



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**MANEJO Y PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN ADULTOS
MAYORES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

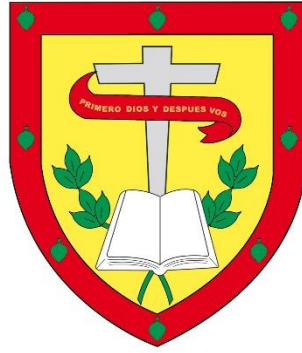
AUTOR: MARCELA SOFIA GUERRERO CABRERA

DIRECTOR: DRA. ROSA EULALIA CARRERA REYES

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

MANEJO Y PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN ADULTOS

MAYORES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MARCELA SOFIA GUERRERO CABRERA

DIRECTOR: DRA. ROSA EULALIA CARRERA REYES

CUENCA – ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaración de Autoría y Responsabilidad

MARCELA SOFIA GUERRERO CABRERA portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105579460**. Declaro ser el autor de la obra: “**MANEJO Y PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 23 de noviembre de 2021



MARCELA SOFIA GUERRERO CABRERA

C.I. 0105579460

Resumen

Antecedentes: El uso de antipsicóticos típicos y atípicos en el delirium intrahospitalario es controversial, sin embargo, en la actualidad se discute la aplicación de nuevos fármacos como los agonistas adrenérgicos alfa 2 y los receptores de la melatonina con resultados positivos para la prevención y tratamiento de esta patología subdiagnosticada.

Objetivo general: Describir el manejo no farmacológico y farmacológico actual del delirium en pacientes adultos mayores hospitalizados en la UCI.

Método: Se elaboró un diseño de revisión bibliográfica, en base de datos bibliográficas (PUB/MED, MEDICINE, DIALNET, MED/ES, SCIENCE DIRECT, ELSEVIER, SCIELO) de revistas científicas indexadas de los últimos 5 años, en idioma inglés y español.

Resultados: Los antipsicóticos típicos y atípicos son usados ampliamente como primera línea en el tratamiento del delirium, sin embargo, sus beneficios son controversiales. Es por ello que se encuentran en estudio activo los agonistas adrenérgicos alfa 2 y los receptores de la melatonina, debido a que muestran beneficios eficaces y atractivos para tratar y prevenir el delirium en adultos mayores en UCI. Además, junto con el tratamiento no farmacológico cuidado de la cognición basal, movilidad temprana y cuidado del ciclo sueño - vigilia han mostrado resultados positivos como tratamiento y prevención del delirium en adultos mayores en UCI.

Conclusión: Los agonistas adrenérgicos alfa 2 y los receptores de la melatonina son fármacos prometedores en el tratamiento y prevención del delirium en adultos mayores hospitalizados en UCI.

Palabras clave: delirium, intrahospitalario, UCI, tratamiento, diagnóstico, factores asociados, adultos mayores.

Abstract

Background: The use of typical and atypical antipsychotics in in-hospital delirium is controversial; however, the application of new drugs such as alpha-2 adrenergic agonists with positive results in this underdiagnosed pathology is currently being discussed.

General objective: To describe the current nonpharmacological and pharmacological management of delirium in hospitalized older adult patients, as well as to analyze diagnostic methods, associated factors, and clinical manifestation.

Methods: A literature review design was developed, using bibliographic databases (PUB/MED, MEDICINE, DIALNET, MED/ES, SCIENCE DIRECT, ELSEVIER, SCIELO) of scientific journals indexed in the last 5 years, in English and Spanish.

Results: Over time, research has shown different drugs for the management of in-hospital delirium. Typical and atypical antipsychotics (haloperidol, quetiapine, risperidone, etc.) have been used for several years; however, they have shown insufficient results in the treatment of in-hospital delirium. Currently, alpha-2 adrenergic agonists such as dexmedetomidine and melatonin, together with non-pharmacological treatment (sleep hygiene, early mobility, physiotherapy, etc.) have shown positive results such as a lower incidence and duration of delirium.

Conclusion: The use of dexmedetomidine (alpha 2 adrenergic agonist) and melatonin in the different intrahospital areas have yielded positive results in terms of reducing the incidence and duration of delirium.

Keywords: delirium, in-hospital, ICU, treatment, diagnosis, factors associated, older adults.

Índice

Declaración de Autoría y Responsabilidad.....	3
Resumen.....	5
Abstract.....	6
Introducción.....	9
Objetivos.....	10
Objetivo general.....	10
Objetivo específico.....	10
Metodología.....	11
Estrategias de búsqueda.....	11
Criterios de inclusión y exclusión.....	11
Procedimiento.....	11
Resultados.....	12
Delirium intrahospitalario.....	24
Factores asociados.....	25
Diagnóstico y manifestaciones clínicas.....	25
Tratamiento y prevención no farmacológica del delirium en UCI.....	26
Cuidado de la cognición basal.....	26
Higiene del sueño.....	26
Movilización temprana.....	26
Música terapia.....	27
Comunicación social.....	27
Tratamiento y prevención farmacológica del delirium en UCI.....	27
Antipsicóticos.....	27
Haloperidol.....	27
Quetiapina.....	28
Receptores de melatonina.....	28

Melatonina	28
Ramelteón	28
Agonista adrenérgico alfa 2	29
Dexmedetomidina.....	29
Clonidina.....	29
Combinados.....	29
Discusión.....	30
Conclusión	31
Financiamiento.....	31
Limitaciones	31
Bibliografía	32
repositorio Institucional.....	36

MANEJO Y PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Introducción

El delirium es una patología neuropsiquiátrica con severas consecuencias que afecta las funciones corticales superiores, como la conciencia y la conducta (1,2). En los pacientes críticos dentro del área de la unidad de cuidados intensivos (UCI), el delirium es la complicación más frecuente de alteración cerebral, se trata de una entidad grave relacionada a resultados clínicos importantes (3). Se ha reportado una prevalencia de delirium en la UCI del 80%, siendo más frecuente en pacientes con fragilidad y edad avanzada (3,4).

Se ha demostrado, además, que la presencia del delirium es más frecuente en mayores de 65 años, especialmente en asociación con demencia (14%), enfermedad cerebrovascular (17%), desnutrición (4%), úlceras por presión (4%) y en casos de hiponatremia (5%). También se pudo demostrar que el delirium en UCI se asocia a una estancia más prolongada y a una mayor morbimortalidad de los pacientes que lo padecen (5,6).

