



## ORIGINAL

# Características clínicas, prevalencia y factores asociados al delirium en niños de 5 a 14 años de edad ingresados en cuidados intensivos



C. Ricardo Ramírez<sup>a,\*</sup>, M.L. Álvarez Gómez<sup>b</sup>, C.A. Agudelo Vélez<sup>a</sup>,  
S. Zuluaga Penagos<sup>a</sup>, R.A. Consuegra Peña<sup>a</sup>, K. Uribe Hernández<sup>b,c</sup>,  
I.C. Mejía Gil<sup>b</sup>, E.M. Cano Londoño<sup>b</sup>, M. Elorza Parra<sup>c</sup> y J.G. Franco Vásquez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Psiquiatría de Enlace, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Investigación en Cuidado, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Enfermería, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

Recibido el 26 de septiembre de 2017; aceptado el 21 de enero de 2018

Disponible en Internet el 9 de marzo de 2018

### PALABRAS CLAVE

Delirio;  
Discapacidad intelectual;  
Respiración artificial;  
Fallo hepático;  
Enfermedades del sistema nervioso;  
Antagonistas colinérgicos;  
Psicotrópicos;  
Taquicardia;  
Unidades de cuidados intensivos pediátricos

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar las características clínicas, la prevalencia y los factores asociados al delirium en pacientes de entre 5 y 14 años de edad y en estado crítico.

**Diseño:** Estudio observacional analítico transversal. El delirium se evaluó con el *Pediatric-Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* (pCAM-ICU) y la clasificación motora con la *Delirium Rating Scale Revised-98*.

**Ámbito:** Unidad de cuidados intensivos pediátricos.

**Pacientes:** Todos los que ingresaron durante un año fueron evaluados durante las primeras 24-72 h o cuando fue posible si estaban en sedación profunda. Excluidos: pacientes en estupor o coma, con dificultad grave para la comunicación, en sedación profunda durante todo el ingreso y los que no contaban con consentimiento.

**Resultados:** Veintinueve (18,6%) de los 156 pacientes evaluados tenían delirium y el 55,2% eran hipoactivos. Las alteraciones neurocognitivas evaluadas por el pCAM-ICU fueron similares en los 3 grupos motores. La discapacidad intelectual (OR = 17,54; IC95%: 3,23-95,19), la ventilación mecánica (OR = 18,80; IC95%: 4,29-82,28), el fallo hepático (OR = 54,88; IC95%: 4,27-705,33), las enfermedades neurológicas (OR = 4,41; IC95%: 1,23-15,83), el uso de anti-colinérgicos (OR = 3,23; IC95%: 1,02-10,26), diversos tipos de psicotrópicos (OR = 4,88; IC95%: 1,42-16,73) y la taquicardia (OR = 4,74; IC95%: 1,21-18,51) se asociaron al delirium según el análisis logístico.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carmenza.ricardo@upb.edu.co](mailto:carmenza.ricardo@upb.edu.co) (C. Ricardo Ramirez).

**KEYWORDS**

Delirium;  
Intellectual disability;  
Artificial respiration;  
Liver failure;  
Nervous system diseases;  
Cholinergic antagonists;  
Psychotropic drugs;  
Tachycardia;  
Pediatric intensive care units

**Conclusión:** La frecuencia de delirium y del tipo hipoactivo es alta, por lo que es necesario evaluar rutinariamente los pacientes con instrumentos estandarizados. Todos los pacientes presentan alteración neurocognitiva importante. Varios factores relacionados con la fisiopatología del delirium se asocian al diagnóstico, algunos de los cuales son modificables mediante la racionalización de la atención médica.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### Clinical characteristics, prevalence, and factors related to delirium in children of 5 to 14 years of age admitted to intensive care

**Abstract**

**Objective:** To evaluate the clinical characteristics, prevalence and factors associated with delirium in critical patients from 5 to 14 years of age.

**Design:** An analytical, cross-sectional observational study was made. Delirium was assessed with the Pediatric-Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (pCAM-ICU) and motor classification was established with the Delirium Rating Scale Revised-98.

**Setting:** A pediatric Intensive Care Unit.

**Patients:** All those admitted over a one-year period were assessed during the first 24-72 h, or when possible in deeply sedated patients. Exclusion criteria: Patients in stupor or coma, with severe communication difficulty, subjected to deep sedation throughout admission, and those with denied consent.

**Results:** Twenty-nine of the 156 assessed patients suffered delirium (18.6%) and 55.2% were hypoactive. The neurocognitive alterations evaluated by the pCAM-ICU were similar in the three motor groups. Intellectual disability (OR = 17.54; 95%CI: 3.23-95.19), mechanical ventilation (OR = 18.80; 95%CI: 4.29-82.28), liver failure (OR = 54.88; 95%CI: 4.27-705.33), neurological disease (OR = 4.41; 95%CI: 1.23-15.83), anticholinergic drug use (OR = 3.23; 95%CI: 1.02-10.26), different psychotropic agents (OR = 4.88; 95%CI: 1.42-16.73) and tachycardia (OR = 4.74; 95%CI: 1.21-18.51) were associated to delirium according to the logistic regression analysis.

**Conclusion:** The frequency of delirium and hypoactivity was high. It is therefore necessary to routinely evaluate patients with standardized instruments. All patients presented with important neurocognitive alterations. Several factors related with the physiopathology of delirium were associated to the diagnosis; some of them are modifiable through the rationalization of medical care.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

El delirium es un síndrome neuropsiquiátrico de inicio agudo o subagudo, con fluctuación sintomática<sup>1</sup>. Según la investigación sobre su fenotipo en adultos, es un trastorno de las funciones mentales que ocurre cuando se altera el estado de alerta y compromete 3 dominios nucleares: el cognitivo (atención, orientación, memoria, capacidad visoespacial), el del pensamiento de orden superior (lenguaje, curso del pensamiento, función ejecutiva) y el circadiano (sueño-vigila, actividad motora); los síntomas psicóticos y afectivos son accesorios<sup>2,3</sup>. El trastorno puede tener una o varias etiologías de origen médico o iatrogénico, y desde el punto de vista motor es hiperactivo, hipoactivo, mixto o de ningún tipo<sup>4</sup>.

