

PREVALENCIA DE DELIRIUM POSTQUIRÚRGICO Y SU RELACIÓN CON DISFUNCIÓN EJECUTIVA PREQUIRÚRGICA EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Martha Alicia López Jaime, Felipe Vázquez Estupiñán,
Guadalupe Aguilar Madrid, Davis Cooper Bribiesca,
Cuauhtémoc Juárez Pérez

RESUMEN

El delirium, se caracteriza por alteraciones de las funciones cognitivas, de inicio agudo y curso fluctuante, de etiología compleja y a menudo multifactorial, ocurre en el 5-15% de los pacientes después una cirugía no cardíaca. Se sugiere que la disminución de las funciones ejecutivas, puede predecir delirium postquirúrgico en ausencia de deterioro cognitivo. El objetivo del estudio fue estimar la prevalencia de delirium postquirúrgico en pacientes mayores de 60 años del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, y su relación con el desempeño en pruebas de funcionamiento ejecutivo previas a intervención quirúrgica no cardíaca.

Este es un estudio transversal en pacientes entre 60 y 85 años, programados para cirugía de las diversas especialidades. Se les aplicó: Prueba de retención de dígitos inverso, Fluidez verbal, Fluidez fonológica, Stroop tiempo interferencia y Stroop aciertos interferencia (NEUROPSI) y Trail Making Test A y B para valorar funciones ejecutivas. Para el diagnóstico de delirium se utilizó el Confusion Assessment Method (CAM) y para determinar su gravedad el Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98). Se realizó chi cuadrada y t de student con STATA 11.

Se estudió a 64 pacientes mayores de 60 años, edad promedio 67.68 (7.67). La prevalencia de delirium fue de 10.94% (7); y el servicio de Angiología presentó el mayor porcentaje con 42.86%(3). El 57.14%(4) desarrollo delirium subclínico y el 42.85% (3) desarrollo delirium grave. Se observaron diferencias significativas en la prueba de memoria de trabajo con un rendimiento leve a moderado en pacientes con delirium (28.57%) vs no delirium (5.26%) ($p=0.05$); rendimiento leve a moderado mayor en Prueba Stroop en pacientes con delirium (85.71% vs 35.09%) ($p=0.05$); promedio menor de palabras en fluidez verbal para pacientes con delirium [14.28 (5.85)] vs no delirium [18.18 (4.66)], ($p=0.025$). Observamos una relación entre disfunción ejecutiva prequirúrgica y desarrollo de delirium post quirúrgico, particularmente con memoria de trabajo, fluidez verbal y Stroop aciertos interferencia. Los pacientes que desarrollaron delirium obtuvieron un bajo rendimiento en las pruebas de funcionamiento ejecutivo y una disminución en la velocidad de procesamiento. Esto sugiere que, a pesar de estar funcionalmente normales tienen alteraciones cognitivas preexistentes, en función, en muchas ocasiones, de la reserva cognitiva.

Palabras Claves: Delirium postquirúrgico, disfunción ejecutiva, ancianos.

Postoperative delirium prevalence and its relationship with preoperative executive dysfunction in 60-year-old older patients of the Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

ABSTRACT

Delirium is characterized by alterations of the cognitive functions, of sudden onset and fluctuating course, of complex etiology and often multifactorial, it happens in 5-15% after a non-cardiac surgery. It is suggested that executive dysfunction can predict postoperative delirium in the absence of cognitive impairment.

The main goal of this study was to estimate the prevalence of postoperative delirium in 60 year old patients of the Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, and its relationship with the performance in tests of executive function before elective noncardiac surgery.

A cross sectional study was conducted in patients between 60 and 85-years-old programmed for surgery of diverse specialties. A brief battery of neuropsychological tests was administered: Digits inversely retention Test, Verbal Fluency, Phonological Fluency, Stroop Interference Test (NEUROPSI) and Trail Making Test A and B to assess executive functions. The diagnosis of delirium was made with the Confusion Assessment Method (CAM) and for determining his gravity the Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98). Chi-square tests for categorical data and t tests for continuous data were performed with the statistical package STATA 11.

Sixty-four patients, older than 60 years, participated in this study, with an average age of 67.68 (7.67). The overall prevalence of delirium was 10.94% (7); the angiology service presented the major percent with 42.86% (3). 57.14% (4) developed subclinical delirium and 42.85% (3) developed severe delirium. Significant differences were observed in Digit inversely retention test (working memory) with a mild to moderate performance in patients with delirium (28.57 %) vs not delirium (5.26%) ($p=0.05$); mild to moderate performance in Stroop Interference Test in patients with delirium (85.71% vs 35.09%) ($p=0.05$); the average of words in verbal fluency was lower for patients with delirium [14.28 (5.85)] than for patients with not delirium [18.18 (4.66)], ($p=0.025$).

A relationship between preoperative executive dysfunction and the development of postoperative delirium was observed, particularly with the following tests: Digit inversely retention test (working memory), Verbal fluency and The Stroop interference test (inhibition). The patients who developed delirium obtained a lower performance in executive functioning and a decrease in the processing speed than non-delirium patients. This suggests that, in spite of being functionally normal, they have cognitive preexisting alterations probably due to the cognitive reserve.

Key Words: Postoperative delirium, executive dysfunction, elderly.

ARTÍCULO RECIBIDO EL 05 DE NOVIEMBRE DEL 2012 Y ACEPTADO EL 05 DE DICIEMBRE DEL 2012.

