

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DELIRIUM EN EL FINAL DE LA VIDA: UNA REVISION

BIBLIOGRAFICA

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Especialidades Médicas para optar al grado y título de Médico

Especialista en Psiquiatría

Franz Peter Bollmann Chamberlain

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica 2023

A mi hija Lara Bollmann y mi esposa Karina Vargas. Sin el apoyo y amor de Kari no lo hubiera logrado, su ortografía y paciencia fueron elementales para este trabajo. Lara es mi motivación para salir adelante y esforzarme, siempre queriendo ser una mejor persona para ellas.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría Académica/Doctorado Académico Médico Especialista en Psiquiatría.”



Dr. Roberto Chavarría Bolaños

Director de Tesis



Dra. Karla González Rodríguez

Asesora



Dr. Roberto Chavarría Bolaños

Director de Tesis

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas / Posgrado en Psiquiatría



Dr. Franz Peter Bollmann Chamberlain

Candidato

Tabla de contenido

Tabla de contenido	3
Lista de tablas	5
Lista de abreviaturas	6
CAPITULO I	7
INTRODUCCION	
Introducción	8
CAPITULO II	
METODOLOGÍA	
Metodología	12
Capitulo III	
MARCO TEÓRICO	
Delirium	15
Fisiopatología	15
Precipitantes	19
Síntomas	20
Fenotipos clínicos	22
Herramientas de valoración	23

	4
Delirium al final de la vida	25
Definiciones	25
Epidemiología	27
Causas	28
reversibilidad	29
Prevención del delirium	31
Manejo no farmacológico	33
Manejo farmacológico	34
Sedación paliativa	38
 CAPITULO IV	
DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES	44
 CAPITULO V	
CONCLUSIONES	48
 REFERENCIAS	49

Lista de tablas

Tabla 1. Factores de riesgo para delirium. Adaptada de “Delirium predisposing and precipitating risk factors – “end acute brain failure”. (Maldonado, et al. 2017)

Tabla 2. Síntomas relacionados al delirium, adaptado de “*clinical features of delirium*” (ESMO clinical practice guideline, 2018).

Tabla 3. Definiciones y términos sobre la muerte, adaptado de “*Working defenitions of terms used in this article*” (Bush, et al. 2014.)

Tabla 4. Estrategias no farmacológicas para el manejo de delirium. Adaptado de Bramati (2021).

Tabla 5. Comparación de aspectos éticos de la sedación paliativa y de la eutanasia adaptado de Acedo, et al. (2021)

Tabla 6. Escala de evaluación Ramsay

Lista de abreviaturas

DSM V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition

UCI: Unidad de cuidados intensivos

RASS: Richmond Agitation Sedation Scale

NICE: The national Institute for Health and Care Excellence

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Introducción

Recuerdo la muerte de mi abuela paterna, falleció cuando yo tenía 6 años. Son pocas las memorias que tengo de ese periodo, pero si recuerdo un cuarto con luz tenue, un olor característico que se me hace difícil de describir, pero fácil de evocar en mi memoria, y un aura de solemnidad, intimidad y el deber de comportarme como tal. Mi abuela falleció de complicaciones relacionadas a cáncer de colon, se negó a tener una colostomía y luchó, hasta el final, para no ser admitida en un hospital. Como familia estuvimos a su lado, los más pequeños podíamos ingresar a la habitación para pasar tiempos cortos con ella, darle algún recuerdo y palabras de aliento; mi abuela respondía poco a los estímulos balbuceando palabras que no se le entendían. El proceso era difícil de comprender a mi edad, muchas veces me pregunte porque había sido expuesto a esto, ahora en retrospectiva lo agradezco. Creo que volvió la muerte de algo abstracto e incomprensible a algo tangible y real. Vi el dolor que conlleva perder a alguien, pero también más adelante comprendí el respeto que se le tuvo al proceso que ella había deseado.

Inicio la introducción a mi tesis con una anécdota personal porque representa lo que es el proceso de morir para mí: algo íntimo y subjetivo para la persona, doloroso y desgastante para los que la rodean. Es el último paso que tenemos en el proceso natural de la vida, no hay vida sin la muerte. A pesar de esto la medicina ha vuelto la muerte en el enemigo, en algo que se debe de combatir, se debe luchar en contra y muchas veces ni mencionar en el proceso de enfermedad para no “llamarla”. Esto hace que el proceso de enfermedad se prolongue

muchas veces de forma innecesaria, cause angustia en los pacientes terminales y de paso a complicaciones como el delirium en la fase terminal que es el enfoque principal de esta tesis.

El delirium es un síndrome neuropsiquiátrico que sucede con alta frecuencia, esta infradiagnosticado y hasta años recientes era poco entendido. Es frecuente verlo en adultos mayores y los pacientes enfermos críticos. (Maldonado, 2017). El manejo del delirium como tal sigue siendo un reto para los profesionales y muchas veces en la práctica de la medicina este padecimiento empaña otros procesos de enfermedad dada su complejidad y las alteraciones multifacéticas. Esta tesis busca realizar una revisión bibliográfica del manejo del delirium, enfocándose en la presentación durante el fin de la vida y las alternativas del manejo.

La etapa del fin de la vida ha cambiado mucho en las últimas décadas, con los avances de la medicina y la globalización la población se ha alejado de los rituales y procesos naturales de la muerte que antes se seguían. El reporte publicado en el 2022 por la comisión de la revista Lancet sobre el valor de la muerte (Sallnow, et, al. 2022) menciona que la manera en la cual las personas mueren ha cambiado radicalmente en las últimas generaciones. La muerte viene más tarde en la vida para muchos, y el morir muchas veces se prolonga. La muerte y el proceso de morir se ha trasladado de un ambiente familiar y comunitario, hacia un dominio primario de los servicios de salud. (Sallnow, et, al. 2022). Muchas veces tratamientos fútiles y potencialmente inapropiados pueden continuar hasta las últimas horas de vida.

¿Por qué la relación entre el final de la vida y el delirium? La evidencia sugiera que la mayoría de pacientes presentaran alguna presentación clínica de delirium en los días a horas previo a su fallecimiento. (Bramati, 2021). Diferentes estudios hablan de un 13-88% de incidencia del delirium al final de la vida dependiendo de las herramientas utilizadas para valorar el

síndrome y la definición de final de la vida. (Bush, 2014). Lo que se puede evidenciar es que la muerte y el delirium están intrínsecamente relacionados, muchas veces se habla del paciente agonizando. En diferentes culturas y a través de la historia, se han relatado momentos sobrenaturales donde se tienen visiones sobre lo que viene después de la muerte o experiencias irreales de ver o hablar con personas que ya fallecieron. Esta revisión no se plantea redefinir el proceso de morir o encontrar explicaciones a fenómenos íntimos de la muerte, pero si se intentará dilucidar la relación entre el proceso de morir y el delirium, así como la evidencia actual sobre el manejo de este. El paciente en la etapa al final de la vida o terminal tiene objetivos terapéuticos únicos, por lo que es necesario separarla de la población general que pueda presentar delirium. El trabajo inicia analizando la fisiopatología y la clínica del delirium en la población general, luego se contrastará con la presentación del delirium en la fase final de la vida comparando los diferentes en el abordaje y la evidencia disponible.

CAPITULO II
METODOLOGIA

Metodología

El objetivo del a presente tesis es realizar una revisión bibliográfica de la materia relacionada a la prevención, abordaje y manejo del delirium al final de la vida.

Objetivos del Estudio

Para este fin, y dadas las características específicas de esta población se plantean los siguientes objetivos del estudio según la estrategia PICO:

Participantes: Se incluye en el estudio a toda la población de pacientes mayores de edad con episodio de delirium relacionada a una enfermedad terminal en su fase final, incluyendo los que se encuentran activamente muriendo.

Intervención: Se procura que la población haya recibido intervenciones no farmacológicas y farmacológicas para el manejo o prevención del delirium, incluyendo como opción final la sedación paliativa. Dada la heterogeneidad de la población y las posibles intervenciones se incluyeron los estudios que utilizaron recomendaciones de expertos, así como recomendaciones basadas en guías internacionales.

Comparadores: Dada la heterogeneidad en la clínica del paciente en delirium en la fase terminal de la vida se entiende que las intervenciones no tendrán la misma respuesta en todos los pacientes por lo que se enfocó las intervenciones en los siguientes síntomas:

- Agitación psicomotriz
- Comportamiento y pensamiento desorganizado
- Trastornos senso perceptivos
- Malestar reportado por los familiares o cuidadores principales

Por otro lado, se compararon las estrategias de prevención y manejo del delirium en la población general y pacientes en la fase final de la vida.

