

## Delirium superpuesto a demencia: revisión de una entidad clínica subdiagnosticada.

Delirium superimposed on dementia: review of an underdiagnosed clinical entity.

Daniela Marín Sanabria<sup>1</sup>, Nelson Ledezma Castro<sup>2</sup>, Nicole Álvarez Cedeño<sup>3</sup>, María José Riba Rodríguez<sup>4</sup>

1, 3 y 4 Médica general, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

2 Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Médico asistente de la Caja Costarricense de Seguro Social. Profesor en la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Daniela Marín Sanabria dani07ms@gmail.com

### RESUMEN

Tanto el delirium como la demencia son dos patologías que se presentan con alta frecuencia a nivel mundial en todos los niveles de atención de los sistemas de salud, ambas se caracterizan por tener una mayor prevalencia conforme aumenta la edad; por ello, con la actual tendencia demográfica que se evidencia en el desarrollo de poblaciones cada vez mayores, el estudio de estas entidades clínicas ha ido tomando mayor relevancia.

En el presente artículo se recuerdan los puntos clave del delirium, su asociación con distintos tipos de demencia, cómo realizar el diagnóstico diferencial entre ambas entidades y, finalmente, se presenta una revisión de lo que se ha publicado en la literatura hasta el momento sobre estas dos entidades en conjunto, la relación que existe entre ellas así como los retos que se presentan en la actualidad y a los cuales el sistema de salud deberá enfrentarse a futuro.

**Palabras clave:** Demencia; enfermedad de Alzheimer; demencia por cuerpos de Lewy; delirium.

### ABSTRACT

Both delirium and dementia are two pathologies that present very frequently worldwide at all service levels in health care systems, both are characterized by presenting a higher prevalence as age increases, therefore, with the current demographic trend that is observed towards the development of increasingly older populations, the study of these mentioned clinical entities has become significantly more relevant.

The present article makes emphasis in the key points of delirium, the association it has with dementia, how to make the differential diagnosis between both entities and, finally, a review of what has been published in the literature so far on these two entities, the relationship between them, as well as the challenges that arise today regarding this topic, which the health care system will have to face in the future.

**Keywords:** Dementia; Alzheimer's disease; Lewy body dementia; delirium.

#### Cómo citar:

Marín Sanabria, D., Ledezma Castro, N., Álvarez Cedeño, N. A., & Riba Rodríguez, M. J. Delirium superpuesto a demencia: revisión de una entidad clínica subdiagnosticada. Revista Ciencia Y Salud, 6(5). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i5.461>

Recibido: 16/Mrz/2022

Aceptado: 24/Ago/2022

Publicado: 19/Oct/2022



## INTRODUCCIÓN

El delirium es una entidad clínica que se presenta como un cambio agudo a nivel de alerta, atención y cognición, que en muchas ocasiones puede presentarse en personas que de base tienen historia de algún tipo de demencia, lo cual hace que detectar un cuadro de delirium en estos pacientes resulte complejo y muchas veces se pase por alto; esto pone en riesgo la vida de los mismos y empeora su pronóstico. Por esta razón, se le ha comenzado a prestar cada vez más atención al delirium en esta población específica para proponer herramientas o métodos que ayuden al diagnóstico de estos casos y así darles el manejo oportuno.

## Materiales y métodos

Para la elaboración de esta revisión, se consultó un total de 21 artículos publicados entre 2002 y 2020, se utilizaron bases de datos como Pubmed, ClinicalKey y Elsevier. Asimismo, se consultó el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales 5ta edición (DSM5). Se utilizaron para la búsqueda distintos términos, entre los cuales figuran: delirium, demencia, delirium en pacientes con demencia, enfermedad de Alzheimer, demencia por cuerpos de Lewy, paciente geriátrico, diagnóstico de demencia.

## Delirium

El delirium se define como la alteración y deterioro agudo y fluctuante de las funciones cognitivas y de atención, suele presentarse con mayor frecuencia en la población mayor de 65 años, aunque no es una entidad exclusiva de este grupo poblacional. Se observa como consecuencia de enfermedad aguda, exacerbación de enfermedad crónica, cirugía, inicio o cambio de farmacoterapia u hospitalización. Es el resultado final de una serie de alteraciones metabólicas y orgánicas, y se le conoce también como síndrome confusional agudo (1,2).

Fisiopatológicamente, se da una disrupción del sistema reticular activador ascendente (SRAA), afectación de corteza frontal no dominante encargada de aspectos extra-personales y afectación de corteza superior donde se encuentran las funciones de insight y juicio (2).