INTRODUCCIÓN

El delirium es un trastorno que se sitúa en la interfase entre la Psiquiatría y el resto de especialidades médicas. Se define como un síndrome caracterizado por alteraciones de las funciones cognitivas superiores de inicio agudo y curso fluctuante, de etiología compleja y a menudo multifactorial, que se presenta con alta frecuencia en los pacientes ingresados en un hospital general, afectando especialmente a los pacientes de edad avanzada¹. Es una de las complicaciones más comunes, que se observan después de intervenciones quirúrgicas en pacientes de edad avanzada. Se ha estimado que la prevalencia de delirium al ingreso hospitalario es del 14%-24%, mientras que, durante la estancia hospitalaria se acerca al rango de 6%-56%². Estudios realizados en Latinoamérica revelan una prevalencia de 10%-21.3%³. En España según un estudio efectuado en un hospital general, la prevalencia fue de 11.9%, con una mortalidad del 23% durante el ingreso⁴. Mientras que en México un estudio realizado en un hospital general (2003), revela una prevalencia de 12% durante la hospitalización y el 50% se habían sometido a intervenciones quirúrgicas⁵. La prevalencia de delirium postquirúrgico varía en función del tipo de cirugía y duración de esta. Después de una cirugía cardíaca la prevalencia oscila entre el 13.5%-21%^{6,7}; mientras que aquellos sometidos a cirugía no cardíaca electiva 5-15%⁸, la cirugía vascular de larga duración (>10 horas) y la cirugía oral, se asocian con una mayor incidencia de delirium postquirúrgico, con un 36% y 42% respectivamente, la cirugía abdominal 17%-51%; específicamente la cirugía abdominal abierta 17%, en comparación con 2% de la cirugía laparoscópica^{9,10}, cirugía de colon y recto 21%¹¹, cirugía urológica 12%¹²; reemplazo de cadera 35%¹³, pacientes postoperados de trasplante renal 73%¹⁴. De etiología multifactorial Inouye y Charpentier (1996) propusieron un modelo de interrelación de un paciente vulnerable y factores precipitantes o insultos, que se producen durante la hospitalización, los pacientes mayores son más susceptibles, debido al aumento de factores predisponentes algunos inherentes al paciente que aumentan la vulnerabilidad y otros desencadenantes, que son aquellas condiciones durante el periodo perioperatorio que desencadenan un delirium¹⁵. Los factores que predisponen al anciano a desarrollar delirium, incluyen un proceso de envejecimiento cerebral, trastornos estructurales del cerebro, capacidad reducida para la regulación homeostática, resistencia al estrés, privación sensorial, alta prevalencia de enfermedades crónicas, resistencia reducida a enfermedades agudas y cambios relacionados con la edad en relación con la farmacocinética y farmacodinamia¹⁶. El deterioro de la función cognitiva contribuye al riesgo de delirium. La demencia y puntuaciones bajas en el Mini-Mental State Examination (MMSE) confieren un mayor riesgo de delirium postquirúrgico^{17, 18, 19, 20, 21}; un rendimiento anormal en la prueba del dibujo del reloj también aumenta el riesgo. Se observó un riesgo tres veces mayor de presentar delirium postquirúrgico en pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía cardíaca, que refirieron quejas subjetivas de memoria²². Una menor escolaridad aumenta el riesgo y cuando se presenta, es de más larga duración en relación aparente con la teoría de la reserva cognitiva²³. Un estudio estima que aquellos que no finalizan la secundaria tienen

un riesgo 60% mayor para desarrollarlo, en comparación con aquellos que realizan estudios superiores²⁴. Los factores que precipitan al anciano a desarrollar delirium son el tipo (riesgo de cirugía valvular mayor que cirugía de revascularización, cirugía de emergencia), duración de cirugía, a diferencia de la cirugía electiva, también aumenta el riesgo, sin embargo no hay consenso sobre el efecto de factores intraoperatorios en el riesgo de delirium²⁵ eventos postquirúrgicos inmediatos, tales como hipoxemia, deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas aumentan el riesgo^{26, 38}.

El delirium se relaciona con múltiples resultados adversos a corto plazo, incluyendo un mayor riesgo de institucionalización, deterioro funcional, demencia y muerte²⁷. La mortalidad es mayor para aquellos que sufren de delirium postquirúrgico²⁸, durante el periodo postoperatorio inmediato y hasta 1 año después de la cirugía²⁹. Tienen mayor riesgo de experimentar otras complicaciones médicas como: caídas, úlceras de presión, infecciones urinarias y de heridas quirúrgicas, broncoaspiración, neumonía, necesidad de catéteres urinarios, desnutrición, infarto al miocardio perioperatorio y fibrilación auricular^{11, 29}.

En consecuencia, existe una necesidad cada vez mayor para examinar los factores de riesgo clínico de delirium e identificar personas con necesidad de profilaxis beneficiando adecuadamente a los pacientes, sus familiares, los médicos y la sociedad. La evidencia reciente sugiere que la disminución de las funciones cognitivas, tales como las funciones ejecutivas, puede predecir delirium postquirúrgico en ausencia de deterioro cognitivo previo^{30, 40}. Por lo que el objetivo general de este estudio fue estimar la prevalencia de delirium postquirúrgico en pacientes mayores de 60 años del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, y evaluar su relación con el desempeño en pruebas de funcionamiento ejecutivo, previas a una intervención quirúrgica no cardíaca; como objetivos específicos fueron el evaluar la relación de disfunción ejecutiva prequirúrgica con la severidad de delirium postquirúrgico y evaluar la relación entre condiciones médicas comorbidas y el desarrollo de delirium postquirúrgico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal, comparativo y observacional, realizado en pacientes mayores de 60 años programados para cirugía ubicados en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo que corresponde del primero de Marzo del 2012 al 30 de Junio del 2012.

Participantes

Pacientes hombres y mujeres mayores de 60 años y menores de 85 años, programados para cirugía de Angiología, Gastrocirugía, Cirugía maxilofacial, Cirugía de cabeza y cuello, Cirugía de colon y recto, Oftalmología, Otorrinolaringología y Urología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI; con los siguientes criterios de selección. *Criterios de inclusión:* a) Pacientes hombres y mujeres hospitalizados programados para

cirugía de Angiología, Gastrocirugía, Cirugía de cabeza y cuello, Cirugía maxilofacial, Cirugía de colon y recto, Oftalmología, Otorrinolaringología y Urología, b) mayores de 60 años y menores de 85 años, c) con los siguientes puntajes de acuerdo al Minimal State Examination (MMSE): Escolaridad de 5 a 9 años o más: 23 puntos, Escolaridad de 1 - 4 años: 20 puntos, Sin escolaridad: 17 puntos, d) que aceptaron participar en el estudio, e) que firmaron su carta de consentimiento informado. *Criterios de exclusión:* a) Pacientes con diagnóstico de delirium y demencia de acuerdo a los criterios del DSM IV-TR al momento de evaluación, b) antecedentes de enfermedad neurológica (accidentes cerebrovascular, traumatismos craneoencefálicos, epilepsia, enfermedad de Parkinson), c) pacientes que no hablen el idioma español o tengan dificultad para comunicarse, d) déficit visual, auditivo y/o motor considerable que imposibilite realizar las pruebas neuropsicológicas. *Criterios de eliminación:* a) pacientes que decidan retirarse del estudio antes de haberse realizado las pruebas neuropsicológicas, b) pacientes que no concluyan las pruebas neuropsicológicas.