Outcome (Resultados): Se evaluó la evidencia actual para determinar la eficacia de las intervenciones según los resultados primarios planteados para la población meta y así comprender si las estrategias actuales son efectivas.

Estrategia de búsqueda

Para la revisión bibliográfica de esta tesis se usó la base de datos de PubMed. Se buscó las siguientes terminologías: “Terminal delirium”, “delirium in palliative care”, “delirium at the end of life”, con una fecha de publicación de no más de 10 años enfatizando que fueran revisiones, meta-análisis y revisiones sistemáticas. Se obtuvieron 73 artículos, se excluyeron 55 por no ser en inglés o español, la revisión no tenía el delirium o delirium terminal como tema principal, daban recomendaciones sobre manejo farmacológico para algo más que no era delirium, no contaban con resumen inicial o eran repetidos. Inicialmente se utilizaron 27 artículos para la abstracción de datos. Posteriormente se realizó la búsqueda en PubMed de “Management of delirium in palliative care” y “Terminal delirium treatment” con un resultado de 59 artículos de los cuales se excluyeron 48 ya que se basaban en manejo de patologías específicas como procesos oncológicos, no se encontraban en inglés o español, presentaban un grupo etario pediátrico o no contaban con resumen inicial. Se utilizaron 11 artículos para la extracción de datos sobre el manejo y tratamiento.

CAPITULO III

MARCO TEORICO

Delirium

El termino delirium se ha utilizado desde tiempos antiguos, la primera vez que aparece en la literatura medica es por medio de Celsus en el primer siglo y se utilizo para describir trastornos mentales durante trauma craneoencefálico o fiebre. (Adamis, D. 2007) Si bien la medicina ha avanzado significativamente desde ese entonces, aun no se ha logrado un conceso respecto a la fisiopatología, la evolución y el tratamiento.

Fisiopatología del delirium

Maldonado et al, en su revisión bibliográfica del 2017 sobre delirium describe el padecimiento como un síndrome neuroconductual, donde hay una disrupción transitoria de la actividad neuronal normal, mediada por alteraciones en la neurotransmisión y la disfunción de las vías neuronales, secundario a alteraciones sistémicas. Como parte de la revisión se presenta la hipótesis de fallo de integración de sistemas. Esta teoría busca integrar las fisiopatologías hipotéticas previamente descritas por otros autores. (Maldonado et, al 2017) Otros autores como Wilson, et al en su revisión bibliográfica del 2020 hablan de diferentes procesos biológicos o una combinación de estos están involucrados en la patogénesis del Delirium. Muchas de las hipótesis descritas a continuación han sido documentadas como causantes de delirium por si solas. Lo que se ha propuesto es una interacción entre los diferentes procesos biológicos que llevan a una presentación sindrómica similar. (Wilson, et al 2020).

1. Envejecimiento neuronal

El proceso de envejecimiento conlleva cambios que disminuyen la reserva fisiológica de la persona y se vuelve más vulnerable. (Maldonado, et al 2017) Estos cambios incluyen

disminución del flujo sanguíneo, disminución de la densidad neuronal, pérdida a nivel neuronal y en la comunicación intracelular. Como parte del envejecimiento neuronal el deterioro cognitivo también es un factor de riesgo para presentar Delirium. Se ha demostrado que en roedores y humanos es necesario un estresor más leve para desarrollar este síndrome cuando hay un deterioro cognitivo de previo. (Wilson, et al 2020). En individuos de alto riesgo el delirium puede ser una manifestación de un cerebro que carece de la resiliencia para enfrentar una noxa aguda. La vulnerabilidad de estos individuos puede ser causada por una multitud de procesos que no son mutuamente exclusivos. (Wilson, et al 2020).

2. Neuro inflamación

Se propone que el delirium es la manifestación de una enfermedad sistémica que ha cruzado la barrera hematoencefálica. (Maldonado, et al 2017) Hay una correlación bien establecida entre procesos de inflamación periféricos y el desarrollo de delirium. El mecanismo específico para esta relación es poco entendido y mucha de la discusión está relacionada a modelos animales. (Wilson, et al 2020). Lo que se propone es procesos de inflamación periférica llevan a una activación de citoquinas proinflamatorias en el sistema nervioso central que lleva a una disrupción sináptica y neuronal. (Maldonado, et al 2017)

3. Estrés oxidativo

Se describe que un metabolismo oxidativo inadecuado lleva a un proceso de alteraciones en la neurotransmisión. Ante la alteración del metabolismo se presenta una cascada que culmina en alteraciones de la síntesis, el metabolismo y la liberación de neurotransmisores. Así como la acumulación de radicales libres. (Maldonado, et al 2017)

4. Desregulación neuroendocrina

Cuando se habla de desregulación neuroendocrina, se menciona una alteración en el eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal, cuando el cuerpo es expuesto a un estrés agudo se recluta por parte de este eje glucocorticoides para combatir el proceso. Una vez resuelto se espera un regreso a la norma, pero en esta hipótesis el eje tiene una disfunción que no permite que regresa a niveles usuales y los niveles de glucocorticoides en específico cortisol permanecen elevados. (Maldonado, et al 2017) Esta elevación persistente lleva a disfunción en la liberación y síntesis de neurotransmisores.

5. Desregulación del ciclo circadiano

Esta hipótesis está relacionada con una alteración en la secreción de melatonina y la pérdida de la arquitectura del sueño. (Maldonado, et al 2017) Se relaciona con la pérdida del sueño normal y la poca exposición a la luz natural pueden dar paso al Delirium. Se ha descrito que la pérdida de sueño lleva a un proceso acumulativo del sueño, que, si persiste en el tiempo lo suficiente, da paso a alteraciones cognitivas. (Maldonado, et al 2017)

Todas las hipótesis descritas previamente tienen en común que llevan a una alteración en la síntesis, metabolismo y liberación de neurotransmisores y/o a una disfunción de las vías neuronales. Ambos fenómenos (alteración en los neurotransmisores y disfunción de las vías neuronales) presentan una explicación de la clínica relacionada con el síndrome y a sus diferentes presentaciones y se unifican en la hipótesis de Maldonado et, al (2017) del fallo de integración de sistemas.

No se ha logrado determinar con exactitud los cambios en los neurotransmisores. Si hay evidencia que en delirium hay una menor cantidad de acetilcolina y un aumento en la

liberación de dopamina y norepinefrina. También se ha visto un cambio en GABA Y glutamato (Maldonado, et al. 2017) Muchos de los estudios han sido en animales, pero si se extrapola la evidencia de delirium inducido por medicamentos, se ha visto por ejemplo que medicamentos antagonistas de acetilcolina llevan a estados de delirium. (Wilson, et al 2020) La evidencia determina que pacientes con disminución aguda de la disponibilidad de acetilcolina pueden desarrollar delirium y es más evidente el riesgo en pacientes con un sistema deficiente de previo. (Wilson, et al 2020). Se ha hipotetizado niveles elevados de dopamina con el delirium ya que uno de los tratamientos utilizados para disminuir los estados de agitación son los antipsicóticos, que tienen su mayor incidencia en los receptores de dopamina. (Wilson, et al 2020).

Respecto a la disfunción de las vías neuronales, se entiende que el cerebro comprende una red dinámica y compleja de vías neuronales que están entrelazadas. Esta red compleja lleva a la integración adecuada de información sensorial y respuestas motoras. (Maldonado, et al. 2017) Ante un episodio de delirium esta conectividad se ve alterada forma aguda, fallando en la integración y el procesamiento adecuado de la información.

Maldonado, et al. (2017) concluye que la hipótesis falla de integración de sistemas es la mejor explicación para la fisiopatología del delirium. La relación planteada entre las alteraciones en la función de los neurotransmisores y la falla aguda en las vías neuronales esclarece la heterogeneidad de la presentación clínica del delirium. Además, demuestra que las teorías previamente descritas en vez de ser excluyentes, son complementarias y están interconectas con áreas de interacción e influencia reciproca culminando en la falla aguda de la actividad neuronal.