Su importancia clínica radica en la alta prevalencia; se estima que dos terceras partes de los pacientes mayores de 70 años han padecido delirium, de los cuales la mitad debuta en el internamiento, mientras que la otra mitad lo presentaba de previo. Sin embargo, a pesar de esta alta prevalencia, se ha estimado a su vez que el porcentaje de subdiagnóstico ronda el 60%. Además de la edad avanzada, otros factores de riesgo son las cirugías de alta complejidad, sexo masculino, demencia; además de limitaciones funcionales basales como disminución de agudeza visual o auditiva y toxicomanías (3).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5, por sus siglas en inglés), presenta los siguientes cinco criterios que deben cumplirse para diagnosticar el delirium:(4)

- Alteración de la atención y conciencia
- La alteración se desarrolla rápidamente y fluctúa en intensidad
- Al menos una alteración de cognición adicional
- Las alteraciones no son mejor explicadas por demencia preexistente
- Las alteraciones no se presentan en el contexto de disminución significativa del estado de alerta

## Evidencia de causas orgánicas subyacentes

Un criterio no mencionado explícitamente en el DSM-5, pero importante para la identificación del delirium, es el establecimiento de una línea de base para el paciente; su estado cognitivo previo versus el que se presenta en este momento y para ello, la mejor herramienta es la historia clínica. El Método de Asesoramiento de Confusión (CAM) continúa siendo el instrumento mayormente utilizado, se basa en cuatro de los cinco puntos centrales del delirium: inicio agudo, fluctuación de síntomas, inatención y pensamiento desorganizado o nivel de conciencia alterado (3).

Las manifestaciones clínicas pueden ser categorizadas como hiperactivas, hipoactivas o de comportamiento mixto, siendo la forma hipoactiva la más común, lo cual favorece que el cuadro pase desapercibido asociado a un peor pronóstico. En la forma hiperactiva, el paciente presenta agitación, hipervigilia y en ocasiones alucinaciones auditivas o visuales; en cuanto al cuadro hipoactivo, se presenta con letargia, hipovigilia, anhedonia y suele ser confundido con depresión (1,5).

Lo más importante en el manejo del delirium es tratar la causa subyacente, sin embargo, mientras esta se corrige se pueden emplear medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas para controlar la sintomatología. Las medidas no farmacológicas se basan en el manejo de los factores contribuyentes modificables como hidratación, utilización de lentes y/o audífonos para paliar déficits funcionales, evitar uso de restricciones, implementación de medidas para ubicación temporal y espacial (uso de relojes, cortinas, luces que ayuden a diferenciar día de noche) y la visita y acompañamiento por parte de familiares (6).

Por otro lado, las medidas farmacológicas se utilizan mayormente en delirium hiperactivo y se basan en el uso de tres grupos de fármacos: benzodiazepinas, inhibidores de la colinesterasa y antipsicóticos; aunque hasta el momento no se cuenta con ningún fármaco aprobado por la agencia de medicamentos y alimentación (FDA por sus siglas en inglés) para el manejo específico del delirium. Principalmente, los fármacos utilizados son dosis bajas de haloperidol para cuadros de agitación, aunque no se recomienda su uso de forma profiláctica y lorazepam en casos de delirium inducido por alcohol o por abstinencia; no se ha observado mayor beneficio con el uso de inhibidores de colinesterasa como rivastigmina sobre haloperidol (6,7).

## Generalidades de Demencia

La demencia es mejor categorizada como un síndrome, en el cual el paciente presenta un deterioro cognitivo respecto a su estado basal previo que interfiere de forma significativa en su capacidad funcional doméstica, ocupacional y social. Si bien son múltiples las causas, esta revisión se centrará en dos entidades (8).

La Organización Mundial de la Salud, en su reporte del 2015, estima que cerca de 47 millones de personas viven actualmente con demencia y se pronostica que esta cifra se triplique para el 2050; así mismo, el riesgo de presentar esta entidad se incrementa a partir de los 50 años y se duplica en intervalos de 5 años después de los 65 años (9).

Según un estudio realizado por el Hospital Nacional Geriátrico en un período abarcado entre el 2007 y el 2013, en nuestro país un 65.8% de la población adulta mayor reúne criterios clínicos de demencia, siendo más prevalente la enfermedad de Alzheimer (EA), seguido de la demencia vascular y en tercer lugar la demencia por cuerpos de Lewy (DLB, por sus siglas en inglés), la cual se ha relacionado de forma importante con el delirium (10).

## **Enfermedad de Alzheimer**

Es el desorden neurodegenerativo más prevalente en el mundo; presenta cambios macroscópicos tales como atrofia hipocámpal y de la corteza cerebral, además de cambios microscópicos como evidencia de placas de beta amiloide y acumulación de la proteína Tau hiperfosforilada (11).