Instrumentos de medición

- **Formato de datos clínicos demográficos:** Se compone de diversos reactivos donde se registra y concentra la información de las principales características demográficas y clínicas, de cada uno de los pacientes evaluados.

- **Minimal State Examination (MMSE):** Es un instrumento de tamizaje diseñado por Folstein (1975), utilizado en la evaluación del estado mental. Cuantifica el grado de demencia o delirium que hay en pacientes psiquiátricos y neurológicos. Permite una valoración de la orientación, registro, atención, cálculo, evocación, lenguaje y escritura³⁴.

- **Instrumento de Evaluación Neuropsicológica Breve en Español (NEUROPSI):** Es una prueba neuropsicológica que evalúa funciones cognitivas, las cuales incluyen: orientación, atención y concentración, memoria de trabajo, memoria verbal y visual, y funciones ejecutivas y motoras. El Neuropsi Atención y Memoria cuenta con normas obtenidas en la población mexicana, considerando la edad y la escolaridad³⁹.

- **Trail making test:** Se compone de dos partes, cada una con 25 círculos distribuidos en una hoja de papel blanco. En la parte A los círculos están numerados del 1 al 25. La parte B incluye los números del 1 al 13 y las letras de la A a la L. El sujeto está obligado a alternar entre números y letras a medida que avanza en orden ascendente. La puntuación se obtiene con el número de segundos necesarios para completar cada parte. Trail making test A: promedio 29 segundos, deficiente 78 segundos; Trail making test B: promedio >78 segundos, deficiente >273 segundos.

- **Confusion Assessment Method (CAM):** Es un instrumento diseñado por Inouye (1990). El objetivo central fue facilitar el diagnóstico de *delirium* en el hospital general, para profesionales no especialistas en psiquiatría. Diseñado a partir de los criterios

operativos del DSM III-R. Proporciona un algoritmo para establecer el diagnóstico en torno a la presencia de sus dos criterios fundamentales (inicio abrupto con fluctuación de síntomas y pérdida de la atención) y de uno de los dos criterios secundarios (pensamiento desorganizado y alteración del nivel de conciencia)³⁶.

- **Delirium Rating Scale Revisada 98 (DRS-R-98):** Instrumento diseñado por Trzepacz para valorar la gravedad del *delirium*. Validado por Bulbena y Fonseca (2005) en su última versión. La DRS-R-98 está conformada por 16 ítems en dos subescalas. La primera contiene 13 ítems de severidad y la segunda 3 ítems de diagnóstico. Los ítems de severidad puntúan entre 0 y 3 y los ítems de diagnóstico puntúan de 0 a 2 o 3 puntos. La suma de la calificación de las dos secciones da la puntuación final cuyo máximo valor es de 32. Se clasifica de acuerdo a las puntuaciones en tres grupos: No Delirium 0-7; delirium subclínico/prodrómicos: 8-13, y delirium=>14). Se ha seleccionado una puntuación de 7 en el punto de corte para no delirium (sensibilidad 88.2%) y 14 como criterio de Delirium debido (especificidad 97.8%) de acuerdo con la validación colombiana^{35, 41, 43}.

Logística de aplicación de los instrumentos de medición

El reclutamiento de pacientes se realizó en el servicio de hospitalización de las siguientes especialidades en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. Previo a su intervención quirúrgica, se les invitó a participar en el estudio; los que aceptaron y cumplieran los criterios de inclusión se les explicó el propósito del estudio y se les pidió su consentimiento. Una vez firmado el consentimiento informado se inició la recolección de los datos, a través de un interrogatorio directo con el paciente y su(s) familiar(es). En la primera evaluación se les aplicó un cuestionario para obtener los datos socio-demográficos y clínicos, en un formato diseñado para tal propósito. También aplicaron las pruebas neuropsicológicas que evalúan funciones ejecutivas (NEUROPSI y Trail making test). Posterior a la intervención quirúrgica se evaluó a las 24, 48, 72, 96 y 120 horas la presencia o no de delirium, aplicando el CAM como instrumento diagnóstico, al momento de diagnosticar delirium se aplicó la DRS-98-R para evaluar la severidad y se dio por terminado la participación en el estudio.

Análisis de datos

Los datos fueron capturados en el programa Excel vista 2007 y analizados en el paquete estadístico Stata 11. Se realizó el análisis univariado para ver inconsistencia en la captura de los datos y la distribución de las variables de interés, además de calcular las medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, rangos, cuartiles) para las variables continuas.

Así mismo para las variables categóricas, se calcularon frecuencias y porcentajes. Para el contraste de hipótesis con las diferentes categorías de nuestro interés, se aplicó la chi cuadrada y t de Student cuando correspondió. Se muestran nuestros

resultados en tablas y figuras, tomando en consideración los criterios diagnósticos de los instrumentos utilizados.

RESULTADOS

Se estudio a 75 pacientes mayores de 60 años que aceptaron participar en el estudio y firmaron su carta de consentimiento informado. Se excluyeron 7 pacientes tres de ellos por demencia, uno con delirium, 3 con un Minimental State de Folstein (MMSE) menor a 10, al momento de la evaluación. Se eliminaron tres pacientes al no poder finalizar las pruebas neuropsicológicas. La edad promedio de los 64 pacientes que continuaron fue de

67.6 años (60 a 85). El 51.56% (33) del género masculino y 48.44% (31) del femenino. El 65.60% (40) mantenían una relación de pareja. El 31.25% (20) con primaria incompleta y el 17.19% (11) con primaria completa.