Otra de las causas del delirium intrahospitalario son los fármacos. Entre estos se ha estudiado sedantes, antihistamínicos, narcóticos y benzodiacepinas (7). Por tal razón se ha realizado programas educativos para disminuir el uso de ciertos medicamentos deliriogénicos y de este modo reducir la frecuencia de delirium intrahospitalario (8).

El manejo farmacológico y no farmacológico del delirium intrahospitalario es muy importante para disminuir la frecuencia de sus complicaciones. Dentro de las medidas no farmacológicas se ha evaluado el impacto de la participación familiar, movilización precoz, fisioterapia, higiene del sueño etc., las cuales junto con el uso de fármacos pueden reducir la morbilidad y mortalidad de los pacientes con delirium (9,10,11)

La información en cuanto al tratamiento y prevención del delirium en adultos mayores no es óptimo hasta el momento, ya que los resultados de diversos estudios son controvertidos (12). Existe un desconocimiento por parte del personal de salud, acerca de la prevención y manejo adecuado y atención de los pacientes con delirium.

Esto causa no solamente retraso en el diagnóstico, sino también un abordaje terapéutico inadecuado. El resultado final es una mayor morbimortalidad.

Es por ello que una revisión de este tema ofrece alternativas actualizadas de la prevención y manejo del delirium en los pacientes adultos mayores, nos permite así informar aquellos conocimientos a los pacientes, así como a sus cuidadores, la importancia de las medidas no farmacológicas para lograr junto con el personal médico, una mejoría sustancial de la calidad de vida del paciente, disminuyendo el sufrimiento de sus familiares.

Al elevar nuestro nivel de conocimiento sobre el tema del delirium intrahospitalario se podría aplicar aquellos conocimientos en el ámbito profesional, brindando un manejo adecuado a los pacientes con padecimiento de delirium, logrando una reducción de la estancia hospitalaria de estos pacientes y de los costos derivados de la misma.

Objetivos

Objetivo general

- Describir el manejo y prevención farmacológica y no farmacológica del delirium en pacientes adultos mayores hospitalizados.

Objetivo específico

- Describir los factores asociados y el diagnóstico del delirium.
- Discutir las opciones de manejo clínico y prevención farmacológica disponibles actualmente para pacientes con delirium intrahospitalario.
- Analizar la importancia de las medidas para tratamiento y prevención no farmacológicas para el manejo del delirium intrahospitalario.

Metodología

Se elaboró un diseño de revisión bibliográfica, en base de datos bibliográficas (PUB/MED, MEDICINE, DIALNET, MED/ES, SCIENCE DIRECT, ELSEVIER, SCIELO) de revistas científicas indexadas de los últimos 5 años.

Estrategias de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de los artículos publicados sobre el tema durante los últimos cinco años, desde el 2016 al 2021. Se incluyó artículos científicos de revistas indexadas con diseño cuantitativo y de tipo analítico. Las estrategias de búsqueda incluyen palabras clave como delirium, intrahospitalario, UCI, tratamiento, diagnóstico, factores asociados, adultos mayores.

La búsqueda se realizó en base de datos bibliográficas de revistas indexadas tales como PUB/MED, MEDICINE, DIALNET, MED/ES, SCIENCE DIRECT, ELSEVIER, SCIELO, etc. Se utilizó la terminología MeSH: Delirium/drug therapy, Delirium /prevention y control, Adulto, Envejecido, Anciano, 80 y más, Benzodiazepinas / uso terapéutico, Cuidados intensivos / métodos, Enfermedad crítica, Delirio / terapia con medicamentos, Dexmedetomidine / therapeutic use.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron artículos en idioma inglés y español, estudios que incluyen muestras representativas de pacientes hospitalizados, estudios analíticos, estudios sistemáticos, artículos de revistas indexadas, ensayos clínicos y estudios publicados dentro de los últimos 5 años.

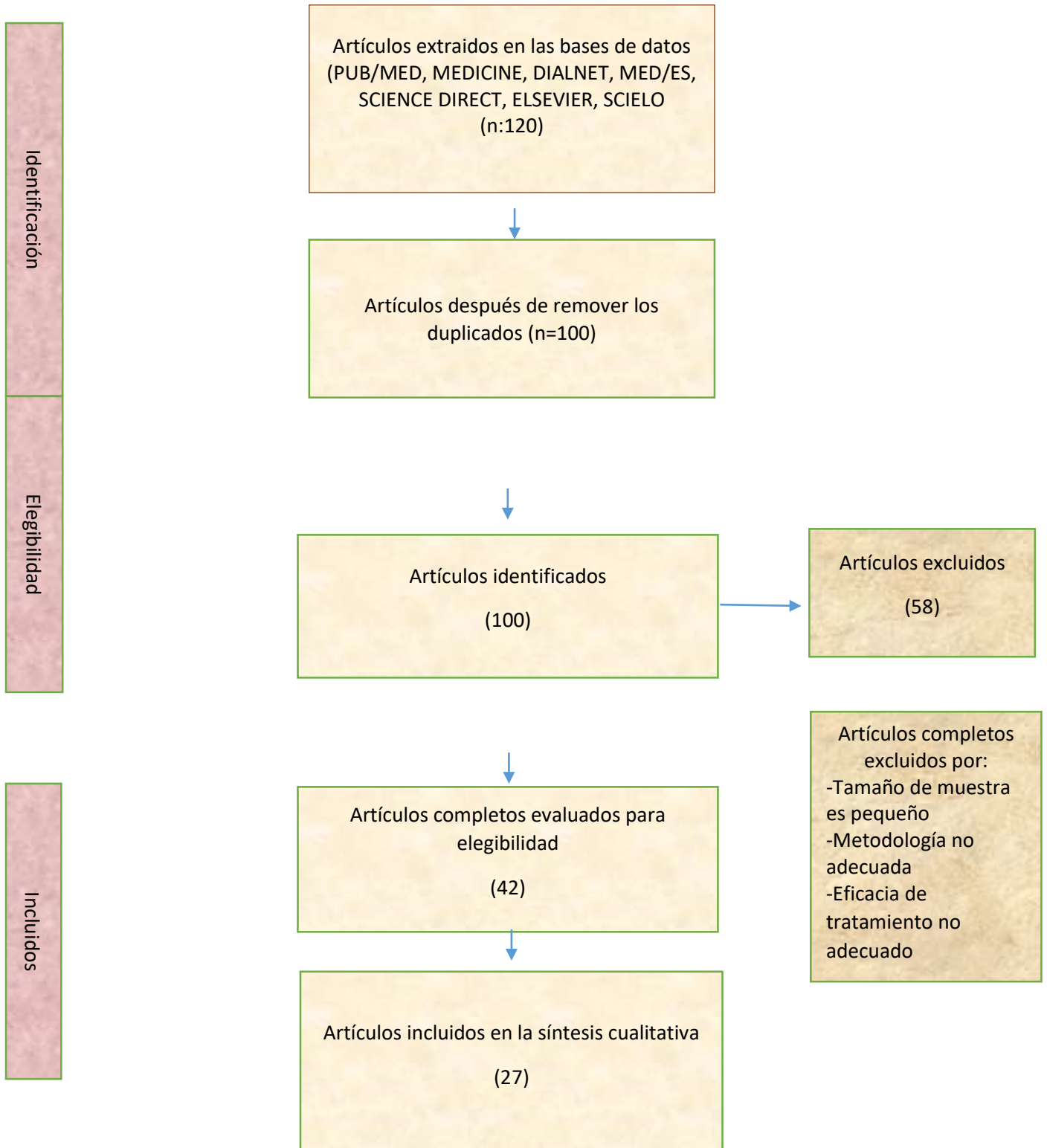
Se excluyeron casos clínicos, cartas al editor, artículos de estudios pediátricos y artículos de enfermería