Si bien la mayoría de los casos son esporádicos, se ha visto que pueden ocurrir mutaciones en el gen APP (por sus siglas en inglés) -proteína precursora amiloidea- causando lo que se conoce como Alzheimer familiar (11).

Diversos estudios mencionan como factor de riesgo importante las mutaciones en el alelo  $\epsilon 4$  de la apolipoproteína E (ApoE), su importancia se debe a que dicha apolipoproteína disminuye el aclaramiento del beta amiloide, favoreciendo su depósito a nivel cerebral. Estos fragmentos de beta amiloide, especialmente la isoforma A $\beta$ -42, facilitan la formación de oxiradicales y una desregulación en la homeostasis del calcio; además, forman estructuras insolubles llamadas placas seniles que llevan a muerte neuronal. Un componente contribuyente es la agregación de la proteína Tau en forma de ovillos neurofibrilares (11).

Las manifestaciones clínicas varían según el estadio en que se encuentre el paciente; se caracteriza, inicialmente, por una afectación progresiva centrada en la memoria episódica, debido a una reducción del 25% del volumen del hipocampo y una afectación de las neuronas colinérgicas del sistema límbico. Posteriormente, evoluciona con un aumento en la dependencia para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria por destrucción de dichas neuronas colinérgicas en la corteza cerebral que incapacita la recuperación de la información; de último se presentan trastornos del comportamiento, problemas en la morbilidad e incluso alucinaciones (11,12).

## **Demencia por cuerpos de Lewy**

Es considerada una alfa-sinucleinopatía, los monómeros de alfa-sinucleína -biomarcador de la enfermedad- forman oligómeros y estos a su vez se organizan en fibras que junto con la ubiquitina, los neurofilamentos y la alfa-beta cristalina componen los cuerpos de Lewy (13,14).

Los principales factores de riesgo son la edad, especialmente a partir de los 70 años y el sexo masculino; la mayoría ocurre esporádicamente (14).

La acumulación de los cuerpos de Lewy se da inicialmente en el citoplasma de las neuronas, desencadenando una cascada de apoptosis celular. El depósito comienza en el noveno y décimo nervio craneal, y se disemina posteriormente por el tronco encefálico y el sistema límbico hacia la neocorteza (14).

Este recorrido explica la evolución de las manifestaciones clínicas, en un estadio temprano presenta síntomas autonómicos y disfunción olfatoria, hasta un estadio avanzado en que predomina la disfunción cognitiva y emocional (14).

Es importante diferenciar clínicamente la demencia por cuerpos de Lewy de la enfermedad de Alzheimer, debido a que, con frecuencia, ambas patologías están superpuestas (13,14).

En la EA existen defectos en el aprendizaje, la memoria episódica reciente y la semántica, así como una afectación en la capacidad del habla fluida; en cambio, la DLB presenta un defecto principalmente en la visoconstrucción, la atención y las funciones ejecutivas. También, se diferencian en los síntomas tempranos, pues la primera entidad presenta episodios de desorientación e incapacidad para recordar nombres o eventos; diferente de la DLB, donde se observa apatía, trastornos del sueño, caídas, alucinaciones visuales, constipación y parkinsonismo (13).

## Discusión

El punto central de esta revisión es comprender la forma en que se presentan los casos de delirium en pacientes que padecen demencia, la relación encontrada entre estas dos patologías y los métodos o herramientas que se han propuesto para realizar un diagnóstico oportuno del delirium superpuesto a demencia (DSD) y, por ende, dar un mejor manejo a estos casos, ya que se trata de una emergencia médica que hay que diagnosticar y tratar de manera urgente (15-17).

Los pacientes con demencia, tanto los que se encuentran institucionalizados como los que no, tienen mayor riesgo que la población general de presentar un cuadro de delirium; aún más si se encuentran en una situación de hospitalización. En términos generales, el DSD tiene una prevalencia entre 22% y 89% en pacientes mayores de 65 años con demencia (15,17 18).

El DSD se relaciona con costos elevados de la atención en salud, peor pronóstico y mayor mortalidad -hasta doble riesgo de muerte en el siguiente año-, en comparación con los pacientes que solo padecen demencia. Además, llama la atención que se reportan episodios de delirium más prolongados en los pacientes con DSD que en aquellos que tienen delirium aislado (15,17-19).

Cabe destacar que ni el DSM-5, ni la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Asociados (CIE-10) establecen criterios específicos para el diagnóstico de DSD, ni pruebas que se puedan utilizar para esta finalidad (15).