Con un promedio de años de estudio de 8.06 (5.03) años, con un mínimo de 1 y máximo de 19 años. El 71.88% (46) no labora, mientras un 28.13% (18) labora actualmente. Un 31.25% (20) vive tanto con su pareja como con pareja e hijos. El 6.25% presento trastornos de ansiedad y 1.56% (1) trastornos afectivos (Tabla 1).

Variable	N	Media	Mediana	D.E.	Min	Max
Edad	64	67.68	65.5	7.67	60	85
Años estudio	64	8.06	8	5.03	1	19
Escolaridad	Variable		Pacientes (n=64)		Porcentaje (%)	
Estado civil	Primaria completa		11		17.19	
	Primaria incompleta		20		31.25	
	Secundaria completa		8		12.50	
	Secundaria incompleta		3		4.69	
	Bachillerato completo		8		12.50	
	Bachillerato incompleto		0		0	
	Universidad completa		10		4.69	
	Universidad incompleta		3		4.69	
	Posgrado completo		1		1.56	
Sexo	Hombre		33		51.56	
	Mujer		31		48.44	
Estado civil	Soltero		4		6.25	
	Casado		40		62.50	
	Unión libre		2		3.13	
	Viudo		11		17.19	
	Divorciado		3		4.69	
	Separado		4		6.25	
Lugar de residencia	Distrito Federal		45		70.31	
	Resto del país		19		29.69	
Religión	Católica		62		96.88	
	Cristiana		1		1.56	
	Evangélica		1		1.56	
Labora actualmente	Si		18		28.13	
	No		46		71.88	
Vive con familiares	Pareja		20		31.25	
	Hijos		19		29.69	
	Pareja e hijos		20		31.25	
	Otros		5		7.81	
Antecedentes psiquiátricos	No		59		92.19	
	Trastorno Afectivos		1		1.56	
	Trastorno Ansiedad		4		6.25	

Tabla 1. Distribución por características sociodemográficas de los pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía no cardiaca, IMSS 2012.

VERTIENTES

En relación a la comorbilidad el índice de Charlson 4.04 (DE 2.02) indico comorbilidad alta, dentro de los subgrupos el que mostro un porcentaje mayor fue comorbilidad alta 75%(48). Las comorbilidades médicas que se presentaron con mayor porcentaje fueron Hipertensión Arterial Sistémica 53.13%(34) y Diabetes Mellitus Tipo 2 con un 31.25% (20).

En la valoración prequirúrgica, se encontró que el servicio con mayor porcentaje de pacientes fue Angiología con 29.69% (19), seguido de Gastrocirugía con 28.13% (18) mientras que Cirugía maxilofacial presento el menor porcentaje 1.56% (1). Un 56.25% (36) se encontraban bajo tratamiento con al menos un fármaco de acción anticolinérgica. Dentro de la evaluación prequirúrgica un 51.56% (33) se encontraban en riesgo quirúrgico en base al American Society of Anesthesiologists (ASA) Clase II y el 90.63% (58) se les administro anestesia general balanceada.

En lo que respecta al rendimiento dentro de las pruebas del funcionamiento ejecutivo se presentaron los siguientes resultados: 1) *Memoria de trabajo* 92.19%(59) de los pacientes con rendimiento normal vs 7.81% (5) que se encontraron en categoría leve y moderado; y un promedio de números recordados de 3.84 (0.80). 2) *Fluidez verbal* el 43.75% (24) de pacientes con rendimiento leve a moderado, promedio de palabras en 60 segundos de 17.68 (4.90). 3) *Fluidez fonológica* 81.25% (29) presentaron rendimiento leve a moderado, promedio de palabras en 60 segundos de 11.17 (4.59). 4) *Prueba Stroop tiempo interferencia* mostro porcentajes iguales para leve a moderado y severo 31.25% (20), en esta misma prueba solo un 3.13% (2) presento rendimiento normal alto, tiempo promedio en segundos de 50.70 (44.50) tiempo mínimo de 30 y máximo de 109 segundos. 5) *Prueba Stroop aciertos interferencia* el porcentaje mas alto fue leve a moderado 40.63% (26) y un promedio de aciertos de 34 (2.22). 6) *TMT A y B* en ambas pruebas del Trail Making Test se encontraron porcentajes mayores para rendimiento promedio en

TMTA 79.69% (51) y TMTB 75.56%(49), mientras que los tiempos promedio fueron de 58.34 (36.42) seg vs 168.98 (94.77) seg., respectivamente.

La prevalencia de delirium postquirúrgico utilizando el CAM (Confusion Assesment Method) como herramienta diagnóstica fue de 10.94%(7). El mayor porcentaje de delirium 42.85%(3) se presentó entre las 48 y 72 horas postquirúrgicas, no presentándose delirium en las primeras 24 horas postquirúrgicas, y el servicio que presento el mayor porcentaje de pacientes con delirium fue Angiología con un 42.86% (3). La gravedad del delirium en los pacientes mayores de 60 años que lo desarrollaron en el postquirúrgico, evaluada mediante la Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98) mostro un 57.14%(4) para delirium grave y el restante 42.85% (3) delirium subclínico (Tabla 2,3).

No se observo diferencia significativa con respecto a la edad y desarrollo de delirium [67.85 (7.08) vs 67.66 (7.80)] ($p=0.52$). Tampoco hubo diferencias con la escolaridad ($p=0.66$), se observo un promedio de años escolares mayor en pacientes con delirium 8.85 años (4.25). Ni el género así como contar con antecedente psiquiátrico, mostro ser significativo para el desarrollo de delirium (Tabla 4).

En relación a la comorbilidad médica encontrada en ambos grupos, no se encontraron diferencias significativas en relación al desarrollo de delirium ($p>0.05$) en todas ellas. Sin embargo la diabetes mellitus (DM2) e hipertensión arterial sistémica (HAS) fueron las enfermedades que más se presentaron en los pacientes que desarrollaron delirium, con un 57.14% (4) respectivamente, pero la diferencia no fue significativa en comparación con aquellos pacientes que no lo desarrollaron con una ($p=0.11$) para DM2 y una ($p=0.82$) para HAS; siendo la primera la más significativa entre todas las comorbilidades medicas. El índice de Charlson para evaluar el grado de comorbilidad no presento

Confusion Assesment Method (CAM)			Severidad Delirium. Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R-98)		
Delirium	Pacientes (n=64)	Porcentaje (%)	Delirium	Pacientes (n=7)	Porcentaje (%)
Con delirium	7	10.94	Delirium subclínico	3	42.85
Sin delirium	57	89.06	Delirium grave	4	57.14

Tabla 2. Prevalencia y gravedad de delirium postquirúrgico en pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía no cardiaca, IMSS 2012.

