




Tratamiento farmacológico del delirium en el adulto mayor Pharmacological treatment of delirium in the elderly




¹Dra. Gindreska Paizano Vanega

Hospital Jerusalén, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-9265-820X>


²Dr. Alexander Araya Oviedo

Hospital del Trauma, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-2641-380X>

³Dr. Stuard Chacón Díaz

Área de Salud de Tilarán, Guanacaste, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-2213-5411>

Recibido
05/08/2021

Corregido
02/09/2021

Aceptado
20/xx/2021

RESUMEN

El delirium también denominado síndrome confusional agudo es muy frecuente en la población adulta mayor, caracterizado por la instalación rápida de alteraciones en el estado de conciencia junto con trastornos de otras funciones cognitivas, con un curso fluctuante y en asociación con una o varias causas médicas identificables. Esta entidad se ha asociado con mortalidad muy elevada y el deterioro cognitivo persistente posterior al delirium. Además, su diagnóstico es complejo y a menudo tardío debido a su naturaleza fluctuante, el frecuente solapamiento con las demencias o trastornos neurocognitivos, efectividad reducida de las alternativas terapéuticas disponibles, lo cual incluso ha promovido un interés preponderante en la prevención de este cuadro. No existe un fármaco ideal para el manejo del delirium. Se elegirá el fármaco adecuado según el perfil de efectos secundarios, el estado del paciente y la vía elegida de administración. Por convención, el haloperidol ha sido el agente de elección para el tratamiento del delirio. En este artículo se revisan las opciones disponibles y actualmente en estudio para el tratamiento del delirium, con énfasis en la población de edad avanzada.

PALABRAS CLAVE: delirium; síndrome confusional; demencia; antipsicóticos.



ABSTRACT

Delirium, also called acute confusional syndrome is very common in the elderly population, characterized by the rapid installation of alterations in the state of consciousness together with disorders of other cognitive functions, with a fluctuating course and in association with one or more medical causes identifiable. This entity has been associated with very high mortality and persistent cognitive impairment after delirium. In addition, its diagnosis is complex and often late due to its fluctuating nature, the frequent overlap with dementias or neurocognitive disorders, reduced effectiveness of the available therapeutic alternatives, which has even promoted a preponderant interest in the prevention of this condition. ideal drug for the management of delirium. The appropriate drug will be chosen based on the side effect profile, the patient's condition, and the chosen route of administration. By convention, haloperidol has been the agent of choice for the treatment of delirium. This article reviews the options available and currently under study for the treatment of delirium, with an emphasis on the elderly population.

KEYWORDS: delirium; confusional síndrome; dementia; antipsychotics.

¹Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U. Latina). Cód. [MED13470](#). Correo: ginpv@hotmail.com

²Médico general, graduado de la Universidad Internacional de las Américas (UIA). Cód. [MED13605](#). Correo: alexarao89@hotmail.com

³Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16659](#). Correo: stucd95@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El delirium o síndrome confusional agudo (SCA), clásicamente tiene un inicio súbito (horas o días), su evolución es breve y fluctuante, mejorando rápidamente si se identifica y elimina el factor causal, aunque todas estas características pueden variar según el paciente, desde alteraciones de la atención, conciencia y cognición, precipitado ya sea por una enfermedad subyacente o un evento en personas vulnerables. Es uno de los trastornos cognitivos más importantes en el anciano, tanto por su prevalencia como por su pronóstico. Puede ser la forma clínica de presentación de patologías graves o aparecer en el curso de ellas, a veces asociado al tratamiento farmacológico utilizado. El desarrollo de delirium tiene importancia desde el punto de vista económico y social, ya que los enfermos requieren cuidados especiales del personal sanitario, tienen mayor riesgo de caídas,

estancias hospitalarias más prolongadas y mayor institucionalización. De todo ello deriva la necesidad de un diagnóstico correcto y precoz por parte del médico y personal de salud a cargo. La experiencia clínica y el conocimiento de la patogénesis del delirium y de los efectos neurotrasmisores de los agentes psicotrópicos alternativos proporcionan una pauta para la selección del medicamento. Los antipsicóticos suelen ser las sustancias de elección. Se realiza una revisión sistemática que permite valorar las bibliografías más recientes del tratamiento farmacológico del delirium en el adulto mayor, con el objetivo de profundizar y actualizar a los profesionales de la salud, sobre la importancia de identificar las características clínicas y realizar un diagnóstico oportuno para implementar de forma temprana el tratamiento tanto farmacológico como el no farmacológico. Se analiza evidencia actual en el manejo farmacológico, efectos secundarios de los

mismos, y vías de administración más recomendadas individualizando al paciente.