Tanto las características clínicas del síndrome como sus factores de riesgo han sido poco estudiados en la población pediátrica críticamente enferma, en la que con frecuencia es pasado por alto a pesar de que aumenta la morbimortalidad<sup>5,6</sup>. En las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), el delirium incrementa la duración de

las hospitalizaciones y los costos del tratamiento<sup>7,8</sup>. Además, aumenta el sufrimiento de los padres y el estrés del equipo tratante<sup>9,10</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia y los factores asociados al delirium en la valoración inicial de los pacientes con edades de entre 5 y 14 años ingresados en una UCIP durante un período de un año. Se realizó una evaluación estandarizada del delirium mediante el *Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* (pCAM-ICU), así como de sus tipos motores y se exploró un espectro amplio de posibles factores asociados. También se describen las características individuales valoradas por los ítems del pCAM-ICU según el tipo motor del trastorno.

**Pacientes y métodos****Tipo de estudio y participantes**

Con el fin de evaluar las características clínicas, la prevalencia y los factores asociados al delirium en niños en

estado crítico, diseñamos un estudio observacional analítico de corte transversal que fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana y por el Comité de Investigaciones y Ética en Investigaciones del Hospital Pablo Tobón Uribe (Medellín, Colombia). Todos los responsables de los pacientes estudiados firmaron el consentimiento informado, y los pacientes que estaban en capacidad de hacerlo firmaron un documento de asentimiento.

El período de evaluación de pacientes fue de un año. Se incluyeron los pacientes con edades de entre 5 y 14 años que ingresaron consecutivamente en la UCIP del Hospital Pablo Tobón Uribe. El hospital es universitario de alta complejidad. En la unidad que tiene 20 camas se atienden niños con edades entre cero y 14 años. La UCIP es general, abierta (en ella se estimula el acompañamiento de los padres o responsables durante el ingreso).

Se excluyeron los pacientes en estupor o en coma, con dificultades para la comunicación que impidieran la evaluación, en sedación profunda durante todo el ingreso y aquellos en los que no fue posible obtener consentimiento informado.

## Instrumentos

El riesgo de morir se cuantificó con el *Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM)*<sup>11</sup>. Las propiedades de las escalas neuropsiquiátricas utilizadas se describen a continuación.

### ***Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (pCAM-ICU)***

Algoritmo validado en niños de 5 años o más. Tiene excelente fiabilidad ( $\kappa = 0,96$ ) y validez para el diagnóstico de delirium según el DSM-IV-TR (sensibilidad del 83,0%, especificidad del 99,0%). La escala valora: a) la evolución clínica (si hay cambio agudo respecto al estado basal y/o fluctuación de los síntomas); b) la atención por vía verbal o no verbal según el estado del paciente, mediante el reconocimiento de secuencias de 10 ítems donde una puntuación  $\leq 7$  indica compromiso atencional; c) el estado de alerta a través de la *Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)*, que permite diagnosticar el trastorno cuando no hay sedación profunda (puntuación  $> -4$ ), y d) el curso del pensamiento con 5 preguntas de raciocinio con un rango de entre cero y 5, donde el punto de corte  $\leq 3$  indica alteración<sup>12</sup>.

El pCAM-ICU es positivo para delirium si hay alteraciones en la primera y en la segunda característica, y en cualquiera de las otras 2. En este estudio se usó la versión en español<sup>13</sup> y se reporta para cada tipo motor la frecuencia de inicio agudo, de fluctuación sintomática y de alteración en el RASS, así como la mediana de las 2 características clínicas (atención y curso del pensamiento).

### **Ítems de la *Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R98)* para evaluar la motricidad**

La *Delirium Rating Scale-Revised-98 (DRS-R98)* evalúa diversos aspectos clínicos del delirium con opciones de respuesta entre cero (normal) y 3 (gravedad máxima). Sus ítems #7 y #8 evalúan respectivamente el aumento y la disminución de la actividad motora y se pueden combinar para definir los casos mixtos<sup>14,15</sup>. En este estudio se usaron

únicamente los ítems motores. La puntuación  $\geq 1$  en cualquiera de los 2 ítems define los casos hiperactivos e hipoactivos, respectivamente; los casos que tienen puntuación  $\geq 1$  en ambos ítems son mixtos y los que puntuaban cero en los 2 no presentan alteración motora.

## Procedimientos

Se realizó una prueba piloto en la que los instrumentos del estudio se aplicaron a 10 pacientes con el fin de estandarizar los procedimientos. Se hizo una reunión de los investigadores antes de la prueba piloto, una después de la prueba y 2 durante el período de evaluación de pacientes para mantener la estandarización.

El grupo que realizó el trabajo de campo estuvo conformado por 4 enfermeras, 5 psiquiatras y una pediatra intensivista. Los pacientes del estudio fueron evaluados entre las primeras 24 y 72 h de su ingreso a la unidad. Una pareja de psiquiatra y enfermera recolectó la información sociodemográfica y clínica de los pacientes, aplicó el pCAM-ICU y clasificó el subtipo motor del delirium con la DRS-R98.

Los pacientes que recibieron sedación profunda al ingreso en la unidad (RASS  $< -3$ ) fueron seguidos diariamente hasta que su estado permitiera evaluar si tenían delirium (RASS  $\geq -3$ ).

