugar, se realizó la evaluación del texto completo de los artículos considerados potencialmente relevantes en la fase anterior, siendo finalmente un total de 39 artículos seleccionados. El sesgo aquí presente ha sido la presencia de un único investigador para realizar el cribado.

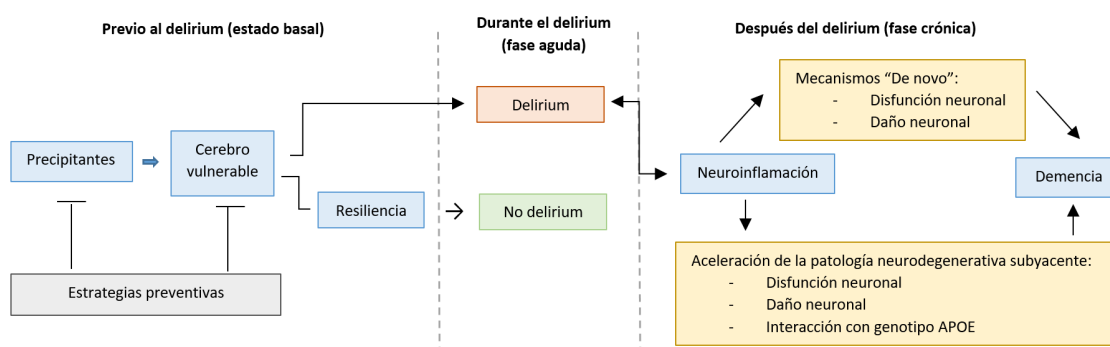
## 7. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en esta revisión bibliográfica clasificados en fisiopatología, etiología, clínica, diagnóstico, prevención, tratamiento y pronóstico.

### 7.1. FISIOPATOLOGÍA

El DSD representa una entidad clínico-patológica compleja que emerge de la interacción entre mecanismos neurodegenerativos crónicos y agresiones agudas del entorno o del organismo. Su estudio resulta crucial no solo por su elevada prevalencia en pacientes geriátricos institucionalizados o hospitalizados, sino también por las implicaciones pronósticas negativas que conlleva, incluyendo deterioro cognitivo persistente, institucionalización y aumento de la mortalidad (7). La fisiopatología del DSD se caracteriza por una notable heterogeneidad, lo que refleja tanto la multiplicidad de factores predisponentes y precipitantes como las bases neuropatológicas compartidas y específicas de la demencia y del delirium.

A continuación, se muestra la *Figura 1*, que esquematiza la fisiopatología del DSD para posteriormente abordarla más en detalle (6).



**Figura 1. Modelo hipotético para la interrelación entre delirium y demencia y las posibles oportunidades para la prevención.** En el contexto de factores precipitantes, como hipoxia, anormalidades metabólicas, medicamentos, infecciones o cirugía, y en presencia de una vulnerabilidad existente, como la enfermedad de Alzheimer (EA) u otra patología neurodegenerativa, enfermedad cerebrovascular o lesión, puede ocurrir el delirium. Alternativamente, debido a la presencia de factores de resiliencia, como la reserva cognitiva, o la implementación de estrategias de prevención para minimizar uno o más factores de riesgo modificables del delirium, se puede evitar. El desarrollo del delirium y la posterior neuroinflamación podrían resultar en la aceleración de la patología neurodegenerativa subyacente. Alternativamente, en individuos sin patología neurodegenerativa subyacente, el delirium podría estar asociado con lesiones neuronales, con mecanismos 'de novo' que conducen a la demencia. (Adaptación de Fong TG *et al.*)

- **NEUROINFLAMACIÓN Y DISFUNCIÓN DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA**

La neuroinflamación constituye uno de los ejes fisiopatológicos más relevantes tanto en el delirium como en la demencia, y adquiere una dimensión crítica cuando ambas entidades coexisten. En pacientes con demencia, particularmente aquellos con enfermedad de Alzheimer, se ha descrito una activación microglial crónica que conlleva una liberación sostenida de citoquinas proinflamatorias, tales como interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), incluso en ausencia de estímulos periféricos directos. (6) Este estado inflamatorio basal reduce el umbral para desarrollar delirium ante cualquier estímulo sistémico agudo, fenómeno conocido como "preparación o condicionamiento de la microglía" (microglial priming) (5).

El fenómeno inflamatorio periférico, común en situaciones de infección, trauma o cirugía, induce la producción masiva de citoquinas que cruzan la barrera hematoencefálica (BHE), o bien activan vías de señalización indirectas a través del nervio vago o las células endoteliales cerebrales. En sujetos con demencia, la integridad de la BHE ya se encuentra comprometida debido a procesos neurodegenerativos, favoreciendo así la entrada de mediadores inflamatorios al sistema nervioso central (12).

Esta disfunción de la BHE contribuye a una respuesta exagerada y difusa del sistema nervioso central, precipitando alteraciones agudas en la neurotransmisión, la conectividad funcional y la homeostasis cerebral, elementos centrales en la fisiopatología del delirium (13).

Estudios de neuroimagen y de biomarcadores han confirmado esta disrupción. En particular, se ha observado que los pacientes con demencia y delirium presentan niveles más elevados de proteínas proinflamatorias en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en comparación con aquellos que solo padecen demencia, lo que respalda la existencia de una cascada inflamatoria específica del DSD (14).

- **DEGENERACIÓN AXONAL Y B-AMILOIDE**

La acumulación de  $\beta$ -amiloide (A $\beta$ ) y la degeneración axonal son procesos neuropatológicos ampliamente descritos en la enfermedad de Alzheimer, y existe evidencia creciente de su implicación directa en la aparición y mantenimiento del delirium, especialmente en el contexto de demencia preexistente.

El estudio de Idland *et al.* en 2017 demostró que pacientes quirúrgicos sin demencia clínica, pero con depósitos subclínicos de A $\beta$  en corteza cingulada anterior y frontal medial, regiones clave en la red neuronal por defecto o DMN (default mode network), presentaban mayor riesgo de desarrollar delirium postoperatorio. Este hallazgo sugiere que la acumulación de A $\beta$  no solo es un marcador patológico de Alzheimer, sino también un factor predisponente para el delirium al interferir con la conectividad funcional y la actividad sináptica cortical (12).

Paralelamente, la degeneración axonal ha sido reconocida como un evento patológico relevante en el delirium. Biomarcadores como la proteína neurofilamento ligero (NfL), detectable en plasma y LCR, se encuentran significativamente aumentados durante los episodios de delirium, reflejando daño axonal agudo. Esta situación es particularmente crítica en pacientes con demencia, quienes ya presentan una arquitectura axonal comprometida y una reserva sináptica reducida, lo que limita su capacidad de recuperación tras una agresión aguda (14).

La coexistencia de depósitos de A $\beta$  y signos de daño axonal en estudios neuropatológicos y bioquímicos sugiere una interacción sinérgica entre ambos procesos. Por un lado, el A $\beta$  potencia la vulnerabilidad estructural de la red neuronal, y por otro, el estrés agudo (como una cirugía o una infección) acelera el daño axonal, dando lugar a una disfunción sináptica severa manifestada clínicamente como delirium (6). Este modelo ha sido descrito como una expresión de "fragilidad conectómica", donde el cerebro envejecido con daño preexistente es incapaz de mantener la homeostasis funcional ante nuevas agresiones.

- **PROTEÍNA TAU Y DISFUNCIÓN SINÁPTICA**

La proteína tau, en su forma hiperfosforilada, desempeña un papel central en la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas, especialmente la enfermedad de Alzheimer. Su disfunción está asociada con la desestabilización del citoesqueleto neuronal, interrupción del transporte axonal y pérdida de integridad sináptica (6). En el contexto del DSD, la tau representa no solo un marcador de neurodegeneración crónica, sino también un reflejo de daño neuronal agudo.

Un estudio observacional prospectivo de Ballweg *et al.* en 2021 evidenció un aumento significativo de los niveles plasmáticos de tau en pacientes quirúrgicos que desarrollaron delirium postoperatorio. Este incremento se correlacionó de forma proporcional con la gravedad del episodio, evaluado mediante escalas estandarizadas, lo que sugiere que el delirium implica una fase activa de neurodegeneración adicional incluso en sujetos con daño previo (14). Además, se observaron niveles concomitantemente elevados de NFL y GFAP (proteína ácida fibrilar glial), lo que indica una afectación conjunta de neuronas y astrocitos, apuntando a un proceso de disfunción sináptica aguda en múltiples dominios.

Esta agresión neuronal inducida por el delirium, mediada por mecanismos como excitotoxicidad, estrés oxidativo y neuroinflamación, podría acelerar la propagación de la tau patológica y, con ello, el deterioro cognitivo en pacientes con demencia subyacente (12). En este sentido, la fisiopatología del DSD puede concebirse como un punto de intersección donde convergen la progresión lineal de la taupatía crónica y el daño agudo que representa el delirium.

- **ALTERACIONES DE NEUROTRANSMISORES**

Las alteraciones en la neurotransmisión cerebral constituyen un mecanismo fisiopatológico nuclear en el delirium, exacerbado significativamente en el contexto de demencia. Una de las teorías más consistentes implica un desequilibrio en los neurotransmisores cerebrales, particularmente la reducción de la actividad colinérgica y el aumento de la actividad dopaminérgica.

Uno de los sistemas más afectados es el colinérgico, cuyo déficit se ha propuesto como la hipótesis central del delirium debido a su papel en la atención, la conciencia y la modulación de redes corticales implicadas en el funcionamiento ejecutivo (8). Este déficit colinérgico, ya presente en enfermedades como el Alzheimer, se intensifica en episodios de delirium por el efecto de medicamentos anticolinérgicos, hipoxia o inflamación sistémica (5).

Además, se han identificado disfunciones dopaminérgicas, especialmente relacionadas con los subtipos hiperactivos de delirium, caracterizados por agitación, delirio persecutorio, e insomnio. La dopamina, al modular la función de redes atencionales, contribuye a la presentación clínica del delirium al alterar la percepción y el juicio (1).

Paralelamente, alteraciones en el GABA y el glutamato, involucradas en los mecanismos de inhibición y excitación neuronal respectivamente, participan en la desregulación del equilibrio cortical, favoreciendo la aparición de síntomas fluctuantes y desorganización del pensamiento.

En el DSD, esta alteración multineurotransmisora se encuentra amplificada por el sustrato neurodegenerativo subyacente, lo que limita la capacidad del cerebro para modular y compensar estas disfunciones. En particular, se ha descrito una reducción significativa de receptores nicotínicos  $\alpha 7$  y muscarínicos M1 en la corteza prefrontal de pacientes con demencia avanzada, lo que puede explicar la mayor susceptibilidad al delirium y la respuesta pobre a tratamientos farmacológicos convencionales (13).

- **VULNERABILIDAD ESTRUCTURAL Y CONECTÓMICA**

Los avances en neuroimagen funcional y estructural han permitido profundizar en los mecanismos de vulnerabilidad cerebral en pacientes con DSD, revelando que tanto la demencia como el delirium afectan a redes cerebrales específicas, particularmente la red neuronal por defecto (DMN), la red ejecutiva frontoparietal y la red saliente (salience network) (6). La DMN, implicada en procesos introspectivos y memoria autobiográfica, se ve afectada de forma precoz en la enfermedad de Alzheimer, mientras que el delirium produce una desconexión funcional transitoria, pero crítica, de esta red.

La teoría de la "fragilidad conectómica" sugiere que el cerebro con demencia tiene un umbral reducido para tolerar desajustes en la conectividad funcional debido a la pérdida de sinapsis, la desmielinización y la reducción de volumen cortical. Cuando este sistema comprometido se enfrenta a un factor estresante agudo (infección, cirugía, fármacos), se precipita una desconexión funcional global que se manifiesta clínicamente como delirium (7).

Estudios longitudinales han demostrado que los pacientes con DSD muestran una disminución sostenida en la eficiencia de las redes neuronales incluso tras la resolución clínica del episodio de delirium, lo que sugiere un daño conectivo persistente que acelera la trayectoria del deterioro cognitivo (13). Este hallazgo ha llevado a proponer que el delirium no es simplemente un evento transitorio, sino un "evento tóxico cerebral" con capacidad de modificar la progresión natural de la demencia.

En la *Figura 2* se muestra el resumen de todos los mecanismos descritos.

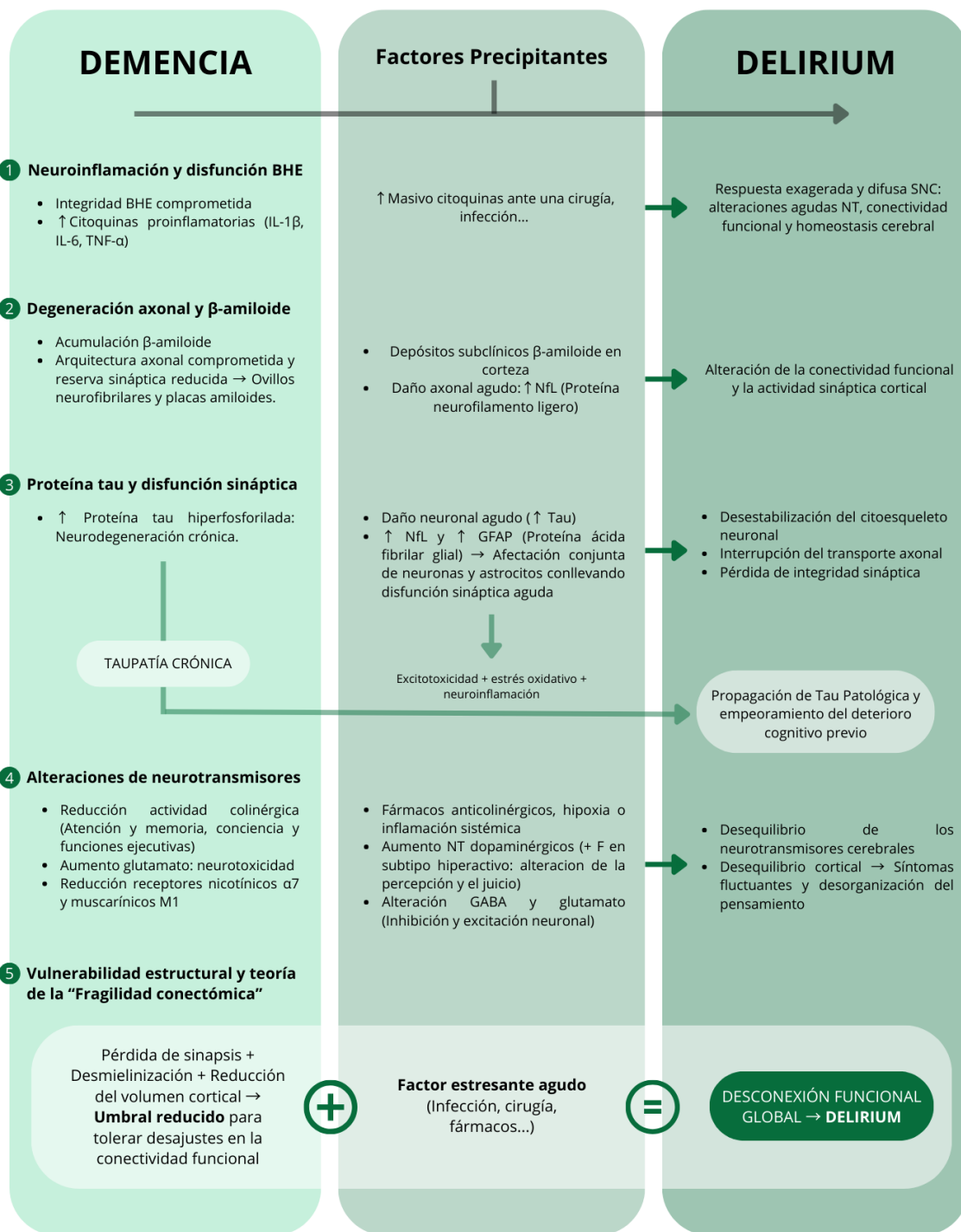


Figura 2. Esquema de la interrelación fisiopatológica entre delirium y demencia (elaboración propia).

## 7.2. ETIOLOGÍA: FACTORES PREDISPONENTES Y PRECIPITANTES

El delirium en pacientes con demencia es un fenómeno clínico muy frecuente y de detección difícil, dado que los síntomas del delirium pueden solaparse con la demencia preexistente. Por ello, la identificación de los factores predisponentes y precipitantes de esta condición es crucial para optimizar su manejo y prevenir sus consecuencias adversas, que incluyen el deterioro cognitivo acelerado y el aumento en la morbimortalidad.

Los **factores predisponentes**, desarrollados en la *Tabla 3*, son aquellos que predisponen al paciente a desarrollar delirium, entre los cuales se incluyen características demográficas, médicas y psicosociales.

Entre los factores demográficos, la edad avanzada es el principal, ya que se asocia con una disminución de la reserva cognitiva y la plasticidad neuronal, lo que aumenta la vulnerabilidad a eventos agudos (7,15,16).

La influencia del sexo es todavía controvertida, porque se han descrito diferentes mecanismos como posibles factores predisponentes para el delirium (7,17,18). La raza, por su parte, se puede asociar a diferencias genéticas y socioeconómicas (7,17,19).