TIEMPO	Número de pacientes (n=7)	Porcentaje (%)
Primeras 24 horas	0	0.00
Entre 24 y 48 horas	1	14.28
Entre 48 y 72 horas	3	42.85
Entre 72 y 96 horas	1	14.28
Entre 96 y 120 horas	2	28.57

Tabla 3. Desarrollo de delirium postquirúrgico en pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía no cardiaca por tiempo de presentación, IMSS 2012.

VARIABLE		CONDELIRIUM [n=7 (10.94)]		SINDELIRIUM [n=57 (89.06%)]		(p)
		Media	D.E	Media	D.E	
Edad		67.85	7.08	67.66	7.80	0.52
Escolaridad (años de estudio)		8.85	4.25	7.96	5.14	0.66
Sexo	M (n=33)	3	42.86	30	52.63	0.62
	F (n=31)	4	57.14	27	47.37	
Labora actualmente	Si (n=18)	1	14.29	17	29.82	0.33
	No (n=46)	6	85.71	40	70.18	
Antecedente psiquiátrico	Si (n=5)	0	0	5	8.77	0.71
	No (n=59)	7	100	52	91.23	

Tabla 4. Diferencias sociodemográficas en pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía no cardíaca en pacientes con y sin delirium.

diferencias significativas entre el grupo que desarrollo delirium (4.4) y el que no desarrollo delirium (4) con una ($p=0.69$).

En cuanto a las funciones ejecutivas se encontro lo siguiente: a) Memoria de Trabajo con un porcentaje mayor de rendimiento leve a moderado 28.57% (2) ($p=0.03$) en pacientes con delirium y el promedio de números capaces de recordar fue de 3.2 (0.95) menor que el de los pacientes sin delirium ($p=0.025$); b) Fluidez Verbal: porcentaje mayor del rendimiento leve a moderado 42.86% (3) en pacientes con delirium, sin embargo no se presento significancia con respecto a los pacientes que no lo desarrollaron con ($p=0.60$), el promedio de palabras en 60 segundos de los que desarrollaron delirium fue menor [14 (DE 5.85) vs 18 palabras (4.66)] ($p=0.025$), c) Fluidez Fonológica: el 71.42% (5) aunado al 28.57% (2) de los pacientes con rendimiento leve a moderado y severo respectivamente en la prueba de fluidez fonológica presentaron delirium en comparación con un 42.11% (24) y 17.54% (10) que no lo presentaron, ($p=0.22$) no mostrándose significativa, y un promedio de palabras menor en los pacientes con delirium 9 (DE 2.38) no significativo ($p=0.83$); d) Prueba Stroop: La prueba de Stroop que mostro mas significancia estadística fue Stroop aciertos interferencia en comparación con Stroop tiempo interferencia, encontrándose en la primera un porcentaje de 85.71% (6) de los pacientes con un rendimiento leve a moderado con una ($p=0.05$) en tanto que en la prueba de Stroop tiempo interferencia el porcentaje aunque también mayor en el rendimiento leve a moderado 42.86% (3) y severo 57.14% (4) no fue significativo con una ($p=0.17$). No se observaron diferencias significativas en el rendimiento para las pruebas de Trail Making Test A y Trail Making Test B, ni en los promedios de tiempo en segundos para la realización de la prueba entre los pacientes que desarrollaron delirium y los que no lo desarrollaron.

En relación al funcionamiento ejecutivo y gravedad de delirium: para memoria de trabajo el promedio de números que fueron capaces de recordar los pacientes con delirium grave fue menor que el de los pacientes con delirium subclínico [3 (1.15) vs 3.66 (0.57)], ($p=0.080$) no siendo significativo. Los pacientes que desarrollaron delirium grave presentaron un promedio de palabras en 60 segundos menor que aquellos con delirium subclínico

[11.75 (6.55) vs 17.66 (2.88)], ($p=0.040$). En la prueba de Stroop aciertos interferencia los pacientes que desarrollaron delirium subclínico tuvieron un promedio menor de aciertos en comparación con delirium grave [30.66 (5.77) vs 36.5 (5.68)], ($p=0.001$). Se observaron diferencias significativas en el promedio de segundos para la realización del Trail Making Test A, mostrando los pacientes con delirium grave un promedio de tiempo mayor en comparación con aquellos que presentaron delirium subclínico [106.25 (91.23) vs 58 (18.35)], ($p=0.022$).

DISCUSIÓN

El presente estudio, es uno de los pocos que se ha realizado en México, en población mayor de 60 años, hospitalizada y programada para cirugía no cardíaca, con la finalidad de evaluar la prevalencia de delirium postquirúrgico y la relación entre disfunción ejecutiva previa y el desarrollo de delirium postquirúrgico y que sea realizado por profesionales de la salud mental.

La prevalencia de delirium postquirúrgico en pacientes mayores de 60 años en este estudio fue de 10.94%; la prevalencia encontrada fue similar a la reportada en estudios para delirium en pacientes hospitalizados; de Latinoamérica que van del 10 al 15%³, en España 11.9%⁴² y en México 12% en el estudio realizado por Villalpando⁵, quien también menciona que más del 50% de la prevalencia eran pacientes que se sometieron a una intervención quirúrgico. La prevalencia de delirium en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca electiva reportada por Smith et al. fue de alrededor del 5-15%⁸, por lo que la prevalencia encontrada en nuestro estudio concuerda. Debido al tamaño de muestra no se pudo determinar la incidencia de delirium por servicio quirúrgico, sin embargo Angiología presento el mayor porcentaje de pacientes con delirium 42.86% (3).