Los diagnósticos principales que motivaron el ingreso en la unidad fueron agrupados según la *Delirium Etiology Checklist (DEC)*. La DEC permite reportar categorías diagnósticas mutuamente excluyentes que evitan la dispersión de datos debido a las bajas prevalencias de todas las entidades médicas individuales<sup>16</sup>. Esta y las demás variables independientes estudiadas como posibles factores relacionados con el delirium se definen en el apartado siguiente.

## Variables independientes y análisis estadístico

Se definió un grupo amplio de factores a estudiar y se controlaron variables relacionadas con el diseño del estudio. Las variables independientes fueron: edad en años, sexo, escolaridad, uso de sedación profunda al ingreso (sí/no dependiendo de que el RASS fuera  $< -3$ ), puntuación en el PRISM, antecedente de discapacidad intelectual, antecedente de epilepsia, antecedente de déficit visual, antecedente de déficit auditivo y cada uno de los 6 diagnósticos principales de ingreso más frecuentes según la DEC. Además, se evaluó si en cualquier momento durante las últimas 24-72 h se había registrado en la historia clínica alguna de las siguientes características: condición posquirúrgica, ventilación mecánica, fallo respiratorio, limpieza ineficaz de la vía aérea, alteración de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial (taquicardia, bradicardia, hipertensión o hipotensión según los criterios de la *American Heart Association*), hipertermia (temperatura  $\geq 38,0^\circ\text{C}$ ), hipotermia (temperatura  $\leq 36,0^\circ\text{C}$ ), hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 60$ ), dolor de cero a 10 según la Escala Visual Análoga, acidosis, trastorno electrolítico, anemia, desequilibrio nutricional, cualquier enfermedad neurológica, convulsiones, intoxicación, fallo cardíaco, fallo renal, fallo hepático, compromiso metabólico (como alteración glucémica o tiroidea), infección, pérdida de la integridad cutánea, estreñimiento

y restricción de la movilidad. Finalmente, se registró si en las últimas 72 h se había suministrado alguno de los siguientes grupos de fármacos: analgésicos, esteroides, opioides, antibióticos, anticolinérgicos, benzodiazepinas, antipsicóticos y, en una sola variable, otros psicotrópicos.

Las variables discretas se presentan mediante frecuencias y porcentajes (%) y se comparan con la chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). Las continuas se reportan como medianas con rangos o rangos intercuartílicos (RIQ) y se comparan mediante la U de Mann-Whitney (2 variables) o el ANOVA de Kruskal-Wallis cuando son más de 2.

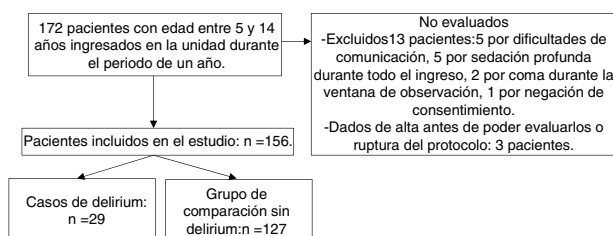
El análisis de la relación de las variables independientes con el delirium se hizo mediante la evaluación de cada variable individual (univariado) y con análisis logístico multivariado que se reporta según las recomendaciones de la literatura<sup>17</sup>. Se reporta la razón de disparidad (OR) y el intervalo de confianza del 95,0% (IC 95%) de las variables que en el análisis univariado se asocian con el delirium. Las variables significativas en el paso anterior se usaron para el modelo logístico. El método de introducción de dichas variables fue hacia atrás (*backward*) condicional (se eligió el criterio estricto de probabilidad de  $\leq 0,05$  como condición de entrada y de  $> 0,05$  como condición de salida). El ajuste del modelo se evaluó con la prueba de Hosmer y Lemeshow. Se reporta el estadístico de Wald con su valor de p para cada coeficiente beta, así como la OR y el IC 95% de cada variable.

## Resultados

### Características de la muestra

Durante el período de estudio ingresaron 172 pacientes con edades de entre 5 y 14 años. La muestra se configuró con 156 (90,7%) de estos. No fueron evaluados 13 niños por tener algún criterio de exclusión. Adicionalmente, 3 no se incluyeron por haber sido dados de alta antes de poder evaluarlos o por ruptura del protocolo. En la [figura 1](#) se presenta el flujo de los pacientes en el estudio.

Veintinueve (18,6%) de los 156 pacientes incluidos desarrollaron delirium. La mediana de edad para toda la muestra fue de 11,0 años (rango: 5 a 14). La mediana del PRISM fue de 1,8 (rango: 0,3 a 62,0). En la [tabla 1](#) se presentan las características sociodemográficas y clínicas de los 156 pacientes evaluados. Dieciocho (11,5%) recibieron sedación profunda al ingreso, la mediana de tiempo transcurrido hasta que tuvieron un RASS  $\geq -3$  fue de 3 días (RIQ: 1,0 a 5,2). Solo la ventilación mecánica y el antecedente de discapacidad cognitiva fueron más frecuentes en el grupo



**Figura 1** Diagrama de flujo de los pacientes en el estudio.

de pacientes con delirium. No hubo diferencia entre ambos grupos con relación a la puntuación en el PRISM.

### Características clínicas del delirium

La mayoría de los 29 pacientes con delirium, 16 (55,2%) fueron hipoactivos, seguidos por 7 casos (24,1%) mixtos y 6 (20,7%) hiperactivos. No hubo ningún paciente sin alteración motora. En los casos hipoactivos la mediana de puntuación en el RASS fue de -1 (RIQ: -1 a -1; rango: -3 a 0), en los mixtos fue de -2 (RIQ: -3 a -2; rango: -3 a -1) y en los hiperactivos +2 (RIQ: 0 a +2,25; rango: 0 a +3).