El deterioro cognitivo progresivo asociado con la demencia, especialmente en estadios avanzados, facilita la aparición del delirium al reducir la capacidad del cerebro para adaptarse a factores estresantes como infecciones o cambios en el entorno (5,8).

Además, los factores psicosociales, como el estrés, la ansiedad y las alteraciones del sueño, desempeñan un papel fundamental en la predisposición al delirium, al influir en la estabilidad emocional y la respuesta a los factores estresantes del entorno (7–9,20,21).

FACTORES PREDISPONENTES PARA EL DESARROLLO DE DELIRIUM EN PACIENTES CON DEMENCIA	
FACTORES DEMOGRÁFICOS	
<b>EDAD AVANZADA</b>	<p>Es el principal factor de riesgo, dado que a medida que envejecemos, aumenta la vulnerabilidad neuronal y la susceptibilidad a factores desencadenantes. Conlleva múltiples alteraciones fisiológicas predisponen a la disfunción cerebral aguda:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pérdida de reserva cognitiva: La reducción progresiva de la plasticidad neuronal y la capacidad de adaptación del cerebro, aumenta la susceptibilidad a factores desencadenantes (metabólicos, inflamatorios, farmacológicos...).</li><li>• Disminución de la homeostasis cerebral por reducción en la perfusión cerebral y la alteración en los neurotransmisores, especialmente la acetilcolina.</li><li>• Mayor riesgo de comorbilidades (insuficiencia cardíaca, diabetes, hipertensión, EPOC...).</li></ul>

<b>SEXO</b>	<p>Algunos estudios han demostrado que las mujeres presentan una mayor prevalencia de delirium en comparación con los hombres, posiblemente debido a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor longevidad y mayor prevalencia de demencia en mujeres.</li> <li>• Diferencias hormonales: El declive de estrógenos tras la menopausia ha sido relacionado con un mayor deterioro cognitivo y una mayor predisposición a alteraciones neurometabólicas que precipitan la aparición del delirium.</li> <li>• Mayor prevalencia de comorbilidades como osteoporosis, fragilidad y depresión, lo que podría contribuir al aumento del riesgo de delirium.</li> </ul> <p>Otros estudios sugieren que los hombres presentan mayor prevalencia de DSD en entornos agudos, debido a una mayor carga de comorbilidades cardiovasculares y metabólicas, así como a diferencias en la respuesta al estrés fisiológico.</p>
<b>RAZA Y ETNIA</b>	<p>Algunos factores que pueden contribuir a estas diferencias incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acceso desigual a la atención médica, retrasando el diagnóstico y tratamiento de la demencia e incrementando la vulnerabilidad cerebral.</li> <li>• Factores socioeconómicos como la educación, los ingresos y el acceso a recursos médicos influyen en la detección precoz de factores de riesgo.</li> <li>• Diferencias genéticas como variaciones en las enzimas hepáticas (CYP) que determinan metabolizadores rápidos y lentos de fármacos como antipsicóticos o benzodiazepinas, así como diferencias en la susceptibilidad de sus efectos sedantes. En el <i>Anexo I</i> se completa esta información.</li> </ul> <p>En estudios realizados en hospitales de EE.UU. se ha observado que los pacientes afroamericanos e hispanos con demencia tienen una mayor tasa de delirium en comparación con los pacientes caucásicos, posiblemente debido a diferencias en el acceso a la atención médica y la carga de comorbilidades.</p>
<b>FACTORES COGNITIVOS</b>	
<b>SEVERIDAD DE LA DEMENCIA</b>	<p>El riesgo de delirium aumenta a medida que avanza la demencia, con una prevalencia mucho mayor en estadios moderados y avanzados de la enfermedad, dado que la reserva cognitiva es insuficiente para tolerar factores estresantes como infecciones u hospitalizaciones.</p> <p>Los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy y enfermedad de Parkinson tienen un riesgo particularmente alto de delirium debido a la disfunción colinérgica subyacente.</p>
<b>ANTECEDENTES DE DELIRIUM</b>	<p>Los pacientes con episodios previos de delirium tienen un riesgo elevado de sufrir nuevos episodios al actuar sobre ellos algún factor desencadenante. Esto se debe a que presentan un incremento de la degeneración funcional a causa de neuroinflamación, lo que condiciona una pérdida de la conectividad simpática asociada a una reducción más rápida en su función ejecutiva y memoria.</p>

FACTORES PSICOSOCIALES	
<b>ESTADO PSICOLÓGICO</b>	<p>Los pacientes con demencia pueden presentar niveles elevados de ansiedad y estrés, lo que los hace más vulnerables al delirium en situaciones de crisis.</p> <p>Los síntomas neuropsiquiátricos preexistentes, como la agitación, la depresión o los trastornos del sueño, aumentan el riesgo de delirium.</p> <p>El síndrome crepuscular, caracterizado por un aumento de la confusión y la agitación en las horas de la tarde, ha sido identificado como un factor que predispone al delirium en pacientes con demencia.</p>
<b>CARGA DEL CUIDADOR</b>	<p>El estrés del cuidador puede afectar la calidad de la atención brindada a pacientes con demencia, aumentando el riesgo de delirium. La fatiga del cuidador se ha asociado con un aumento en el uso de fármacos sedantes y antipsicóticos, los cuales pueden predisponer al delirium.</p> <p>Además, los cuidadores con alta carga emocional pueden no notar los primeros signos de delirium, retrasando su diagnóstico y tratamiento.</p>
<b>TRASTORNOS DEL SUEÑO Y DE LOS RITMOS CIRCADIANOS</b>	<p>Los pacientes con demencia suelen experimentar alteraciones en los ritmos circadianos, lo que los hace más propensos a sufrir delirium en situaciones de hospitalización o cambios en su rutina habitual.</p> <p>El sueño fragmentado y la vigilia nocturna pueden desregular la función cognitiva, aumentando el riesgo de delirium.</p>

**Tabla 3.** Factores predisponentes para el desarrollo de delirium en pacientes con demencia (elaboración propia).

Sin embargo, **los factores precipitantes**, descritos en la *Tabla 4*, que actúan como desencadenantes de delirium en pacientes predispuestos, son igualmente críticos en la evolución de esta condición. Infecciones sistémicas, como las del tracto urinario o respiratorio, son comunes precipitantes, ya que inducen una respuesta inflamatoria que afecta a la BHE y altera la función cerebral (5,7,16).

Por otro lado, la presencia de comorbilidades médicas, como las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia renal, hepática o respiratoria y los trastornos metabólicos, es uno de los principales factores de riesgo, dado que pueden afectar al metabolismo cerebral, reduciendo la perfusión cerebral o desencadenando procesos inflamatorios sistémicos provocando disfunción neuronal (5,7,16).

La falta de apoyo social, el aislamiento y los factores estresantes del entorno, como cambios en la rutina o la hospitalización, también desempeñan un papel importante, ya que pueden inducir episodios de agitación y confusión desencadenando delirium (7,11,21).

Otro factor precipitante clave es el uso de medicamentos, especialmente los que tienen efectos sobre el sistema nervioso central, como los antipsicóticos, benzodiazepinas y anticolinérgicos. Estos fármacos pueden alterar los neurotransmisores cerebrales y provocar efectos secundarios que agravan el estado cognitivo de los pacientes con demencia, aumentando así el riesgo de desarrollar delirium. La polifarmacia es especialmente problemática, ya que puede generar interacciones adversas que inducen o empeoran el delirium (16,22–24).

Asimismo, cambios metabólicos, como desequilibrios electrolíticos o deshidratación, e intervenciones quirúrgicas o procedimientos médicos invasivos, son precipitantes frecuentes del delirium. La alteración en la homeostasis interna y los efectos de la anestesia o la recuperación postoperatoria pueden inducir un estado de confusión aguda en pacientes ya comprometidos cognitivamente (7,16).

<b>FACTORES PRECIPITANTES PARA EL DESARROLLO DE DELIRIUM EN PACIENTES CON DEMENCIA</b>	
<b>COMORBILIDADES MÉDICAS</b>	
<b>ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES</b>	<p>Estas enfermedades pueden provocar hipoperfusión cerebral, lo que aumenta la vulnerabilidad del cerebro a eventos agudos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La insuficiencia cardíaca puede reducir el flujo sanguíneo cerebral, afectando la oxigenación neuronal y ocasionando estados de confusión y delirium.</li> <li>- La hipertensión mal controlada puede causar alteraciones en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, lo que facilita el deterioro cognitivo y la aparición de delirium.</li> <li>- La fibrilación auricular y otras arritmias aumentan el riesgo de microembolias cerebrales, que pueden contribuir a la disfunción neuronal causando delirium en personas con demencia.</li> </ul>
<b>ENFERMEDADES RENALES Y HEPÁTICAS</b>	<p>Las alteraciones en la función renal o hepática pueden llevar a la acumulación de toxinas, afectando la función cerebral y desencadenando delirium.</p> <p>En la insuficiencia renal crónica, los niveles elevados de urea en sangre pueden provocar encefalopatía urémica, manifestándose con letargo, confusión y delirium.</p> <p>La insuficiencia hepática, especialmente en pacientes con cirrosis, puede llevar a encefalopatía hepática, caracterizada por confusión, cambios en el estado de alerta y delirium.</p>
<b>RESPIRATORIAS</b>	<p>La hipoxia crónica en pacientes con EPOC puede llevar a una disminución de la función neuronal y causar episodios de confusión aguda en pacientes con demencia.</p> <p>La insuficiencia respiratoria aguda, causada por neumonía o exacerbaciones de EPOC, puede inducir delirium debido a la hipoxia cerebral y la acidosis metabólica.</p>
<b>PROCEDIMIENTOS MÉDICOS O INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS</b>	<p>La alteración en la homeostasis interna y los efectos de la anestesia o la recuperación postoperatoria pueden inducir un estado de confusión aguda en pacientes ya comprometidos cognitivamente.</p>
<b>ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS</b>	<p>Los desequilibrios en los niveles de electrolitos pueden provocar disfunción cerebral y aumentar la susceptibilidad al delirium en pacientes con demencia.</p> <p>La hiponatremia puede causar edema cerebral, afectando la función cognitiva y desencadenando delirium. Por su parte, la hipercalcemia se asocia con letargo, confusión y mayor riesgo de delirium.</p>

<b>DIABETES MELLITUS Y ALTERACIONES METABOLICAS</b>	<p>Los pacientes con diabetes mellitus presentan un mayor riesgo de desarrollar delirium debido a fluctuaciones en los niveles de glucosa y al impacto de la diabetes sobre la función vascular y neuronal.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La hipoglucemia puede inducir estados de confusión aguda, lo que en personas con demencia puede manifestarse como delirium severo.</li> <li>- La hiperglucemia puede desencadenar un estado inflamatorio sistémico y aumentar el riesgo de infecciones, lo que también es un factor predisponente para el delirium.</li> </ul>
<b>INFECCIONES</b>	
<b>ITU (Infecciones del tracto urinario)</b>	<p>Son una causa frecuente de delirium en personas mayores, especialmente en mujeres con demencia. A menudo, las ITU en pacientes con demencia se presentan sin fiebre ni síntomas urinarios evidentes, manifestándose únicamente con cambios en el estado mental, lo que puede llevar a un diagnóstico tardío.</p>
<b>NEUMONIA E INFECCIONES RESPIRATORIAS</b>	<p>La neumonía es una de las infecciones más peligrosas en pacientes con demencia, ya que la hipoxia resultante puede precipitar delirium.</p> <p>En pacientes con demencia avanzada, la disfagia aumenta el riesgo de aspiración, lo que los predispone a neumonía por aspiración y delirium asociado.</p>
<b>SEPSIS Y ESTADOS INFLAMATORIOS SISTÉMICOS</b>	<p>La sepsis es una de las principales causas de delirium en pacientes hospitalizados con demencia. La respuesta inflamatoria sistémica puede afectar la BHE, permitiendo la entrada de mediadores inflamatorios al cerebro y contribuyendo al desarrollo de delirium.</p>
<b>FARMACOLÓGICOS</b>	
<b>BENZODIACEPINAS</b>	<p>Se asocian a un mayor riesgo de delirium debido a su efecto depresor sobre el sistema nervioso central y su prolongada vida media en personas de edad avanzada.</p> <p>El uso de sedantes y benzodiacepinas para tratar el insomnio en pacientes con demencia puede empeorar la confusión y precipitar delirium.</p>
<b>ANTIPSICÓTICOS</b>	<p>Aunque a veces se utilizan para controlar síntomas neuropsiquiátricos en la demencia, su uso también se ha relacionado con un mayor riesgo de delirium, especialmente en metabolizadores lentos.</p>
<b>ANTICOLINÉRGICOS</b>	<p>Fármacos como la oxibutinina y la difenhidramina pueden inducir delirium al bloquear la acetilcolina, un neurotransmisor clave en la función cognitiva.</p>
<b>POLIFARMACIA</b>	<p>La toma de más de cinco medicamentos al día ha sido identificada como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de delirium. Las interacciones farmacológicas pueden potenciar efectos adversos como sedación excesiva, hipotensión y disfunción cognitiva.</p>

FACTORES PSICOSOCIALES	
<b>HOSPITALIZACIÓN</b>	El ingreso hospitalario o los cambios en el entorno pueden desencadenar delirium debido a la pérdida de referencias familiares o cuidadores habituales y la sobrecarga sensorial.
<b>SOBREESTIMULACIÓN Y PRIVACIÓN SENSORIAL</b>	La sobreestimulación en entornos hospitalarios, con ruidos constantes, luces brillantes y cambios frecuentes de personal, puede inducir delirium al desorientar al paciente. Asimismo, la privación sensorial, como la falta de audífonos en pacientes con pérdida auditiva o el uso inadecuado de gafas en personas con problemas de visión, ha sido identificada como un factor que precipita el delirium.
<b>PÉRDIDA DE APOYO SOCIAL</b>	El apoyo social juega un papel clave en la estabilidad emocional de los pacientes con demencia, y su ausencia puede favorecer la aparición de delirium. Además, los cuidadores juegan un rol fundamental en la detección temprana de delirium. Cuando el apoyo familiar es insuficiente, los síntomas pueden pasar desapercibidos hasta que la condición empeora.

**Tabla 4.** Factores precipitantes para el desarrollo de delirium en pacientes con demencia (elaboración propia).

En conclusión, los factores predisponentes y precipitantes del delirium en pacientes con demencia forman una red compleja que aumenta el riesgo de desarrollo de esta condición. La identificación de estos factores es fundamental para la gestión clínica adecuada, pues permite reconocer las condiciones de mayor vulnerabilidad y los desencadenantes inmediatos del delirium, favoreciendo una intervención más eficaz y dirigida.

### 7.3. CLINICA

La demencia y el delirium son condiciones distintas pero interrelacionadas y, en ocasiones, se confunden entre sí. La aparición de delirium en una persona con demencia, a menudo no se reconoce, lo que hace que el diagnóstico clínico sea desafiante. El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5) destaca que el delirium debe clasificarse como una condición distinta de un trastorno neurocognitivo preexistente establecido o en evolución y afirma que no se debe diagnosticar demencia en presencia de delirium (5).

Una característica clave para distinguir el delirium de la demencia es la presencia de un cambio agudo en la cognición respecto al nivel basal o la resolución de los síntomas con el tratamiento de los factores precipitantes (por ejemplo, infección, deshidratación, fármacos). Una persona con enfermedad de Alzheimer experimentará un deterioro de la memoria y la cognición que típicamente es insidioso y progresivo durante meses o años, y mantendrá la conciencia preservada. En cambio, los síntomas sugestivos de delirium incluirían información de un cuidador sobre un cambio agudo en el estado mental en un periodo de horas a días, caracterizado por confusión e inatención, síntomas fluctuantes y alteración de la conciencia.

La *Tabla 5* es una comparación simplificada de los síntomas del delirium, así como algunas de las demencias más frecuentes ; sin embargo, el concepto de DSD, que se discute con más detalle a continuación, sigue siendo aplicable en términos generales a todas las formas de demencia (25).