MÉTODO

Se realiza una revisión de artículos y de estudios científicos relevantes, que den validez a lo planteado en el objeto de esta investigación y como criterio de inclusión, aquellos artículos publicados entre los años 2014-2020, en idiomas: inglés y español. Se consultó portales en medicina como Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PUBMED), Cochrane Database (COCHRANE DATABASE), Literatura Latino-Americana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS/BIREME), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Web of Science (WEB OF SCIENCE) y Scientific Electronic Library Online (SciELO).

EPIDEMIOLOGÍA

Consiste en una alteración aguda de la atención y la cognición que se da un corto periodo de tiempo, se presenta principalmente en pacientes hospitalizados mayores de 65 años de edad, afecta alrededor de 2.6 millones de personas pertenecientes a este grupo etario al año en Estados Unidos (1). La tasa se dice que es mayor al 60%. Es una afectación tanto mortal pero prevenible a la vez (1).

El delirio desarrollado en pacientes hospitalizados lleva a un alto riesgo de deterioro cognitivo y funcional a largo plazo y todo lo que esto conlleva, ya sea como altos costos en tratamiento posterior a hospitalización, estadía hospitalaria y rehabilitación (2,4). En Estados Unidos se estima un costo aproximado de \$164 mil millones al año relacionados a la atención

médica dirigida al delirio y sus complicaciones (1,2).

Al ser altamente prevenible se ha vuelto en el objetivo para reducir gastos y complicaciones adicionales (2).

La mayor tasa de incidencia se presenta en las unidades de cuidado intensivo (UCI) y cuidado paliativo, en el servicio de emergencias presenta una tasa entre el 8 y 17% de los adultos mayores y en los hogares de ancianos puede llegar hasta un 40% (2,4).

Hay una probabilidad de subestimación ya que se excluyen a pacientes con deterioro cognitivo o demencia, una población todavía más vulnerable, pero difícil de captar (2).

El delirio se asocia a malos resultados, en el que se incluye la mortalidad, los pacientes con delirio en salones de internamiento hospitalario el riesgo es 1.5 veces mayor de muerte en el siguiente año, en el servicio de emergencias el riesgo de muerte llega hasta un 70% para los siguientes 6 meses, en el servicio de cuidados postagudos el riesgo es 5 veces mayor a los 6 meses y en la UCI se asocia a una mortalidad general de 2 a 4 veces mayor (2,5,7).

El delirio también está asociado con deterioro cognitivo y funcional a largo plazo. El delirio en la UCI se asocia con deterioro cognitivo hasta 1 año después del alta. En los pacientes de cirugía cardíaca, se detectó que entre mayor sea la duración del delirio, mayor va a ser el deterioro de la función cognitiva, así como la recuperación durante el siguiente año (2,7).

El deterioro funcional es más significativo después del alta de pacientes quirúrgicos que los no quirúrgicos (2,3).

Se demostró que el delirio asocia un deterioro significativo en la recuperación funcional hasta 18 meses después del alta hospitalaria y que las probabilidades de

institucionalización eran 2,4 veces mayores si el paciente desarrollaba delirio durante la hospitalización (2).

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos fundamentales que derivan al delirio no se encuentran del todo claros. La evidencia reciente y creciente demuestra que factores biológicos interactúan y dan como resultado interrupción de redes neuronales a en el cerebro, lo que resulta a una confusión aguda, disfunción cognitiva y delirio (2,3).

Muchos neurotransmisores y biomarcadores diferentes están implicados en el delirio, el más frecuentemente considerado es relacionado a la disfunción colinérgica (2).

La acetilcolina juega un papel clave en los procesos inmediatos de conciencia y atención, por lo que contribuye al estado de confusión aguda, a menudo con alteraciones de la conciencia, principales manifestaciones en el delirio (5). Esta evidencia está basada en hallazgos que los fármacos anticolinérgicos inducen delirio en humanos y animales y que la concentración sérica de acetilcolina es alta en pacientes con delirio. A pesar de esto, no hay evidencia de que los inhibidores de la colinesterasa prevengan el delirio (2).