Procedimiento

La información y datos para la elaboración de este trabajo, se tomó de artículos científicos validados de los últimos años, se tomó en cuenta la calidad de los datos, el idioma de los artículos, el año de su publicación, el tipo de estudio, la muestra, la edad de los pacientes en estudio, el área intrahospitalaria, el tipo de cirugía, comorbilidades, antecedentes, hábitos, cuidados posoperatorios, tipo de fármacos, mecanismo de acción y dosis. Los artículos que se excluyeron fueron aquellos en los

que las variables principales de estudio no constan, tales como: la eficacia, manejo, muestras pequeñas y con errores metodológicos.

Resultados



Título	Autor	Lugar y año de publicación	Objetivo	Muestra de estudio	Tipo de estudio	Conclusión
Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment	Oh, et al.(10)	Maryland, 2017	Resumir el diagnóstico y el tratamiento del delirium y determinar áreas para futuras investigaciones.	127 artículos	Búsqueda sistemática	La prevención y manejo del delirium intrahospitalario con medidas no farmacológicas es eficiente, sin embargo, el tratamiento farmacológico es controvertido.
Melatonin Based Therapies for Delirium and Dementia	Alagiakrishnan. (12)	2016	Discutir el papel promotor de los medicamentos melatónérgicos para el manejo de alteraciones psiquiátricas como el delirium.	64 artículos	Revisión sistemática	Se demostró que el uso de los receptores de la melatonina, como la melatonina y el ramelteón son promotores en el tratamiento del delirium.
Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized,	Skrobick, et al. (13)	Boston, 2018	Establecer los resultados de la Dexmedetomidina para mejorar el sueño y prevenir el delirium en	100 adultos de UCI	Ensayo tipo prospectivo, fase 2, aleatorio	La dexmedetomidina aplicada en dosis bajas redujo la incidencia del delirium en UCI,

Placebo-controlled Trial			adultos mayores en UCI			mas no parece haber mejorado la calidad de sueño.
Melatonin for delirium prevention in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis	Khaing et al. (14)	Australia, 2021	Analizar los resultados de los agonistas de receptores de la melatonina y del ramelteón para prevenir el delirium intrahospitalario.	14 estudios con 1712 pacientes	Metanálisis y revisión sistemática	El uso de la melatonina y el ramelteón redujeron la incidencia del delirium intrahospitalario y de unidad de cuidados intensivos, sin embargo la dosis y el tratamiento sigue siendo tema de investigación.
Melatonin and sleep in preventing hospitalized delirium: A randomized clinical trial	Jaiswal et al. (15)	California, 2018	Examinar si la melatonina previene la presencia del delirium y su morbimortalidad.	69 pacientes adultos mayores hospitalizados	Ensayo clínico aleatorizado	La melatonina aplicada con una dosis de 3mg por las noches, previene el delirium en pacientes adultos mayores hospitalizados.

Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness	Girard, et al. (16)	Estados unidos, 2018	Determiner el uso de antipsicóticos en el tratamiento del delirium.	1183 pacientes	Ensayo aleatorizado, controlado, de doble ciego	La administración de haloperidol y/o ziprasidona en pacientes con delirio hipoactivo e hiperactivo en UCI no disminuyo el tiempo de presentación del delirium.
Decreasing Delirium Through Music: A Randomized Pilot Trial	Khan et al. (17)	Indiana, 2020	Determinar el efecto de la música personalizada y de tempo lento sobre la presentación del delirium en pacientes ventilados.	1589 pacientes 1589 pacientes, 52 aleatorizados	Ensayo controlado o aleatorio	La aplicación de música en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos es aceptable. Se requiere mayor investigación.
Effect of Depth of Sedation in Older Patients Undergoing Hip Fracture Repair on	Sieber, et al. (18)	2018	Establecer si la disminución de la sedación durante la anestesia raquídea recude la incidencia del delirium.	200 pacientes adultos mayores.	Ensayo clínico aleatorizado de doble ciego	La limitación de la sedación en anestesia raquídea no disminuye la presencia del delirium, pero si reduce el riesgo de padecer