Características	Delirium	Demencia tipo Alzheimer	Demencia Frontotemporal	Enfermedad por cuerpos de Lewy difusa	Demencia vascular
<b>Características descriptivas</b>	Inatención, deterioro de la memoria inmediata	Deterioro de la memoria, además de alteraciones en otros dominios cognitivos	Trastornos del comportamiento, rigidez mental, distracción	Cognición fluctuante con variaciones en la atención y alerta	Deterioro abrupto o progresivo de las funciones cognitivas, alteraciones del estado de ánimo y cambios de personalidad
<b>Inicio</b>	Agudo, episódico	Insidioso	Insidioso	Insidioso.	Insidioso, abrupto o progresivo
<b>Duración</b>	Horas a meses	Meses a años	Meses a años	Meses a años	Meses a años
<b>Curso</b>	Fluctuante, puede empeorar de noche y al despertar	Crónico, progresivo	Crónico, progresivo	Crónico, progresivo	Crónico, progresivo
<b>Alerta</b>	Alterada	Normal	Normal	Fluctúa	Normal
<b>Reversibilidad</b>	Generalmente sí	No	No	No	No
<b>Atención</b>	Deteriorada por definición	Usualmente normal, aunque podría alterarse en etapas finales	Puede estar permanentemente alterada en las etapas tempranas	Fluctúa	Puede estar permanentemente alterada en las etapas tempranas
<b>Orientación</b>	Fluctúa	No orientado	Normalmente intacto	Variable	Variable
<b>Habla</b>	Discurso incoherente	Dificultades para encontrar palabras	Salida alterada del habla; estereotipos, ecolalia, perseveración, mutismo	Habla hipofónica	–
<b>Pensamiento</b>	Desorganizado y desconectado, por ejemplo, "vuelo de ideas"	Dificultad para pensar de manera abstracta	Juicio pobre; impulsividad	–	Función ejecutiva alterada, incluida rigidez mental y juicio deficiente

<b>Percepción</b>	Distorsionada: ilusiones, delirios y/o alucinaciones (a menudo visuales o táctiles)	Delirios de robo o persecución, más comunes en etapas posteriores; alucinaciones (auditivas) no comunes.	Delirios paranoides o religiosos	Las alucinaciones visuales son recurrentes y generalmente bien formadas y detalladas	Los delirios son más comunes en etapas finales
<b>Cambios psicomotores</b>	Frecuentes	Inconsistentes	Hiperactividad	Parkinsonismo	Retraso psicomotor
<b>Agitación</b>	Ocurre con síntomas de delirio, durante todo el día	Puede ocurrir en el síndrome crepuscular o al resistirse a las actividades diarias	Común	Variable	Variable
<b>Ciclo sueño-vigilia</b>	A menudo invertido	Puede estar fragmentado, pero se mantiene el ritmo circadiano	Severamente fragmentado	Trastornos del sueño REM	Se alteran los patrones del sueño frecuentemente

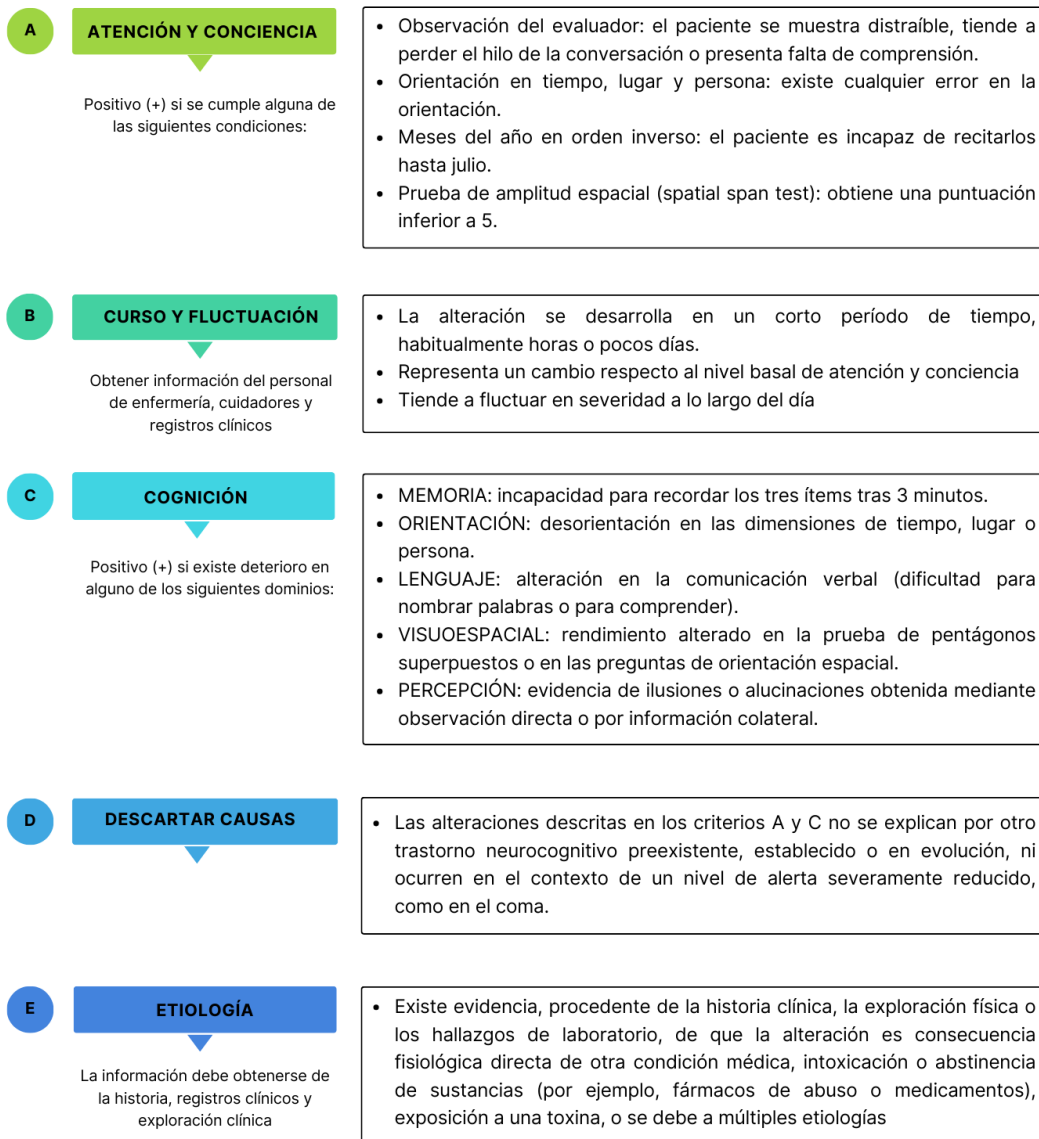
**Tabla 5.** Características del delirium y los diferentes tipos de demencia, (adaptación de Fong TG *et al.*)

#### 7.4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del DSD constituye un reto clínico de elevada complejidad debido a la superposición sintomática entre ambas condiciones, la fluctuación en la presentación clínica y la ausencia de criterios diagnósticos estandarizados específicos para esta entidad. Si bien el DSM-5 es considerado el 'Gold Standard' para la evaluación del delirium, este manual no ofrece criterios operativos específicos para el diagnóstico de DSD, lo cual supone una limitación sustancial en la práctica clínica diaria. Por lo tanto, es esencial el uso de herramientas diagnósticas que permitan una evaluación precisa y diferenciada (5).

El algoritmo diagnóstico basado en el DSM-5, representado en la *Figura 3*, sugiere una evaluación sistemática basada en cuatro criterios principales: (A) atención y conciencia, (B) inicio agudo y curso fluctuante, (C) alteraciones cognitivas adicionales, los cuales deben cumplirse siempre; y (D-E) exclusión de otras causas y evidencia etiológica. Estos criterios se apoyan en herramientas complementarias, como la observación directa, la historia clínica y la información aportada por cuidadores o personal sanitario (26).

## Diagnóstico Gold Standard DSM-5: Enfoque operativo sugerido



**Figura 3.** Algoritmo diagnóstico DSM-5 (adaptado de Shrestha P y de Morandi A.).

Una vez diagnosticado clínicamente el delirium, es necesario realizar un estudio de las causas, con el fin de poder establecer un adecuado tratamiento etiológico o sintomático. Se debe realizar (26):

- **Evaluación clínica** → Incluyendo Anamnesis dirigida (con especial atención a los fármacos), exploración física completa (descartando impactación fecal y retención de orina), y una exploración cognitiva mediante herramientas de cribado, como CAM, 4AT, 4-DSD...
- **Pruebas complementarias**
  - Análisis estándar con hemograma, coagulación, bioquímica (electrolitos, función renal y hepática), pruebas de función tiroidea (TSH), sedimento y cultivo de orina, análisis toxicológico de sangre y orina, anticuerpos frente a VIH, serologías de sífilis, ECG, electroencefalograma, saturación de oxígeno y radiografía de tórax.
  - Análisis adicionales según indicación: TAC o RM cerebral, punción lumbar y análisis LCR, cultivos de sangre, orina y LCR y concentraciones de B12 y ácido fólico.

Si bien el diagnóstico del DSD es clínico, existen varias herramientas de cribado y diagnóstico validadas, que se muestran en la *Tabla 6*.

Herramienta diagnóstica	Administración	Sensibilidad	Especificidad	Ventajas	Limitaciones
<b>HERRAMIENTAS DE CRIBADO GENERAL DEL DELIRIUM</b>					
<b>CAM (Confusion Assessment Method)</b>	3-5 minutos. Necesidad de personal entrenado para su aplicación.	Muy alta en personal entrenado (94%)	Alta → 91–99%	Basado en criterios operativos claros, alta validez diagnóstica.	Dificultad para diferenciar delirium de síntomas crónicos en demencia severa.
<b>4AT (4 'A's Test)</b>	Menos de 5 minutos, con menor necesidad de experiencia del personal.	Alta → 89,7% para delirium y 94% para DSD.	Alta → 84,1% para delirium y 64,9% para DSD.	Sencillo, rápido, válido en pacientes con demencia, fácil de implementar.	Sensibilidad y especificidad algo reducida en demencia avanzada.
<b>HERRAMIENTAS ESPECÍFICAS DSD</b>					
<b>4-DSD (4-item Delirium Superimposed on Dementia)</b>	Breve (<3min).	Elevada (79-82%)  Buen rendimiento incluso en demencia severa.	Variable (82% en demencia moderada que desciende hasta el 56% en severa).	Detección de delirium en pacientes con demencia moderada o severa.	No incorpora la evaluación de síntomas motores (dificultando el diagnóstico en casos atípicos o hipoactivos).  No está validado en español.
<b>HERRAMIENTAS DE APOYO A LAS ANTERIORES</b>					
<b>RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale)</b>	< 10 segundos. Herramienta complementaria eficaz para captar alteraciones sutiles del estado de alerta, especialmente en fases iniciales.	Moderada	Moderada	Rápido de aplicar, útil para la sedación y agitación, especialmente en situaciones de emergencia.	No específico para delirium, limitado a pacientes con alteraciones del nivel de conciencia.
<b>OSLA (Observational Scale of Level of Arousal)</b>	Herramienta complementaria (CAM, 4AT), especialmente en demencia avanzada o no verbales, y para detección de delirium hipoactivo.	Alta (87%) para detección delirium si OSLA ≥ 2; pero disminuye a 65% al bajar a OSLA ≥ 3.	Moderada (53%) para delirium si OSLA ≥ 2; que aumenta a 85% si OSLA ≥ 3.	No requiere comunicación verbal (útil en afasia), y no requiere personal especializado. Detectar alteraciones en el estado de alerta.	No evalúa síntomas cognitivos complejos y puede ser influenciada por sedación farmacológica o patologías neurológicas no delirantes.

**Tabla 6.** Herramientas para la evaluación del delirium y DSD (elaboración propia).

El **Confusion Assessment Method (CAM)** ha sido tradicionalmente la herramienta más utilizada desde su validación inicial en 1990 para la detección de delirium en población geriátrica. Consiste en una serie de criterios clínicos que incluyen agitación, alteración del nivel de conciencia y fluctuación en el curso de los síntomas. Para el diagnóstico de delirium se requiere la presencia de comienzo agudo, evolución fluctuante y falta de atención, además de pensamiento desorganizado o nivel de conciencia alterado.

Aunque es ampliamente utilizado, la principal limitación del CAM en pacientes con demencia avanzada es la dificultad para diferenciar entre los síntomas atribuibles al delirium y los síntomas preexistentes de la demencia. En casos de demencia moderada o severa, su rendimiento puede verse limitado por la dificultad en establecer una línea basal clara del estado cognitivo del paciente (4).

Otro de los inconvenientes del CAM es que requiere formación específica para su correcta aplicación. Una revisión reciente destacó que, en términos generales, el CAM posee una sensibilidad moderada-alta (94% en personal entrenado) y una alta especificidad (5).

En el *Anexo II* se recoge cómo evalúa la herramienta CAM.

Una herramienta más reciente es el **4 'A's Test (4AT)**, ampliamente utilizada debido a su simplicidad y alta precisión en la detección del delirium, incluso en pacientes con demencia, sin necesidad de formación específica por parte del evaluador. Evalúa 4 áreas clave: nivel de conciencia, atención, fluidez de la memoria y fluctuación de los síntomas, lo que la convierte en una opción muy útil para la detección temprana del delirium en pacientes geriátricos. La facilidad de administración y la capacidad para ser realizado rápidamente en menos de 5 minutos le otorga una ventaja significativa en comparación con otras herramientas más complejas (27).

Una revisión sistemática y metaanálisis confirmó su utilidad en contextos clínicos diversos, señalando su aplicabilidad en pacientes con deterioro cognitivo sin necesidad de formación especializada por parte del evaluador (27). La implementación del 4AT en entornos hospitalarios agudos ha demostrado mejorar la tasa de detección de delirium en pacientes con demencia, particularmente cuando se emplea de forma sistemática dentro de programas geriátricos estructurados (28).

El 4AT ha sido validado en unidades geriátricas de agudos y de rehabilitación, mostrando una sensibilidad del 89,7% y una especificidad del 84,1%. En un subanálisis en pacientes con demencia, el 4AT mostró una sensibilidad del 94% y una especificidad del 64,9% para la detección de delirium. No obstante, su rendimiento diagnóstico se ve afectado por el grado de deterioro cognitivo, observándose una reducción de la especificidad en estadios avanzados de demencia (5).

En el *Anexo III* se muestra cómo se evalúa el 4AT.

El **4-DSD (4-item Delirium Superimposed on Dementia)** es una herramienta específicamente diseñada para la detección de delirium en pacientes con demencia moderada o severa, representando una adaptación del conocido 4-AT (4 A's Test). Su desarrollo surge como respuesta a las limitaciones observadas en instrumentos clásicos como el CAM o el propio 4-AT, cuya especificidad y sensibilidad disminuyen significativamente en estadios avanzados de demencia (26).

Como características incluye: duración de administración breve (3 minutos), sensibilidad elevada (entre 79-82%, manteniendo un buen rendimiento incluso en pacientes con demencia severa), especificidad variable que desciende al aumentar la severidad del deterioro cognitivo (82% en demencia moderada que desciende hasta el 56% en demencia severa) y evaluación de 4 dominios esenciales relacionados con el delirium (alerta, atención, pensamiento organizado y fluctuación aguda) (26).

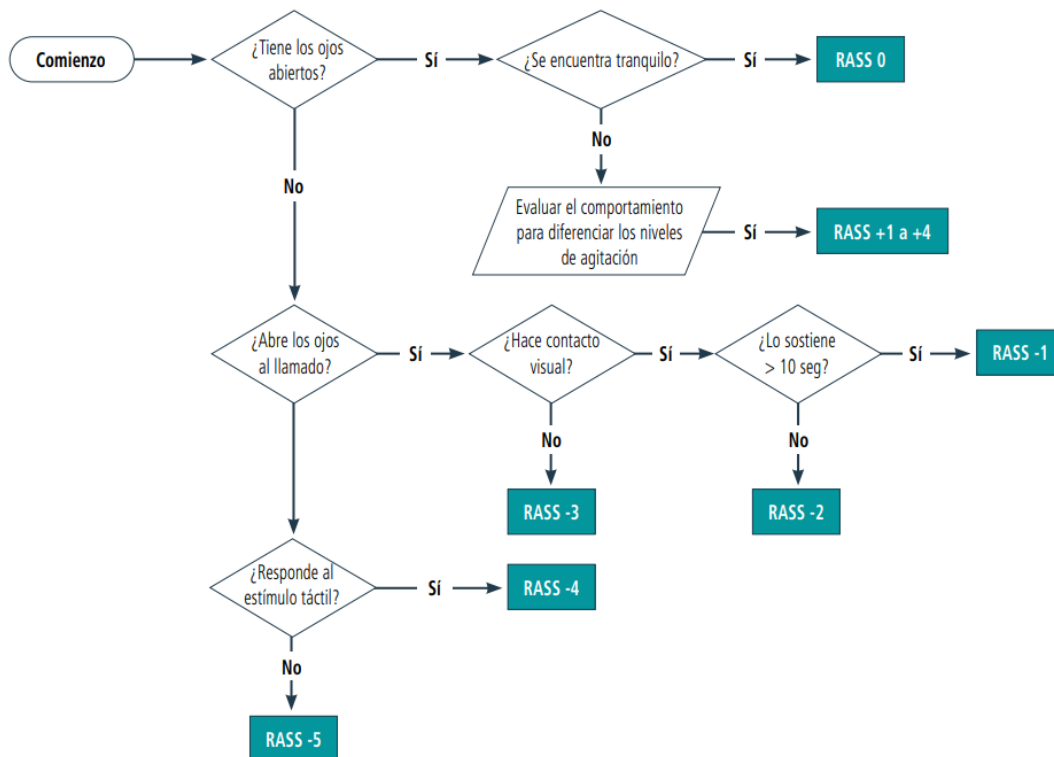
Una limitación relevante es que el 4-DSD no incorpora la evaluación de síntomas motores (ej., agitación, hipoactividad) ni otras manifestaciones clínicas no cognitivas relevantes en delirium, lo cual podría comprometer su rendimiento en casos atípicos o hipoactivos (26).