En la [tabla 2](#) se puede ver que no hubo diferencias significativas en la frecuencia de la forma aguda de inicio, en la de la fluctuación sintomática o en la de alteración en el RASS (puntuación distinta a cero) entre los 3 tipos motores del delirium. Tampoco las hubo en la mediana de las 2 características clínicas (atención y curso del pensamiento).

### Análisis del riesgo de delirium

En la [tabla 3](#) se reportan las variables asociadas con el delirium en el análisis univariado y en la [tabla 4](#) se presenta el modelo logístico multivariado ( $\chi^2 = 10,567$ ;  $p = 0,103$  para la prueba de bondad del ajuste de Hosmer y Lemeshow).

En el análisis univariado, el antecedente de discapacidad intelectual, la sedación profunda al ingreso, la hipertensión, el fallo hepático, el compromiso neurológico, la ventilación mecánica y el uso de benzodiazepinas tienen las OR más altas.

Siete de las 16 variables significativas en el análisis univariado lo fueron también en el modelo multivariado, pero la sedación profunda, la hipertensión y el uso de benzodiazepinas no fueron preservadas, mientras que sí ingresaron en el modelo otras variables como la presencia de taquicardia y el uso de anticolinérgicos o de otros psicotrópicos.

## Discusión

Alrededor de la quinta parte de los niños evaluados en las primeras 24 a 72 h de su ingreso en cuidado crítico, o tan pronto como fue posible valorarlos, tenían delirium. Más de la mitad de los casos eran hipoactivos y los 3 grupos motores no fueron diferentes en ninguna de las características clínicas individuales del delirium evaluadas por el pCAM-ICU. Del amplio grupo de variables clínicas (antecedentes o alteraciones actuales) y farmacológicas estudiadas, el antecedente de discapacidad intelectual, la taquicardia, el fallo hepático, las enfermedades neurológicas, la ventilación mecánica, la administración de diversos tipos de psicotrópicos y el uso de anticolinérgicos se asociaron al delirium según el análisis multivariado.

### Prevalencia

Según una revisión sistemática publicada en 2014, históricamente los datos sobre prevalencia de delirium en niños en estado crítico han variado en más de 20 puntos porcentuales (del 5,0 al 28,0%). La razón para esta variabilidad podría ser que algunos de los métodos usados para el

**Tabla 1** Características sociodemográficas y clínicas de 156 niños con y sin delirium en una unidad de cuidado crítico

	Con delirium (n = 29)	Sin delirium (n = 127)
<i>Edad, mediana (RIQ)</i>	10,0 (7,0 a 12,0)	11,0 (8,0 a 13,0)
<i>Sexo, frecuencia (%)</i>		
Masculino	18 (62,1)	64 (50,4)
Femenino	11 (37,9)	63 (49,6)
<i>Escolaridad, frecuencia (%)</i>		
Ninguna	1 (3,4)	4 (3,1)
Preescolar	5 (17,2)	9 (7,1)
Primaria	16 (55,2)	71 (55,9)
Secundaria	7 (24,1)	43 (33,8)
<i>Antecedente de discapacidad intelectual, frecuencia (%)<sup>a</sup></i>	6 (20,7)	5 (3,9)
<i>Seis categorías diagnósticas principales más frecuentes al ingreso<sup>b</sup>, frecuencia (%)</i>		
Infección sistémica	8 (27,6)	27 (21,2)
Insuficiencia o fallo de órganos	3 (10,3)	25 (19,7)
Alteración metabólica-endocrina	2 (6,9)	17 (13,4)
Neoplasia sistémica	1 (3,4)	12 (9,4)
Neoplasia intracraneal	2 (6,9)	9 (7,1)
Trauma craneoencefálico	3 (10,3)	5 (3,9)
<i>Posquirúrgico, frecuencia (%)</i>	11 (37,9)	40 (31,5)
<i>Ventilación mecánica, frecuencia (%)<sup>a</sup></i>	9 (31,0)	6 (4,7)
<i>PRISM, mediana (RIQ)</i>	1,6 (0,95 a 6,0)	1,8 (1,0 a 4,2)

Las variables discretas se comparan con la  $\chi^2$  y las continuas con la U de de Mann-Whitney.

PRISM: *Pediatric Risk of Mortality Score*; RIQ: rango intercuartílico.

<sup>a</sup>  $p < 0,05$ .

<sup>b</sup> Los diagnósticos están agrupados según las categorías de la *Delirium Etiology Checklist* (DEC).

**Tabla 2** Características evaluadas con el pCAM-ICU según tipo motor del delirium en 29 niños hospitalizados en una unidad de cuidado crítico

Característica	Hipoactivo (n = 16)	Mixto (n = 7)	Hiperactivo (n = 6)
<i>Presentación clínica según el pCAM-ICU, frecuencia (%)</i>			
Cambio respecto a la línea basal	12 (75,0)	7 (100,0)	6 (100,0)
Fluctuación	15 (93,7)	6 (85,7)	6 (100,0)
<i>Alteración en la atención según el pCAM-ICU, mediana (RIQ)</i>	1,0 (0,0 a 6,0)	0,0 (0,0 a 2,0)	4,5 (2,2 a 5,2)
<i>Alteración en el RASS, frecuencia (%)</i>	15 (93,7)	7 (100,0)	6 (100,0)
<i>Alteración del curso del pensamiento según el pCAM-ICU, mediana (RIQ)</i>	1,5 (0,0 a 4,7)	0,0 (0,0 a 2,0)	2,5 (0,7 a 3,5)

No hay diferencias entre los 3 grupos<sup>a</sup>.

pCAM-ICU: *Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit*; RASS: *Richmond Agitation Sedation Scale*; RIQ: rango intercuartílico.