Postoperative Delirium						delirium postquirúrgico en aquellos pacientes con índice de comorbilidad de Charlson mayor a cero.
Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care	Hiu, et al. (19)	2017, EEUU.	Comparar la eficacia del haloperidol solo frente a haloperidol más lorazepam en pacientes con delirium.	90 pacientes	Ensayo clínico aleatorizado, de un solo centro y doble ciego, grupos paralelos.	El uso de lorazepam más haloperidol para el delirium en pacientes con cáncer avanzado, mostro una significativa reducción de la agitación en los mismos.
Effect of Intravenous Acetaminophen vs Placebo Combined With Propofol or Dexmedetomidine	Subramanian, et al. (20)	2019, EEUU.	Comparar el efecto de acetaminofén frente a propofol frente a dexmedetomidina en delirium	140 pacientes	Ensayo clínico factorial aleatorizado.	El acetaminofén en pacientes sometido a cirugía cardiaca, junto con propofol o dexmedetomidina

dine on Postoperative Delirium Among Older Patients Following Cardiac Surgery			postoperatorio en adultos mayores.			a postoperatoria reduce el delirium intrahospitalario.
Dexmedetomidine for hyperactive delirium: worth further study	Knauer t, et al. (21)	2016, EEUU	Evaluar la eficacia clínica, además de la seguridad y el costo de la dexmedetomidina como agente de rescate al haloperidol en el delirio.	132 pacientes	Ensayo controlado o no aleatorizado, cuasiexperimental.	El uso de la dexmedetomidina a resultado ser más eficiente en cuanto a la sedación y estabilidad del efecto sedante, además se mostró una disminución de la estancia hospitalaria en los pacientes que se administró dexmedetomidina, por lo que se demostró un ahorro en costos.
Dexmedetomidine versus Midazolam in	Barends et al. (22)	The Netherlands	Comparar la seguridad y la eficacia del	89 artículos	Revisión sistemática	La dexmedetomidina dio resultados

Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety		nds, 2017	midazolam y la dexmedetomidina como sedantes para procedimientos.			positivos a comparación del midazolam para su uso como sedante.
Neurocovid: Pharmacological Recommendations for Delirium Associated With COVID-19	Baller, et al. (23)	Boston, 2020	Recomendar medidas farmacológicas para el tratamiento del delirium en pacientes con SARS COV 2	43 artículos	Búsqueda bibliográfica	El COVID 19 provoca delirium intrahospitalario, que se puede tratar con agonistas adrenérgicos alfa 2 y los neurolépticos de baja potencia.

<p>American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention</p>	<p>Hughes, et al. (24)</p>	<p>Estados Unidos, 2020</p>	<p>Estudiar y analizar formalmente la literatura de la prevención del delirium y desarrollar recomendaciones para su manejo.</p>	<p>163 estudios</p>	<p>Revisión bibliográfica sistemática</p>	<p>Las técnicas para el manejo del delirium intrahospitalario incluyen medidas no farmacológicas, disminuir actividades precipitantes y el uso de medicamentos deliriogénicos, uso de dexmedetomidina para la sedación en UCI y cirugías,.</p>
<p>Consensus of the Liaison-Psychiatry Committee of the Colombian Psychiatric Association on the Diagnosis and Treatment of Delirium in the Context of</p>	<p>Franco, et al. (25)</p>	<p>2020</p>	<p>Elaborar un consenso sobre diagnóstico y tratamiento no farmacológico y farmacológico del delirium, en pacientes con covid 19 ingresados en el hospital general.</p>	<p>68 artículos</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Las medidas no farmacológicas son parte de la primera línea de tratamiento para el delirium. Sin embargo, no existe indicaciones claras a cerca del uso para tratar y prevenir el delirium.</p>

the COVID-19 Pandemic						
Effects of Haloperidol on Delirium in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis	Shen, et al. (26)	2018	Verificar si el uso de haloperidol disminuye la incidencia del delirium en adultos mayores.	272 artículos	Revisión sistemática	La profilaxis del haloperidol puede ayudar a disminuir la incidencia del delirium intrahospitalario.
Cognitive stimulation and occupational therapy for delirium prevention	Tobar, et al. (27)	2017	Evaluar las intervenciones que pueden afectar el delirium y la terapia ocupacional para el manejo y prevención del delirium.	40 estudios	Revisión sistemática	La terapia ocupacional es prometedora para la prevención del delirium en la unidad de cuidados intensivos. Al aplicar intervenciones tempranas, especialmente con fisioterapia los adultos mayores en UCI serán beneficiados.
Delirium in hospitalized patients:	Thom, et al. (28)	2017	Revisar el uso de los antipsicóticos: haloperidol,	38 artículos	Revisión sistemática	Según la Administración de Drogas y

Risks and benefits of antipsychotics			quetiapine, risperidona y aripiprazole con tratamiento del delirium.			Alimentos de los Estados Unidos (FDA) no existe algún fármaco aprobado para el tratamiento del delirium, sin embargo, los antipsicóticos son ampliamente usados.
Association of Delirium Response and Safety of Pharmacological Interventions for the Management and Prevention of Delirium	Wu, et al. (29)	2019	Evaluar el tratamiento y prevención farmacológicos del delirium.	58 estudios	Revisión sistemática	El uso de haloperidol junto a la administración de lorazepam es el mejor tratamiento para el delirium, mientras que el ramelteón es eficaz para la prevención del delirium.
Effect of Haloperidol on Survival Among Critically Ill Adults With a	Van den Boogaard, et al. (30)	2018	Comprobar el uso de haloperidol como profilaxis para el delirium en UCI.	1789 paciente de UCI	Ensayo de doble ciego, aleatorizado	Los resultados no mostraron beneficio del uso del haloperidol para prevención del delirium.