Como bien menciona Inouye¹⁵, el delirium es multifactorial e implica la interrelación de un paciente vulnerable con factores precipitantes que se producen durante la hospitalización teniendo y factores predisponentes inherentes al paciente que aumentan su vulnerabilidad. Entre los factores predisponentes que se evaluaron en este estudio fue la relación de la edad con la

VERTIENTES

VARIABLE		CONDELIRIUM		SINDELIRIUM		(p)
		Pacientes (n)	Porcentaje (%)	Pacientes (n)	Porcentaje (%)	
Memoria de trabajo	Normal (n=59)	5	71.43	54	94.74	0.03
	Leve a moderado (n=5)	2	28.57	3	5.26	
Fluidez verbal	Normal alto (n=11)	0	0	11	19.30	0.60
	Normal (n=17)	2	28.57	15	26.32	
	Leve a moderado (n=24)	3	42.86	21	36.84	
	Severo (n=10)	2	28.57	10	17.54	
Fluidez fonológica	Normal alto (n=11)	0	0	11	19.30	0.22
	Normal (n=12)	0	0	12	21.05	
	Leve a moderado (n=29)	5	71.43	24	42.11	
	Severo (n=12)	2	28.57	10	17.54	
Stroop tiempo interferencia	Normal alto (n=2)	0	0	2	3.51	0.17
	Normal (n=22)	0	0	22	38.60	
	Leve a moderado (n=20)	3	42.86	17	29.82	
	Severo (n=20)	4	57.14	16	28.07	
Stroop aciertos interferencia	Normal alto (n=9)	0	0	9	15.79	0.05
	Normal (n=19)	0	0	19	33.33	
	Leve a moderado (n=26)	6	85.71	20	35.09	
	Severo (n=9)	1	14.29	9	15.79	
TMTA	Promedio (n=51)	4	57.14	47	82.46	0.11
	Deficiente (n=13)	3	42.86	10	17.54	
TMTB	Promedio (n=49)	4	57.14	45	78.95	0.19
	Deficiente (n=13)	3	42.86	12	21.05	

Tabla 5. Diferencias en las pruebas de función ejecutiva en pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía no cardíaca en relación la presencia de delirium y no delirium.

VARIABLE	DELIRIUMSUBCLINICO n = 3 (42.85%)		DELIRIUMGRAVE n = 4 (57.14%)		(p)
	Media	D.E	Media	D.E	
Memoria de trabajo total	3.66	.577	3	1.15	.080
Fluidez verbal (total palabras)	17.66	2.88	11.75	6.55	.040
Fluidez Fonológica (total palabras)	9.66	2.30	8.5	2.64	.399
Stroop tiempo interferencia (segundos)	50	8	64.25	14.52	.201
Stroop aciertos interferencia (aciertos)	30.66	5.77	36.5	5.68	.001
TMTA (segundos)	58	18.35	106.25	91.23	.022
TMTB (segundos)	201.66	94.3842.86	267.5	183.50	.074

Tabla 6. Diferencias en las pruebas de función ejecutiva en pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía no cardíaca en relación a la gravedad del delirium.

presencia de delirium que a diferencia de Rudolph y Resnick^{44,45}, no encontramos relación con la presencia de delirium. Acerca del género se concuerda con lo obtenido con Litaker²¹ en el cual no existe relación. La escolaridad no se asocio con la presencia de delirium en este estudio, ya que se presento delirium aun en pacientes con más años de escolaridad (8.85 VS 7.96) en comparación con lo mencionado por Jones RN²⁴ en donde

encontró un riesgo 60% mayor de desarrollar delirium en aquellos que no finalizaban la secundaria. Estudios previos como el de Litaker²¹ no han sido concluyentes sobre la asociación de delirium y enfermedades medicas comorbidas tales como insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, eventos vasculares cerebrales, cáncer, anemia, diabetes e hipertensión, en este estudio la relación delirium con enfermedades concomitantes no

fue significativa, sin embargo se encontró mayor presencia de pacientes diabéticos con delirium (57.14% vs 28.07%), con una ($p=0.11$) que a pesar de no ser significativo pudo deberse al tamaño de la muestra, caso similar ocurrió con la hipertensión (57.14% vs 52.63). Se ha asociado el uso o abuso de alcohol y tabaco en el pasado o presente con el riesgo de desarrollar delirium^{19,28}, resultados que no son confirmados completamente en este estudio, solo se encontró una porcentaje de relación 28.57% en pacientes con delirium con antecedente de consumo de tabaco anterior. Dentro de los factores precipitantes perioperatorios no encontramos relación respecto al tipo de anestesia recibida concordando con los resultados de Papaioannou A⁴⁶. El 71.43% (5) de los pacientes que desarrollaron delirium se encontraban bajo tratamiento con un medicamento anticolinérgico o de riesgo para delirium concordando con lo mencionado por Litaker, Han e Inouye^{21, 47, 48}.

Los resultados de este estudio muestran una relación entre disfunción ejecutiva prequirúrgica y desarrollo de delirium post quirúrgico para este estudio se realizaron 6 pruebas neuropsicológicas para evaluar memoria de trabajo, fluidez verbal, fluidez fonológica, inhibición y flexibilidad cognitiva. El número de dígitos en regresión se utilizó para memoria de trabajo, encontrándose una disfunción ejecutiva previa a la cirugía, con un rendimiento de leve a moderado (28.57%) en aquellos que presentaron delirium y con significancia estadística ($p=0.03$); hay que destacar que esta prueba en específico no se ha ocupado en estudios previos. Con respecto a la fluidez verbal se encontró un porcentaje mayor de pacientes que desarrollaron delirium con un rendimiento leve a moderado 42.86% (3) que no mostro ser significativo debido al tamaño de la muestra, pero el promedio de 14.2 palabras en 60 segundos fue significativo ($p=0.025$) en comparación con el promedio de 18.10 palabras de aquellos sin delirium. El rendimiento en la prueba de fluidez fonológica fue predominantemente leve a moderado con un porcentaje de 71.43% (5) con una ($p=0.22$), también se presentó una diferencia en el promedio de palabras en 60 segundos en comparación con los pacientes sin delirium (9 vs 11.43) con una significancia cercana a la estadística ($p=0.083$). Dichas pruebas fueron realizadas por Rudolph et al³⁰ en un estudio de cohorte prospectivo observacional ($n=80$) con la finalidad de determinar la asociación entre disfunción ejecutiva así como memoria evaluadas con Fluencia verbal, Fluencia categórica (función ejecutiva), Hopkins Verbal Learning Test, recuento de días y meses (memoria) con la presencia de delirium posterior a cirugía de revascularización cardiaca, encontraron delirium en el 50% de los pacientes y dentro de los dominios cognitivos, un riesgo de delirium específico para disfunción ejecutiva [RR=2.77, IC 95%=1.12–6.87] pero no para disfunción en la memoria [RR=0.49, IC 95%=0.19–1.25].