Una enfermedad crónica grave, un trauma o una cirugía, genera un estrés que activa el sistema inmunológico y simpático que contribuye al delirio (2).

Esta activación causa hipercortisolismo, alteración de función tiroidea, modificación en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y liberación de citosinas cerebrales que alteran el funcionamiento de los neurotransmisores (5).

Los estudios de neuroimagen, como tomografía computarizada o resonancia magnética, han demostrado anormalidades

estructurales en el cerebro de pacientes con delirio, localizadas en el esplenio del cuerpo calloso, tálamo y lóbulo temporal derecho.

Recientemente estudios en pacientes quirúrgicos han encontrado cambios microestructurales en el sistema límbico, en el área de la memoria, más desconexión estructural que contiene las redes interhemisféricas y frontotálamicas cerebelosas, que pueden predisponer a los pacientes al delirio (2).

FACTORES DE RIESGO

El delirio puede ser uni o multifactorial en las personas adultas mayores. El desarrollo del delirio implica interrelaciones complejas entre múltiples factores predisponentes que hacen que un paciente sea más vulnerable al grado de exposición a agentes nocivos o factores precipitantes (3). Un ejemplo puede ser la administración de una baja dosis de sedante a un paciente con deterioro cognitivo ya de base. Sin embargo, un paciente sano puede soportar exposiciones repetidas de múltiples agentes, como cirugía, anestesia y hospitalización, así como administración de sedantes u otros medicamentos (2,5).

Los principales factores de riesgo identificados son la demencia o deterioro cognitivo, deterioro funcional, sexo masculino, deterioro de la visión, antecedentes de abuso de alcohol y edad avanzada (> 75 años) (4,6,7).

Comorbilidades específicas, como accidente cerebrovascular y depresión, se asoció con un mayor riesgo de delirio en todas las poblaciones de pacientes (2,4,6).

Pacientes de la UCI generalmente incluyeron a una población más joven y, por lo tanto, los factores como demencia o deterioro funcional no fueron predictores significativos de delirio (2,4).

Los factores desencadenantes varían más entre las poblaciones de pacientes. En los pacientes no quirúrgicos, la polifarmacia, el uso de medicamentos psicoactivos y las restricciones físicas son los principales factores, que se exponen a un riesgo 4.5 veces mayor (2,5,6). Los valores de laboratorio anormales producen un aumento del riesgo entre un 40% y un 50% en todas las poblaciones (2,4,7).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

En cuanto al diagnóstico es necesario reconocer que esta patología está presente en el contexto de una enfermedad médica subyacente y que puede pasar desapercibida cuando la sintomatología se atribuye a la edad del paciente, a una demencia o a otros trastornos mentales como la depresión. La confirmación del diagnóstico se realiza mediante la clínica, según los criterios del DSM-5 o de la CIE-10. Los síntomas claves que lo caracterizan son (8):

- Cambio en el nivel de conciencia.
- Alteración en el mantenimiento de la atención.
- La sintomatología aparece en un corto período de tiempo, usualmente horas o días, con cambio sustancial en relación con el estado basal habitual.
- Alteración en las funciones cognitivas.
- Los déficits no pueden explicarse por patologías preexistentes ni trastornos neurocognitivos establecidos previamente, ni ocurrir en el contexto de graves reducciones del estado de conciencia como el coma.
- Debe demostrarse que la sintomatología es consecuencia de patología médica, o intoxicación por sustancias o por efectos secundarios farmacológicos,

mediante hallazgos en la historia clínica, examen físico y análisis de laboratorio.

El delirium debe ser considerado inicialmente como una urgencia médica y requiere una temprana y apropiada evaluación, incluyendo la realización de una historia clínica, exploración física y neurológica, el uso de pruebas diagnósticas y un adecuado manejo clínico, como se explica en la **figura 1** (9).

Por otro lado dado la magnitud de este problema sanitario, y su reconocido subdiagnóstico en ausencia del uso sistemático de prueba válida, desde hace años se han diseñado diferentes instrumentos diagnósticos abreviados, para ser realizados por profesionales de la salud no psiquiatras, que permitan su diagnóstico sistemático. El instrumento más conocido y empleado en investigación corresponde al Confusion Assessment Mental (CAM) (10). La prueba CAM cuenta con una versión larga, usada habitualmente en investigación, y una versión corta, más usada en la práctica clínica. Tiene dos criterios mayores (ambos necesarios para su diagnóstico), y dos criterios menores que son los siguientes (10):

- **Criterio 1:** cambio agudo y de curso fluctuante de conciencia;
- **Criterio 2:** inatención;
- **Criterio 3:** pensamiento desorganizado; y
- **Criterio 4:** nivel alterado de conciencia.