El 4-DSD resulta útil como herramienta inicial de cribado en pacientes con demencia ingresados en unidades de agudos o rehabilitación, especialmente en aquellos con demencia moderada. No obstante, en pacientes con demencia severa se recomienda complementarlo con otras evaluaciones del estado motor y del nivel de conciencia (p. ej., m-RASS, OSLA, HABAM) o con la historia aportada por cuidadores familiares, para incrementar la precisión diagnóstica (26).

En el *Anexo IV* podemos encontrar el 4-DSD con traducción propia al español, dado que todavía no está validado en nuestro idioma.

La **Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)** ha demostrado ser eficaz para captar alteraciones sutiles en el estado de alerta, especialmente en fases iniciales del delirium, y su administración no requiere más de 10 segundos. Evalúa el nivel de sedación o agitación de un paciente y se utiliza para evaluar la conciencia de los pacientes, permitiendo detectar delirium en situaciones de emergencia. Aunque no es una herramienta específica para delirium, su simplicidad y rapidez la hacen útil en el diagnóstico en situaciones de urgencia o en unidades de cuidados intensivos (29). Ha sido modificada para su uso fuera de UCI (**m-RASS**), siendo la RASS/m-RASS altamente específica para el cribado de delirium en servicios de geriatría y urgencias, especialmente en el contexto de demencia (5).

Su utilidad diagnóstica es elevada cuando se integra en protocolos que incluyen el CAM como método principal (16). En la *Figura 4* se muestra como se emplea esta escala (30).



**Figura 4.** Diagrama de flujo para la evaluación de la escala RASS (tomado de Goldberg MA.).

La **Observational Scale of Level of Arousal (OSLA)**, fue diseñada para evaluar el nivel de alerta o vigilia de una persona, específicamente en ancianos hospitalizados y en pacientes con deterioro cognitivo. Su finalidad principal es detectar alteraciones en el estado de alerta, una manifestación frecuente y clave en el delirium, tanto hipo como hiperactivo. Como características destacamos que no requiere comunicación verbal del paciente, lo que la hace especialmente útil en personas con deterioro severo del lenguaje o afasia, puede ser utilizada por personal no especializado tras una mínima instrucción y complementa otras herramientas cognitivas (ej.: CAM, 4AT), aportando una dimensión funcional y motora del nivel de consciencia (31).

Como limitaciones no evalúa síntomas cognitivos complejos (desorientación, memoria, lenguaje) y puede ser influenciada por **sedación farmacológica** o patologías neurológicas no delirantes (31).

Usando un umbral de puntuación en la OSLA  $\geq 2$ , la sensibilidad y la especificidad para el delirium fueron de 0.87 (IC 95% [0.84, 0.93]) y 0.53 (IC 95% [0.48, 0.58]), respectivamente. Un umbral más alto de puntuación de  $\geq 3$  se asoció con una disminución en la sensibilidad a 0.65 (IC 95% [0.56, 0.74]) con un aumento en la especificidad de 0.85 (IC 95% [0.81, 0.88]) (31).

En el *Anexo V* se incluye la escala de valoración OSLA.

Además de las herramientas para profesionales sanitarios, se han propuesto instrumentos centrados en cuidadores familiares, como el **Family-CAM (FAM-CAM)**, basado en la metodología del CAM y validado con una sensibilidad del 61% y una especificidad del 74% en subgrupos con demencia. La participación de los cuidadores es fundamental, ya que estos son capaces de identificar cambios cognitivos agudos en mayor proporción que los profesionales de la salud (100% vs. 22%) (26).

Por otro lado, la herramienta de enfermería **RADAR** ha mostrado utilidad para la detección de delirium, en particular en el subtipo hipoactivo. El RADAR consiste en tres preguntas formuladas al administrar la medicación:

- 1.- ¿Estaba el paciente somnoliento?
- 2.- ¿Tuvo el paciente dificultad para seguir instrucciones?
- 3.- ¿Presentó el paciente movimientos enlentecidos?

Una evaluación RADAR es positiva si al menos una respuesta es afirmativa. Frente al diagnóstico de delirium según los criterios del DSM-IV-TR, RADAR presentó una sensibilidad del 73% y una especificidad del 67% (26).

La detección del DSD requiere, por tanto, un abordaje multidimensional. Es esencial integrar información procedente de diversas fuentes: observación clínica directa, uso de escalas validadas, evaluación de la historia cognitiva (por ejemplo, mediante cuestionarios retrospectivos como el IQCODE, el cual se recoge en el *Anexo VI*) y valoración del estado basal funcional. La implicación activa del personal de enfermería, debidamente formado, resulta clave para la identificación precoz de signos de delirium, sobre todo en entornos de cuidados postagudos o unidades geriátricas especializadas (10).

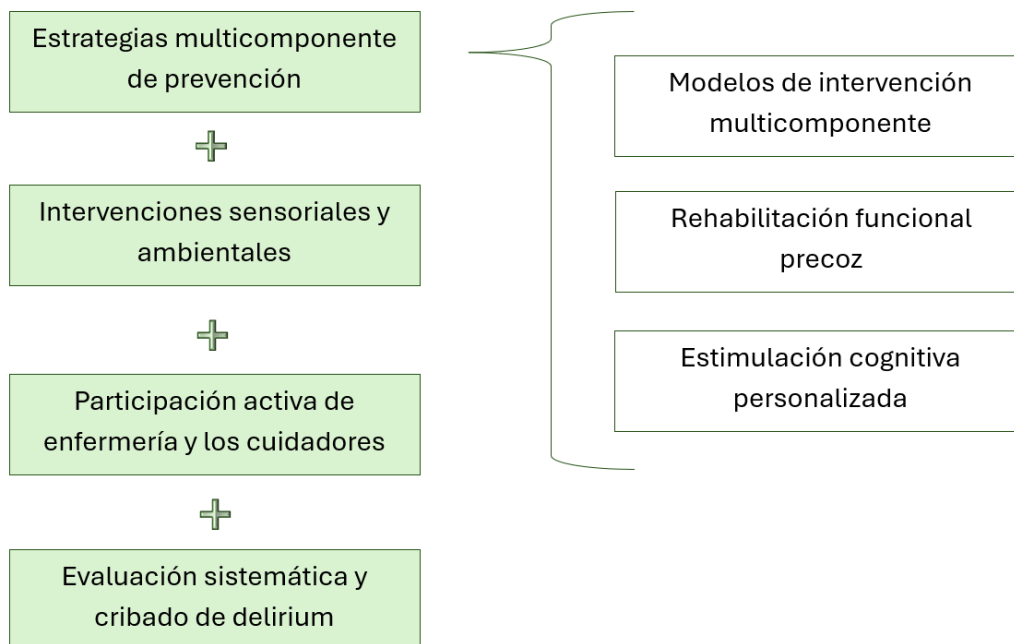
## 7.5. PREVENCIÓN

Delirium y demencia mantienen una relación bidireccional compleja: por un lado, la demencia constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de delirium; por otro, el delirium puede precipitar un empeoramiento acelerado de la función cognitiva y funcional, así como ser un marcador de daño cerebral irreversible (6).

Estudios recientes han estimado una prevalencia del DSD cercana al 49% en pacientes hospitalizados con demencia, siendo más común en servicios de ortogeriatría y unidades de cuidados agudos. (7) Frente a esta elevada prevalencia, resulta preocupante la baja tasa de detección temprana del delirium, especialmente en fases avanzadas de demencia, donde los síntomas pueden enmascarse o atribuirse erróneamente a la evolución natural del deterioro (5).

Dado que la demencia incrementa el riesgo de desarrollar delirium entre dos y cinco veces, las estrategias preventivas deben estar particularmente dirigidas a esta población vulnerable. La evidencia señala que los programas preventivos multicomponente, cuando se implementan adecuadamente, pueden reducir la incidencia de delirium hasta en un 40%. No obstante, en caso de desencadenarse el delirium, consiguen reducir la duración y severidad del cuadro. Además, se destaca la necesidad de adaptar estas intervenciones al contexto clínico, grado de deterioro cognitivo y recursos disponibles en cada institución (32).

En la *Figura 5* se muestran los 4 principales pilares de la prevención, así como las 3 diferentes estrategias multicomponente.



**Figura 5.** Esquema de los diferentes elementos esenciales en la prevención DSD (elaboración propia).

### 7.5.1. ESTRATEGIAS MULTICOMPONENTE DE PREVENCIÓN

Se denominan así a las intervenciones que abordan simultáneamente múltiples factores de riesgo asociados al delirium, tanto predisponentes (como deterioro cognitivo, polifarmacia o inmovilidad) como precipitantes (como infecciones, cambios ambientales o fármacos nuevos). Este enfoque holístico reconoce que el delirium raramente se desencadena por una sola causa, y que su prevención efectiva requiere una respuesta multifactorial y coordinada por un equipo interdisciplinar (32).

#### • **MODELOS DE INTERVENCIÓN MULTICOMPONENTE**

Las intervenciones multicomponente están dirigidas a modificar factores de riesgo predisponentes y precipitantes, habiendo demostrado ser los más eficaces en la prevención del delirium, reduciendo significativamente la incidencia de ingreso en instituciones de cuidados a largo plazo (32). Incluyen las siguientes medidas:

- **Revisión y adecuación farmacológica:** Reducción de anticolinérgicos, benzodiazepinas y opioides innecesarios, así como revisión diaria de prescripción para evitar interacciones.
- **Movilización temprana y prevención de la inmovilidad:** Fomentar la deambulación precoz, incluso en pacientes con deterioro funcional, así como realizar ejercicios pasivos en pacientes encamados.
- **Estimulación cognitiva orientada:** Actividades personalizadas para mantener la atención, memoria y lenguaje, ajustadas al nivel de demencia (por ejemplo, reminiscencia, lectura guiada, juegos cognitivos).
- **Reorientación y apoyo sensorial:** Uso de relojes, calendarios visibles, fotografías personales, así como provisión y revisión de ayudas auditivas o visuales (gafas, audífonos).
- **Higiene del sueño:** Promoción del descanso nocturno sin fármacos sedantes, evitando interrupciones nocturnas innecesarias.
- **Hidratación y nutrición adecuadas:** Vigilancia del equilibrio hidroelectrolítico y de la ingesta calórica, así como uso de suplementos si es necesario.
- **Control del dolor:** Evaluación continua del dolor con escalas adaptadas a pacientes con demencia, como escala de evaluación del dolor en la demencia avanzada (PAINAD) o Abbey Pain Scale (APS).
- **Intervención familiar:** Inclusión del cuidador principal en la vigilancia del estado mental y en las rutinas terapéuticas.

En este sentido, un ejemplo de programa multicomponente es el programa **PREPARED** (PREvention Program for Alzheimer's RElated Delirium), diseñado para reducir la incidencia, la duración y la severidad de los episodios de delirium mediante los siguientes principios:

- Identificación precoz del riesgo mediante escalas validadas.
- Entrenamiento del personal en signos de alerta y medidas preventivas.
- Adaptación de actividades a capacidades remanentes del paciente.
- Participación activa del entorno familiar.
- Seguimiento estructurado durante al menos 18 semanas.

Ha sido diseñado específicamente para residentes con demencia en centros de larga estancia, y combina estrategias ambientales, formativas y clínicas dirigidas al personal de enfermería para identificar signos precoces de delirium, mejorar la comunicación y adecuar los cuidados a las necesidades cognitivas del paciente (9). Ha sido validado en un ensayo clínico aleatorizado en más de 45 centros geriátricos, mostrando resultados prometedores en términos de adherencia, viabilidad y beneficio clínico.

Las ventajas y las limitaciones de estos modelos se recogen en la *Tabla 7* (32,33).

Ventajas
<p>Son las únicas que han demostrado reducciones consistentes y estadísticamente significativas en la incidencia de delirium:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En entornos de cuidados prolongados, Woodhouse <i>et al.</i> demostraron que estas estrategias disminuyen el riesgo de delirium en un 30–50% frente a cuidados estándar.</li> <li>- En hospitalización aguda, Hauer <i>et al.</i> observaron una reducción media del 41% en la incidencia de delirium (OR 0.59, IC 95%: 0.49–0.71) al implementar estos programas desde fases precoces de la atención.</li> </ul>
Limitaciones
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Requieren formación específica del personal en evaluación cognitiva, identificación de síntomas y aplicación de intervenciones no farmacológicas.</li> <li>- Implican un cambio organizacional y cultural en los centros, promoviendo el trabajo colaborativo interdisciplinar.</li> <li>- Su eficacia disminuye cuando no se aplican de forma sistemática o cuando se implementan parcialmente.</li> </ul>

**Tabla 7.** Ventajas y limitaciones de los modelos de intervención multicomponente (elaboración propia).

- **REHABILITACIÓN FUNCIONAL PRECOZ**

Las estrategias de rehabilitación iniciadas en fases tempranas de la hospitalización también han demostrado ser eficaces en preservar o mejorar la movilidad, así como mantener la independencia funcional del anciano, buscando contrarrestar los efectos negativos de la inmovilización y la falta de actividad física, factores que contribuyen al riesgo de delirium en pacientes mayores, especialmente en aquellos con demencia (33).

La rehabilitación funcional incluye movilización temprana, ejercicios de fortalecimiento muscular adaptados a las capacidades cognitivas y físicas del paciente; y terapias ocupacionales dirigidas a mantener la autonomía en actividades de la vida diaria (AVD).

- **ESTIMULACIÓN COGNITIVA PERSONALIZADA**

La estimulación cognitiva adaptada al nivel funcional del paciente con demencia es otra estrategia preventiva efectiva para mejorar capacidades como la memoria, la atención, el lenguaje y las funciones ejecutivas.

Las intervenciones de estimulación cognitiva incluyen (34):

- **Tareas de reminiscencia:** Actividades que estimulan la memoria autobiográfica, como revisar fotografías antiguas o hablar de recuerdos pasados. Este tipo de ejercicio puede ser muy efectivo para pacientes con demencia leve a moderada, ya que facilita el acceso a memorias a largo plazo, que son más resistentes al daño neurodegenerativo.
- **Juegos de memoria y resolución de problemas:** Uso de juegos sencillos de memoria (por ejemplo, cartas o juegos de mesa) o actividades que involucren resolución de problemas, tales como puzles o acertijos, adaptados al nivel del paciente.
- **Estimulación verbal y auditiva:** Leer en voz alta o escuchar historias y preguntas que favorezcan la interacción verbal, promoviendo el uso del lenguaje y la interacción social.
- **Tareas cognitivas estructuradas:** Actividades que requieren que el paciente ejecute secuencias de pasos (por ejemplo, cocinar una receta simple, ordenar objetos en categorías).

Kolanowski *et al.* en 2015, comprobaron que la implementación de actividades cognitivomotrices ajustadas a la historia vital y preferencias del paciente redujo la severidad del delirium y favoreció la recuperación cognitiva (34).

Es fundamental que las actividades sean individualizadas según el grado de deterioro cognitivo y las preferencias del paciente. El personal debe ser capacitado para entender las necesidades cognitivas de cada paciente y cómo adaptarse a ellas sin causar frustración o ansiedad. La intervención debe ser regular y estar integrada dentro de la rutina diaria del paciente.

La combinación de rehabilitación física y cognitiva facilita una recuperación más rápida de las funciones cognitivas y reduce la probabilidad de aparición de delirium.

### 7.5.2. INTERVENCIONES SENSORIALES Y AMBIENTALES

Las intervenciones sensoriales buscan mejorar el entorno del paciente para promover una mejor orientación y reducir el estrés, la ansiedad y el riesgo de delirium. Estas intervenciones incluyen fundamentalmente las siguientes:

- La **adecuación del entorno hospitalario** incluye la adaptación del espacio físico a las necesidades sensoriales del paciente, favoreciendo una mayor comodidad y seguridad, evitando ruidos innecesarios, asegurando buena iluminación y señalización visual. Estas medidas contribuyen a mejorar la orientación y reducir los factores precipitantes del delirium (33).
- Terapias como la **musicoterapia y la luminoterapia**, que han sido evaluadas en estudios piloto con resultados prometedores (35), tal y como se muestra en la *Tabla 8*.

Grupos de tratamiento			
Grupo Control	Grupo musicoterapia	Grupo luminoterapia	Grupo musicoterapia y luminoterapia
Sin intervención, solo atención estándar.	Exposición a música suave para inducir un estado de relajación.	Exposición a luz brillante durante su estancia en la sala de emergencias, para regular el ciclo de sueño-vigilia y mejorar el estado de ánimo.	Combinación de ambas, exposición a música y luz brillante.
Resultados			
<p>A pesar de que los resultados no alcanzaron significación estadística en todos los casos, y que se requieren más estudios con mayores muestras para confirmar su efectividad, el estudio mostro que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tanto la musicoterapia como la luminoterapia son intervenciones viables y bien toleradas por los pacientes mayores con deterioro cognitivo.</li> <li>- Ambas terapias son de bajo costo, fáciles de administrar y no invasivas.</li> <li>- La musicoterapia, especialmente en forma de música suave o relajante, fue la intervención que mostró mayor potencial en la prevención del delirium.</li> <li>- Aunque la luminoterapia también mostró beneficios, sus efectos no fueron tan claros como los de la musicoterapia. Sin embargo, podría ser útil en pacientes con delirium inducido por desregulación del ciclo sueño-vigilia, combinándolo con otras intervenciones preventivas.</li> </ul>			

**Tabla 8.** Resultados del estudio piloto de Keene *et al.* con musicoterapia y luminoterapia (elaboración propia).

### 7.5.3. ROL DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA Y LOS CUIDADORES

La participación activa del personal de enfermería es determinante en la prevención y manejo del DSD. Diversos estudios destacan que la formación en evaluación y reconocimiento precoz de los síntomas de delirium permite una respuesta más oportuna y adecuada (3,5). Las enfermeras, debido a su cercanía con los pacientes y su papel central en la atención diaria, son los principales agentes de detección temprana del delirium y pueden intervenir para prevenirlo.