High Risk of Delirium						
Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19.	Ostuzzi, et al. (31)	2020	Identificar medicamentos alternativos	259 registros	Revisión sistemática	Solamente la dexmedetomidina y la quetiapina mostraron resultados prometedores para el tratamiento del delirium en UCI. Además el haloperidol junto con loracepam también resulto eficaz para tratar el delirium.
Real-World Effectiveness of Ramelteon and Suvorexant for Delirium Prevention in 948 Patients With Delirium Risk Factors	Hatta, et al. (32)	2019	Evaluar la eficacia del ramelteon para prevenir el delirium.	526 pacientes	Estudio multicentrico, observacional y prospectivo.	El uso de Ramelteon es eficaz para la prevención del delirium.
Pharmacologic interventions for prevention of delirium in	León, et al. (33)	2020	Analizar los tratamientos farmacológicos para prevenir el delirium en	1855 registros	Meta-análisis	La dexmedetomidina es beneficiosa para prevenir la presencia del

hospitalized older people: A meta-analysis			adultos mayores hospitalizados.			delirium y para disminuir su tiempo de duración en ancianos hospitalizados.
Recent Advances in Preventing and Managing Postoperative Delirium	Vlisis, et al. (34)	2019	Revisar las medidas eficaces para prevención y manejo del delirium.	14 ensayos	Revisión sistemática	Las medidas no farmacológicas reducen la incidencia del delirium.
Dexmedetomidine: present and future directions	Lee. (35)	2019	Revisar los beneficios y diferentes aplicaciones prometedoras de la dexmedetomidina.	85 estudios	Revisión	La dexmedetomidina resulta ser un fármaco atractivo y eficaz en el delirio.
Delirium Subtypes and Associated Characteristics in Older Patients With Exacerbation of Chronic Conditions	Gual, et al. (36)	2018	Analizar la incidencia y el pronóstico de los diferentes subtipos del delirium en UCI.	352 pacientes	Ensayo clínico	El delirium hipoactivo está asociado a un peor pronóstico de los pacientes.

Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial	Agar, et al. (37)	2017	Determinar el beneficio de la risperidona y el haloperidol para el tratamiento del delirium en adultos mayores.	247 pacientes	Ensayo clínico de doble ciego y aleatorizado	El uso de la risperidona y haloperidol es beneficioso para disminuir el tiempo de duración del delirium.
---	-------------------	------	---	---------------	--	--

Delirium intrahospitalario

El delirium es un síndrome neuropsiquiátrico caracterizado por alteración en las funciones cognitivas, la conciencia, la memoria, el comportamiento, la orientación, el pensamiento y la percepción, dada por cambios fisiológicos y estructurales que afectan al cerebro de manera directa o indirecta (24). Es frecuente en el medio intrahospitalario, sin embargo, no se realiza su diagnóstico en un 70% de los casos, en personas adultas mayores (10).

Los pacientes pueden padecer distintos subtipos de delirium, que incluyen hiperactivo que se presenta en un 40.6%, el hipoactivo (peor pronóstico) tiene una prevalencia de 25.9%, el delirium mixto en un 31%, y por último se presentó el delirium no motor en un 2.6% de todos los pacientes (36).

En UCI, afecta del 50 al 80% de los pacientes sometidos a ventilación mecánica, causando complicaciones como estancia hospitalaria prolongada, periodo de ventilación aumentado, deterioro cognitivo y costos elevados para familiares y sistemas de salud (16,19).

Factores asociados

La aparición del delirium en UCI es desencadenado por el uso de benzodiazepinas y narcóticos, por edad avanzada, más de 65 años, presencia de discapacidades funcionales, demencia, sexo masculino, audición y visión previamente deficiente, presencia de depresión, fragilidad y abuso de alcohol, los fármacos (hipnóticos sedantes y anticolinérgicos), uso de anestesia, umbral elevado del dolor, infecciones, anemia (18,24).

Un factor subestimado e importante que contribuye al delirium intrahospitalario en la UCI durante la pandemia es el aislamiento social, causando por el distanciamiento, además de que los métodos virtuales y tecnológicos para permanecer en contacto social les resulta difícil particularmente a los adultos mayores, que junto con la soledad provocan una alteración en el bienestar, aumentando el riesgo de depresión y ansiedad (23).

Diagnóstico y manifestaciones clínicas

Comúnmente el diagnóstico del delirium es pasado por alto a pesar de ser netamente clínico. Se basa en realizar de manera breve una evaluación de las funciones cognitivas junto a la cama del paciente. Según el DSM-5 y clasificación internacional de enfermedades y problemas de salud relacionados, decima revisión de la OMS, aparición de los síntomas del delirium es de forma aguda, se presenta la falta de atención, alteración en la memoria, desorientación, desorganización del pensamiento, falla en la memoria, alteración en el lenguaje, alteración del sueño y la vigilia, presencia de alucinaciones, comportamiento inapropiado, percepciones erróneas y labilidad emocional (10,18).

El método de evaluación de la confusión (CAM-UCI) continúa siendo el instrumento diagnóstico más utilizado a nivel mundial. Este método estudia 4 puntos característicos que se presentan en el delirium, comienzo agudo, aparición de los síntomas de forma fluctuante, alteración en la atención y falla en la conciencia o en el pensamiento, presenta una sensibilidad alta del 94 al 100% y una especificidad del 90 al 95% (10,15,20).

El método CAM-UCI demanda la presencia de por lo menos 3 características: falla de la capacidad mental, alteración de la atención, pensamiento desorganizado y/o alteración del nivel de conciencia (15).

Tratamiento y prevención no farmacológica del delirium en UCI

Las medidas no farmacológicas son parte de la primera línea de tratamiento para el delirium (25), las más eficaces son el cuidado de la cognición basal, la higiene del sueño y movilización temprana, sin embargo también se aplica la música terapia y la comunicación social. (17,25)

Cuidado de la cognición basal: la rehabilitación cognitiva hace referencia al estímulo sensorial y al ejercicio cognitivo, es decir el entrenamiento de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas, así como también actividades repetitivas de BADL (arreglarse, bañarse, vestirse) con el fin de mejorar el desempeño cognitivo y tratar y prevenir el delirium intrahospitalario en UCI. (27)

Higiene del sueño: La falta de sueño y vigilia en los pacientes hospitalizados en UCI, es un factor de riesgo para la aparición de delirium, debido a que producen alteración en la actividad colinérgica y un aumento de dopamina provocando esta patología (13). Los pacientes hospitalizados se encuentran afectados por una mala calidad del sueño debido a diversos factores como ruido, incomodidad, luces e interrupciones, por lo que especialmente en los adultos mayores, el sueño se ve afectado con 2.5 horas menos de sueño, por tal razón, las medidas para mejorar la calidad del sueño incluyen proveer un ambiente adecuado evitando los factores que afectan al sueño, así como técnicas de relajación, tales como el uso de tapones en los oídos, máscaras para los ojos, modificación del comportamiento del personal dentro del hospital, disminución del ruido y la movilidad matutina pronta, que induce el sueño nocturno (13,27).