Para tener una prueba CAM positivo, se debe contar con la presencia de los criterios 1 y 2, más uno de los criterios menores 3 o 4. Siendo una prueba útil y el más empleado a la fecha, la aplicación del CAM requiere de personal experimentado, y realizar una

estandarización del equipo evaluador durante el proceso de capacitación.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Según la actividad psicomotora, el delirium se clasifica como hiperactivo cuando el paciente se presenta hiperalerta, inquieto, agitado y/o agresivo. Cuando predomina la somnolencia, con un paciente inatento, se habla de delirium hipoactivo. Si ambas situaciones se mezclan en el tiempo, se clasifica como mixto (17).

TRATAMIENTO

Lo fundamental es tratar la causa de base, controlando simultáneamente los síntomas del síndrome confusional. El tratamiento farmacológico debe reservarse para los pacientes que son una amenaza para su propia seguridad o la de los demás. No existe un fármaco ideal para el manejo del delirium, por convención, el haloperidol ha sido el agente de elección para el tratamiento del delirio (12).

El tratamiento farmacológico, necesita monitoreo y consideración cuidadosa entre los beneficios potenciales y los posibles efectos secundarios que pueden conducir al deterioro mental del adulto mayor (12).

La evidencia actual en el manejo farmacológico de la agitación en pacientes con delirium, muestra que los antipsicóticos atípicos (risperidona, quetiapina, olanzapina) y el haloperidol son equivalentes en efectividad y superiores a los benzodiazepinas. Por lo tanto, los antipsicóticos de alta potencia son considerados el tratamiento de elección para el manejo de la agitación en delirium dado su bajo efecto anticolinérgico y mínimos riesgos de hipotensión y depresión respiratoria. Considerando la disponibilidad, menor costo

y la mayor experiencia con haloperidol en general este es usado de primera línea (15). Actualmente el tratamiento se reserva para pacientes con delirium hiperactivo, alucinaciones, riesgo de auto o heteroagresión, usando la mínima dosis necesaria, y retirando lo antes posible. El haloperidol en dosis altas (mayor a 4.5 mg/día) presenta más riesgo de extrapiramidalismo, pero a dosis bajas sería similar a otros atípicos como risperidona. En pacientes con parkinsonismo o demencia por cuerpos de Lewy se prefiere usar quetiapina, por su menor efecto extrapiramidal. La olanzapina se ha asociado a un peor perfil metabólico lo que la hace menos recomendable en pacientes diabéticos. Los neurolepticos pueden inducir síndrome neuroleptico maligno, hiperprolactinemia y acatisia. También, prolongan el intervalo QT, lo que es un riesgo de arritmias y eventualmente de muerte súbita, especialmente en pacientes con cardiopatías, trastornos hidroelectrolíticos o con uso concomitante de otras drogas que prolonguen el QT (ejemplo: domperidona, amiodarona, macrólidos, ondasetron, quinolonas, etc.). Debido a esto, es necesario tomar un electrocardiograma (ECG) basal y se considera de riesgo un QTc de 470 a 500 milisegundos en hombres y de 480 a 500 milisegundos en mujeres, o un aumento del QTc mayor a 60 milisegundos del basal. Si el QTc es igual o mayor a 500 milisegundos, debe suspenderse el tratamiento y repetir el ECG (15).

En personas con demencia, se ha descrito un mayor riesgo de mortalidad y accidentes cerebro - vasculares, por lo tanto, el uso de antipsicóticos debe estar estrechamente monitorizado y justificado.

Basados en la escasa evidencia disponible, la recomendación estándar en AM es iniciar

con dosis bajas de haloperidol (0.5-1 mg) e ir titulando cada 20 a 30 minutos hasta lograr el efecto deseado en el control de agitación y/o psicosis. Este medicamento puede ser administrado por vía oral, intramuscular o endovenosa bajo monitorización, según necesidad. El inicio de acción es de 30 minutos después de la administración parenteral y mayor si es oral. Si el cuadro de agitación es muy severo o en jóvenes se puede iniciar a dosis un poco mayores (1 a 2 mg vía endovenosa), sin embargo, recordar que en pacientes mayores frágiles no es aconsejable usar dosis mayores de 5 mg en 24 horas.