<sup>a</sup>  $p > 0,05$  para la  $\chi^2$  en el caso de las frecuencias y para el ANOVA de Kruskal-Wallis en el caso de datos continuos.

diagnóstico son poco fiables (por ejemplo, son basados en índices de sospecha subjetiva por parte de los clínicos) o tienen problemas de validez (por ejemplo, la utilización de la *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* [PAED], diseñada para detección de delirium emergente y poco sensible a los casos hipoactivos)<sup>18</sup>. En estudios posteriores al 2014 realizados con herramientas para UCIP publicadas recientemente como el pCAM-ICU<sup>19</sup> o el *Cornell Assessment of Pediatric Delirium* (CAP-D)<sup>6,20,21</sup>, la prevalencia, al igual que la del presente reporte, ha sido consistente alrededor del 20,0% independientemente de los rangos de edad estudiados. El estudio más grande sobre prevalencia es uno internacional publicado en 2017 en el que se reportó una cifra del 23,3%<sup>20</sup>.

## Características clínicas

Existen 3 herramientas para el diagnóstico clínico estandarizado del delirium en niños en estado crítico. El PAED, diseñado para valorar 5 aspectos conductuales en el delirium emergente, que generalmente es hiperactivo (contacto ocular, movimientos con un propósito determinado, darse cuenta del entorno, inquietud y estar inconsolable)<sup>22</sup>. El CAP-D, que se basa en el PAED al que suma otros 2 ítems para evaluar casos hipoactivos (está poco activo con pocos movimientos mientras está despierto y tarda mucho en responder a los estímulos)<sup>23</sup>. Por otra parte, la versión para mayores de 5 años del pCAM-ICU de 2011, disponible en español a partir de 2013, se basa en la evaluación clínica



**Tabla 3** Características relacionadas con el diagnóstico de delirium en 29 de 156 niños hospitalizados en una unidad de cuidado crítico. Análisis univariado

Característica	OR (IC 95%)
Antecedente de discapacidad intelectual	6,36 (1,79 a 22,61)
Sedación profunda al ingreso (RASS < -3)	5,90 (2,09 a 16,67)
Taquicardia	2,93 (1,17 a 7,68)
Hipertensión	4,34 (1,82 a 10,34)
Hipertermia ( $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ )	3,88 (1,23 a 12,24)
Infección	2,77 (1,21 a 6,32)
Falla respiratoria	2,91 (1,14 a 7,44)
Ventilación mecánica	9,07 (2,91 a 28,27)
Fallo hepático	14,54 (1,45 a 145,33)
Enfermedad neurológica	5,04 (1,91 a 13,30)
Convulsiones	4,92 (1,15 a 21,00)
Deterioro de la integridad cutánea	3,35 (1,72 a 9,60)
Restricción de la movilidad	3,62 (1,57 a 8,37)
Uso de anticolinérgicos	3,98 (1,70 a 9,34)
Uso de benzodiacepinas	4,84 (2,06 a 11,41)
Uso de otros psicotrópicos	3,65 (1,44 a 9,23)

RASS: *Richmond Agitation Sedation Scale*.

del inicio y curso de los síntomas y del grado de alerta, así como en la cuantificación de síntomas de 2 de los 3 dominios nucleares, la atención (cognitivo), y el curso del pensamiento (pensamiento de orden superior)<sup>12,13</sup>. En 2016 se publicó la *PreSchool-CAM-ICU* (psCAM-ICU) para menores de 5 años<sup>24</sup>.

En este estudio y en otros basados en la aplicación de herramientas estandarizadas, alrededor de la mitad de los casos en UCIP son hipoactivos<sup>19,20</sup>. Este tipo de delirium es también el más frecuente en adultos ingresados en cuidados intensivos<sup>25</sup>. Tanto en niños<sup>6</sup> como en adultos<sup>25</sup> en estado crítico, los casos hipoactivos tienen peor pronóstico que los otros tipos motores. A lo anterior se suma que el delirium hipoactivo, a diferencia del hiperactivo o el mixto, no implica alteraciones conductuales disruptivas y en muchas ocasiones no es detectado en las unidades pediátricas<sup>26</sup>. Es recomendable que se establezca la evaluación rutinaria con herramientas apropiadas para detectar todos los tipos motores del delirium.

El fenotipo del delirium ha sido estudiado ampliamente en la literatura de adultos<sup>2,3,15,27-29</sup>, lo que ha permitido identificar sus dominios nucleares (cognitivo, del control superior del pensamiento y circadiano)<sup>2</sup> y diseñar criterios de investigación basados en el fenotipo<sup>3</sup>. En los adultos se ha encontrado que el desempeño cognitivo de los pacientes es similar independientemente de que tengan cualquiera de los tipos motores<sup>30</sup>. En niños, el pCAM-ICU permite cuantificar 2 síntomas de 2 dominios nucleares diferentes (la atención, que debe estar alterada siempre para hacer el diagnóstico con el algoritmo, y el curso del pensamiento), contextualizados en la evolución clínica y la alteración del estado de alerta<sup>12,13</sup>. Es de resaltar que la intensidad de los ítems de atención y del curso del pensamiento fue muy baja en todos los pacientes con delirium independientemente del tipo motor (rangos entre 0/10 y 4,5/10 y entre 0/10 y 2,5/5, respectivamente). Hacen falta estudios longitudinales en los que se evalúen más características de los 3 dominios del delirium y su evolución en el tiempo en muestras más grandes en UCIP. Dichos estudios permitirían ampliar el conocimiento sobre la semiología del trastorno y realizar seguimiento de sus posibles consecuencias neuropsicológicas.