Precipitantes de delirium

Maldonado et, al (2017) resume los 20 precipitantes de un episodio de delirium más relevantes con la nemotécnica “END ACUTE BRAIN FAILURE” por su significado en el inglés. En la siguiente tabla se enumeran algunas causas:

Tabla 1. Factores de riesgo para delirium. Adaptada de “Delirium predisposing and precipitating risk factors – “end acute brain failure”. (Maldonado, et al. 2017)

Trastornos hidroelectrolíticos y alteraciones en fluidos.	Trastornos y lesiones neurológicas.
Deficiencias nutricionales	Edad y genero
Funcionamiento cognitivo	Intoxicación o abstinencia aguda
Trauma	Endocrinopatías
Trastornos neuropsiquiátricos	Uso de medicación y otras interacciones
Anemia, anoxia, hipoxia y estados bajos de perfusión/oxigenación	Estímulos nociceptivos por ejemplo dolor
Puntaje APACHE elevado	Deprivación sensorial / aislamiento
Cambios en luz, sueño y ciclo circadiano	Trastornos metabólicos o uremia
Sujeciones o inmovilidad	Infecciones
Fallo orgánico	Delirium del despertar

Dentro de los criterios de diagnóstico del manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su quinta edición de la asociación americana de psiquiatría (DSM-V 2013) es requisito para el diagnóstico de delirium que, en el examen físico, la historia clínica y/o en laboratorios se evidencia alteraciones fisiológicas que describen una afectación médica, intoxicación o abstinencia de una sustancia. Los factores de riesgo descritos en la tabla 1 son exactamente esto. Son detonantes que al abordar al paciente en cual se sospecha un episodio de delirium se deben documentar y tratar.

Síntomas

Los síntomas del Delirium se pueden resumir en 5 grandes dominios, alteraciones cognitivas, problemas en atención y conciencia, alteración psicomotriz, cambios en el ciclo circadiano y alteraciones en las emociones. (Maldonado et al, 2017) En lo general el delirium se presenta con una fase prodrómica de previo, que es descrita como inquietud, ansiedad, irritabilidad y alteraciones en el ciclo del sueño. El inicio del delirium es agudo, normalmente instaurándose en horas a días.

Según el DSM-V (2013) se requiere de 5 criterios de diagnóstico para el delirium. El criterio A es una alteración de la atención. Esto se describe como capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención. Dentro del criterio A también se describe una alteración de la conciencia descrita como orientación reducida. (DSM-V, 2013) El criterio B habla de la necesidad de que las alteraciones sean de un inicio reciente, donde se constituye un cambio de la atención y orientación iniciales. (DSM-V, 2013) El criterio C agrega que se presenta con una alteración cognitiva adicional como lo puede ser alteraciones en la memoria, en el lenguaje, en la capacidad visoespacial o de la percepción. (DSM-V, 2013) Según el DSM-V (2013) en el criterio D es requisito que el criterio A y C no sean explicables por una alteración cognitiva preexistente o que sea suceda en un estado de estimulación extremadamente reducido. Por último, como ya previamente descrito, el criterio E se refiere a que, en el examen físico, la historia clínica y/o en laboratorios, se evidencia alteraciones fisiológicas que describen una afectación médica, intoxicación o abstinencia de una sustancia. (DSM-V, 2013)

En resumen, las alteraciones del delirium son multidominio, teniendo como eje principal las alteraciones en la atención y orientación, pero pudiendo presentarse otras alteraciones

cognitivas. Integrando lo presentado por Maldonado (2017) las alteraciones del ciclo sueño-vigilia y la alteración psicomotriz son dominios importantes también. La alteración psicomotriz sirve en el DSM-V (2013) como un especificador entre hiperactivo, hipoactivo y de presentación mixta.

Otro especificador en el DSM-V (2013) es el tiempo de duración, siendo posible especificar entre agudo (horas a días) y persistente (semanas a meses). Maldonado (2017) por su parte habla de episodios de delirium crónicos, que son observados en personas con un deterioro cognitivo basal de previo o en casos de alteraciones como secuelas a un evento intracraneal o tras intoxicación o abstinencia de una sustancia.

La guía de la sociedad europea de oncología médica para la práctica clínica para pacientes con cáncer y un episodio de delirium (2018) enlistan los siguientes síntomas relacionados a delirium

Tabla 2 Síntomas relacionados al delirium, adaptado de “*clinical features of delirium*” (ESMO clinical practice guideline, 2018).

Presentación prodrómica (pueden presentar solo 1 síntoma)	Por ejemplo, ansiedad, inquietud, irritabilidad, desorientación, alteraciones del sueño.
Alteraciones cognitivas	Alteraciones en la atención y estado de vigilia (cambio al basal), cambios en conciencia, cambios en nivel de excitación, desorientación en lugar, tiempo y espacio. Reducción en concentración, desorganización del pensamiento, alteraciones en la memoria, alteraciones

	visoespaciales y/o lenguaje. Discurso incoherente.
Trastornos sensorio-perceptivos	Alucinaciones visuales o táctiles, malinterpretaciones de la realidad (cambios perceptuales transitorios)
Alteraciones psicomotoras	Delirium hipoactivo, hiperactivo o mixto.
Alteraciones en ciclo sueño-vigilia	Insomnio, pesadillas, inversión del ciclo sueño-vigilia, empeoramiento del cuadro por la noche y/o somnolencia excesiva durante el día.
Alteraciones emocionales	Ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional, euforia, depresión, apatía, aislamiento social
Anomalías neurológicas	Asterixis, temblor, mioclonos, signos prefrontales, disgrafía, afasia nominal o apraxia.

Fenotipos Clínicos

Maldonado, et al. (2017) describe las 3 presentaciones motoras clásicas del delirium, dividiéndose en hiperactivo, hipoactivo y mixto. Cada fenotipo clínico depende del grado de actividad psicomotriz que termina dándole nombre.

Hiperactivo

Según el DSM-V (2013) el especificador hiperactivo se caracteriza por un individuo el cual tiene un nivel hiperactivo de actividad psicomotora que puede ir acompañado de un humor lábil, agitación o rechazo a cooperar con su asistencia médica.

Según Maldonado (2017) la presentación hiperactiva puede tener diversos niveles de agitación presentándose de forma leve como inquietud o intrusivo a casos más severos como combativo y episodios de agitación importante.

Hipoactivo

El especificador hipoactivo se caracteriza según el DSM-V (2013) por un nivel de actividad psicomotriz hipoactiva que puede ir acompañado por lentitud o aletargamiento cercano al estupor. El fenotipo hipoactivo puede ir de retraído hasta obnubilación y es la más frecuente en adultos mayores hasta en un 65%. (Maldonado, et al. 2017)

Mixto

La presentación mixta puede ser pacientes que presentan un nivel de actividad psicomotora normal, o también puede ser para los pacientes que fluctúan rápidamente entre un nivel de actividad a otro. (DSM-V, 2013).

Herramientas de valoración

Se cuenta con al menos 50 herramientas para la valoración de un episodio de delirium, los métodos tienen intenciones variadas, por ejemplo, diagnosticar un delirium por primera vez o la monitorización de un episodio de delirium ya establecido. (Wilson, et al 2020) La escala de valoración de delirium, CAM por sus siglas en inglés (Confusion Assesment Test), es la

más utilizada en la investigación de delirium y se ha validado en 23 estudios con un total de 2629 pacientes. (Wilson, et al 2020). Esta herramienta se basa en 4 ítems que intentan evidenciar en el paciente un cambio agudo en el estado mental y la fluctuación de éste respecto al basal. Además, valora inatención, desorganización del pensamiento y/o estado de conciencia alterado. (Leonard, M. et, al. 2014) Esta herramienta tiene validez como tamizaje y diagnóstico, pero no brinda un nivel de severidad. La CAM se ha validado para su uso en cuidados paliativos sin embargo no ha sido validada para el uso en delirium en la fase final de la vida (Bramati, et al. 2021).

Delirium en el final de la vida

Bush et, al (2014) describe la significativo de la presentación del delirium en la fase final de la vida, explica que muchas veces es la manifestación visible de la culminación de una falla multiorgánica exacerbada por otros factores irreversibles. Dado el interés de esta tesis en el buen morir, concentraremos este apartado en la presentación del delirium en la fase de final de vida y el manejo de este. Primero es importante que se definan ciertos términos por lo que adaptaremos el trabajo realizado por Bush, et al. (2014)

Tabla 3. Definiciones y términos sobre la muerte, adaptado de “*Working defenitions of terms used in this article*” (Bush, et al. 2014.)

Final de la vida	Presencia de una enfermedad progresiva limitante de vida en un paciente con pronóstico de meses o menos. Basado en la terminología trabajada por Hui et al. (2014)
Proceso de muerte activo	Sinónimo de morir o fase terminal. Días a horas que preceden la muerte inminente durante las cuales las funciones fisiológicas de la persona disminuyen.
Síntomas refractarios o delirium refractario	Se define un síntoma como refractario cuando continúa causando distrés a pesar del uso de todos los tratamientos sintomáticos posibles y tolerables que no comprometan la conciencia. Además, conlleva, tras una valoración exhaustiva, una decisión con el paciente o el cuidador que no hay tratamiento tolerable que resuelva el malestar en un tiempo adecuado.
Objetivos terapéuticos	Es el objetivo de una intervención en salud acordado entre el equipo tratante y el paciente o cuidador.
Delirium agitado	Similar a delirium hiperactivo (Maldonado et, al. 2017) episodio de delirium hiper-alerta, con agitación psicomotriz evidente.