Las benzodiazepinas se usan para tratar el delirium en pacientes más jóvenes, se recomienda que estos medicamentos se eviten como monoterapia a menos que se trate de un delirium debido a la abstinencia de alcohol o benzodiazepinas o cuando los neurolepticos están contraindicados. Ellas tienen un inicio de acción más rápido comparado con antipsicóticos, pero en los adultos mayores, pueden precipitar o empeorar el delirium y pueden causar efectos secundarios graves, como sedación excesiva, desinhibición, ataxia y confusión (13). Los anticolinérgicos no se recomiendan en los ancianos, ya que pueden causar confusión u otros efectos de visión borrosa, estreñimiento y retención urinaria (14).

Clásicamente, se ha observado predilección por el uso de haloperidol y algunos antipsicóticos de segunda generación, como risperidona y olanzapina, en el tratamiento del delirium, con mayor eficacia para el control de síntomas psicóticos positivos, como las alucinaciones e ideas delirantes, Sin embargo, en una revisión sistemática de Oh y cols. que incluyó 13 ensayos clínicos aleatorizados, 30 sólo consiguieron evidencia convincente para el uso de antipsicóticos en este sentido para el manejo

de pacientes quirúrgicos. Adicionalmente, debe remarcar que en los pacientes con delirium, el uso de antipsicóticos podría relacionarse con la aparición de efectos adversos con mayor frecuencia que la que ofrecen beneficios clínicos. Entre estos eventos adversos son preponderantes manifestaciones extrapiramidales, hipotensión y arritmias en esta población. Los datos concernientes a otros tratamientos farmacológicos y biológicos en el delirium en pacientes geriátricos más allá de los antipsicóticos son aún escasos, y provienen predominantemente de estudios pequeños, lo cual dificulta su recomendación generalizada. Estas alternativas incluyen el uso de melatonina, rivastigmina, donepecilo, ketamina, clonidina y dexmedetomidina, y la realización del bloqueo del compartimiento de fascia ilíaca (16).

Los hallazgos de marcadores inflamatorios elevados en los pacientes con delirium ha propulsado el estudio de tratamientos con actividad anti-inflamatoria o inmunomoduladora. En este contexto, se han conseguido niveles circulantes incrementados de IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α y proteína C reactiva; al igual que concentraciones disminuidas de IFN- γ , IL-RA e IGF-1. Estos cambios son especialmente marcados en los pacientes de edad avanzada, y aquellos con trastornos neurocognitivos preexistentes, particularmente enfermedad de Alzheimer. Los efectos anti-inflamatorios añadidos de la dexmedetomidina han mostrado gran promesa en el tratamiento del delirium en este sentido (16).

CONCLUSIONES

En las personas en que se ha diagnosticado delirium, lo primero que se debe hacer es

identificar y tratar las posibles causas precipitantes (10).

Una vez iniciado el delirium, las recomendaciones vigentes sugieren implementar el paquete de medidas de prevención no farmacológicas. Además, al momento de relacionarse con el paciente se sugiere mantener una comunicación efectiva, usando frases cortas, reorientar de forma ordenada (temporo - espacialmente), presentarse y explicar funciones del equipo), entregar tranquilidad y regular los estímulos ambientales (10). Realizar medidas generales, mantenimiento la estabilidad de

los signos vitales, vía aérea permeable y canalizar una vía venosa, suspender fármacos sospechosos de causar el síndrome confusional. Tomar medidas físicas en caso de que se encuentre en peligro la integridad física del paciente o la del personal de salud (12). Es necesario reconocer las limitaciones de la terapia farmacológica, enfatizando un manejo multimodal que involucra el diagnóstico y manejo de los factores desencadenantes, e intensificar estrategias de manejo no farmacológicas, y el uso adecuado del tratamiento farmacológico.