### Factores asociados

El análisis univariado mostró que diversos factores prevenibles y no prevenibles se relacionan con el delirium. Finalmente, 7 variables fueron retenidas en el modelo multivariado. Es posible que características como el fallo respiratorio, las convulsiones o las infecciones sistémicas que fueron significativas en el análisis univariado pero que no fueron retenidas en el modelo logístico en esta UCIP, en la que la puntuación más alta en el PRISM fue 62,0, sean más relevantes en servicios con pacientes aún más graves o en unidades monográficas concretas.

La discapacidad cognitiva, la ventilación mecánica, el fallo hepático y la taquicardia fueron las condiciones clínicas con mayor fuerza de asociación con el delirium en este modelo.

Tanto los estudios previos como este reporte relacionan la discapacidad intelectual con el síndrome<sup>6,20,21</sup>. De forma similar, el trastorno neurocognitivo previo (demencia) es un importante factor predisponente para delirium en adultos<sup>31</sup>. Es posible establecer un paralelismo entre la disfunción cognitiva de ambos cuadros de déficit funcional basal en niños (discapacidad intelectual) y en adultos

**Tabla 4** Modelo logístico multivariado de factores relacionados con el delirium en 29 de 156 niños hospitalizados en una unidad de cuidado crítico

Característica	Wald (p)	OR (IC 95%)
Antecedente de discapacidad intelectual	11,019 (0,001)	17,54 (3,23 a 95,19)
Ventilación mecánica	15,171 (<0,001)	18,80 (4,29 a 82,28)
Fallo hepático	9,451 (0,002)	54,88 (4,27 a 705,33)
Enfermedad neurológica	5,169 (0,023)	4,41 (1,23 a 15,83)
Uso de anticolinérgicos	3,969 (0,046)	3,23 (1,02 a 10,26)
Uso de otros psicotrópicos	6,350 (0,012)	4,88 (1,42 a 16,73)
Taquicardia	5,020 (0,025)	4,74 (1,21 a 18,51)
Constante del modelo	31,495 (<0,001)	0,01 -

(demencia), en los que la vulnerabilidad cerebral predispone a que diversas etiologías que pueden afectar el metabolismo desemboquen en la falla cerebral aguda conocida como delirium. En esta misma línea de pensamiento llama la atención que tener alguna enfermedad neurológica también fue un factor relacionado con delirium en el análisis multivariado. Es necesario estudiar si hay un riesgo diferencial según el diagnóstico neurológico, ya que niños con enfermedades críticas que afecten áreas cerebrales implicadas en el delirium (como la corteza frontal y parietal o el tálamo)<sup>32</sup> podrían tener un mayor riesgo que los demás pacientes neurológicos.

En este estudio la ventilación mecánica se asoció al delirium. Dos estudios recientes también han encontrado esta asociación<sup>6,21</sup>. Aunque aspectos como la inmovilización, o factores relacionados con la oxigenación, contribuyen a explicar la relación entre ventilación mecánica y delirium, el uso de diversos tipos de psicotrópicos, también significativos en esta muestra y en otro estudio sobre factores de riesgo<sup>6</sup>, tiene la mayor fuerza explicativa<sup>33</sup>. En un esfuerzo por aumentar el bienestar del paciente que está en ventilación mecánica, se puede llegar a suministrar más psicotrópicos de los necesarios<sup>34</sup>. Una medida útil para reducir el riesgo de delirium podría ser optimizar la pauta de los psicotrópicos, tanto en los niños que están en ventilación mecánica como en los que no.

Como se corrobora en este estudio en pacientes pediátricos, hay una asociación estrecha entre el compromiso funcional hepático y el delirium. La encefalopatía hepática es un síntoma muy característico del fallo hepático y con frecuencia su manifestación inicial es el delirium. Además, como el delirium y la encefalopatía tienen síntomas neurocognitivos comunes, la dificultad clínica para establecer los límites entre ambas entidades hace necesario el uso de herramientas válidas como el pCAM-ICU para cribar el delirium<sup>35</sup>. La asociación entre estas entidades podría deberse a que ambas tienen aspectos fisiopatológicos comunes, como el compromiso de la respiración celular neuronal y el estrés oxidativo (consecuencia de factores inflamatorios) o el exceso de la acción dopaminérgica junto con la reducción de la transmisión gabaérgica<sup>32,35</sup>.

La reducción en la actividad colinérgica es fundamental en la fisiopatología del delirium. El desequilibrio en la actividad dopaminérgica (aumento relativo) y colinérgica (reducción relativa) central representa la vía neuronal común para las diversas etiologías<sup>16,32</sup>. La asociación de los anticolinérgicos con el delirium encontrada en este estudio confirma lo reportado tanto en adultos<sup>36</sup> como en niños en estado crítico<sup>6</sup>. Muchos fármacos, o sus metabolitos, tienen efecto anticolinérgico que puede ser sumatorio al utilizar varios<sup>37</sup>, por lo que la intervención obvia es racionalizar el uso de medicamentos.

Finalmente, entre las etiologías de la taquicardia sinusal, que en este estudio se relacionó con el delirium, se cuentan el aumento de la actividad física, el efecto de fármacos como los anticolinérgicos o la respuesta fisiológica a la fiebre, a la enfermedad o al estrés<sup>38</sup>. Según esto, la relación entre el delirium y la taquicardia puede ser en doble vía. Por una parte, el aumento en la actividad motora propio de los casos hiperactivos o mixtos de delirium puede aumentar la frecuencia cardíaca y, por otra parte, diversas condiciones

de salud y del tratamiento de los pacientes pueden llevar a taquicardia. De este modo, la taquicardia dentro del modelo logístico podría ser un epifenómeno relacionado con diversas etiologías del delirium y con el aumento en la actividad motora de algunos pacientes con el cuadro. Un estudio longitudinal podrá identificar si la presencia de taquicardia sería un predictor clínico de delirium en niños ingresados en UCIP.