Uno de los principales criterios para el diagnóstico de delirium es la alteración en la atención del paciente. Sin embargo, en el contexto de DSD, es importante tomar en cuenta tres cosas: 1) la atención tiene varios componentes, se debe tener claro cuáles están afectados en cada caso, 2) al evaluar la atención, suele traslaparse con la memoria de trabajo y el control ejecutivo, los cuales generalmente se encuentran afectados en pacientes con demencia, 3) en la demencia la atención se ve afectada, más en la demencia con cuerpos de Lewy que en la tipo Alzheimer; con base en todo lo anterior, se debe ahondar en la alteración en la atención que presenta el paciente, para determinar si se trata de DSD. Por otra parte, una alteración en el nivel de alerta del paciente podría tomarse, hasta cierto punto, como un determinante de que está presentando un cuadro de delirium; esto en tanto que es infrecuente que el estado de alerta se vea afectado en desórdenes cognitivos crónicos, incluso en estadios avanzados, ya que su origen está en el tallo cerebral (15,19).

Se ha propuesto el uso de la Escala de Agitación y Sedación de Richmond (RASS, por sus siglas en inglés) y su versión modificada (m-RASS) para detectar los cuadros de delirium en pacientes geriátricos hospitalizados ya que esta escala se centra en las fluctuaciones motoras del comportamiento del paciente, de esta manera es más sencillo evaluar pacientes con demencias avanzadas con solo prestar atención a aspectos como el contacto visual que mantienen, su postura o reacciones motoras a estímulos. Según la puntuación obtenida, podría orientar más a un delirium hipoactivo o hiperactivo. Esta escala resulta particularmente útil en tanto la presencia de síntomas no-cognitivos parece orientar a la presencia de DSD (15,16,19,20).

No está claro si el delirium simplemente desenmascara una demencia que previamente no había sido diagnosticada o si, más bien, el delirium provoca deterioro cognitivo con lo cual aumenta el riesgo de que se desarrolle una demencia (18).

Se ha encontrado cierta similitud en la presentación clínica de la demencia con cuerpos de Lewy (DLB) en relación con los cuadros de delirium. Algunas de las características en común son alta prevalencia y severidad de la fluctuación en la cognición, ilusiones y alucinaciones visuales, marcada alteración de la atención y del ciclo sueño-vigilia. Es por esto que la DLB se considera, en términos generales, la más complicada de diferenciar de un cuadro de DSD (18).

En cuanto a la fisiopatología de DLB en comparación con la de DSD, Gore RL, et al., establecen que hay puntos en los cuales se relacionan: en cuanto a la acetilcolina, en DLB se da reducción de las proyecciones colinérgicas neuronales y de la colina acetiltransferasa; por su parte, en DSD se ha visto una deficiencia de acetilcolina y elevada actividad de la acetilcolinesterasa; en ambos casos el efecto final es una disminución en la cantidad de acetilcolina a nivel cerebral. También, se ha encontrado una relación genética entre DLB y DSD ya que en algunos estudios se ha visto que en ambas entidades están presentes frecuencias similares del alelo ApoE-ε4 (21).

Llama la atención el hecho de que el DSD es más común en etapas tempranas de DLB, lo que hace pensar que más bien el delirium podría ser un pródromo de DLB; de hecho, Rognve et al., encontraron en un estudio que, previo al diagnóstico por DLB, un 43% de pacientes había presentado un cuadro con síntomas sugestivos de delirium. Asimismo, hay una mayor proporción de pacientes con diagnóstico de DLB que han presentado DSD, que de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer. Parece importante ampliar estudios en este punto específico, para detectar si hay manifestaciones clínicas específicas del delirium que puedan predecir en cuáles casos es más probable que progresen a DLB (15,21,22).

Se conocen pocos tratamientos que sirvan para el manejo de DSD, sin embargo, se ha visto cierta utilidad del Donepezilo (inhibidor de la colinesterasa), aunque faltan estudios controlados que permitan afirmar esto. El principal abordaje que se le debe dar a los pacientes con DSD es no farmacológico, como se mencionó anteriormente en el manejo del delirium; también es importante considerar ciertas medidas para evitar que se presente el DSD, tales como mantener al paciente con demencia orientado en espacio y tiempo, actividades terapéuticas, movilidad adecuada y evitar el uso de medicamentos psicoactivos (18)

## **CONCLUSIONES**

El DSD es una entidad clínica subdiagnosticada que se relaciona con desenlaces desfavorables y aumento en la mortalidad. Como se pudo observar en esta revisión, las herramientas diagnósticas para DSD son insuficientes, por lo cual se debe ampliar el estudio para optimizar el diagnóstico y manejo de esta entidad; así como ampliar la investigación de la relación que parece haber entre DSD y DLB, ya que esto podría ayudar al manejo temprano del paciente y preparación de los familiares para el eventual desarrollo de este tipo de demencia.