Movilización temprana: la fisioterapia durante la hospitalización en UCI previene el daño neuromuscular y ayuda con la realización temprana de actividades como sentarse, caminar y pararse, estimulando a la cognición basal y la independencia funcional que ya se mencionó anteriormente es de primera línea en el tratamiento del delirium en UCI (27). La fisioterapia se aplica de 1 a 2 horas diarias desde el ingreso

del paciente y el personal de enfermería debe realizar cambios de posición cada dos horas (10,21).

Música terapia: la música tempo lento disminuye la presión arterial, la frecuencia cardiaca, los niveles de cortisol que se encuentran elevados en los pacientes con delirium, provoca menos dolor, ansiedad y estrés fisiológico, por lo que al aplicar en pacientes con delirium en UCI reduce el riesgo de la aparición y disminuye la gravedad del mismo (17).

Comunicación social: No se debe olvidar de la comunicación con el paciente y la interacción familiar, respetar la autonomía, de este modo se debe explicar los procedimientos a realizarse, su estado actual y es recomendable además que el paciente permanezca en contacto con su familia (10,21).

Tratamiento y prevención farmacológica del delirium en UCI

Según la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) no existe algún fármaco aprobado para el tratamiento del delirium (28). En la unidad de cuidados intensivos se usa ampliamente los antipsicóticos (37), sin embargo, existen nuevas investigaciones acerca de los receptores de la melatonina y agonistas adrenérgicos alfa 2 para tratamiento y prevención del delirium intrahospitalario (12,35).

Antipsicóticos

Haloperidol: Es un antipsicótico típico, antagonista del receptor de dopamina D2 (28), utilizado ampliamente como tratamiento para el delirium intrahospitalario, sin embargo, han mostrado resultados inconsistentes en cuanto a su eficacia en publicaciones anteriores. Diversos estudios indicaron que la administración de haloperidol disminuye la incidencia del delirium, mientras que en otros no se evidencio suficientes beneficios (26).

Es por ello que la Society of Critical Care Medicine en su última guía del tratamiento del delirium no recomienda la administración de haloperidol como tratamiento y/o prevención del delirium en adultos mayores en UCI (30).

Sin embargo, se usa como fármaco de primera línea a dosis de 5mg/8h VO, para tratar el delirium según la Agencia Europea de Medicamentos (23,31), debido a su acción rápida es el antipsicótico más usado (28) a pesar de la insuficiente evidencia de que el haloperidol sea eficaz (30).

Quetiapina: este antipsicótico atípico de segunda generación que se usa de manera frecuente en lugar del haloperidol ya que los efectos adversos extra piramidales son menores, ha mostrado ser eficaz en el tratamiento del delirium en la UCI a dosis de 50mg/12 h VO (31). Al igual que el resto de antipsicóticos se ha realizado un sin número de estudios y ensayos para valorar su eficacia como tratamiento en pacientes delirantes sin resultados concretos ni específicos, sin embargo, se encuentra dentro de la primera línea de tratamiento (37).

Receptores de melatonina

Melatonina: son de utilidad los agonistas de receptores de la melatonina para el tratamiento del delirium, debido a que regulan el ciclo del sueño - vigilia, el ritmo circadiano, actúa como inmunomodulador y neuroprotector, además cabe mencionar que la secreción de melatonina aumenta en la noche y es menor durante el día, sin embargo, la melatonina disminuye en los adultos mayores, por lo que son aún más propensos a desarrollar delirium intrahospitalario (15,23).

Su vía de administración es la vía oral y sublingual, su vida media es corta y a dosis bajas de 0.3 a 1 mg asemeja el ritmo circadiano normal y evita además efectos secundarios como somnolencia (12,14,15), debido a su mecanismo de acción previene y trata el delirio en aquellos pacientes no respondedores a los antipsicóticos (12).

Ramelteón: al ser un fármaco receptor de melatonina, mejora la calidad del ciclo sueño - vigilia que al estar alterado contribuye a la fisiopatología del delirium (32), administrado a dosis de 8mg/día/HS es eficaz para prevenir el delirio ya que se demostró una menor incidencia en aquellos pacientes que toman ramelteón a aquellos que no lo hacen (32,33). De igual forma se ha demostrado que 8mg al día es útil para controlar el delirium (12).

Agonista adrenérgico alfa 2

Dexmedetomidina: este agonista adrenérgico alfa 2 está siendo estudiado activamente gracias a sus beneficios, ya que actúa como neuroprotector y no causa depresión respiratoria a comparación de otros fármacos (23). Es apropiado para prevenir el delirium en UCI ya que al ser usado a dosis bajas (0,2 µg/kg/h/HS) como sedante en comparación a otros fármacos (propofol y midazolam) para ventilación mecánica y diferentes procedimientos, presenta menor número de casos de delirium (22,34).

Se ha demostrado que el uso de las benzodiacepinas y otros anestésicos está asociado con la presencia del delirium, por lo que se recomienda el uso de la dexmedetomidina en lugar de estos (13,21,35). Es por ello que este fármaco agonista adrenérgico alfa 2 es eficaz y atractivo para la prevención y tratamiento del delirium en adultos mayores en UCI (35).

Clonidina: al actuar de forma similar a la dexmedetomidina, es apropiado usarlo como tratamiento de primera línea en el delirium (23), su dosificación es de 150 µg por vía oral, o intravenoso en bolo de 0,5 µg/kg, seguido de infusión continua de 1 a 2 µg/kg/h para la prevención del delirium (23).

Se puede administrar también por vía dérmica para tratar el delirium especialmente en aquellos pacientes que abandonan la dexmedetomidina, se debe tener precaución ya que podría presentar efectos adversos como bradicardia e hipotensión (23).

Combinados

El uso de un antipsicótico (haloperidol 2mg) junto con la administración de una benzodiacepina (lorazepam a 3mg) al inicio de la agitación en el delirium, disminuye el periodo de presentación del delirium (19). Se estudió la eficacia de 14 brazos de tratamiento para delirium en el cual la combinación de haloperidol con lorazepam dio respuestas significativas superiores al resto de fármacos, por lo que es recomendado (29,31).