## Limitaciones y conclusión

Los resultados de este estudio deben interpretarse teniendo en cuenta varias limitaciones. *a)* Exploramos transversalmente la relación entre diversos factores clínicos y delirium. Este diseño impide valorar la relación temporal entre la variable de interés (delirium) y los factores estudiados. Por otra parte, se trata de un problema poco estudiado y en esta primera aproximación se plantean asociaciones entre diversas variables que deben ser replicadas en estudios longitudinales posteriores. *b)* A pesar de que evaluamos pacientes durante un año de forma consecutiva y de que la prevalencia de delirium fue alta, contar con solo 29 casos hace que la importancia relativa de los factores relacionados con el delirium en este reporte sea solo preliminar y esté sujeta a riesgo alto de error tanto cualitativo (variable asociada de manera independiente al trastorno) como cuantitativo (magnitud de la asociación), por lo que se requerirá de estudios más amplios. *c)* No disponer de instrumentos para evaluar a los pacientes menores de 5 años y no tener pacientes mayores de 14 años nos impidió estudiar dichos grupos poblacionales, por lo que los resultados no deben extrapolarse a esos grupos. *d)* Según la puntuación en el PRISM, no estudiamos pacientes en el tercio más alto del riesgo de morir. La política del hospital favorece el ingreso temprano de los pacientes en estado crítico a la unidad, con el fin de garantizar los cuidados interdisciplinarios oportunos. Aunque los pacientes evaluados tenían un espectro amplio de condiciones de salud, los diferentes tipos de UCIP existentes hacen que sean necesarios estudios en unidades con otras formas de funcionamiento, monográficas o con mayor prevalencia de condiciones de salud específicas, con más cantidad de pacientes que reciben sedación profunda y ventilación mecánica, así como en grupos con mayor riesgo de morir.

Resaltamos que, aunque la muestra de casos de delirium es pequeña, se reportan de modo detallado las características neuropsiquiátricas individuales evaluadas por el pCAM-ICU según los tipos motores de la DRS-R98, con lo que contribuimos a la comprensión clínica de este síndrome poco estudiado en las UCIP.

En conclusión, el delirium es una condición clínica muy prevalente en cuidados intensivos pediátricos que por sus consecuencias sobre la salud debe ser abordado de forma rutinaria. Las características del síndrome son similares en todos los tipos motores y el tipo hipoactivo es el más frecuente, por lo que se debe incrementar la sospecha clínica ya que los casos hipoactivos son pasados por alto con frecuencia. Diversos factores que tienen que ver con la fisiopatología del delirium se relacionan con el diagnóstico en niños ingresados en UCIP. Algunos factores pueden ser prevenibles mediante la racionalización de la atención médica.

## Financiación

Este trabajo fue financiado por la Dirección de Investigación e Innovación (CIDI) de la Universidad Pontificia Bolivariana (proyecto: 434B-08/15-45). La CIDI no participó en el diseño del estudio ni en la recolección, el análisis o la interpretación de los datos. Tampoco tuvo injerencia en la redacción del artículo o en la decisión de enviarlo para su publicación.

## Autoría

Carmenza Ricardo Ramirez y Matilde Ligia Álvarez Gómez participaron en la concepción del estudio, el diseño del proyecto, la evaluación de pacientes, la recolección de información, el análisis de datos y la redacción del artículo. Camilo Andrés Agudelo Vélez y José Gabriel Franco Vásquez participaron en la revisión crítica del proyecto, la evaluación de pacientes, la recolección de información, el procesamiento y análisis de datos y la redacción del artículo. Susana Zuluaga Penagos, Ricardo Antonio Consuegra Peña, Katerine Uribe Hernández, Isabel Cristina Mejía Gil y Eliana María Cano Londoño participaron en la revisión crítica del proyecto, la evaluación de pacientes, la recolección de información y la revisión crítica del artículo. Mussaty Elorza Parra participó en la evaluación de pacientes, la recolección de información y la revisión crítica del artículo. Todos los autores revisaron y autorizaron el envío a publicación del manuscrito final.

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene un conflicto de intereses financieros o personales con personas o instituciones en relación con el contenido de este artículo.