La inhibición valorada mediante la Prueba de Stroop; en específico la prueba Stroop aciertos interferencia resultó tener un porcentaje de rendimiento leve a moderado de 85.71% (6), con una ($p=0.050$), resultado que es concordante con Smith y colaboradores⁹ que evaluaron el delirium postquirúrgico ($n=998$) usando el Confusion Assessment Method (CAM) como herramienta para diagnóstico

de delirium y las funciones con *Concept Shifting Task*, *Letter Digit Coding* y *The Stroop Interference Test*, encontrándose una disfunción ejecutiva preoperatoria ($p=0.007$); los análisis secundarios sobre la evaluación cognitiva demostraron que *The Stroop Interference Test* fue la más asociada con delirium postquirúrgico al igual que Rudolph y colaboradores²⁸ que también evaluaron la cognición y factores vasculares en base a la muestra del estudio Internacional de Disfunción Cognitiva Postquirúrgica (ISPOCD). Encontrando que el déficit cognitivo en las pruebas de VVLT [RR 2.0, CI 95%, 1.1-3.9] y errores en *The Stroop Interference Test* [RR 2.3, 95% CI, 1.3-4.19] como factores independientes asociados con el riesgo de presentar delirium postquirúrgico.

La velocidad de procesamiento y atención alternante evaluada mediante el Trail Making Test A y B, a pesar de arrojar datos que sugieren una disfunción previa, no mostro significancia estadística en gran parte debido al tamaño de muestra, el porcentaje de pacientes con rendimiento deficiente fue mayor que el de aquellos sin delirium para TMTA (42.86% vs 17.54%) en comparación con lo obtenido para TMTB (42.86% vs 21.05%); que contrasta con los resultados obtenidos por Greene y colaboradores⁴⁹ que evaluaron disfunción ejecutiva prequirúrgica ($n=80$), utilizando el TMTA y TMTB, Digit Symbol Substitution, encontrando al TMTB como predictor independiente de delirium postquirúrgico.

Algo que no se había realizado en estudios previos fue la relación de la disfunción ejecutiva prequirúrgica y la gravedad del delirium, mediante el uso de la Delirium Rating Scale-Revised-98 que divide la gravedad en un delirium subclínico y grave, encontrándose los siguientes datos relevantes: memoria de trabajo con un promedio menor de números recordados para delirium grave en comparación con delirium subclínico (3 vs 3.66). En la prueba de fluidez verbal el promedio de palabras de los pacientes con delirium grave fue menor (11.75) en comparación con el promedio de palabras de los que desarrollaron delirium subclínico (17.66). En la prueba Stroop aciertos interferencia el promedio de aciertos fue menor en el delirium subclínico (30.6) en comparación con delirium grave (36.5) con una ($p=0.001$) y por último es de notar que la prueba TMTA se relaciona con la gravedad de delirium, presentando un delirium grave aquellos pacientes con un promedio de tiempo más prolongado (106.25 seg) en comparación con delirium subclínico (58 seg); datos que necesitaría ser comparados con próximos estudios.

Con los datos obtenidos se puede hablar de una relación entre disfunción ejecutiva prequirúrgica con la probabilidad de desarrollar delirium postquirúrgico como lo afirman Rudolph et al, Smith et al y Greene^{8, 40, 44, 49}, en específico con las pruebas que evaluaron la memoria de trabajo, fluidez verbal (acceso a la memoria semántica) y Stroop aciertos interferencia (inhibición/control interferencia), que como indica Robbins⁵⁰ son sistemas cuyo desempeño es optimizado en situaciones que requieran la operación de diversos procesos cognitivos y que se necesitan aún más cuando se tiene que formular nuevos planes de acción

o programar secuencias apropiadas de respuesta y que no trabajan de forma unitaria ni por estructuras específicas sino por circuitos cuyas base neuroanatómicas van desde los circuitos frontoparietales, CPF dorsolateral, ventrolateral, orbitofrontal, medial así como corteza del cíngulo anterior y que el funcionamiento ejecutivo nos puede reflejar aspectos de un sistema nervioso central íntegro o de patología subyacente que pueda derivar en un delirium. **Limitaciones:** El tamaño de la muestra y el tiempo de recolección de los datos, en comparación de estudios que le han precedido se caracterizó por ser el de la menor número y tiempo, que influyó en muchos resultados que estuvieron cerca de la significancia estadística o bien para la realización de pruebas estadísticas que pudieran arrojar otro tipo de resultados con muestras más grandes. Esto tampoco permitió tener más pacientes de un servicio en lugar de un número promedio por cada servicio; así como haber evaluado más factores perioperatorios como el tiempo de cirugía y una evaluación de trastorno mentales estructurada que pudo aportar otros resultados importantes.

CONCLUSIONES

Nuestro mostro que los pacientes que desarrollaron delirium postquirúrgico obtuvieron un bajo rendimiento en las pruebas de funcionamiento ejecutivo y una disminución en la velocidad de procesamiento de estas pruebas, en específico en las siguientes pruebas Memoria de Trabajo, Fluidez Verbal y Stroop Aciertos Interferencia. Lo que sugiere que a pesar de estar funcionalmente normales tienen alteraciones cognitivas prequirúrgicas en función en muchas ocasiones de la reserva cognitiva que nos podría explicar el porqué pacientes con procesos fisiopatológicos en específico neuronales van a responder de una manera distinta como en el caso del delirium. El funcionamiento ejecutivo podría ser un marcador de la reserva cognitiva y un indicador de la integridad del sistema nervioso central. El identificar a pacientes con disfunción ejecutiva nos permitiría abordar al paciente de una manera preventiva para aportarles al paciente y familiares medidas generales para disminuir la incidencia, progresión o anticipar el tratamiento farmacológico, reducir costos por días de hospitalización y evitar complicaciones como caídas, autoagresiones o exacerbar disfunción cognitiva.