Delirium terminal	Se refiere a un episodio de delirium que ocurre en la fase terminal e implica que no presenta una reversibilidad.
Sedación paliativa o sedación en fase terminal	La administración intencional de medicamentos sedativos en la que la dosis y combinaciones requeridas reducen el estado de conciencia en un paciente terminal, necesario para aliviar los síntomas refractarios.

El delirium en la fase final de la vida es la presentación del síndrome en un estadio específico de la enfermedad. Es imperativo el reconocerlo y manejarlo ya que trae complicaciones importantes a un proceso que de por sí ya es difícil. Agar y Bush (2020) recalcan esta situación al describir que los síntomas del delirium causan un distrés importante en el paciente, los familiares y los profesionales de salud encargados del cuidado del paciente terminal. Bramati y Bruera (2021) también enfatizan este aspecto, mencionando que un paciente que presenta un episodio de delirium en la fase final de la vida exagera la angustia en los cuidadores y el equipo tratante al presentar problemas en la comunicación y falta de control en la conducta. Por otro lado, el delirium se ha asociado a una morbilidad importante e incrementa el riesgo de caídas, deterioro cognitivo y funcional. en personas con enfermedades avanzadas es un factor predictor de mortalidad. (Agar, et al. 2020). El delirium en la fase final de la vida puede acelerar el proceso a una muerte activa. (Agar, et al. 2020).

Buss, et al. En el 2007 realizaron un estudio que logro una asociación entre trastorno de ansiedad generalizado en los cuidadores y un episodio de delirium en el paciente. El delirium debía de ser percibido por el cuidador y se usan descripciones como confuso y delirante. El estudio (buss, et al 2007) logro asociar un aumento en sintomatología ansiosa y la presentación de delirium. Otros estudios han encontrado que hasta un 70% de los cuidadores

describen distrés en un episodio de delirium. Describiendo este malestar como culpa, ansiedad, preocupación o cansancio. (Partridge, 2012).

Finucane, A. et, al. (2016) realizó una revisión de la literatura para sobre la experiencia del cuidador de pacientes con delirium en cuidados paliativos. Esta revisión encontró que había 4 elementos principales que repercuten en los cuidadores.

- 1) Emociones negativas y malestar general, se describieron emociones como ansiedad, culpa, vergüenza y tristeza. Encontraron una correlación del aumento del malestar con la severidad del delirium y el subtipo hiperactivo. (Finucane, et, al. 2016).
- 2) Deterioro en las relaciones. Se describe el deterioro de las relaciones paciente-cuidador, cuidador-equipo tratante y entre cuidadores. (Finucane, et, al. 2016).
- 3) Deseo de comunicación versus sedación, muchas veces el objetivo de un tratamiento va a ser la sedación del paciente, que conlleva una discusión en la comunicación de este. Muchas veces los cuidadores manifestaron lastima de no poder comunicarse con el paciente. (Finucane, et, al. 2016).
- 4) Desesperanza y pérdida de control, los episodios de agitación psicomotriz y la posibilidad de conductas heteroagresivas llevan al cuidador a sentir una pérdida de control sobre la situación y llegan hasta a temer por su seguridad. (Finucane, et, al. 2016).

El trabajo por Finucane, et, al. (2016) demuestra la experiencia negativa del cuidador y el aumento del malestar ante un episodio de delirium en la fase final de la vida.

Epidemiología

La prevalencia del delirium en cuidados paliativos se estima que es de un 13 – 88%, la incidencia es de un 3-45% (Grassi, et al. 2015). De 30 – 50 % de los casos de delirium son reversibles. (Grassi, et al. 2015) Aun con una incidencia tan alta se estima que los casos están infradiagnosticados, siendo el hiperactivo más evidente y más fácil de captar. (Hosker, C. 2016).

Se ha teorizado que el gran rango de prevalencia es dado a diferencias en terminología, usándose otros términos con agitación terminal o inquietud. Bush, et al (2014) reflejan la poca validez clínica con el uso de inquietud o términos más ambiguos y llaman a unificar la investigación en delirium terminal.

Causas y reversibilidad

En la tabla 1 ya se enumeraron factores desencadenantes para un episodio de delirium. Desde la perspectiva de un episodio delirium en la fase final de la vida el abordaje y los desencadenantes son diferentes. Muchas veces la búsqueda de un posible desencadenante conlleva un peso para el paciente, la familia, el equipo tratante y para el sistema de salud. Los estudios pueden ser tediosos y prolongados y pueden requerir la movilización del paciente de su hogar o, a veces, hospitalización prolongada. El sobre uso de los servicios de salud se ha documentado por varios autores, por ejemplo, Brownlee, et al. (2017) expuso que existe un sobreuso de los servicios que lleva a una saturación de los servicios y posible daño para el paciente y el sistema. Lyu, et, al. (2017) examinaron el sobreuso de los sistemas de salud en los estados unidos y concluyeron que el sobre tratamiento es común y que una de las soluciones es el manejo de expectativas del paciente hacia un estudio o procedimiento.

En el delirium en fase terminal, Bush, et al. (2014) explican que los objetivos terapéuticos son diferentes y deben de ser acordados con la familia. Algunos pacientes y familiares desean centrarse solamente en el confort del paciente. Sin embargo, la búsqueda y posible reversibilidad del delirium no son excluyentes con las medidas de confort. (Bush, et al. 2014).

Hay detonantes fácilmente identificables que no requieren de estudios amplios para poder identificar y tratar. Agar y Bush (2020) hablan sobre el proceso de identificar los posibles precipitantes, enfatizan que en promedio se pueden encontrar 3 precipitantes, con un rango

usual de 1 – 6 precipitantes. Entre las etiologías comunes en delirium al final de la vida se incluyen infección, abstinencia a una sustancia, anormalidades metabólicas, hipoxia y medicación psicoactiva como por ejemplo corticoesteroides, opiáceos, anticolinérgicos o benzodiacepinas.

En la misma revisión Agar y Bush (2020) hablan de la necesidad de considerar los objetivos terapéuticos de los pacientes y las preferencias de los familiares. Siendo necesario revisar el funcionamiento previo, la trayectoria de la enfermedad, el potencial de reversibilidad, el posible impacto negativo de la intervención terapéutica previo a realizar la investigación.

Bush et al (2014) describe otros detonantes que pueden ser fácilmente valorables y su manejo también puede ayudar al confort como lo son dolor, retención urinaria, estreñimiento, deshidratación y neurotoxicidad por opiáceos. En algunos casos se puede valorar una rotación de opiáceos con una reducción de la dosis por un 30-50% esperando una mejoría en el paciente. (Bush, et, al. 2014) Para el manejo de la deshidratación en los pacientes terminales no hay evidencia robusta que una hidratación o nutrición parenteral sea beneficiosa y debe de ser valorado en el contexto del caso. (Dev, R. 2012)

Reversibilidad

Determinar la reversibilidad de un delirium puede llegar a ser un dilema ético, ya que en muchos casos puede llevar a polos extremos que termina siendo contraproducente en el paciente. Bush, et, al. (2014) usa la analogía de polos al referirse a las opciones terapéuticas que tiene el paciente. Por un lado, puede resultar en nihilismo terapéutico donde el paciente es desahuciado a morir y por otro lado puede llevar a un tratamiento sobre agresivo que aumente la carga y la morbilidad al final de la vida. Lo que propone Bush, et, al. (2014) es

un enfoque individualizado en el paciente tomando en cuenta sus objetivos terapéuticos y las características de este.

Tabla 3. Características del paciente a ser tomadas en cuenta en el abordaje de delirium al final de la vida

Trayectoria/estadio de la enfermedad
Situación donde recibe atención (hogar, hospicio, centros de atención aguda)
Acceso a investigación y tratamiento del precipitante
Objetivos terapéuticos previamente discutidos con el paciente y familiares/cuidadores

Es importante mencionar la necesidad de un abordaje multidisciplinario en estos casos para llegar a consensos sobre la trayectoria de la enfermedad y el posible pronóstico de vida del paciente.

Los estudios si hablan de un 50% de reversibilidad en delirium en cuidados paliativos. (Agar y Bush, 2020) Hay factores que hablan de una mayor probabilidad de reversibilidad y también factores de mal pronóstico en la reversibilidad del delirium.

Dentro de los factores de buen pronóstico Bush (2014) habla de que se encuentra una mayor probabilidad de reversibilidad cuando los precipitantes son medicamentos, trastornos hidroelectrolíticos o infección. Los factores de mal pronóstico según Bush (2014) son pacientes con episodios previos de delirium, delirium relacionado a hipoxemia o encefalopatías metabólicas.