Tabla 1. Descripción de los antipsicóticos, su perfil de seguridad y vía de administración				
Agente	Mecanismo de acción	Dosis	Beneficios	Efectos secundarios
Haloperidol	Antipsicótico típico	0,25-1 mg, VO, IM, SC ó IV	Poco sedante y pocos efectos hemodinámicos.	Síntomas extrapiramidales si la dosis es mayor a 3 mg/d, prolongación del intervalo QT.
Risperidona	Antipsicótico atípico	0,25-1 mg, VO, c/4h	Poco sedante y pocos efectos hemodinámicos.	Menos síntomas extrapiramidales que el haloperidol. prolongación del intervalo QT.
Olanzapina	Antipsicótico atípico	2,5-5 mg, VO, IM, SC, c/12h (max. 20 mg/24h)	Menos síntomas extrapiramidales que el haloperidol.	Más sedante que el haloperidol.
Quetiapina	Antipsicótico atípico	25-50 mg, VO, c/12h	Menos síntomas extrapiramidales que el haloperidol. Se usa en enfermedad de Parkinson.	Más sedante que el haloperidol, produce hipotensión.
Lorazepam	Benzodiazepinas	0.25-1 mg, VO ó IV, c/8h o de rescate en agitación	Elección en abstinencia OH, BDZ o antecedente de síndrome neuroléptico maligno.	Más agitación paradójica que haloperidol. Depresión respiratoria.
Abreviatura. mg, miligramo; VO , vía oral, IM , intramuscular; SC , subcutáneo; IV , intravenosa; OH , alcohol; BDZ , benzodiazepina.				
Fuente. Carrasco M, Zalaquett M, Delirium: una epidemia desde el servicio de urgencias a la unidad de paciente crítico. Revista médica, Clínica las Condes.				

Los datos actualmente disponibles sobre los tratamientos farmacológicos para el delirium son controversiales. ya que continua la examinación del uso de antipsicóticos; al igual que el estudio de nuevas alternativas.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Oh, E., Fong, T., Hshieh, T. and Inouye, S., 2017. Delirium in Older Persons. *JAMA*, 318(12), p.1161.
2. Hshieh, T., Inouye, S. and Oh, E., 2018. Delirium in the Elderly. *Psychiatric Clinics of North America*, 41(1), pp.1-17.
3. Glaría, B., Carmona, J., Valencia, M. and Velilla, N., 2018. Protocolo diagnóstico y manejo del delirium en el anciano. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(62), pp.3670-3674.
4. Rieck, K., Pagali, S. and Miller, D., 2020. Delirium in hospitalized older adults. *Hospital Practice*, 48(sup1), pp.3-16.
5. Anand, A. and MacLulich, A., 2021. Delirium in older adults. *Medicine*, 49(1), pp.26-31.
6. Wilber, S. and Ondrejka, J., 2016. Altered Mental Status and Delirium. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 34(3), pp.649-665.
7. Marcantonio, E., 2017. Delirium in Hospitalized Older Adults. *New England Journal of Medicine*, 377(15), pp.1456-1466.
8. Goetz Sudupe, Agüera Ortiz, *Psiquiatría geriátrica 3.ª edición*, Elsevier España, cap 14, 236-252
9. Romero rizo, Avendaño céspedes, *Tratado de Medicina Geriátrica 2ª edición*, Elsevier España 2020, cap 92, 908-917.
10. Tobar E, Alvarez E. Delirium en el adulto mayor hospitalizado. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2020, Volumen 31, Número 1, Páginas 28-35
11. Kalish V, Gillham J, Unwin B. Delirium in Older Persons: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2014 Aug; 90(3): 150-157.
12. Quesada, D, Delirium en el adulto mayor revista medica de costa rica y centro américa, LXXII (614) 2015 :3 – 7.
13. Gomez N, Arce A .Delirium en el adulto mayor. *Revista Médica Sinergia*. Marzo 2020, Vol. 5 Num. 3. e 391 .
14. Florou C, Theofilopoulos D, Tziaferi S, Chania M. Post-Operative Delirium in Elderly People Diagnostic and Management Issues of Post-Operative Delirium in Elderly People. *Advances in Experimental Medicine and Biology GeNeDis* 2016. 2017;301-12. https://doi.org/10.1007/978-3-319-57379-3_27
15. Carrasco M, Zalaquett M, Delirium: una epidemia desde el servicio de urgencias a la unidad de paciente crítico. *Revista medica , Clínica las Conde March–April 2017*, vol 28, issue, Pages 301-310
16. Rodríguez V, Avances en el manejo del delirium en el paciente geriátrico , AVFT archivos Venezolanos de farmacología y terapéutica , 2020, vol 39 numero 1 .
17. Jiménez Flores, Síndrome Confusional Agudo, *Revista Médica Sinergia Vol.3 Num:2 Febrero 2018* pp:7 -11