A través de una evaluación constante del estado mental, las enfermeras pueden identificar cambios en la orientación, el comportamiento y la atención que son indicativos de delirium. Cuando el personal de enfermería está debidamente capacitado en el uso de herramientas de cribado, la identificación precoz de delirium mejora significativamente (3).

Asimismo, los cuidadores familiares desempeñan un rol fundamental en la detección de cambios agudos del estado mental. La revisión sistemática de Shrestha P y Fick DM en 2020 subraya la necesidad de integrarlos como colaboradores en la atención, tanto para la vigilancia clínica como para el soporte emocional del paciente (21). Por ello, proveer a los cuidadores con información sobre los factores de riesgo del delirium, sus signos y cómo manejarlos es clave.

No hay que olvidarse de que esta patología puede ser estresante y agotadora para los cuidadores. Por ello, proporcionarles apoyo emocional y físico adecuado, a través de grupos de apoyo o formación de técnicas de manejo del estrés, es fundamental para evitar el agotamiento del cuidador y mejorar la calidad del cuidado proporcionado por el familiar hacia los pacientes (21).

#### 7.5.4. EVALUACIÓN SISTEMÁTICA Y CRIBADO

El cribado sistemático constituye una estrategia fundamental en la prevención y detección temprana del delirium en personas con demencia. La identificación precoz de esta condición permite la instauración de intervenciones antes de que el cuadro alcance una gravedad clínica significativa, lo que se traduce en una mejora de los desenlaces clínicos y una reducción de las complicaciones a largo plazo.

Diversas herramientas validadas para el cribado del delirium, como las mencionadas previamente (CAM, 4-AT, 4-DSD, RASS y OSLA), han demostrado ser útiles en contextos geriátricos. La integración de estas escalas en los protocolos clínicos institucionales favorece una detección temprana del delirium, permitiendo así la aplicación más eficiente de intervenciones preventivas.

La implementación de un cribado estructurado debe considerarse un componente esencial del protocolo de atención tanto en unidades de hospitalización aguda como en centros de cuidados prolongados. Se recomienda efectuar evaluaciones diarias en pacientes con alto riesgo de delirium, especialmente aquellos con demencia o condiciones predisponentes como infecciones, deshidratación o polifarmacia. La evaluación del riesgo de delirium debe mantenerse activa a lo largo de toda la hospitalización (33,34). Esta monitorización incluye:

- La vigilancia sistemática del estado mental mediante instrumentos como el CAM o el RASS.
- La identificación de factores predisponentes tales como el entorno, la inmovilidad, el aislamiento social, el dolor mal controlado o el uso inadecuado de fármacos.
- La valoración continua del estado de hidratación y nutrición, debido al impacto comprobado de la deshidratación y la desnutrición en el desarrollo del delirium.

En definitiva, la prevención del DSD exige una aproximación interdisciplinaria, basada en programas multicomponente que integren rehabilitación temprana, estrategias no farmacológicas, y una participación activa del personal de enfermería y de los cuidadores familiares. La sistematización del cribado diario y la formación continua del equipo asistencial constituyen pilares de un modelo preventivo eficaz y centrado en el paciente. Dada la alta prevalencia y las consecuencias adversas del DSD, estas medidas no solo son recomendables, sino imprescindibles para garantizar una atención de calidad.

#### 7.6. TRATAMIENTO

---

El DSD es una condición común y tratable si se detecta temprano, por lo que son muy importantes las escalas de evaluación comentadas previamente para su diagnóstico. El abordaje de estos pacientes debe ser multidimensional, incluyendo estrategias no farmacológicas y farmacológicas, priorizando las primeras debido al riesgo de efectos adversos de los medicamentos en esta población vulnerable. Será esencial una adecuada nutrición, hidratación y descanso.

El objetivo principal una vez instaurado el cuadro de delirium es revertir los síntomas para finalizar cualquier comportamiento potencialmente peligroso para el propio paciente.

### 7.6.1. INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS

Las intervenciones no farmacológicas han demostrado ser efectivas en la prevención y manejo del delirium en pacientes con demencia. Hauer *et al.* en 2024 ,concluyeron que los programas no farmacológicos, aun sin estar específicamente dirigidos a pacientes con demencia, reducen la incidencia de delirium en un 41% durante la hospitalización aguda (33). Estas incluyen:

- **ESTIMULACIÓN COGNITIVA**

Consiste en actividades diarias diseñadas para mejorar la función cognitiva y reducir la severidad del delirium en pacientes con demencia. Estas actividades incluyeron ejercicios de memoria, resolución de problemas, orientación a la realidad y juegos para estimular el pensamiento lógico y la atención. Un estudio clínico aleatorizado evaluó el impacto de actividades de estimulación cognitiva en pacientes con DSD, mostrando mejoras en la función ejecutiva y reducción en la duración de la hospitalización, aunque sin efectos significativos en la severidad del delirium entre los grupos de intervención y control (34).

- **OPTIMIZACIÓN DEL ENTORNO**

Incluyen estrategias que fomentan la reorientación de los pacientes, pudiendo reducir la incidencia y severidad del delirium (3):

- Ajustar la iluminación para mantener ritmos circadianos adecuados, evitando luces intensas durante la noche y asegurando suficiente luz natural durante el día.
- Disminuir el ruido ambiental en la medida de lo posible, limitando interrupciones nocturnas y utilizando dispositivos de reducción de sonido. Estos dispositivos incluyen paneles acústicos o materiales absorbentes de sonido en las paredes y el techo, auriculares con cancelación del sonido, alfombras y suelos insonorizados, alarmas y timbres con volumen ajustable, y máquinas de ruido blanco que ayudan a enmascarar ruidos disruptivos y favorecen un ambiente tranquilo para el descanso del paciente.
- Asegurar que los pacientes tengan acceso a sus gafas y audífonos para mejorar la percepción sensorial y reducir la confusión.
- Implementar técnicas de reorientación cognitiva, como la presencia de relojes y calendarios visibles, así como la interacción con familiares y personal capacitado.
- Se debe evitar el uso de sujeciones, permitiendo que las interacciones con el paciente sean lo más respetuosas posibles.

- **MOVILIZACIÓN TEMPRANA Y TERAPIA OCUPACIONAL**

La inmovilidad es un factor de riesgo para el delirium. Programas de movilización han demostrado beneficios en la recuperación funcional y en la reducción de la incidencia de delirium en entornos hospitalarios. Se recomienda incentivar actividades diarias como caminar, ejercicios de fortalecimiento muscular y fisioterapia adaptada a las capacidades del paciente (5).

- **CAPACITACIÓN DEL PERSONAL SANITARIO**

La formación del personal en la detección temprana del delirium ha demostrado mejorar el reconocimiento y manejo adecuado de esta condición. Se sugiere la implementación de talleres y simulaciones clínicas para optimizar la respuesta del equipo de salud ante pacientes con delirium (36).

## 7.6.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El uso de fármacos en el tratamiento del delirium debe reservarse para casos en los que los síntomas sean graves y generen peligro para el paciente o su entorno. Debemos evitar benzodiazepinas y anticolinérgicos puesto que empeorarían el nivel cognitivo del paciente (3).

Las estrategias farmacológicas incluyen:

- **INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA (IACHÉ)**

Se ha propuesto que la rivastigmina puede ser beneficiosa en pacientes con DSD, dado su papel en la modulación del sistema colinérgico. Los IACHÉ, como donepezilo, rivastigmina y galantamina, actúan inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa, responsable de la degradación de la acetilcolina en la sinapsis. Al aumentar la disponibilidad de acetilcolina, estos fármacos pueden mejorar la neurotransmisión colinérgica, lo que contribuye a la estabilización del estado cognitivo y puede reducir la severidad del delirium, mejorando significativamente la confusión y alucinaciones (37).

- **ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GENERACIÓN**

Se han utilizado para el manejo de síntomas conductuales graves del delirium, como la agitación severa o las alucinaciones persistentes. Sin embargo, su uso en ancianos con demencia conlleva riesgos significativos, incluyendo un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares, aumento de la mortalidad y deterioro funcional. Además, pueden causar efectos adversos como sedación excesiva, hipotensión ortostática y síndrome extrapiramidal, lo que puede agravar la movilidad y la calidad de vida del paciente.

La evidencia sugiere que su uso debe limitarse a casos en los que los síntomas pongan en riesgo la seguridad del paciente o la de otros. Se recomienda utilizar la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo posible y realizar una monitorización continua de los efectos adversos (3).

- **MELATONINA Y RAMELTEON**

Se ha propuesto el uso de melatonina y su análogo, Ramelteon, como una estrategia segura para la prevención y el tratamiento del delirium, dado su papel en la regulación del ciclo sueño-vigilia, aunque su eficacia en la población con demencia sigue en investigación (5).

La melatonina ha mostrado efectos beneficiosos en la mejora del sueño y la reducción del riesgo de delirium en pacientes hospitalizados. Ramelteon, un agonista selectivo del receptor MT1 y MT2 de la melatonina, ha demostrado en algunos estudios prevenir la aparición de delirium en pacientes de alto riesgo, reduciendo la fragmentación del sueño y promoviendo un ritmo circadiano más estable (5).

A diferencia de los sedantes tradicionales, estos fármacos no tienen los efectos adversos de las benzodiazepinas ni aumentan el riesgo de caídas o deterioro cognitivo (5).

Pese a tenerse claro que es necesario un enfoque multidisciplinario que combine estrategias no farmacológicas con un uso restringido y cuidadoso de fármacos, la investigación continua en este campo es esencial para desarrollar estrategias más eficaces y seguras para esta población tan vulnerable.

## 7.7. PRONÓSTICO

---

La demencia constituye el principal factor predisponente para la aparición del delirium, y la concurrencia de ambos trastornos modifica de forma significativa su presentación clínica, evolución y pronóstico.

El DSD representa una condición clínica de elevada prevalencia en pacientes geriátricos hospitalizados, con consecuencias pronósticas marcadamente desfavorables. La evidencia actual indica que su aparición altera de forma significativa la trayectoria clínica en comparación con aquellos pacientes que presentan únicamente demencia, afectando tanto el curso hospitalario como los desenlaces a medio y largo plazo (7).

El pronóstico del DSD está influido por una serie de factores interrelacionados, como la severidad del episodio confusional, el subtipo motor de delirium, el estado funcional y cognitivo previo del paciente, y la presencia de condiciones médicas agudas descompensadas. Esta interacción dinámica entre variables clínicas dificulta la recuperación e incrementa la probabilidad de desenlaces negativos (38).

Cabe destacar que este cuadro clínico continúa siendo infradiagnosticado, particularmente en fases avanzadas de demencia, donde la presentación clínica del delirium puede enmascarse o confundirse con el deterioro basal. Esta falta de detección precoz compromete la implementación de estrategias preventivas y terapéuticas eficaces, perpetuando un ciclo de deterioro clínico progresivo, empeorando el pronóstico del paciente (5).

- **IMPACTO PRONÓSTICO DEL DSD**

Desde una perspectiva funcional y cognitiva, el DSD se asocia con un deterioro sustancial respecto a pacientes con demencia sin delirium. Se han documentado peores puntuaciones cognitivas, mayores niveles de dependencia funcional y un descenso más acentuado en la capacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria. Esta afectación tiene repercusiones sostenidas hasta los doce meses tras el episodio agudo, con menor probabilidad de recuperación funcional y mayor necesidad de apoyo en cuidados posthospitalarios (2,7).

En términos de evolución clínica, el DSD conlleva una prolongación de la estancia hospitalaria, mayor riesgo de complicaciones médicas durante la hospitalización y una recuperación clínica más lenta y compleja, especialmente en individuos con comorbilidades previas. La coexistencia de delirium y demencia amplifica la vulnerabilidad del paciente, interfiriendo en la estabilidad hemodinámica, el equilibrio metabólico y la capacidad de adaptación a intervenciones terapéuticas (3).

Uno de los indicadores pronósticos más consistentes en la literatura sobre DSD es el incremento significativo en las tasas de mortalidad e institucionalización. El DSD constituye un fuerte predictor de desenlaces adversos, incluso tras ajustar por variables como edad, comorbilidad o severidad basal de la demencia.

En el metaanálisis de Han *et al.* de 2022, se reporta que los pacientes con DSD presentan un riesgo de mortalidad 2.03 veces mayor (IC 95%: 1.54–2.68) en comparación con pacientes con demencia sin delirium (7). Esta mayor tasa de fallecimientos en pacientes con DSD, no solo se limita al ingreso, sino también en el seguimiento a 30 y 12 días (38% en DSD respecto a 22% en pacientes sin DSD) (2).

De igual manera, el riesgo de reingresos no planificados y el de institucionalización en centros de larga estancia tras el alta hospitalaria es significativamente superior en el grupo con DSD (RR: 1.83; IC 95%: 1.40–2.39), especialmente en aquellos con mayor duración del episodio delirante o con recurrencias (7).

Por último, desde el enfoque del cuidado postagudo, los pacientes con DSD presentan mayores requerimientos de asistencia al alta, con niveles elevados de dependencia y necesidad de soporte familiar o institucional. Este hecho se traduce en una carga significativa para los cuidadores y para los sistemas de atención geriátrica, que deben adaptarse a una demanda creciente de cuidados especializados y continuos (10).

En la *Tabla 9* se resume cual es el impacto del DSD sobre la estancia hospitalaria, el rendimiento cognitivo, la capacidad funcional, el riesgo de institucionalización al alta y la mortalidad (7).

IMPACTO PRONÓSTICO DEMOSTRADO	
Estancia hospitalaria prolongada (LOS)	Duración media de hospitalización 2.97 días más prolongada que aquellos pacientes sin delirium (IC95%: 1.05–4.89; $p = 0.002$ ), lo que se asocia con mayores costes sanitarios y riesgo de complicaciones nosocomiales.
Resultados cognitivos	Deterioro cognitivo significativamente mayor al ingreso, con puntuaciones más bajas en el Mini-Mental State Examination (MMSE) (diferencia media: -5.32 puntos; $p < 0.001$ ); así como mayor deterioro persistente durante la hospitalización y hasta 12 meses postalta.
Resultados funcionales	Medido mediante el Índice de Barthel, presentaron una mayor dependencia funcional al ingreso (diferencia media: -18.48 puntos; $p < 0.001$ ) y peor evolución funcional durante la estancia hospitalaria y el mes posterior al alta.
Riesgo de institucionalización	Riesgo significativamente mayor de institucionalización (RR: 1.53; IC95%: 1.25–1.87; $p < 0.001$ ), sin heterogeneidad estadística ( $I^2 = 0\%$ ).
Mortalidad	Riesgo 1.45 veces mayor (RR: 1.45; IC95%: 1.17–1.79; $p < 0.001$ ). Concretamente, el mayor riesgo se observó durante el primer mes tras el alta hospitalaria (RR: 2.56; IC95%: 1.29–5.06).

**Tabla 9.** Resumen acerca de los hallazgos estadísticos del metaanálisis sistemático de Han *et al* (elaboración propia).

- **EVOLUCIÓN CLÍNICA Y TRAYECTORIA DE RECUPERACIÓN**

Uno de los aspectos más distintivos del DSD es que el delirium dura más tiempo y la evolución clínica es peor que en aquellos pacientes sin demencia previa. La coexistencia de demencia genera una base de vulnerabilidad neurocognitiva que modula negativamente tanto la presentación clínica del delirium como su resolución sintomática y su trayectoria de recuperación.

Chong *et al.* en 2015 compararon el perfil de evolución del delirium en pacientes con y sin demencia en un entorno hospitalario geriátrico especializado. Sus resultados mostraron que los pacientes con DSD experimentaban una recuperación significativamente más lenta en parámetros cognitivos y no cognitivos, medida mediante el Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98), documentado en el *Anexo VII*. Mientras que los pacientes sin demencia presentaban una reducción progresiva de la puntuación en DRS-R-98 en los primeros cinco días de ingreso, los pacientes con DSD mantenían puntuaciones elevadas, especialmente en ítems relacionados con atención, memoria y percepción (13).

Del mismo modo, Abengaña *et al.* en 2017 identificaron una mayor duración del episodio delirante en los pacientes con antecedentes de síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (BPSD), con una mediana de 7 días frente a 5 días en aquellos sin BPSD. Ello, se traduce en una mayor complejidad clínica medida mediante la escala DRS-R98 y un retraso en la reversibilidad del delirium (8).

Esta evolución prolongada se ve influida también por la intensidad del abordaje terapéutico y la personalización de las intervenciones. Kolanowski *et al.* en el 2016 demostraron que actividades cognitivamente estimulantes, adaptadas al nivel de funcionamiento basal, contribuyen a acelerar la recuperación del delirium en pacientes con DSD, reduciendo la intensidad de síntomas como la desorientación, el pensamiento incoherente y la alteración del ciclo sueño-vigilia (38).