Discusión

En esta revisión bibliográfica se analizó que los antipsicóticos típicos y atípicos como el haloperidol y la risperidona son parte del tratamiento de primera línea del delirium en adultos mayores en UCI, sin embargo, Girard 2018, indica que el uso de antipsicóticos como el haloperidol y la risperidona en los pacientes delirantes en la unidad de cuidados intensivos no es eficaz en el tratamiento de la enfermedad (16), al igual que Finucane 2020, evaluó la seguridad y efectividad de los antipsicóticos para controlar la sintomatología del delirium en adultos mayores y concluyó que el uso de estos fármacos, especialmente del haloperidol, podría empeorar los síntomas del delirium (38). Del mismo modo, Devlin 2016, en su estudio concluye que el uso de los antipsicóticos ha mostrado resultados decepcionantes, por su ineficacia en el tratamiento del delirium (39).

Hemos analizado que la quetiapina al presentar menor efectos adversos de síntomas extrapiramidales, resulta eficaz usar en lugar del haloperidol en el tratamiento del delirium, a diferencia de Thanaplueitwong 2021, quien estudio la eficacia de la quetiapina como tratamiento para el delirium en adultos mayores y concluyó que la quetiapina no tiene beneficios para el manejo del delirium en esta población (40).

Nuestro estudio describe que los fármacos agonistas adrenérgicos alfa 2, se deben usar con precaución ya que pueden presentar efectos secundarios con bradicardia e hipotensión, a pesar de ser eficaces para prevenir y tratar el delirium en adultos mayores, sin embargo, según Warren, 2016, no recomienda el uso de la dexmedetomidina en la unidad de cuidados intensivos debido a que muchos pacientes hospitalizados en esta área son inestables hemodinámicamente (41).

En cuanto a la prevención farmacológica con agonistas adrenérgicos alfa 2 como la Clonidina hemos descrito que resulta útil su administración intravenosa en bolo de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, seguido de infusión continua de 1 a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ para la prevención del delirium, sin embargo, Hayhurst 2017, en su revisión de la prevención y tratamiento del delirium en UCI, refiere que se necesita mayor investigación en cuanto al uso de los agonistas adrenérgicos alfa 2 para prevenir y tratar el delirium debido a que una de sus limitaciones es la administración por infusión continua. (3)

Los datos indicaron que el uso de receptores de la melatonina como la melatonina y el ramelteón en la unidad de cuidados intensivos previene y trata el delirium intrahospitalario en los adultos mayores gracias a que su mecanismo de acción mejora la calidad de sueño – vigilia y asemeja el ritmo circadiano normal fisiológico, mientras que según Salmaan 2016, no encontró evidencia suficiente de que exista un fármaco que mejore la calidad de sueño ni que aumente las horas del mismo, de este modo no se puede tratar el delirium por este mecanismo de acción (42)

Conclusión

- El uso cotidiano del Método para la evaluación de la confusión (CAM-UCI) por parte del especialista ha demostrado ser eficaz para diagnosticar de forma precoz el delirium y así tratar de manera temprana evitando sus complicaciones.
- Los antipsicóticos típicos y atípicos (haloperidol y risperidona) son usados ampliamente como primera línea en el tratamiento del delirium, sin embargo, sus beneficios son controversiales. Es por ello que se encuentran en estudio activo los agonistas adrenérgicos alfa 2 y los receptores de la melatonina, debido a que muestran beneficios eficaces y atractivos para tratar y prevenir el delirium en adultos mayores en UCI.
- Las medidas farmacológicas junto con el tratamiento no farmacológico han resultado positivas para la disminución de la incidencia y el tratamiento del delirium en adultos mayores en UCI, por lo que se recomienda el cuidado de la cognición basal, mejorar la calidad de sueño y la movilidad temprana.

Financiamiento

Este trabajo se realizó por medios propios.

Limitaciones

El trabajo se limitó de artículos científicos de costos elevados.

Bibliografía

1. Restrepo D, Duque M, Montoya L, Berrouet M, Rojas M, Lopera G, et al. Factores de riesgo y mortalidad hospitalaria de los pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos con delirium. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2018;47(3):148-154. Q3.
2. Sekhon S, Fischer M, Marwaha R. Excited Delirium. Treasure Island (FL): StatPearls. 2021. PMID: 31536280.
3. Hayhurst C, Pandharipande P, Hughes C. Intensive Care Unit Delirium: A Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Anesthesiology.* 2016;125(6):1229-41. Q1.
4. Giroux M, Sirois M, Boucher V, Daoust R, Gouin É, Pelletier M, et al. Frailty Assessment to Help Predict Patients at Risk of Delirium When Consulting the Emergency Department. *J Emerg Med.* 1 de agosto de 2018;55(2):157-64. Q2
5. Agrawal S, Turk R, Burton N, Ingrande J, Gabriel A. The association of preoperative delirium with postoperative outcomes following hip surgery in the elderly. *J Clin Anesth.* 2020;60:28-33. Q1
6. Marco J, Méndez M, Cruz A, García J, Calvo E, Canora J, et al. Clinical characteristics and prognosis for delirium in Spanish internal medicine departments: An analysis from a large clinical administrative database. *Rev Clin Esp.* 2019;219(8):415-423. Q3
7. Odeh M, Kogan Y, Paz A, Elias N. Delirium induced by levofloxacin. *J Clin Neurosci.* 2019;66:262-4. Q2
8. Rohatgi N, Weng Y, Bentley J, Lansberg MG, Shepard J, Mazur D, et al. Initiative for Prevention and Early Identification of Delirium in Medical Surgical Units: Lessons Learned in the Past Five Years. *Am J Med.* 2019;132(12):1421-1430. Q1
9. Kotfis K, Marra A, Ely EW. ICU delirium a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018;50(2):160-7. Q2.
10. Oh E, Fong T, Hsieh T, Inouye S. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2017;318(12):1161-74. Q1
11. Farasat S, Dorsch J, Pearce A, Moore A, Martin J, Malhotra A, et al. Sleep and Delirium in Older Adults. *Curr Sleep Med Rep.* 2020;1-13. Q3