No obstante, según Agar y Bush (2020) el contar con predictores de mal pronóstico y la posibilidad de un delirium irreversible hasta en un 50%, no justifica el no abordaje de un

episodio de delirium ya que determinar la irreversibilidad o refractariedad de delirium solo puede volverse claro en el transcurso del tiempo o tras una prueba terapéutica. Es importante presentar un abordaje individualizado al contexto del paciente teniendo principios y objetivos final de la vida (Agar y Bush, 2020):

- No considerar a la persona con delirium como una lista fragmentada de problemas y riesgos.
- Fomentar y permitir la escogencia de manejo.
- Entender el trasfondo y el contexto del paciente y descubrir que le es importante
- Fomentar la comunicación entre el equipo tratante y familiares.
- Dar explicaciones claras de lo que está pasando.
- Entender que el delirium es una disrupción de un continuum y poco entendido por las personas.
- Intentar mantener el medio ambiente lo mas familiar posible y valorar manejo domiciliar es el mejor lugar.
- Tratar a la persona con dignidad y respeto.

Prevención de delirium

Como ya se ha mencionado previamente la incidencia de delirium es alta en los pacientes hospitalizados ya sea adultos mayores o en centro de cuidados paliativos. Se han descrito distintas estrategias para la prevención del delirium. La evidencia actual habla de una reducción de hasta 44% en la incidencia del delirium dependiendo la estrategia adoptada (Bramati, 2021).

Las estrategias no farmacológicas recomendadas tienen evidencia en episodios de delirium, pero excluyendo a la población en cuidados paliativos. A pesar de esto, las estrategias son poco nocivas y fáciles de implementar por lo que se recomienda dentro de las medidas no farmacológicas la reorientación, movilización temprana, actividades terapéuticas, optimización de la hidratación y nutrición, estrategias de sueño y maximizar la audición y visión del paciente. (Agar y Bush, 2020)

La prevención farmacológica del delirium ha sido un cambio muy estudiado. Strollings (2021) realizó una revisión de las posibles estrategias de manejo de delirium en pacientes internados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Dentro de la revisión analizó los estudios descritos de tratamiento farmacológico preventivo para delirium. Hasta la fecha no había evidencia que tratamientos farmacológicos pudieran prevenir un episodio de delirium en pacientes admitidos en una UCI. Dentro de los estudios descritos se encontraba el HOPE ICU (Page, JV. 2013) que era un estudio aleatorio, doble ciego y contra placebo. Se estudió administrar vía intravenoso 2.5 mg de haloperidol vs solución salina al 0.9% como placebo cada 8 horas. La variable principal estudiada fueron los días vivos sin delirium y no se encontró una diferencia entre haloperidol y placebo. (Page, JV. 2013) Otro estudio (Van den Boogaard M, 2018) también analizó el uso de haloperidol de forma profiláctica en pacientes críticamente enfermos, se enlistaron un total de 1789 pacientes, que recibieron de forma aleatoria 1 mg de haloperidol vs 2 mg de haloperidol vs solución salina placebo. Los resultados fueron similares sin lograr una mayor eficacia entre los grupos. (Van den Boogaard M, 2018). Otros estudios han analizado el uso de risperidona, dexmedetomidina o ketamina para la prevención del delirium sin demostrar una eficacia, por lo que no hay una estrategia farmacológica recomendada para la prevención del delirium. (Strollings, 2021).

Manejo no farmacológico

El abordaje no farmacológico siempre ha sido la piedra angular para un episodio de delirium. Sin embargo, no se cuenta con evidencia que hable del manejo en específico para pacientes en la fase final de la vida. (Bramati, 2021). Ciertas recomendaciones parecen carecer de evidencia en esta población y no se ha logrado demostrar su eficacia. A pesar de esto la mayoría de las estrategias recomendadas, similares a las de prevención, son de bajo riesgo y se pueden usar en el cuidado de los pacientes en el final de la vida. Por ejemplo, las guías NICE para el manejo del delirium (2010) recomiendan en su abordaje no farmacológico:

- Brindar luz apropiada y señalización clara y concisa. Además, brindar un reloj y calendario visible.
- Actividades de estimulación cognitiva.
- Facilitar la visita regular de familia y amigos.
- Reorientar al paciente con una conversación y recordarle donde están, quienes son y cual es su rol.
- Apoyo audiovisual para los pacientes

Tabla 4. Estrategias no farmacológicas para el manejo de delirium. Adaptado de Bramati (2021).

Minimizar el uso de sujeciones físicas, la inmovilización y minimizar catéteres o dispositivos intravenosos que restrinja el movimiento.
Motivar la movilización temprana.
Monitorizar la nutrición.
Facilitar ayuda audiovisual.

Monitorizar por posible deshidratación.
Manejo del dolor.
Monitorizar por trastornos hidroelectrolíticos.
Monitorizar patrón defecatorio y urinario.
Revisar medicación constantemente.
Reorientar al paciente con comunicación.
Usar una pizarra de reorientación y facilitar un reloj y objetos familiares (fotos, recuerdos) en el cuarto.
Motivar las actividades de estimulación cognitiva.
Facilitar la higiene del sueño, incluyendo música de relajación a la hora del sueño, bebidas calientes o masajes relajantes.
Minimizar ruido e intervenciones en las noches (analizar horario de la medicación, no interrumpir el sueño para toma de signos vitales.)

Similar a lo descrito en la tabla 4, Agar y Bush (2020) recomiendan considerar en el abordaje no farmacológico la revisión del esquema de tratamiento, intentado reducir o suspender tratamientos psicoactivos y minimizar la interacción medicamentosa. También recomiendan optimización del manejo de dolor, cuidados en excretas de orina y heces además de minimizar las sujeciones y otros dispositivos médicos como vías intravenosas o sondas Foley.

Manejo farmacológico

La evidencia actual para el uso de medicamentos en el manejo de los síntomas de un episodio de delirium con una enfermedad terminal es limitada. La revisión de Cochrane del 2020 realizada por Finucane, AM, et, al. Concluye que no hay evidencia de alta calidad que apoye o refute el uso de tratamiento farmacológico para el paciente en delirium con una enfermedad terminal. En esta revisión Chochrane (2020) analizo como resultados primarios los síntomas del delirium a las 24 y 48 horas, el nivel de agitación psicomotriz en las 24 a 48 horas y el numero de efectos adversos. Como resultados secundarios se valoró la necesidad de medicación de rescate, estado cognitivo y sobrevida. Hay variables que no se valoraron dentro de la revisión, pero si en algunos estudios. Por ejemplo, el malestar general y comodidad del paciente, el distrés de los cuidadores, familiares y del equipo tratante o que tanto se recordaba el paciente el episodio de delirium. Estas variables son importantes para cuidados paliativos y según Finucane, AM (2020) deberían de ser consideradas en estudios futuros. Dentro de los estudios admitidos para la revisión de Chochrane (2020) se encuentran 2 realizados en Estados Unidos (Hui, 2017 y Breitbart, 1996), uno en Australia (Agar, 2017) y uno en Taiwan (Lin, 2008). El medicamento que más se evaluó fue el Haloperidol, seguido pro Lorazepam y por último risperidona, clorpromazina y olanzapina que se evaluaron en un estudio. No se cuenta con estudios que evalúen la eficacia de otros antipsicóticos como quetiapina, aripiprazol o quetiapina, o el uso de otras benzodiazepinas como midazolam. (Funicane, AM. 2020).

La revisión de Chochrane (2020) hace la mención de la heterogeneidad de los criterios de inclusión de los estudios, ya que en los cuadros de delirium leve a moderados, el uso de medicamentos no presentó mejoría y en ciertos casos el placebo presento mayor alivio que

el medicamento. Mas no así en los casos de delirium severo que muchas veces es la presentación que mas malestar causa en el entorno. Actualmente hay 2 estudios en marcha que buscan comparar el efecto de haloperidol vs placebo y haloperidol vs olanzapina vs placebo en episodios de delirium con agitación psicomotriz en pacientes con cáncer avanzado.