Por otro lado, Lagarto *et al.* en 2020 remarcan que los pacientes con delirium hipoactivo, subtipo predominante en la población con demencia, muestran una evolución más tórpida, con menor respuesta a estímulos externos y mayor riesgo de complicaciones asociadas al inmovilismo, lo cual prolonga la duración del cuadro y su recuperación funcional (19).

- **SECUELAS COGNITIVAS Y FUNCIONALES A LARGO PLAZO**

El DSD no solo genera un impacto clínico inmediato, sino que también conlleva consecuencias persistentes a nivel cognitivo y funcional. A diferencia del delirium aislado, el DSD compromete de forma significativa la trayectoria de recuperación postaguda y se vincula con un acelerado declive cognitivo, en algunos casos irreversible.

Un estudio neuropatológico realizado por Davis *et al.* 2017 en tres cohortes poblacionales longitudinales, evidenciaron que la presencia de delirium en la vejez se asocia con una mayor carga de patología neurodegenerativa al momento del fallecimiento, incluyendo placas de beta-amiloide, ovillos neurofibrilares y signos de degeneración sináptica. Esta evidencia sugiere que el delirium no solo refleja una vulnerabilidad neuronal preexistente, sino que podría actuar como un evento neurotóxico adicional, acelerando el deterioro neurobiológico en pacientes con demencia al comprometer aún más la reserva cognitiva. Desde una perspectiva fisiopatológica, se plantea que los episodios de delirium inducen procesos de neuroinflamación, disfunción sináptica y activación microglial que interfieren con los mecanismos de plasticidad cerebral, ralentizando la recuperación y facilitando el agravamiento del deterioro cognitivo en sujetos con patología neurodegenerativa previa (39).

En esta misma línea, Fong *et al.* en 2015 propusieron un modelo explicativo de interacción delirium-demencia bidireccional y sinérgico en el cual la demencia incrementa la susceptibilidad al delirium, y este último asimismo cataliza una progresión más rápida de la neurodegeneración mediante mecanismos inflamatorios, disfunción sináptica y neurotoxicidad mediada por estrés oxidativo. El delirium actúa como un "evento tóxico cerebral agudo" que acelera la progresión del deterioro cognitivo, disminuye la reserva neuronal y agrava la pérdida funcional acumulativa. Dicho modelo está sustentado por estudios de neuroimagen y biomarcadores que muestran cambios estructurales cerebrales (atrofia cortical, hipoconectividad en redes frontoparietales) tras episodios de delirium (6).

En conclusión, el delirium en pacientes con demencia no solo implica un reto diagnóstico significativo, sino que además se asocia con un pronóstico clínico más desfavorable, una evolución más prolongada y un impacto funcional y cognitivo más severo que el delirium en ausencia de demencia, tanto a corto como a largo plazo.

## 8. DISCUSION

La presente revisión bibliográfica ha permitido analizar de forma exhaustiva el estado actual del conocimiento sobre el DSD, un síndrome geriátrico de creciente interés clínico y epidemiológico. A partir de la evidencia recopilada, se han identificado progresos significativos en su comprensión fisiopatológica, en el abordaje diagnóstico y en las estrategias terapéuticas no farmacológicas, así como numerosas limitaciones metodológicas que condicionan la aplicabilidad de los hallazgos actuales y abren vías relevantes para la investigación futura.

Desde un enfoque **fisiopatológico**, se han identificado múltiples avances respecto a los conocimientos previos. Los modelos neurobiológicos más recientes incorporan conceptos como la fragilidad conectómica y la disfunción de la red neuronal por defecto y biomarcadores como NfL, GFAP y proteína tau, subrayando que el delirium no es únicamente un marcador de vulnerabilidad cerebral, sino también un fenómeno neurotóxico, que actúa acelerando la progresión del daño cognitivo.

Esta aproximación patogénica abre nuevas líneas de investigación en torno al futuro uso de biomarcadores específicos, tanto periféricos como en LCR, que pudieran permitir objetivar de forma precoz la presencia de delirium sobre una demencia previa. El uso de biomarcadores inflamatorios (IL-6, TNF- $\alpha$ ), neurodegenerativos (NfL, tau, GFAP) y de disfunción sináptica podría permitir, en un futuro cercano, discriminar entre fluctuaciones propias de la demencia y episodios agudos de delirium, incluso en fases subclínicas. Por ello, comprender mejor la cascada de eventos biológicos implicados, podría abrir nuevas vías de diagnóstico y tratamiento del DSD.

A nivel etiológico, pese a que muchos artículos diferencian los factores **predisponentes** y **precipitantes**, en la práctica clínica rara vez se presentan de forma aislada. Existe un entramado multifactorial donde estos factores etiológicos se superponen e interactúan de forma sinérgica. La confluencia entre factores predisponentes y precipitantes genera un contexto clínico donde las líneas entre ambas categorías se difuminan, dificultando la atribución causal aislada y exigiendo un abordaje clínico integral. Desde una perspectiva clínica, este conocimiento sustenta la necesidad de realizar valoraciones geriátricas integrales que incluyan el estado funcional, cognitivo y social del paciente.

En relación al **diagnóstico**, la delimitación clínica entre delirium y demencia avanzada continúa siendo un gran desafío. Pese a disponer de herramientas validadas como el CAM y el 4AT, estas presentan limitaciones sustanciales en pacientes con demencia moderada o severa, donde los síntomas pueden solaparse con el deterioro basal. Esto ha motivado el desarrollo de nuevas escalas como el 4-DSD, diseñada específicamente para esta población. A pesar de que esta herramienta aún no ha sido validada en lengua castellana, su perfil diagnóstico resulta prometedor, con buena sensibilidad incluso en estadios avanzados de demencia. No obstante, para su implementación generalizada se requieren todavía estudios longitudinales de mayor envergadura que permitan evaluar su utilidad en diferentes contextos clínicos. Es por ello esencial resaltar también la urgencia de desarrollar y validar nuevas herramientas diagnósticas que contemplen las particularidades cognitivas y conductuales del paciente con demencia.

A nivel terapéutico, las intervenciones no farmacológicas continúan siendo las preferidas para el abordaje del DSD. No obstante, la piedra angular del manejo del mismo es sin ninguna duda la **prevención**. Los artículos centrados en programas multicomponente y en las intervenciones de diagnóstico precoz están dirigidos a modificar factores de riesgo predisponentes y precipitantes, para mejorar el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, la implementación de estas intervenciones enfrenta barreras logísticas, como la falta de formación específica del personal sanitario, la escasez de recursos y la ausencia de protocolos estandarizados para su implementación.

Esta situación pone en evidencia la necesidad urgente de políticas institucionales orientadas a desarrollar e implementar materiales educativos accesibles que les faciliten al personal sanitario y a los cuidadores habituales la identificación de los signos precoces del DSD, así como las medidas fundamentales para su prevención.

A nivel de salud pública, se debe entender el DSD como una oportunidad para prevenir o ralentizar la evolución de la demencia. Implementar estrategias de detección precoz, prevención multifactorial e intervención individualizada podría mitigar las secuelas del DSD. Por ello, incorporar esta perspectiva en campañas de sensibilización, programas de cribado y estrategias de intervención comunitaria podría contribuir significativamente a reducir la carga de las enfermedades neurocognitivas en poblaciones envejecidas.

En cuanto a la **metodología** aplicada en la gran mayoría de los estudios disponibles, llama la atención que se han realizado en entornos hospitalarios, lo que introduce un sesgo importante de selección, limitándose mucho la población a estudio. Por ello, resulta imprescindible dirigir la investigación futura hacia **ámbitos domiciliarios y residencias geriátricas**, donde reside el porcentaje mayoritario de personas con demencia y donde el DSD suele permanecer oculto o no diagnosticado.

Pese a las dificultades metodológicas y logísticas (como el menor control clínico y la heterogeneidad de los entornos), es imprescindible generar evidencia contextualizada en estos espacios para diseñar intervenciones realistas y coste-efectivas. La prevención del DSD en estos ámbitos podría suponer una reducción significativa en hospitalizaciones evitables, institucionalización precoz y deterioro funcional.

En este sentido, el papel de las enfermeras y cuidadores es indiscutible, puesto que su presencia continua y su conocimiento el estado basal del paciente los convierte en la clave para la identificación temprana de cambios clínicos sutiles, especialmente en los subtipos hipoactivos y mixtos, que pasan más frecuentemente desapercibidos. Ellos podrían ser la pieza fundamental que permitiera el desarrollo de nuevos estudios de investigación centrados en el DSD en domicilio y residencias.

En conclusión, esta revisión no solo sintetiza el conocimiento actual sobre el DSD, sino que aporta una mirada crítica sobre las lagunas existentes en este campo de la geriatría y propone direcciones futuras para avanzar en el diagnóstico, manejo y pronóstico de este síndrome complejo. La integración de estas perspectivas será esencial para enfrentar los retos del envejecimiento poblacional y la creciente carga de las enfermedades neurocognitivas.

## 9. CONCLUSIONES

Tras analizar e integrar en la presente revisión la evidencia científica más reciente del DSD, las conclusiones que se exponen a continuación resumen los principales hallazgos, y dan respuesta a los objetivos inicialmente planteados.

**A nivel fisiopatológico**, el DSD refleja una vulnerabilidad cerebral aumentada, resultado de la interacción entre la neuroinflamación, el estrés oxidativo, la disfunción de la barrera hematoencefálica, las alteraciones en la neurotransmisión colinérgica y dopaminérgica, y la acumulación de proteínas neurotóxicas como el beta-amiloide. Estos procesos, sumados a la reserva cognitiva reducida de los pacientes con demencia, predisponen a la descompensación aguda ante agresiones externas como infecciones, cirugía, medicamentos y hospitalización.

**El diagnóstico del DSD** continúa representando un desafío clínico, dado que los síntomas del delirium pueden solaparse con el deterioro cognitivo basal propio de la demencia, dificultando su reconocimiento. A pesar de contar con herramientas validadas como el Confusion Assessment Method (CAM) y el 4AT, su sensibilidad y especificidad se ven limitadas en los estadios moderados y avanzados de la demencia, por lo cual se ha desarrollado el 4-DSD, herramienta centrada en el delirium en pacientes con demencia. No obstante, sigue presente la urgente necesidad de desarrollar y validar instrumentos diagnósticos específicos para el DSD, capaces de discriminar entre el curso basal de la demencia y el cambio agudo característico del delirium, incorporando además la perspectiva de cuidadores y familiares como fuente clave de información longitudinal.

**La prevención del delirium**, y específicamente del DSD, emerge como el pilar más coste-efectivo y clínicamente relevante para disminuir la incidencia de este cuadro de elevada complejidad. La implementación de programas de prevención multicomponente, como los basados en intervenciones de enfermería y en protocolos geriátricos integrales, ha mostrado reducir la incidencia y severidad del delirium en pacientes hospitalizados con demencia. Asimismo, la formación continua de los profesionales sanitarios en la detección precoz, diagnóstico diferencial y manejo integral del DSD resulta esencial para mejorar los resultados clínicos y funcionales de esta población vulnerable.

**En el tratamiento**, las intervenciones no farmacológicas multicomponente han demostrado mayor efectividad y menor riesgo que las estrategias farmacológicas, centrándose en medidas como la reorientación continua, la optimización sensorial, la movilización temprana, la prevención de restricciones físicas y el control del ambiente hospitalario. El uso de antipsicóticos debe reservarse exclusivamente para casos de agitación grave con riesgo para la seguridad, siempre bajo una estricta monitorización clínica y valorando riesgos y beneficios individuales.

En conclusión, abordar el DSD requiere una estrategia multidisciplinar, centrada en el paciente y fundamentada en la mejor evidencia disponible.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Dunphy L, Akin-Komolafe T, Etheridge Z. Mixed dementia and hyperactive delirium: a diagnostic challenge. *BMJ Case Rep.* 2021 May;14(5):e238542.
2. Briggs R, Dyer A, Nabeel S, Collins R, Doherty J, Coughlan T, et al. Dementia in the acute hospital: the prevalence and clinical outcomes of acutely unwell patients with dementia. *QJM.* 2017 Jan;110(1):33-7.
3. Parrish E. Delirium Superimposed on Dementia: Challenges and Opportunities. *Nurs Clin North Am.* 2019 Dec;54(4):541-50.
4. De J, Wand APF. Delirium Screening: A Systematic Review of Delirium Screening Tools in Hospitalized Patients. *The Gerontologist.* 2015 Dec;55(6):1079-99.
5. Morandi A, Bellelli G. Delirium superimposed on dementia. *Eur Geriatr Med.* 2020 Feb;11(1):53-62.
6. Fong TG, Davis D, Growdon ME, Albuquerque A, Inouye SK. The interface between delirium and dementia in elderly adults. *Lancet Neurol.* 2015 Aug;14(8):823-32.
7. Han QYC, Rodrigues NG, Klainin-Yobas P, Haugan G, Wu XV. Prevalence, Risk Factors, and Impact of Delirium on Hospitalized Older Adults With Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2022 Jan;23(1):23-32.e27.
8. Abengaña J, Chong MS, Tay L. Delirium superimposed on dementia: phenomenological differences between patients with and without behavioral and psychological symptoms of dementia in a specialized delirium unit. *Int Psychogeriatr.* 2017 Mar;29(3):485-95.
9. Wilchesky M, Ballard SA, Voyer P, McCusker J, Lungu O, Champoux N, et al. The PREvention Program for Alzheimer's RElated Delirium (PREPARED) cluster randomized trial: a study protocol. *BMC Geriatr.* 2021 Nov;21(1):645.
10. Sillner AY, Berish D, Mailhot T, Sweeder L, Fick DM, Kolanowski AM. Delirium superimposed on dementia in post-acute care: Nurse documentation of symptoms and interventions. *Geriatr Nurs.* 2023 Jan;49:122-126.
11. Feast AR, White N, Lord K, Kupeli N, Vickerstaff V, Sampson EL. Pain and delirium in people with dementia in the acute general hospital setting. *Age Ageing.* 2018 Nov;47(6):841-6.
12. Idland AV, Wyller TB, Støen R, Eri LM, Frihagen F, Ræder J, et al. Preclinical Amyloid- $\beta$  and Axonal Degeneration Pathology in Delirium. Zerr I, editor. *J Alzheimers Dis.* 2016 Nov;55(1):371-9.
13. Chong E, Tay L, Chong MS, Brodaty H. Identifying phenomenological differences and recovery of cognitive and non-cognitive symptomatology among delirium superimposed upon dementia patients (DsD) versus those without dementia (DaD) in an acute geriatric care setting. *Int Psychogeriatr.* 2015 Oct;27(10):1695-705.
14. Ballweg T, White M, Parker M, Casey C, Bo A, Farahbakhsh Z, et al. Association between plasma tau and postoperative delirium incidence and severity: a prospective observational study. *Br J Anaesth.* 2021 Feb;126(2):458-66.

15. Monacelli F, Pizzonia M, Signori A, Nencioni A, Giannotti C, Minaglia C, et al. The In-Hospital Length of Stay after Hip Fracture in Octogenarians: Do Delirium and Dementia Shape a New Care Process? *J Alzheimer's Dis.* 2018 Oct;66(1):281-8.
16. Morandi A, Han JH, Meagher D, Vasilevskis E, Cerejeira J, Hasemann W, et al. Detecting Delirium Superimposed on Dementia: Evaluation of the Diagnostic Performance of the Richmond Agitation and Sedation Scale. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 Sep;17(9):828-33.
17. Kuzmik A, Boltz M, Resnick B, McPherson R, Rodriguez M, Drazich BF, et al. Delirium Severity and Physical Function in Hospitalized Persons Living With Dementia: Moderation by Age, Sex, and Race. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2024 Jan;38(1):28-33.
18. Pendlebury ST, Lovett NG, Smith SC, Wharton R, Rothwell PM. Delirium risk stratification in consecutive unselected admissions to acute medicine: validation of a susceptibility score based on factors identified externally in pooled data for use at entry to the acute care pathway. *Age Ageing.* 2017 Mar 1;46(2):226-231.
19. Lagarto L, Albuquerque E, Loureiro D, Vieira F, Esteves P, Neves S, et al. Arousal changes and delirium in acute medically-ill male older patients with and without dementia: a prospective study during hospitalization. *Aging Ment Health.* 2020 May;24(5):820-7.
20. Angulo Sevilla D, Carreras Rodríguez MT, Heredia Rodríguez P, Fernández Sánchez M, Vivancos Mora JA, Gago-Veiga AB. Is There a Characteristic Clinical Profile for Patients with Dementia and Sundown Syndrome? *J Alzheimer's Dis.* 2018 Feb;62(1):335-46.
21. Shrestha P, Fick DM. Family caregiver's experience of caring for an older adult with delirium: A systematic review. *Int J Older People Nurs.* 2020 Dec;15(4):e12321.
22. Walsh KA, O'Regan NA, Byrne S, Browne J, Meagher DJ, Timmons S. Patterns of psychotropic prescribing and polypharmacy in older hospitalized patients in Ireland: the influence of dementia on prescribing. *Int Psychogeriatr.* 2016 Nov;28(11):1807-20.
23. Dyer AH, Murphy C, Lawlor B, Kennelly SP, Lawlor B, Segurado R, et al. Cognitive Outcomes of Long-term Benzodiazepine and Related Drug (BDZR) Use in People Living With Mild to Moderate Alzheimer's Disease: Results From NILVAD. *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Feb;21(2):194-200.
24. Tsai MC, Chang PT, Yang CH, Liu ME. The Delirium Related to Oral Paliperidone in Dementia: A Case Report. *J Clin Psychopharmacol.* 2016 Apr;36(2):184-5.
25. Fong TG, Inouye SK. The inter-relationship between delirium and dementia: the importance of delirium prevention. *Nat Rev Neurol.* 2022 Oct;18(10):579-596.
26. Shrestha P, Fick DM. Recognition of Delirium Superimposed on Dementia: Is There an Ideal Tool? *Geriatrics.* 2023 Feb;8(1):22.
27. Tiegés Z, Maclullich AMJ, Anand A, Brookes C, Cassarino M, O'connor M, et al. Diagnostic accuracy of the 4AT for delirium detection in older adults: systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2021 May;50(3):733-43.
28. Weldingh N, Mellingsæter M, Hegna B, Benth JS, Einvik G, Juliebø V, et al. Impact of a dementia-friendly program on detection and management of patients with cognitive impairment and delirium in acute-care hospital units: a controlled clinical trial design. *BMC Geriatr.* 2022 Mar;22(1):266.
29. Han JH, Vasilevskis EE, Schnelle JF, Shintani A, Dittus RS, Wilson A, et al. The Diagnostic Performance of the Richmond Agitation Sedation Scale for Detecting Delirium in Older Emergency Department Patients. Heard K, editor. *Acad Emerg Med.* 2015 Jul;22(7):878-82.