## Bibliografía

- Maldonado JR. Delirium: Neurobiology, characteristics and management. En: Fogel BS, Greenberg DB, editores. *Psychiatric care of the medical patient*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2015. p. 823–907.
- Thurber S, Kishi Y, Trzepacz PT, Franco JG, Meagher DJ, Lee Y, et al. Confirmatory factor analysis of the Delirium Rating Scale Revised-98 (DRS-R98). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015;27:e122–7.
- Trzepacz PT, Meagher DJ, Franco JG. Comparison of diagnostic classification systems for delirium with new research criteria that incorporate the three core domains. *J Psychosom Res*. 2016;84:60–8.
- Scholten RM, van Munster BC, Adamis D, de Jonghe A, Meagher DJ, de Rooij SE. Variability of Delirium Motor Subtype Scale — defined delirium motor subtypes in elderly adults with hip fracture: A longitudinal study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:e45–50.
- Van den Boogaard M, Schoonhoven L, Evers AW, van der Hoeven JG, van Achterberg T, Pickkers P. Delirium in critically ill patients: Impact on long-term health-related quality of life and cognitive functioning. *Crit Care Med*. 2012;40:112–8.
- Traube C, Silver G, Gerber LM, Kaur S, Mauer EA, Kerson A, et al. Delirium and mortality in critically ill children: Epidemiology and outcomes of pediatric delirium. *Crit Care Med*. 2017;45:891–8.
- Smeets IA, Tan EY, Vossen HG, Leroy PL, Lousberg RH, van Os J, et al. Prolonged stay at the paediatric intensive care unit associated with paediatric delirium. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19:389–93.
- Traube C, Mauer EA, Gerber LM, Kaur S, Joyce C, Kerson A, et al. Cost associated with pediatric delirium in the ICU. *Crit Care Med*. 2016;44:e1175–9.
- Colville G, Darkins J, Hesketh J, Bennett V, Alcock J, Noyes J. The impact on parents of a child's admission to intensive care: Integration of qualitative findings from a cross-sectional study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2009;25:72–9.
- Colville G, Pierce C. Patterns of post-traumatic stress symptoms in families after paediatric intensive care. *Intensive Care Med*. 2012;38:1523–31.
- Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988;16:1110–6.
- Smith HA, Boyd J, Fuchs DC, Melvin K, Berry P, Shintani A, et al. Diagnosing delirium in critically ill children: Validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *Crit Care Med*. 2011;39:150–7.
- Franco JG, Ricardo C, Muñoz JF, de Pablo J, Berry P, Ely EW, et al. Diagnosing delirium in critically ill children: Spanish translation and cultural adaptation of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *Crit Care Med*. 2012;40:1034.
- Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimeron N. 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;13:229–42.
- Sepulveda E, Franco JG, Trzepacz PT, Gaviria AM, Viñuelas E, Palma J, et al. Performance of the Delirium Rating Scale-Revised-98 against different delirium diagnostic criteria in a population with a high prevalence of dementia. *Psychosomatics*. 2015;56:530–41.
- Trzepacz P, Meagher D, Leonard M. Delirium. En: Levenson JL, editor. *American Psychiatric Publishing textbook of psychosomatic medicine*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2011. p. 71–114.
- Franco JG, Gaviria AM, Torres Y, Cotes JM. Regresión logística en la literatura psiquiátrica: evaluación de los artículos publicados entre 2002 y 2005 en una prominente revista. *Rev Bras Epidemiol*. 2007;10:370–9.
- Daoud A, Duff JP, Joffe AR. Diagnostic accuracy of delirium diagnosis in pediatric intensive care: A systematic review. *Crit Care*. 2014;18:489.
- Cano E, Mejía IC, Uribe K, Ricardo C, Álvarez ML, Consuegra RA, et al. Delirium during the first evaluation of children aged five to 14 years admitted to a paediatric critical care unit. *Intensive Crit Care Nurs* 2018 Feb 7. pii: S0964-3397(17)30067-8. doi: 10.1016/j.iccn.2017.12.010. [Epub ahead of print].
- Traube C, Silver G, Reeder RW, Doyle H, Hegel E, Wolfe HA, et al. Delirium in critically ill children: An international point prevalence study. *Crit Care Med*. 2017;45:584–90.
- Silver G, Traube C, Gerber LM, Sun X, Kearney J, Patel A, et al. Pediatric delirium and associated risk factors: A single-center prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:303–9.
- Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *Anesthesiology*. 2004;100:1138–45.
- Traube C, Silver G, Kearney J, Patel A, Atkinson TM, Yoon MJ, et al. Cornell Assessment of Pediatric Delirium: A valid, rapid, observational tool for screening delirium in the PICU. *Crit Care Med*. 2014;42:656–63.
- Smith HA, Gangopadhyay M, Goben CM, Jacobowski NL, Chestnut MH, Savage S, et al. The Preschool Confusion Assessment Method for the ICU: Valid and reliable delirium monitoring for critically ill infants and children. *Crit Care Med*. 2016;44:592–600.



25. Peritogiannis V, Bolosi M, Lixouriotis C, Rizos DV. Recent insights on prevalence and correlations of hypoactive delirium. *Behav Neurol*. 2015;2015:416792.
26. Van Tuijl SG, van Cauteren YJ, Pikhart T, Engel M, Schieveld JN. Management of pediatric delirium in critical illness: A practical update. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81:333–41.
27. Liptzin B, Levkoff SE, Cleary PD, Pilgrim DM, Reilly CH, Albert M, et al. An empirical study of diagnostic criteria for delirium. *Am J Psychiatry*. 1991;148:454–7.
28. Cole MG, Dendukuri N, McCusker J, Han L. An empirical study of different diagnostic criteria for delirium among elderly medical inpatients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003;15:200–7.
29. Jabbar F, Leonard M, Meehan K, O'Connor M, Cronin C, Reynolds P, et al. Neuropsychiatric and cognitive profile of patients with DSM-IV delirium referred to an old age psychiatry consultation-liaison service. *Int Psychogeriatr*. 2011;23:1167–74.
30. Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Trzepacz P, Meagher DJ. Phenomenological and neuropsychological profile across motor variants of delirium in a palliative-care unit. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23:180–8.
31. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med*. 1993;119:474–81.
32. Maldonado JR. Acute brain failure: Pathophysiology, diagnosis, management, and sequelae of delirium. *Crit Care Clin*. 2017;33:461–519.
33. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA Jr, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma*. 2008;65:34–41.
34. Girard TD, Ely EW. Protocol-driven ventilator weaning: Reviewing the evidence. *Clin Chest Med*. 2008;29:241–52.
35. Coggins CC, Curtiss CP. Assessment and management of delirium: A focus on hepatic encephalopathy. *Palliat Support Care*. 2013;11:341–52.
36. Burry LD, Williamson DR, Mehta S, Perreault MM, Mantas I, Mallick R, et al. Delirium and exposure to psychoactive medications in critically ill adults: A multi-centre observational study. *J Crit Care*. 2017;42:268–74.
37. Gerretsen P, Pollock BG. Drugs with anticholinergic properties: A current perspective on use and safety. *Expert Opin Drug Saf*. 2011;10:751–65.
38. Byrnes TJ, Costantini O. Tachyarrhythmias and bradyarrhythmias: Differential diagnosis and initial management in the primary care office. *Med Clin North Am*. 2017;101:495–506.