A pesar de no contar con evidencia modera a robusta sobre el uso de medicamentos para el manejo de los síntomas en un episodio de delirium en fase final de la vida, los artículos basan sus recomendaciones basándose en el juicio de expertos o ensayos clínicos no muy rigurosos. Por ejemplo, Grassi (2015) recomienda el uso de haloperidol, llegando a mencionar que una encuesta internacional de 135 expertos en cuidados paliativos en la que recomiendan al haloperidol como una de los 4 medicamentos al que un paciente oncológico en fase terminal debería de tener acceso. Clorpromazina también tiene recomendación para manejo del episodio de delirium, pero se debe de considerar sus potenciales efectos secundarios como la hipotensión ortostática y efectos cardiovasculares. Olanzapina se ha descrito con una efectividad similar a la del haloperidol y se ha propuesto como una alternativa terapéutica. (Lin, 2008)

Bramati (2021) en su revisión bibliográfica habla del tratamiento farmacológico y hace refiere a la revisión de Cochrane. Critica los criterios de inclusión que utilizaron para los estudio y además, reprocho los resultados primarios evaluados por los estudios recalando la necesidad de distintos resultados como la disminución de la agitación psicomotriz en vez de mejoría del delirium o sobrevivía. El estudio de Hui (2017) comparo el uso de lorazepam mas haloperidol vs haloperidol mas placebo en pacientes portadores de cáncer en fase avanzada con delirium hiperactivo y agitación psicomotriz. Hui (2017) comparó el nivel de agitación

psicomotriz utilizando la escala agitación y sedación Richmond (RASS por sus siglas en ingles). Los resultados demostraron una reducción significativa en la RASS con el uso de haloperidol más lorazepam en comparación de solamente haloperidol.

Un estudio reciente por Hui, et al. (2020) publicado en la revista Lancet Oncology, revisó el manejo en pacientes de delirium refractario con agitación psicomotriz con cáncer avanzado. El estudio tuvo tres brazos el primero dosis escalonadas de haloperidol intravenoso, el segundo la rotación de antipsicóticos haloperidol y clorpromazina y el tercero uso combinado de haloperidol y clorpromazina. Los tres brazos fueron exitosos en disminuir la agitación psicomotriz en el paciente sin diferencia entre los estudios. El efecto adverso mas frecuente fue la hipotensión y no hubo muertes relacionadas al tratamiento. (Hui, et al. (2020).

Agar, M et, al. (2017) publico un estudio donde comparaba el uso de risperidona, haloperidol o placebo para los síntomas de delirium en pacientes en cuidados paliativos. Los síntomas empeoraron en los pacientes utilizando risperidona y haloperidol, con niveles mas bajos de síntomas relacionados con delirium en los pacientes con placebo. Por lo que el estudio concluye que el uso de medidas no farmacológicas es más eficaz que el uso de antipsicótico y no los recomienda. (Agar, 2017)

Bush (2014) mantiene que el uso de haloperidol, por periodos cortos, puede ser útil para el manejo de los síntomas de delirium. Bramati (2021) también sostiene la recomendación que se puede utilizar antipsicóticos por un periodo corto, con bajas dosis en el manejo de pacientes terminales en delirium con síntomas como alteraciones sensoperceptivas, agitación psicomotriz o por riesgo de auto o heterolesividad.

Agar y Bush (2020) por su parte recomiendan que, si se decide usar medicación para el manejo de sintomatología relacionada con el delirium, se puede utilizar un antipsicótico a dosis bajas, por periodo corto. Se debe de monitorizar al paciente por posible hipotensión o síntomas extrapiramidales.

Es acordado por Bramti (2021), Agar y Bush (2020) y la revisión de Chochrane (2020) que el uso de benzodiazepinas esta recomendado en casos agitación severa o secundaria a abstinencia de alcohol o otras drogas. Siempre teniendo en cuenta que se puede tener una reacción paradójica con aumento de la desorganización hasta en 2%. (Acedo, et al. 2021)

Hay otros medicamentos que se han mencionado, como por ejemplo la dexmedetomidina que es utilizada en UCI para la sedación, pero no hay estudios en pacientes con cuidados paliativos. Otro medicamento que se ha mencionado son los psicoestimulantes como el metilfenidato. (Grassi, 2015) Este medicamento se ha propuesto para el manejo de delirium hipoactivo, pero no hay estudios aleatorios que sustenten el uso.

Sedación paliativa

La asociación europea de cuidados paliativos define la sedación paliativos como el uso monitorizado de medicamentos con la intención de inducir un estado de disminución o ausencia de conciencia para aliviar la carga de un sufrimiento intratable de una forma ética y aprobada por el paciente, la familia y el equipo tratante. (Cherney NI, 2009)

La sedación paliativa es una opción para los pacientes con delirium refractario al final de la vida. (Garetto, 2018). La refractariedad se determina como un síntoma que persiste a pesar de haber recibido todo el tratamiento farmacológico posible y o se estima que no hay métodos paliativos disponibles que el paciente tolere. Se estima que un cuarto a un tercio de los

pacientes con enfermedades terminales requerirá sedación paliativa, siendo la disnea y el delirium refractario los síntomas mas frecuentes. (Garetto, 2018). Se ha planteado por otros autores el uso para sufrimiento existencial o distrés psicológico pero estos últimos presentan un dilema bioético para los profesionales y no formara parte de esta revisión. (Ciancio, A. et, al. 2019)

La sedación paliativa presenta un reto para los profesionales ya que muchas veces se confunde como eutanasia, lo cual dependiendo del marco legal del país puede estar prohibido. En Costa Rica, según el reglamento del colegio de médicos y cirujanos, en la ley de perfiles profesionales en ciencias de la salud del 2019 y actualizado para los profesionales en cuidados paliativos en el 2021, describe la sedación paliativa en el artículo 1 inciso I como:

“Sedación paliativa: La sedación paliativa es la disminución deliberada del nivel de conciencia de la persona enferma, mediante la administración de fármacos apropiados, con el objetivo de evitarle un sufrimiento intenso causado por uno o más síntomas refractarios. Este procedimiento no es exclusivo de la especialidad en Medicina Paliativa del Adulto, por lo que queda sujeto a su inclusión en otros perfiles de profesionales médicos especialistas, que apruebe la Junta de Gobierno del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica.”

También se hace mención de la sedación paliativa en el artículo 12 inciso F:

“Brindar una sedación paliativa siempre y cuando el paciente cumpla con criterios clínicos establecidos por la medicina paliativa para tal efecto; así mismo, contar con la autorización de la persona (voluntad anticipada) o por su tutor o representante legal. Dicha sedación podrá ser realizada con productos farmacológicos disponibles para el

profesional médico especialista, con excepción de los agentes anestésicos de uso intravenoso e inhalatorio.”

La diferencia de la sedación paliativa y eutanasia es descrita por Acedo, et al. (2021)

Tabla 5. Comparación de aspectos éticos de la sedación paliativa y de la eutanasia adaptado de Acedo, et al. (2021)

	Sedación paliativa	Eutanasia
Intencionalidad	Aliviar el sufrimiento refractario	Provocar la muerte para liberar del sufrimiento
Proceso	Prescripción de fármacos de forma proporcionada	Prescripción de fármacos a dosis letales que garanticen una muerte rápida
Resultado	Alivio del sufrimiento	muerte

Medicamentos utilizados

Los medicamentos mas utilizados para la sedación paliativa es midazolam, luego haloperidol y clorpromazina. También se ha descrito el uso de morfina, Propofol o fenobarbital. (Garetto, 2018, Maltoni, 2012). Pero esto va a depender del país y los medicamentos que se encuentren disponibles. La mayoría de artículos revisados si determinaban que midazolam era el fármaco de elección para iniciar la sedación paliativa, seguido por la alternativa de potenciar el midazolam con algún antipsicótico ya sea de primera generación o segunda generación. (Patel, C. 2019, Acedo, C. 2021, Garetto, 2018). En la mayoría de estudios con antipsicóticos

se han utilizado haloperidol, pero también se ha descrito el uso de olanzapina, clorpromazina o levomepromazina.

Sobre la dosificación Bush, et al. (2014) brindan la recomendación que se inicie a la dosis mínima y se aumente paulatinamente hasta lograr la sedación deseada. En el caso de delirium el nivel de sedación tiene que ser proporcional al síntoma refractario hasta lograr el alivio del sufrimiento del paciente. El método va a depender del ambiente donde se practique la intervención.

Intrahospitalaria vs domiciliar

La administración de la sedación puede realizarse en diferentes entornos dependiendo de la preferencia del paciente y cuidadores y el grado de severidad del síntoma refractario incluyendo la posibilidad de agitación con auto o hetero lesión. (Acedo, C. 2021).

Un estudio longitudinal italiano en un centro de tercer nivel para manejo de pacientes oncológicos, demostró que un 64% de pacientes recibieron sedación paliativa, en comparación el porcentaje de los pacientes cuidados domiciliarios era menor con alrededor de 5-26%. (Marcadante, et, al. 2011).

La vía intravenosa normalmente se reserva para los casos intrahospitalarios donde se puede monitorizar al paciente por posibles efectos adversos, pero hay modalidades de bombas de infusión ambulatorias o bombas elastoméricas que pueden ser utilizadas en el domicilio. (Acedo, C. 2021).