30. Goldberg MA. Evaluación del nivel de sedación en pacientes críticos adultos utilizando la escala Richmond Agitation Sedation Scale. *Argent J Respir Phys Ther*. 2022 Jun;4(2):60-2.
31. Hall R, Stíobhairt A, Allerhand M, MacLulich AMJ, Tiegues Z. The Observational Scale of Level of Arousal: A brief tool for assessing and monitoring level of arousal in patients with delirium outside the ICU. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020 Sep;35(9):1021-7.
32. Woodhouse R, Burton JK, Rana N, Pang YL, Lister JE, Siddiqi N. Interventions for preventing delirium in older people in institutional long-term care. *Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, editor. Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 23;4(4):CD009537.
33. Hauer K, Dutzi I, Werner C, Bauer J, Ullrich P. Delirium Prevention in Early Rehabilitation During Acute Hospitalization and Implementation of Programs Specifically Tailored to Older Patients with Cognitive Impairment: A Scoping Review with Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*. 2024 Jan;97(1):3-29.
34. Kolanowski A, Mogle J, Fick DM, Campbell N, Hill N, Mulhall P, et al. Anticholinergic Exposure During Rehabilitation: Cognitive and Physical Function Outcomes in Patients with Delirium Superimposed on Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015 Dec;23(12):1250-8.
35. Keene S, Balasundaram A, Cameron-Comasco L, Otero R. Feasibility of Light and Music Therapy in the Elderly for the Prevention of Hospital-Associated Delirium. *R I Med J*. 2023 May 1;106(4):35-39.
36. Abley C, Dickinson C, Andrews Z, Prato L, Lindley L, Robinson L. Training interventions to improve general hospital care for older people with cognitive impairment: systematic review. *Br J Psychiatry*. 2019 Apr;214(4):201-12.
37. Bonnet U, Taha S, Stuehler L, Knierim U. The transition from vivid dreams over floccillations and visual hallucinations to complete delirium in a geriatric patient at the dawn of Alzheimer's dementia: beneficial role of rivastigmine. *Psychogeriatrics*. 2019 Jul;19(4):404-6.
38. Kolanowski A, Fick D, Litaker M, Mulhall P, Clare L, Hill N, et al. Effect of Cognitively Stimulating Activities on Symptom Management of Delirium Superimposed on Dementia: A Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2016 Dec;64(12):2424-32.
39. Davis DHJ, Muniz-Terrera G, Keage HAD, Stephan BCM, Fleming J, Ince PG, et al. Association of Delirium With Cognitive Decline in Late Life: A Neuropathologic Study of 3 Population-Based Cohort Studies. *JAMA Psychiatry*. 2017 Mar;74(3):244.
40. MSD Manual. Método de evaluación de confusión (CAM) para el diagnóstico de delirio [Internet]. 2024 [cited 2025 May 18]. Available from: <https://www.msdmanuals.com>
41. The 4AT Collaboration. Test 4AT: instrumento de cribado de deterioro cognitivo y delirium [Internet]. Versión 1.2. 2022 [cited 2025 May 18]. Available from: <https://www.the4at.com/>
42. The 4AT Collaboration. Delirium superimpuesto en demencia (DSD) y el uso del 4AT [Internet]. 2023 [cited 2025 May 18]. Available from: <https://www.the4at.com/4-dsd>
43. Waterme IF. IQCODE Cuestionario del Informador [Internet]. [cited 2025 May 16]. Available from: <https://es.scribd.com/document/576985917/IQCODE-Cuestionario-del-Informador>
44. Fonseca F, Bulbena A, Navarrete R, Aragay N, Capo M, Lobo A, Trzepacz PT. Spanish version of the Delirium Rating Scale-Revised-98: reliability and validity. *J Psychosom Res*. 2005 Sep;59(3):147-51.

### ANEXO I. DIFERENCIAS GENÉTICAS Y METABÓLICAS EN EL RIESGO DE DELIRIUM SEGÚN LA ETNIA. (7)

Algunos estudios han sugerido que **las diferencias genéticas entre poblaciones** pueden influir en cómo ciertos medicamentos son metabolizados por el organismo, lo que a su vez podría afectar el riesgo de desarrollar **delirium en pacientes con demencia**.

#### 1) VARIACIONES EN LAS ENZIMAS HEPÁTICAS Y METABOLISMO DE FÁRMACOS

El hígado es el principal órgano encargado de metabolizar los fármacos, y muchas de estas reacciones están mediadas por **enzimas del citocromo P450 (CYP)**. Existen variaciones genéticas en estas enzimas entre diferentes grupos étnicos, lo que puede afectar la velocidad con la que ciertos medicamentos son procesados en el organismo.

- **Metabolizadores ultrarrápidos vs. metabolizadores lentos:**
  - Algunas poblaciones presentan **variantes en el gen CYP2D6**, lo que puede hacer que metabolizan más rápidamente ciertos fármacos, reduciendo su eficacia terapéutica.
  - Otras poblaciones pueden ser **metabolizadores lentos**, lo que hace que los medicamentos se acumulen en el organismo y aumente el riesgo de efectos adversos, incluyendo delirium.
- **Ejemplo en antipsicóticos:**
  - Se ha identificado que **pacientes de ascendencia asiática** tienden a ser metabolizadores más lentos de ciertos **antipsicóticos como la risperidona o el haloperidol**, lo que puede llevar a una mayor acumulación del fármaco en sangre y aumentar el riesgo de efectos secundarios, incluyendo delirium y parkinsonismo inducido por fármacos.
  - En contraste, ciertos individuos de **ascendencia europea** pueden ser metabolizadores ultrarrápidos, requiriendo dosis más altas para alcanzar el mismo efecto terapéutico.

#### 2) BENZODIACEPINAS Y SUSCEPTIBILIDAD AL DELIRIUM

Las **benzodiazepinas** son ampliamente utilizadas en pacientes con demencia para tratar la ansiedad y los trastornos del sueño, pero su uso se asocia con un mayor riesgo de delirium debido a su efecto depresor sobre el sistema nervioso central.

- En estudios farmacogenéticos, se ha observado que **algunas poblaciones asiáticas** pueden tener una mayor sensibilidad a los efectos sedantes de las benzodiazepinas debido a variaciones en el gen **CYP3A4**, lo que podría hacerlos más propensos a desarrollar delirium tras la administración de estos fármacos.
- En contraste, ciertos grupos de origen africano y latinoamericano pueden metabolizar más rápido estos fármacos, reduciendo su duración de acción, pero también haciendo que necesiten dosis más frecuentes para mantener el efecto clínico.

### 3) IMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON DEMENCIA

Dado que los pacientes con demencia ya presentan una función cerebral comprometida, cualquier alteración en la **farmacocinética (procesamiento del fármaco en el organismo)** o en la **farmacodinámica (respuesta del organismo al fármaco)** puede amplificar el riesgo de delirium.

- **Riesgo de toxicidad:** En metabolizadores lentos, el uso de benzodiazepinas o antipsicóticos puede llevar a una acumulación del fármaco, aumentando los efectos adversos como **sedación excesiva, desorientación y mayor susceptibilidad al delirium**.
- **Dosis inadecuadas:** En metabolizadores ultrarrápidos, el efecto terapéutico puede ser insuficiente con dosis estándar, lo que podría llevar a una escalada en la medicación y un mayor riesgo de eventos adversos.

### 4) IMPORTANCIA DE LA MEDICINA PERSONALIZADA

La **farmacogenética**, que estudia la relación entre la genética y la respuesta a los fármacos, está empezando a aplicarse en geriatría y neurología para **ajustar los tratamientos de manera más precisa**. Evaluar la genética del paciente puede ayudar a predecir:

- Qué medicamentos tienen mayor riesgo de inducir delirium.
- Qué dosis serán más adecuadas según su perfil metabólico.
- Qué pacientes son más vulnerables a los efectos adversos de los fármacos.

En conclusión, las diferencias genéticas y metabólicas entre poblaciones pueden influir significativamente en la respuesta a fármacos como los **antipsicóticos y los benzodiazepinas**, aumentando el riesgo de delirium en ciertos grupos de pacientes con demencia. Estas variaciones en la metabolización de los fármacos refuerzan la importancia de la **individualización del tratamiento** y el uso de herramientas farmacogenéticas para reducir el riesgo de delirium en poblaciones vulnerables.

## ANEXO II. MÉTODO DE EVALUACIÓN DE CONFUSIÓN (CAM) PARA EL DIAGNOSTICO DE DELIRIUM (40)

---

El diagnóstico de delirium requiere la presencia de las primeras 2 características más una de las segundas 2 características. Esta información por lo general se obtiene de un miembro de la familia o la enfermera.

### CARACTERÍSTICAS NECESARIAS (2/2)

#### Comienzo agudo y evolución fluctuante

Se muestra por las respuestas positivas a las siguientes preguntas:

- "¿Ha cambiado el estado mental del paciente abruptamente comparado con su estado basal?"
- "¿El comportamiento anormal fluctúa durante el día (es decir, tiende a aparecer y desaparecer o aumentar y disminuir en gravedad)?"

#### Falta de atención

Se muestra por una respuesta positiva a la siguiente pregunta:

- "¿El paciente ha tenido dificultad para enfocar la atención (p. ej., se distrae fácilmente o tiene dificultades para seguir la conversación)?"

### SE REQUIERE 1/2

#### Pensamiento desorganizado

Se muestra por una respuesta positiva a la siguiente pregunta:

- "¿El pensamiento del paciente es desorganizado o incoherente (p. ej., una conversación irrelevante, flujo de ideas poco claro o ilógico, o cambios impredecibles de un tema a otro)?"

#### Nivel de consciencia alterado

Se muestra por cualquier respuesta que no sea "alerta" a la siguiente pregunta:

- "En general, ¿cómo calificaría el nivel de consciencia de este paciente?"
  - Normal = alerta
  - Hiperalertas = vigilantes
  - Somnoliento, fácil de despertar = letárgico
  - Difícil de despertar = estupor
  - No despierta = coma

**1. Nivel de conciencia**

Este ítem se aplica en pacientes que pueden presentar marcada somnolencia (por ejemplo, dificultad para despertarse y/o con somnolencia evidente durante la evaluación) o agitados/hiperactivos. Observe al paciente. Si está dormido, intente despertarlo hablándole o tocándolo ligeramente el hombro. Pida al paciente que diga su nombre y dirección para ayudar a establecer la puntuación.

- Normal (totalmente alerta, pero no agitado, durante la evaluación): 0
- Somnolencia leve durante < 10 segundos tras despertarse, luego normal: 0
- Claramente anormal: 4

**2. AMT4**

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

- Sin errores: 0
- 1 error: 1
- 2 o más errores/imposible de evaluar: 2

**3. ATENCIÓN**

Diríjase al paciente y pídale lo siguiente: “Por favor dígame los meses del año en orden inverso, empezando por diciembre.” Para ayudar a la comprensión inicial está permitido preguntar “¿Cuál es el mes anterior a diciembre?”

- Logra decir 7 o más meses correctamente: 0
- Logra decir menos de 7 meses / se niega a comenzar: 1
- Imposible de evaluar (debido a malestar, somnolencia, falta de atención): 2

**4. CAMBIO AGUDO O CURSO FLUCTUANTE**

Evidencia de un cambio significativo o fluctuación en: nivel de conciencia, cognición, otra función mental (Por ejemplo: paranoia, alucinaciones) durante las últimas 2 semanas y que se mantiene en las últimas 24 horas.

- No: 0
- Sí: 4

Puntuación total 4AT-ES:

- 4 o más: posible delirium +/- deterioro cognitivo
- 1-3: posible deterioro cognitivo
- 0: delirium o deterioro cognitivo poco probables (pero la presencia de delirium es aún posible si la información [4] no es completa)

El 4AT-ES es un instrumento de cribado, diseñado para una evaluación inicial rápida y sensible de deterioro cognitivo y delirium. Una puntuación de 4 o más sugiere delirium, pero no es diagnóstico: puede ser necesaria una evaluación más detallada del estado mental. Una puntuación entre 1-3 sugiere deterioro cognitivo y es necesaria tanto una valoración cognitiva más detallada como la recogida de datos de la historia clínica a través de un informador. Los ítems 1-3 se puntúan únicamente basándose en la observación directa del paciente en el momento de la evaluación. El ítem 4 requiere información de una o más fuentes, por ejemplo, el conocimiento previo del evaluador o de otro miembro del personal (por ejemplo, enfermería) sobre el paciente, referencias en la historia clínica del médico de familia, anotaciones clínicas previas o a través de cuidadores.

El evaluador debe tener en cuenta las dificultades de comunicación (deficiencia auditiva, disfasia, falta de idioma común) en la realización del test y durante la interpretación posterior de la puntuación.

- Nivel de conciencia: La alteración en el nivel de conciencia es muy probable que sea causada por un delirium en un ámbito hospitalario. Si el paciente presenta alteración significativa del nivel de conciencia durante la evaluación, la puntuación será de 4.
- AMT4 (Test Mental Abreviado-4): Esta puntuación se puede extraer de los ítems correspondientes a la versión completa del AMT si se realiza inmediatamente antes.
- Cambio agudo o curso fluctuante: las fluctuaciones pueden ocurrir sin delirium en algunos casos de demencia, pero la fluctuación marcada por lo general es indicativa de delirium. Para ayudar a identificar la presencia de alucinaciones y/o pensamientos paranoides, hágale al paciente preguntas tales como: "¿Está usted preocupado por algo de lo que está ocurriendo aquí?"; "¿Siente miedo por algo o alguien?"; "¿Ha estado viendo o escuchando algo extraño?". Durante la hospitalización, los síntomas psicóticos son en su mayoría reflejo de delirium antes que de psicosis funcionales (tal como la esquizofrenia).

## ANEXO IV. TRADUCCIÓN PROPIA DEL 4-DSD DE “THE AT COLLABORATION” (42)

### ITEM 1. ALERTA

Nivel de conciencia evaluado con mRASS	0: si mRASS = 0
(Si la puntuación m-RASS es -4 o -5, no se puede evaluar al paciente con la herramienta 4-DSD)	1: si mRASS ≠ 0

Puntuación parcial del paso nº1: \_\_\_\_/1

### ITEM 2. FUNCIÓN CEREBRAL ALTERADA

<b>Desconsuelo</b>	• ¿El paciente no responde a intentos de consuelo?	0: ambos NO
	• ¿El paciente tiene brotes repetidos, gemidos, etc.?	1: Alguno SI
<b>Desconocimiento</b>	• ¿El paciente no es consciente de su entorno, sus pertenencias, etc.?	0: ambos NO
	• ¿El paciente no reconoce ni interactúa con sus cuidadores?	1: Alguno SI
<b>Trastorno del ritmo sueño-vigilia</b>	• ¿El paciente se quedó dormido durante la estimulación?	0: ambos NO
	• ¿El paciente duerme poco durante la noche?	1: Alguno SI
	• ¿Está presente el insomnio?	
	• ¿El paciente invierte el ritmo sueño/vigilia?	

Puntuación parcial del paso nº2: \_\_\_\_/3

### ITEM 3. ATENCIÓN

- Mantenga la imagen a unos 30 cm de la cara del paciente, moviéndola lentamente de derecha a izquierda; muestre las 10 tarjetas una a una.
- Muestre la primera tarjeta (espejo), moviéndola lentamente de derecha a izquierda, diciendo: “MIRE EL ESPEJO” (se puede repetir la orden solo una vez).
- Muestre la segunda tarjeta (imagen), moviéndola lentamente de derecha a izquierda, diciendo: “MIRE LA TARJETA: ¿ES UN ANIMAL?” Registre la respuesta. Si el paciente no responde, registre la como incorrecta.
- Repita esta secuencia, alternando las tarjetas imagen/espejo hasta que las 10 cartas han sido mostradas.