12. Alagiakrishnan K. Melatonin Based Therapies for Delirium and Dementia. *Discovery Medicine*. 2016;21(117):363-71. Q2
13. Skrobik Y, Duprey M, Hill N, Devlin J. Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized, Placebo-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(9):1147-56. Q1
14. Khaing K, Nair B. Melatonin for delirium prevention in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2021;133:181-90. Q1
15. Jaiswal S, McCarthy T, Wineinger N, Kang D, Song J, Garcia S, et al. Melatonin and Sleep in Preventing Hospitalized Delirium: A Randomized Clinical Trial. *Am J Med*. 2018;131(9):1110-1117.e4. Q1
16. Girard D, Exline C, Carson S, Hough L, Rock P, Gong N, et al. Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. *N Engl J Med*. 2018;379(26):2506-16. Q1.
17. Khan S, Xu C, Purpura R, Durrani S, Lindroth H, Wang S, et al. Decreasing Delirium Through Music: A Randomized Pilot Trial. *Am J Crit Care*. 2020;29(2):e31-8. Q1
18. Sieber E, Neufeld J, Gottschalk A, Bigelow E, Oh S, Rosenberg B, et al. Effect of Depth of Sedation in Older Patients Undergoing Hip Fracture Repair on Postoperative Delirium. *JAMA*. 2018;153(11):987-95. Q1
19. Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, Dibaj S, Nguyen T, De La Cruz M, et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(11):1047-56. Q1
20. Subramaniam B, Shankar P, Shaefi S, Mueller A, O’Gara B, Banner-Goodspeed V, et al. Effect of Intravenous Acetaminophen vs Placebo Combined With Propofol or Dexmedetomidine on Postoperative Delirium Among Older Patients Following Cardiac Surgery: The DEXACET Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(7):686-96. Q1
21. Knauert M, Pisani M. Dexmedetomidine for hyperactive delirium: worth further study. *J Thorac Dis*. 2016;8(9):E999-1002. Q2
22. Barends C, Absalom A, Minnen B, Vissink A, Visser A. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169525. Q1

23. Baller E, Hogan C, Fusunyan M, Ivkovic A, Luccarelli J, Madva E, et al. Neurocovid: Pharmacological Recommendations for Delirium Associated With COVID-19. *Psychosomatics*. 2020;61(6):585-96. Q2
24. Hughes C, Boncyk C, Culley D, Fleisher L, Leung J, McDonagh D, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention. *Anesth Analg*. 2020;130(6):1572-90. Q1
25. Franco J, Molano J, Rincón H, Velasquez J, Cardeño C, Patarroyo Rodriguez L, et al. Consensus of the Liaison-Psychiatry Committee of the Colombian Psychiatric Association on the Diagnosis and Treatment of Delirium in the Context of the COVID-19 Pandemic. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2020;S0034-7450(20)30118-9. Q3
26. Shen Y, Peng K, Zhang J, Meng X, Ji F. Effects of Haloperidol on Delirium in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Princ Pract*. 2018;27(3):250-9. Q3
27. Tobar E, Alvarez E, Garrido M. Cognitive stimulation and occupational therapy for delirium prevention. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(2):248-52. Q2
28. Thom RP, Mock CK, Teslyar P. Delirium in hospitalized patients: Risks and benefits of antipsychotics. *CCJM*. 2017;84(8):616-22.
29. Wu Y, Tseng P, Tu Y, Hsu C, Liang C, Yeh T, et al. Association of Delirium Response and Safety of Pharmacological Interventions for the Management and Prevention of Delirium. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(5):526-35. Q1
30. Van den Boogaard M, Slooter J, Brüggemann J, Schoonhoven L, Beishuizen A, Vermeijden W, et al. Effect of Haloperidol on Survival Among Critically Ill Adults With a High Risk of Delirium. *JAMA*. 2018;319(7):680-91. Q1
31. Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al. Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020;10:2045125320942703.
32. Hatta K, Kishi Y, Wada K, Takeuchi T, Hashimoto N, Suda K, et al. Real-World Effectiveness of Ramelteon and Suvorexant for Delirium Prevention in 948 Patients With Delirium Risk Factors. *J Clin Psychiatry*. 2019;81(1):0-0. Q1

33. León B, Trujillo MM, Del Castillo P, García G, Pérez P, Ruiz R, et al. Pharmacologic interventions for prevention of delirium in hospitalized older people: A meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020;90:104171. Q1
34. Vlisides P, Avidan M. Recent Advances in Preventing and Managing Postoperative Delirium. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-607. Q1
35. Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(4):323-30. Q2
36. Gual N, Inzitari M, Carrizo G, Calle A, Udina C, Yuste A, et al. Delirium Subtypes and Associated Characteristics in Older Patients With Exacerbation of Chronic Conditions. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2018;26(12):1204-12. Q1
37. Agar M, Lawlor P, Quinn S, Draper B, Caplan A, Rowett D, et al. Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine.* 2017;177(1):34-42. Q1
38. Thanapluetiwong S, Ruangritchankul S, Sriwannopas O, Chansirikarnjana S, Ittasakul P, Ngamkala T, et al. Efficacy of quetiapine for delirium prevention in hospitalized older medical patients: a randomized double-blind controlled trial. *BMC Geriatr.* 2021;21:215. Q1
39. Finucane M, Jones L, Leurent B, Sampson EL, Stone P, Tookman A, et al. Drug therapy for delirium in terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(1):CD004770. Q1
40. Devlin J, Smithburger P, Kane M, Fraser L, Skrobik Y. Consecuencias intencionadas y no intencionadas de limitar la prescripción médica: el caso de los antipsicóticos. *Crit Care Med* 2016; 44: 1805 - 1807. Q1
41. Warren V, Sebastian J. Dexmedetomidine: its use in intensive care medicine and anaesthesia. *BJA Education.* 2016;16(7):242-6. Q2
42. Kanji S, Mera A, Hutton B, Burry L, Rosenberg E, MacDonald E, et al. Pharmacological interventions to improve sleep in hospitalised adults: a systematic review. *BMJ Open.* 2016;6(7):e012108. Q1

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **MARCELA SOFIA GUERRERO CABRERA**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No.0105579460**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**MANEJO Y PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN ADULTOS MAYORES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de noviembre del 2021



MARCELA SOFIA GUERRERO CABRERA

0105579460