Para monitorizar el grado de sedación se puede aplicar la escala de sedación Ramsay o la escala de sedación y agitación de Richmond (RASS por sus siglas en inglés) (Belar, et al. 2020), esta última que si bien no esta validada para sedación paliativa se utiliza en las

unidades de cuidados intensivos para valorar sedación y grados de agitación en delirium. La escala de Ramsay se utiliza para valorar el efecto de la sedación paliativa. (Belar, et al. 2020) Buscando que un paciente se encuentre entre los niveles 4-5 con la medicación.

Tabla 6. Escala de evaluación Ramsay.

1	ansioso, agitado, incontrolable
2	ojos abiertos, colaborador, orientado, tranquilo
3	ojos cerrados, responde a órdenes y a estímulos mínimos
4	dormido, responde rápidamente a estímulos lumínicos y auditivos
5	responde a estímulos importantes (por ejemplo, aspiración traqueal)
6	no responde a estímulos

Sobrevida

La sedación paliativa sigue siendo controversial por la creencia que al utilizarla puede acortar la sobrevida del paciente, varios investigadores se han dado la tarea de investigar la sobrevida. La revisión sistemática pro parte de Maltoni, M. et, al. (2012) concluyo que a pesar no haber evidencia de estudios clínicos aleatorios, la sedación paliativa, cuando es apropiadamente indicada y correctamente usada para aplacar un sufrimiento inaguantable no reduce la sobrevida del paciente oncológico ni tiene un efecto negativo en el paciente. Park, S. (2020) realizo un estudio retrospectivo de cohorte donde comparo pacientes oncológicos con características clínicas similares donde un grupo no recibió sedación paliativa y el otro si la recibió. Concluyo que la sedación paliativa no esta asociada con una disminución de la sobrevida, y que en la mayoría de casos se presentó una sobrevida mayor respecto a los pacientes que no recibieron la sedación paliativa.

CAPITULO IV

DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES

A pesar de la alta incidencia del delirium en pacientes al final de la vida, la revisión bibliográfica demuestra que aún sigue siendo manejado de forma subóptima. La evidencia es escasa y basada en recomendaciones de expertos. En la mayoría de casos las recomendaciones para la prevención, abordaje y tratamiento del delirium en la fase final de la vida se extrapolan de las recomendaciones para delirium en población general.

Esta población específica tienen objetivos terapéuticos únicas y no siempre comparables con la de la población general con un episodio de delirium. Por ejemplo, uno de los pilares principales para el manejo del delirium en población general es tratar la causa subyacente (ver tabla 1) que desencadene el episodio, en el caso del delirium al final de la vida muchas veces la causa puede ser una complicación de su enfermedad intratable o secundario a medicamentos por ejemplo fármacos necesarios para manejo de dolor. Estas causas no se pueden resolver y es necesario un abordaje sintomático que alivie el malestar del paciente y de los cuidadores. El abordaje va a depender de la presentación clínica del paciente y los deseos del paciente, analizando en una balanza los síntomas (agitación, desorganización o alteraciones sensorio-perceptivas) versus los posibles efectos secundarios (sedación, aplanamiento afectivo, disminución en la comunicación).

La extrapolación de la evidencia también es evidente en las recomendaciones para la prevención y manejo no farmacológico del delirium al final de la vida. Estas estrategias se basan en las descritas para delirium y no hay estudios que validen estas recomendaciones en el grupo de final de la vida. En este caso las estrategias son de bajo riesgo por lo que se pueden implementar como rutina en el cuidado del paciente, pero se debería de valorar estrategias específicas al final de la vida como por ejemplo espacio para realizar rituales

culturales o espirituales específicos, optar por abordajes domiciliarios en ambientes que tienen familiaridad, confort y cercanía con cuidadores y seres queridos.

No se cuentan con herramientas de tamizaje validadas para delirium al final de la vida, se utilizan herramientas como la CAM que carecen de tomar en consideración aspectos propios del delirium irreversible y cuantificar la severidad que avalara el uso o no uso de medicamentos. Se requiere de escalas validadas específico al paciente en el final de la vida. Se han propuesto herramientas en inglés como la Terminal Delirium-Related Distress Scale to assess irreversible terminal delirium (Uchida, M. et, al. 2021), que esta en proceso de validación. Es una herramienta basada en 24 items, que estan divididas en 5 subescalas que valoran apoyo al paciente y la familia, habilidad para comunicarse, alucinaciones e ideas delirantes, información adecuada sobre el tratamiento del delirium y por ultimo agitación e inquietud.

Estudiar las posibles causas del delirium también presenta retos específicos en el final de la vida, múltiples autores recomiendan un abordaje específico para el paciente tomando en cuenta los deseos del paciente y los cuidadores. Se requiere valorar la posible carga que conlleva realizar estudios complementarios (valoraciones médicas, hospitalizaciones, laboratorios generales o estudios de imagen) en el paciente y los cuidadores. Hay causas relativamente fáciles de abordar que no requieren movilizar al paciente y pueden ser valoradas al pie de la cama en una visita domiciliar por ejemplo retención urinaria, estreñimiento, deshidratación O la necesidad de optimización del esquema de tratamiento como en la neurotoxicidad por opiáceos o dolor.

Analizando las opciones farmacológicas para el delirium al final de la vida, la evidencia es limitada, los estudios presentan resultados heterogéneos y poco definitivos, muchas veces por los resultados primarios que se decidieron valorar. Los estudios que se han enfocado como resultado disminuir la agitación psicomotriz y la desorganización mental y conductual si avalan el uso de fármacos, siendo los antipsicóticos de primera y segunda generación los más recomendados. Se deben de tomar en cuenta los efectos adversos que traen estos medicamentos, valorando riesgo – beneficio por posibles síntomas extrapiramidales, hipotensión y disminución en la comunicación del paciente. Se cuentan con predictores de irreversibilidad que pueden ser útiles en la practica para enfocar el abordaje. Los pacientes con episodios previos de delirium, delirium relacionado a hipoxemia o encefalopatía metabólica global tienen mayor riesgo de presentar delirium irreversible y ameritan abordajes específicos enfocados en el manejo optimo de los síntomas.

Si el delirium es persistente, irreversible y se determina que es refractario a los medicamentos disponibles, la sedación paliativa esta indicada. El delirium refractario es uno de los dos síndromes más frecuentes por los cuales la sedación paliativa está indicada. Hay diferentes tipos de sedación y diferentes ámbitos donde administrarla como por ejemplo la sedación paliativa en el hogar.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

- ✓ El delirium en la fase final de la vida es una entidad frecuente que causa malestar y sobrecarga en el paciente, los familiares y cuidadores. La presentación de este síndrome neuropsiquiátrico en un punto crítico del ciclo natural de la vida, trae consigo retos y objetivos terapéuticos únicos.
- ✓ La evidencia sobre el delirium en la fase final de la vida es limitada, muchas de las propuestas del abordaje han sido extrapoladas de la evidencia de delirium en la población general. Se requiere de mas estudios en esta población específica, para lograr como objetivos calidad de vida, un buen morir y minimizar la sobrecarga en los cuidadores, así como distanciarse del ensanchamiento terapéutico y el sobreuso de sistemas de salud. Buscando un balance entre el nihilismo terapéutico y el sobretratamiento.
- ✓ En manejo del delirium en la fase final de la vida el abordaje va a ser individualizado tomando en cuenta las características del paciente y las preferencias de éste y los familiares. La educación a los familiares sobre delirium y el abordaje interdisciplinario para determinar opciones terapéuticas son esenciales. El uso de tratamiento farmacológico es aceptable cuando los síntomas como agitación y desorganización están presentes, se puede utilizar dosis mínimas efectivas de antipsicóticos. El haloperidol sigue siendo el más utilizado. En casos de etiologías específicas o de agitación excesiva, que no responde a la monoterapia, se puede realizar una prueba terapéutica con benzodiacepinas. Se puede plantear una sedación paliativa si el delirium es irreversible.