<b>Contacto visual:</b>	• ¿El paciente mantiene contacto visual con el examinador o con la tarjeta?	0: SI 1: NO
<b>Seguimiento visual:</b>	• ¿El paciente sigue la tarjeta con sus ojos?	0: SI 1: NO
<b>Acciones propositivas:</b>	• ¿El paciente interactúa con la tarjeta intentando alcanzarla, nombrarla o con expresiones faciales?	0: SI 1: NO
<b>Atención sostenida:</b>	• ¿Ante cuántas tarjetas reacciona el paciente (intentando alcanzarlas o con contacto visual), sobre 10?	0: >8 1: ≤7
<b>Atención/seguimiento visual:</b>	• ¿El paciente ha estado atento durante la mayor parte de la evaluación sin estimulación (al menos la mitad del tiempo necesario para administrar la prueba)?	0: SI 1: NO
<b>Contabilización:</b>	• ¿Cuántas tarjetas de animales/objetos ha identificado correctamente? (Sobre 5)	0: >4 1: ≤3

Puntuación parcial del paso nº3: \_\_\_\_/6

### ITEM 4. CAMBIO AGUDO O FLUCTUACIÓN EN EL ESTADO MENTAL( información aportada por los cuidadores habituales)

Demostración de un cambio agudo evidente en el estado mental en las últimas 2 semanas y aún presente en las últimas 24 horas (DEBE ESTAR PRESENTE NECESARIAMENTE)	0: No 1: Sí
Curso fluctuante de la atención	0: No 1: Sí

Puntuación parcial del paso nº4: \_\_\_\_/2

PUNTUACIÓN TOTAL: \_\_\_\_/12

**Una puntuación de corte de 4-DSD ≥ 5 es indicativa de la presencia de delirium**

## ANEXO V. ESCALA OBSERVACIONAL DEL NIVEL DE ALERTA (OSLA) (31)

Un diagnóstico de delirium siempre iba acompañado de una puntuación en la OSLA mayor que 0. Así, las puntuaciones más altas en la OSLA, que reflejan un mayor grado de anormalidades en el nivel de alerta, se asociaron con una mayor severidad de los síntomas del delirium.

Usando un umbral de puntuación en la OSLA  $\geq 2$ , la sensibilidad y la especificidad para el delirium fueron de 0.87 (IC 95% [0.84, 0.93]) y 0.53 (IC 95% [0.48, 0.58]), respectivamente. Un umbral más alto de puntuación de  $\geq 3$  se asoció con una disminución en la sensibilidad a 0.65 (IC 95% [0.56, 0.74]) con un aumento en la especificidad de 0.85 (IC 95% [0.81, 0.88]). El umbral de puntuación previamente sugerido de OSLA  $\geq 4$  para la detección de delirium resultó en una sensibilidad de 0.42 (IC 95% [0.33, 0.51]) y una especificidad de 0.95 (IC 95% [0.93, 0.97]).

### APERTURA OCULAR

0	Ojos abiertos al llegar y permanecen así, bajo control del paciente, incluso después de cesar el estímulo.
1	Ojos abiertos al llegar, pero se cierran si se retira el estímulo.
1	Se abren con la voz, pero permanecen abiertos tras el estímulo.
2	Se abren con la voz, pero se cierran si se retira el estímulo.
3	Se abren con estimulación física suave (apretar la mano, agitar suavemente el hombro).
4	Se abren solo con estímulo doloroso.
5	No hay apertura ocular.

### CONTACTO VISUAL

0	Hace y mantiene contacto visual espontáneamente de forma adecuada.
1	Somnoliento, realiza contacto visual al recibir una orden, pero no puede sostenerlo mucho tiempo.
1	Alerta, pero con mirada errante, hace algo de contacto visual apropiado.
2	Alerta, pero con mirada errante, poco o ningún contacto visual apropiado.
2	Somnoliento, pero hace contacto visual breve.
3	Ojos abiertos o se abren, pero sin contacto visual.

### POSTURA (Tener en cuenta debilidad por ACV u otras enfermedades neurológicas)

0	Sentado en silla o incorporado en cama, mantiene postura adecuada.
1	Encogido en la silla o cama, pero intenta incorporarse y mantiene la postura si se le solicita.
2	Encogido en la silla o cama e incapaz de mantener la postura.
3	Acostado en cama sin capacidad o sin respuesta al intento de mantener postura.

### MOVIMIENTO

0	Se mueve espontáneamente y con propósito, sin movimientos inquietos o agitados.
1	Movimientos inquietos o nerviosos ocasionales o leves, sin movimientos agresivos o vigorosos.
1	Frecuencia de movimiento reducida, movimientos levemente lentos.
2	Movimientos inquietos o nerviosos frecuentes, sin movimientos agresivos o vigorosos.
2	Frecuencia y velocidad de movimiento moderadamente reducida, interfiere con la evaluación o el autocuidado.
3	Agresivo o vigoroso, ha retirado líneas recientemente.
4	Abiertamente combativo, violento.
4	Frecuencia y velocidad de movimiento gravemente reducidas, pocos movimientos espontáneos.

PUNTUACIÓN TOTAL: \_\_\_\_/15

## ANEXO VI. IQCODE CUESTIONARIO (43)

---

El IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) es una herramienta de evaluación que se utiliza para detectar el declive cognitivo en personas mayores. Es un cuestionario basado en la información proporcionada por un informante cercano (generalmente un familiar o cuidador), que evalúa los cambios en las capacidades cognitivas de la persona durante un período de tiempo.

El cuestionario consta de **16 a 26 preguntas** sobre el comportamiento y las habilidades cognitivas del paciente. Las preguntas están diseñadas para cubrir áreas como la memoria, el lenguaje, la capacidad para tomar decisiones, la capacidad para realizar actividades cotidianas, entre otras. Las respuestas proporcionadas por el informante pueden ser subjetivas, dependiendo de su observación y conocimiento del paciente. Este cuestionario debe ser usado como una herramienta de determinación preliminar del declive cognitivo, y no como un diagnóstico definitivo.

A continuación, se muestran las 26 preguntas que componen este cuestionario:

1. ¿El paciente ha tenido problemas para recordar las cosas que le contaron hace pocos minutos?
2. ¿El paciente tiene problemas para recordar las fechas o el día de la semana?
3. ¿El paciente tiene problemas para recordar las cosas que hicieron hace unos días?
4. ¿El paciente tiene problemas para recordar nombres de personas familiares?
5. ¿El paciente se olvida de tareas que solía realizar con regularidad, como pagar cuentas o hacer compras?
6. ¿El paciente tiene dificultad para recordar hechos importantes de su vida (como fechas de cumpleaños, eventos históricos)?
7. ¿El paciente tiene problemas para recordar detalles de conversaciones recientes?
8. ¿El paciente se pierde o tiene dificultades para encontrar el camino hacia lugares familiares?
9. ¿El paciente ha dejado de reconocer a personas que solía conocer bien?
10. ¿El paciente tiene dificultades para tomar decisiones que antes hacía con facilidad (como elegir qué ropa ponerse o qué comer)?
11. ¿El paciente muestra un notable aumento de la indecisión o inseguridad?
12. ¿El paciente tiene dificultades para seguir conversaciones o mantenerse al tanto de un tema durante una charla?
13. ¿El paciente tiene problemas para comprender instrucciones o explicaciones que antes entendía sin dificultad?
14. ¿El paciente tiene dificultades para manejar el dinero o hacer cálculos sencillos, como pagar por una compra?
15. ¿El paciente muestra un deterioro en su capacidad para resolver problemas sencillos o realizar tareas cotidianas?
16. ¿El paciente tiene dificultades para manejar los cambios de rutina o situaciones imprevistas?
17. ¿El paciente se muestra menos interesado o menos involucrado en las actividades que antes le gustaban?
18. ¿El paciente ha perdido la capacidad de iniciar actividades por sí mismo o de mantener una actividad durante un largo período de tiempo?
19. ¿El paciente se muestra más retraído o menos interesado en la interacción social que antes?
20. ¿El paciente muestra menos iniciativa para participar en actividades grupales o sociales?
21. ¿El paciente tiene problemas para mantener una conversación en la que se turnen para hablar?
22. ¿El paciente parece más olvidadizo o menos capaz de recordar eventos recientes?
23. ¿El paciente se siente más confundido acerca de lo que debe hacer o de lo que sucede a su alrededor?
24. ¿El paciente parece tener más dificultad para planificar o organizar actividades o tareas?

25. ¿El paciente ha perdido la capacidad de aprender nuevas habilidades o retener nueva información?
26. ¿El paciente tiene problemas para realizar tareas que antes le resultaban fáciles, como cocinar o vestirse solo?

**Puntuación** → La puntuación total se calcula sumando los puntos de todas las preguntas. Un puntaje más alto sugiere un mayor grado de deterioro cognitivo. Cada una de las preguntas se califica de acuerdo con la siguiente escala:

- 1: Ha mejorado mucho
- 2: Ha mejorado poco
- 3: Apenas ha cambiado
- 4: Ha empeorado un poco
- 5: Ha empeorado mucho.

## ANEXO VII. Escala de Evaluación del Delirium Revisada (Delirium Rating Scale-R-98, DRS-R-98) (44)

---

La **DRS-R-98** es una revisión de la Escala de Evaluación del Delirium original (Trzepacz *et al.*, 1988). Se utiliza tanto para la **evaluación inicial** como para **mediciones repetidas de la severidad de los síntomas de delirium**. La suma de las puntuaciones de los 13 ítems proporciona una puntuación de severidad. Para calificar los ítems, se emplea toda la información disponible (informes de enfermería, familiares, historia clínica), además del examen directo del paciente. Para evaluaciones seriadas, deben elegirse intervalos de tiempo adecuados entre mediciones para documentar cambios clínicamente significativos, dado que la severidad de los síntomas del delirium puede fluctuar incluso sin intervenciones.

- 1) **Alteraciones del ciclo sueño-vigilia.** Calificar el patrón sueño-vigilia usando todas las fuentes de información (familiares, cuidadores, reportes de enfermería, paciente). Intentar diferenciar el sueño del simple reposo con ojos cerrados.
  - 0: No presente
  - 1: Alteración leve (interrupciones ocasionales del sueño nocturno o somnolencia diurna ocasional)
  - 2: Desorganización moderada (ej., quedarse dormido durante conversaciones, siestas frecuentes, despertares nocturnos con confusión)
  - 3: Alteración severa (inversión día-noche, fragmentación grave del ritmo circadiano, insomnio severo)
- 2) **Alteraciones perceptuales y alucinaciones.** Ilusiones y alucinaciones pueden ser de cualquier modalidad sensorial. Clasificar como “simples” si son percepciones básicas (sonidos, colores, destellos), o “complejas” si son multidimensionales (voces, personas, animales). Calificar si son reportadas por paciente o cuidador, o inferidas por observación.
  - 0: No presente
  - 1: Alteraciones perceptuales leves (desrealización, despersonalización, confusión entre sueño y realidad)
  - 2: Presencia de ilusiones
  - 3: Presencia de alucinaciones
- 3) **Delirios.** Los delirios pueden ser de cualquier tipo, pero suelen ser persecutorios. Calificar si son reportados por paciente o cuidadores. Considerar delirio si la idea es improbable pero el paciente la cree sin aceptar argumentos lógicos.
  - 0: No presente
  - 1: Susplicacia o hipervigilancia leve
  - 2: Ideas inusuales o sobrevaloradas que no alcanzan nivel delirante
  - 3: Delirio presente
- 4) **Labilidad afectiva.** Evaluar el afecto como manifestación externa de las emociones.
  - 0: No presente
  - 1: Afecto algo alterado o incongruente, cambia en horas; las emociones están bajo control propio
  - 2: Afecto inapropiado al contexto, cambia en minutos; emociones no siempre bajo control, pero responden a redirección
  - 3: Desinhibición emocional severa y constante, afecto cambia rápidamente, no responde a redirección
- 5) **Lenguaje.** Evaluar anomalías en el lenguaje oral, escrito o de señas que no puedan atribuirse a dialecto o tartamudez. Analizar fluidez, gramática, comprensión, contenido semántico y denominación. Si es necesario, evaluar comprensión y denominación con órdenes o señalando.
  - 0: Lenguaje normal
  - 1: Alteración leve (dificultad para encontrar palabras, problemas de fluidez o denominación)

- 2: Alteración moderada (dificultad de comprensión o en la comunicación significativa)
  - 3: Alteración severa (contenido sin sentido, ensalada de palabras, mutismo o comprensión muy reducida)
- 6) **Anormalidades del pensamiento.** Evaluar la alteración de los procesos del pensamiento a partir de la producción verbal o escrita. Si el paciente no habla ni escribe, no calificar este ítem.
- 0: Procesos de pensamiento normales
  - 1: Pensamiento tangencial o circunstancial
  - 2: Asociaciones laxas ocasionales pero comprensibles
  - 3: Asociaciones laxas la mayor parte del tiempo
- 7) **Agitación motora.** Evaluar mediante observación directa y reportes de familiares, visitantes o personal clínico. No incluir discinesias, tics o corea.
- 0: Sin inquietud o agitación
  - 1: Inquietud motora leve (movimientos corporales menores, jugueteo leve)
  - 2: Agitación moderada (movimientos dramáticos, caminar, manipular accesos venosos, etc.)
  - 3: Agitación severa (combatividad, necesidad de contención o aislamiento)
- 8) **Retardo motor.** Evaluar movimientos voluntarios directamente o por observadores (familiares, personal). No incluir retardo por síntomas parkinsonianos ni somnolencia o sueño.
- 0: Sin lentitud motora
  - 1: Reducción leve de frecuencia, espontaneidad o velocidad que interfiere ligeramente
  - 2: Reducción moderada que interfiere con actividades o autocuidado
  - 3: Retardo motor severo, con muy pocos movimientos espontáneos
- 9) **Orientación.** Si el paciente no puede hablar, ofrecer opciones visuales o auditivas. Permitir error de hasta 7 días si lleva hospitalizado más de 3 semanas. La desorientación a la persona es más grave (ej., no reconocer identidad propia) y poco frecuente.
- 0: Orientado en persona, lugar y tiempo
  - 1: Desorientado en tiempo o lugar (no ambos)
  - 2: Desorientado en tiempo y lugar
  - 3: Desorientado en persona
- 10) **Atención.** Evaluar atención durante la entrevista (ej., distraibilidad, perseveraciones, dificultad en cambios de foco) o mediante pruebas específicas (ej., dígitos en serie).
- 0: Alerta y atento
  - 1: Leve distraibilidad, dificultad leve, pero se recupera con estímulo; errores menores en pruebas
  - 2: Inatención moderada; numerosos errores, requiere estímulo para completar tareas
  - 3: Gran dificultad para mantener la atención, respuestas incorrectas o incompletas, no sigue instrucciones
- 11) **Memoria a corto plazo.** Evaluar la capacidad de recordar 3 ítems tras 2-3 minutos, sin repaso ni ayuda. Distracción durante el intervalo. Se puede comunicar verbal o no verbalmente.
- 0: Memoria intacta
  - 1: Recuerda 2/3; puede recordar el tercero con pista
  - 2: Recuerda 1/3; puede recordar otros con pista
  - 3: No recuerda ninguno
- 12) **Memoria a largo plazo.** Evaluar mediante entrevista o pruebas formales de recuerdos personales o generales corroborables. Ajustar expectativas según educación.
- 0: Sin déficit significativo
  - 1: Recuerda 2/3 y/o dificultad menor en otros recuerdos
  - 2: Recuerda 1/3 y/o dificultad moderada en otros recuerdos
  - 3: No recuerda 0/3 y/o dificultad severa en otros recuerdos

13) **Habilidad visoespacial.** Evaluar informal y formalmente (ej., copiar figuras, mapas). Considerar discapacidad visual.

- 0: Sin alteración
- 1: Alteración leve (dibujo global correcto, errores mínimos, leve dificultad para orientarse)
- 2: Alteración moderada (distorsión global, varios errores, desorientación en entornos nuevos)
- 3: Alteración severa (test formal alterado, deambulaci3n desorientada frecuente)

**Ítems opcionales diagn3sticos DRS-R-98:**

14) **Inicio temporal de sntomas.** Evaluar la agudeza de inicio de los sntomas actuales, no su duraci3n.

- 0: Sin cambio significativo respecto a la lnea base
- 1: Inicio gradual en semanas-mes
- 2: Cambio agudo en d3as-semana
- 3: Cambio abrupto en horas-d3a

15) **Fluctuaci3n de severidad de sntomas.** Evaluar variaciones en la intensidad de los sntomas (cognici3n, afecto, alucinaciones, lenguaje).

- 0: Sin fluctuaci3n
- 1: Fluctuaci3n en horas
- 2: Fluctuaci3n en minutos

16) **Trastorno f3sico.** Evaluar si un problema m3dico o farmacol3gico explica los sntomas.

- 0: Ninguno
- 1: Presencia de trastorno f3sico que podr3a afectar estado mental
- 2: Problema m3dico que explica directamente el estado mental alterado