## **Declaración de conflicto de interés**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## **Declaración de financiamiento**

Los autores declaran que este artículo se realizó sin un financiamiento externo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Marcantonio E. Delirium in Hospitalized Older Adults. *NEJM*. 2017; 377:1456-1466. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020579/>
2. Fong T Inouye S Jones R. Delirium, dementia and decline. *Journal of American Medical Association Psychiatry*. 2017;74(3):212-213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28114516/>
3. Hshieh T Inouye S Oh S. Delirium in older persons. *Psychiatric Clinics of North America*. 2018; 41(1):1-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29412839/>

4. Asociación Americana de Psiquiatría. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5ta edición. Washington, DC.
5. Alonso-Ganuzza Z González-Torres M Gaviria M. El delirium: una revisión orientada a la práctica clínica. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 2012;32(114): 247-259. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-57352012000200003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352012000200003)
6. Setters B, Solberg L. Delirium. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2017;44(3):541-559. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28797379/>
7. O'Mahony R. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline for Prevention of Delirium. *Annals of Internal Medicine*. 2011;154(11):746. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21646557/>
8. Prince M Bryce R Albanese E Wimo A Ribeiro W Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9(1): 63-75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23305823/>
9. Alzheimer's Disease International. Policy Brief for G8 Heads of Government. The Global Impact of Dementia 2013-2050. London: Alzheimer's Disease International; 2013. <https://www.alzint.org/u/2020/08/GlobalImpactDementia2013.pdf>
10. Miranda E Valerio D Hernández H. Características clínicas de los casos de demencia diagnosticados en la Clínica de Memoria del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología. *Acta MédCostarric*.2015;57: 130-136. <https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/handle/20.500.11764/1820>
11. Santos L Ozela P Brito M et al. Alzheimer's Disease: A Review from the Pathophysiology to Diagnosis, New Perspectives for Pharmacological Treatment. *Current Medicinal Chemistry*. 2018;25:3141-3159. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30191777/>
12. Lane C Hardy J Schott J. Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*.2018; 25:59-70. <https://www.deepdyve.com/lp/wiley/alzheimer-s-disease-L2e9KsLKkq>
13. Arnaoutoglou N O'Brien J Underwood B. Dementia with Lewy bodies – from scientific knowledge to clinical insights. *Nature Reviews*. 2018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30559465/>
14. Sanford A. Lewy body dementia. *Clin Geriatr Med*.2018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30336990/>
15. Morandi A. The Diagnosis of Delirium Superimposed on Dementia: An Emerging Challenge. *Journal of American Medical Directors Association*. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27650668/>
16. Meagher D Leonard M Donnelly S Conroy M Saunders J Trzepacz P. A comparison of neuropsychiatric and cognitive profiles in delirium, dementia, comorbid delirium-dementia and cognitively intact controls. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2010;81(8):876-881. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20587481/>
17. Abengaña J Chong M Tay L. Delirium superimposed on dementia: phenomenological differences between patients with and without behavioral and psychological symptoms of dementia in a specialized delirium unit. *International Psychogeriatrics*. 2016;29(3):485-495. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27917740/>

18. MD RN F Agostini J Inouye S. Delirium Superimposed on Dementia: A Systematic Review. *Journal of American Geriatric Society*. 2002;50:1723-1732. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12366629/>
19. Leonard M McInerney S McFarland J Condon C Awan F O'Connor M et al. Comparison of cognitive and neuropsychiatric profiles in hospitalised elderly medical patients with delirium, dementia and comorbid delirium-dementia. *BMJ Open*. 2016;6(3):e009212. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26956160/>
20. Morandi A Han J Meagher D Vasilevskis E Cerejeira J Hasemann W et al. Detecting Delirium Superimposed on Dementia: Evaluation of the Diagnostic Performance of the Richmond Agitation and Sedation Scale. *JAMDA*. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27346621/>
21. Gore R Vardy E O'Brien J. Delirium and dementia with Lewy bodies: distinct diagnoses or part of the same spectrum?. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2014;86(1):50-59. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24860139/>
22. Vardy E Holt R Gerhard A Richardson A Snowden J Neary D. History of a suspected delirium is more common in dementia with Lewy bodies than Alzheimer's disease: a retrospective study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2013;29(2):178-181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23722989/>