Referencias

1. Maldonado, J. R. (2017). Acute brain failure. *Critical Care Clinics*, 33(3), 461–519. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.03.013>
2. Sallnow, L., Smith, R., & et, al. (2022). Report of The Lancet Commission on the value of death: Bringing death back into life. *The Lancet*, 399(10327), 837–884. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02314-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02314-x)
3. Bush, S. H., Kanji, S., Pereira, J. L., Davis, D. H. J., Currow, D. C., Meagher, D. J., Rabheru, K., Wright, D. K., Bruera, E., Agar, M., Hartwick, M., Gagnon, P. R., & Gagnon, B. (2014). Treating an established episode of delirium in palliative care: Expert opinion and review of the current evidence base with recommendations for future development. *Journal of Pain and Symptom Management*, 48(2), 231–248. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.07.018>
4. Bush, S. H., Leonard, M. M., Agar, M., Spiller, J. A., Hosie, A., Wright, D. K., Meagher, D. J., Currow, D. C., Bruera, E., & Lawlor, P. G. (2014). End-of-life delirium: Issues regarding recognition, optimal management, and the role of sedation in the dying phase. *Journal of Pain and Symptom Management*, 48(2), 215–230. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.05.009>
5. Agar, M., & Bush, S. H. (2020). Delirium at the end of life. *Medical Clinics of North America*, 104(3), 491–501. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.01.006>
6. Bramati, P., & Bruera, E. (2021). Delirium in palliative care. *Cancers*, 13(23), 5893. <https://doi.org/10.3390/cancers13235893>
7. Hosker, C. M., & Bennett, M. I. (2016). Delirium and agitation at the end of life. *BMJ*, i3085. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3085>
8. Finucane, A. M., & et, al. (2020). Drug therapy for delirium in terminally ill adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004770.pub3>
9. Grassi, L., Caraceni, A., Mitchell, A. J., Nanni, M. G., Berardi, M. A., Caruso, R., & Riba, M. (2015). Management of delirium in palliative care: A Review. *Current Psychiatry Reports*, 17(3). <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0550-8>
10. Garetto, F., Cancelli, F., Rossi, R., & Maltoni, M. (2018). Palliative sedation for the terminally ill patient. *CNS Drugs*, 32(10), 951–961. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0576-7>
11. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>

12. Wilson, J. E., Mart, M. F., & Cunningham, C. (2020). Delirium. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4>
13. Bush, S. H., Lawlor, P. G., Ryan, K., Centeno, C., Lucchesi, M., Kanji, S., & Siddiqi, N. (2018). Delirium in adult cancer patients: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*, 29, iv143–iv165. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy147>
14. Buss, M. K., Vanderwerker, L. C., & Prigerson, H. G. (2007). Associations between caregiver-perceived delirium in patients with cancer and generalized anxiety in their caregivers. *Journal of Palliative Medicine*, 10(5), 1083–1092. <https://doi.org/10.1089/jpm.2006.0253>
15. Partridge, J. S., Martin, F. C., & Harari, D. (2012). The delirium experience: What is the effect on patients, relatives and staff and what can be done to modify this? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(8), 804–812. <https://doi.org/10.1002/gps.3900>
16. Hosker, C. M., & Bennett, M. I. (2016). Delirium and agitation at the end of life. *BMJ*, i3085. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3085>
17. Brownlee, S., Chalkidou, K., Doust, J., Elshaug, A. G., Glasziou, P., Heath, I., Nagpal, S., Saini, V., Srivastava, D., Chalmers, K., & Korenstein, D. (2017). Evidence for overuse of medical services around the world. *The Lancet*, 390(10090), 156–168. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32585-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32585-5)
18. Lyu, H., Xu, T., Brotman, D., Mayer-Blackwell, B., & Makary, M. A. (2017). Overtreatment in the United States. *PLOS ONE*, 12(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181970>
19. Dev, R., Dalal, S., & Bruera, E. (2012). Is there a role for parenteral nutrition or hydration at the end of life? *Current Opinion in Supportive & Palliative Care*, 6(3), 365–370. <https://doi.org/10.1097/spc.0b013e328356ab4a>
20. Stollings, J. L., Kotfis, K., Chanques, G., Pun, B. T., Pandharipande, P. P., & Ely, E. W. (2021). Delirium in critical illness: Clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Medicine*, 47(10), 1089–1103. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06503-1>
21. Page, V. J., Ely, E. W., Gates, S., Zhao, X. B., Alce, T., Shintani, A., & McAuley, D. F. (2013). Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (hope-ICU): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 1(7), 515–523. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(13\)70166-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(13)70166-8)
22. van den Boogaard, M., Schoonhoven, L., van Achterberg, T., van der Hoeven, J. G., & Pickkers, P. (2013). Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium. *Critical Care*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/cc11933>

23. National Institute for Health and Care Excellence. (2010). *Delirium: prevention, diagnosis and management in hospital and long-term care* [NICE Guideline No. 103]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103>
24. Hui, D., Frisbee-Hume, S., Wilson, A., Dibaj, S. S., et al (2017). Effect of lorazepam with haloperidol vs haloperidol alone on agitated delirium in patients with advanced cancer receiving palliative care. *JAMA*, *318*(11), 1047. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11468>
25. Hui, D., De La Rosa, A., Wilson, A., Nguyen, T., Wu, J., Delgado-Guay, M., Azhar, A., Arthur, J., Epner, D., Haider, A., et al. (2020). Neuroleptic strategies for terminal agitation in patients with cancer and delirium at an acute palliative care unit: A single-centre, double-blind, parallel-group, randomised trial. *The Lancet Oncology*, *21*(7), 989–998. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30307-7](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30307-7)
26. Agar, M. R., Lawlor, P. G., Quinn, S., Draper, B., Caplan, G. A., Rowett, D., Sanderson, C., Hardy, J., Le, B., Eckermann, S., McCaffrey, N., Devilee, L., Fazekas, B., Hill, M., & Currow, D. C. (2017). Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care. *JAMA Internal Medicine*, *177*(1), 34. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.7491>
27. Grassi, L., Caraceni, A., Mitchell, A. J., Nanni, M. G., Berardi, M. A., Caruso, R., & Riba, M. (2015). Management of delirium in palliative care: A Review. *Current Psychiatry Reports*, *17*(3). <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0550-8>
28. Cherny, N. I., & Radbruch, L. (2009). European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliative Medicine*, *23*(7), 581–593. <https://doi.org/10.1177/0269216309107024>
29. Colegio de médicos y cirujanos de Costa Rica, Acuerdos junta directiva. (2021) perfil profesional del medico especialista en medicina paliativa del adulto. <https://medicos.cr/perfiles/EspecialistaMedicinaPaliativadelAdulto.pdf>
30. Acedo Claro, Clementina, & Rodríguez Martín, Bárbara. (2021). Sedación paliativa. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, *14*(2), 93-97. Epub 26 de julio de 2021. Recuperado en 19 de noviembre de 2023, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2021000200009&lng=es&tlng=es.
31. Maltoni, M., Scarpi, E., Rosati, M., Derni, S., Fabbri, L., Martini, F., Amadori, D., & Nanni, O. (2012). Palliative sedation in end-of-life care and survival: A systematic review. *Journal of Clinical Oncology*, *30*(12), 1378–1383. <https://doi.org/10.1200/jco.2011.37.3795>
32. Mercadante, S., Porzio, G., Valle, A., Fusco, F., Aielli, F., & Costanzo, V. (2011). Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at Home: A Systematic Review. *Journal*

- of Pain and Symptom Management*, 41(4), 754–760.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.07.013>
33. Belar, A., Arantzamendi, M., Payne, S., Preston, N., Rijpstra, M., Hasselaar, J., Radbruch, L., Vanderelst, M., Ling, J., & Centeno, C. (2020). How to measure the effects and potential adverse events of palliative sedation? an integrative review. *Palliative Medicine*, 35(2), 295–314. <https://doi.org/10.1177/0269216320974264>
 34. Patel, C., Kleinig, P., Bakker, M., & Tait, P. (2019). Palliative sedation: A safety net for the relief of refractory and intolerable symptoms at the end of life. *Australian Journal of General Practice*, 48(12), 838–845. <https://doi.org/10.31128/ajgp-05-19-4938>
 35. Ciancio, A.L. *et al.* (2019) ‘The use of palliative sedation to treat existential suffering: A scoping review on practices, ethical considerations, and Guidelines’, *Journal of Palliative Care*, 35(1), pp. 13–20. doi:10.1177/0825859719827585.
 36. Adamis, D., Treloar, A., Martin, F. C., & Macdonald, A. J. D. (2007). A brief review of the history of delirium as a mental disorder. *History of Psychiatry*, 18(4), 459–469. <https://doi.org/10.1177/0957154x07076467>
 37. Leonard, M. M., Nekolaichuk, C., Meagher, D. J., Barnes, C., Gaudreau, J.-D., Watanabe, S., Agar, M., Bush, S. H., & Lawlor, P. G. (2014). Practical assessment of delirium in Palliative Care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 48(2), 176–190. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.10.024>
 38. Finucane, A. M., Lugton, J., Kennedy, C., & Spiller, J. A. (2016). The experiences of caregivers of patients with delirium, and their role in its management in Palliative Care Settings: An integrative literature review. *Psycho-Oncology*, 26(3), 291–300. <https://doi.org/10.1002/pon.4140>
 39. Uchida, M., Akechi, T., Morita, T., Shima, Y., Igarashi, N., & Miyashita, M. (2021). Development and validation of the terminal delirium-related distress scale to assess irreversible terminal delirium. *Palliative and Supportive Care*, 19(3), 287–293. <https://doi.org/10.1017/s1478951520001340>