REFERENCIAS

1. Brown TM, Boyle MF. Delirium. *BMJ* 2002; 325(7365):644-7.
2. Yang FM, Marcantonio ER. Phenomenological subtypes of delirium in older persons: patterns, prevalence, and prognosis. *Psychosomatics*. 2009; 50(3), 248-254
3. Alcalde-Tirado, P. Delirium in an elderly population hospitalized at a general hospital. *Medicina Critica*. 1995, 105, 677-678.
4. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996;275(11):852-7.
5. Villalpando B. Juan. Incidence of delirium, risk factors and long term survival of elderly patients hospitalized in a Medical Speciality teaching hospital in México City. *International Psychogeriatrics*. 2003; 15 (4): 325-336.
6. Van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, et al. Incidence of and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. *J Psychosom Res* 1999;46: 479-83.
7. Koster S, Oosterveld FG, Hensens AG, et al. Delirium after cardiac surgery and predictive validity of a risk checklist. *Ann Thorac Surg* 2008; 86:1883-7.
8. Smith J. Patrick. Executive Function and depression as independent factors for postoperative delirium. *Anesthesiology*. 2009; 110:781-7.
9. Kaneko T, Takahashi S, Naka T, et al. Postoperative delirium following gastrointestinal surgery in elderly patients. *Surg Today* 1997;27:107-11
10. Franco K, Litaker D, Locala J, Bronson D. The cost of delirium in the surgical patient. *Psychosomatics* 2001; 42: 68-73
11. Thomson L. Postoperative Delirium after colorectal surgery in older patients. *American Journal of critical care*. 2011; 20(1): 45-55.
12. Vollmer M, Bond J, Eden B, et al. Incidence, Prevalence, and Under-Recognition of Delirium in Urology Patients. *Urologic Nursing*. 2010; 30(4): 235-42.
13. Bitsch M, Foss N, Kristensen B, et al. Pathogenesis of and management strategies for postoperative delirium after hip fracture: a review. *Acta Orthop Scand*. 2004;75:378-89.
14. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med*. 1995;155:461-5.
15. Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999; 10(5):393-400.
16. Karlsson Ingvar. Drugs that induce delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10:412-415.
17. Edelstein DM, Aharonoff GB, Karp A, et al. Effect of postoperative delirium on outcome after hip fracture. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; 422:195-200.
18. Edlund A, Lundström M, Lundström G, et al. Clinical profile of delirium in patients treated for femoral neck fractures. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10(5): 325-9.
19. Marcantonio ER, et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA*. 1994;272(19):1518-22.
20. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(10): 1723-32
21. Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z: Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001; 23: 84-9.
22. Veliz-Reissmuller G, Agüero Torres H, van der Linden J, et al. Pre-operative mild cognitive dysfunction predicts risk for post-operative delirium after elective cardiac surgery. *Aging Clin Exp Res*. 2007;19(3):172-7.
23. Treloar AJ, Macdonald AJD. Clinical features of reversible cognitive dysfunction – Are they the same as accepted definitions of delirium?. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997;12:614-618.

24. Jones RN, Yang FM, Zhang Y, et al. Does educational attainment contribute to risk for delirium? A potential role for cognitive reserve. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006; 61A(12):1307–11.
25. Bruce AJ, Ritchie CW. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *International Psychogeriatrics* 2007;19:2, 197–214.
26. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA*.1994;271(2): 134–9.
27. Eamonn MP, Hubbard RE, et al. Hospital use, institutionalisation and mortality associated with delirium. *Age and Ageing* 2010; 39: 470–475
28. Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium. *Am J Med*. 2007;120(9):807–13.
29. Lakatos BE. Falls in the General Hospital: Association With Delirium, Advanced Age, and Specific Surgical Procedures. *Psychosomatics* 2009; May-June 50:3.
30. Rudolph JL, Jones RN, Grande LJ, et al. Impaired executive function is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006; 54: 937–41.
31. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition text revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
32. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1999.
33. Flores L, Ostrosky-Solis, F. Neuropsicología de Lóbulos Frontales, Funciones Ejecutivas y Conducta Humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 2008; 8(1):47:58.
34. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12: 189-98.
35. Franco JG, Mejia MA, Bulbuena A, et al. Escala revisada-98 para valoración del delirium (DRS-R-98): adaptación colombiana de la versión española. *Actas Esp Psiquiátricas*. 2007; 35(3):170-175.
36. Inouye SK, Van Dick CH, Alesi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RL. Clarifying confusion: The Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*.1990; 113:941-48.
37. Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. *N Engl J Med*. 1989.
38. Maldonado R. Jose. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the Neurobiology of Delirium and Evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin*. 2008; 24:789–856.
39. Ostrosky-Solis, Ardila A, Rosselli Monica. Bateria Neuropsicologica Breve en Español (NEUROPSI).
40. Rudolph J. L, Marcantonio E, R, et al. Delirium is associated with early postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesia*. 2008; 63: 941-47
41. Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res*. 1988; 23: 89-97.
42. Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients: Recognition and risk factors. *J of Geriatr Psych Neur*. 1998.
43. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, et al: Validation of the Delirium Rating Scale—Revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13:229–242.
44. Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS. Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium. *Am J Med*. 2007;120(9):807–13.
45. Resnick N. Geriatric medicine. In: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, et al, editors. *Harrison’s principles of internal medicine*. 15th edition. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 36–46.
46. Papaioannou A, Fridakis O, Michaloudis D, et al. The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(7):492–9.
47. Inouye SK. The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *JAMA*. 1994;97(3):278–88.
48. Han L, McCusker J, Cole M, et al. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch Intern Med* 2001; 161(8):1099–105.
49. Greene NH, Smith PJ, et al. Measures of executive function and depression identify patients at risk for postoperative delirium. *Anesthesiology*. 2009; 110:788-795.
50. Robbins, T. W. (1998). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. En A. C. Roberts, T. W. Robbins, & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex* (pp. 117-130). Londres: Oxford University Press.