

*Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina*



TRABAJO FIN DE GRADO

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DEL DELIRIO POSTOPERATORIO EN EL SEGUNDO DÍA POSTOPERATORIO: ESTUDIO DELPO

Autora: Gabriela Benavidez Rojas

Estudiante de 6º de Medicina en la Universidad de Valladolid

Tutora: Rocío López Herrero

Cotutor: Miguel Bardají Carrillo

*Médicos del Servicio de Anestesiología y Reanimación del
Hospital Clínico Universitario de Valladolid*

Curso 2024/2025

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DEL DELIRIO POSTOPERATORIO EN EL SEGUNDO DÍA POSTOPERATORIO: ESTUDIO DELPO

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
1.1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL DELIRIO POSTOPERATORIO	4
1.2. PATOGENIA.....	4
1.3. FACTORES DE RIESGO.....	4
1.4. DIAGNÓSTICO	6
1.5. TRATAMIENTO.....	7
1.6. PREVENCIÓN.....	7
2. OBJETIVOS.....	10
3. MATERIALES Y MÉTODOS	10
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	10
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	10
3.3. RECOLECCIÓN DE DATOS Y VARIABLES	10
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	11
3.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	11
4. RESULTADOS	12
4.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	12
4.2. FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES.....	13
4.3. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.....	13
4.4. MODELO DE RIESGOS PROPORCIONALES	13
5. DISCUSIÓN.....	14
5.1. INCIDENCIA DEL DELIRIUM POSTOPERATORIO.....	14
5.2. FACTORES DE RIESGO.....	15
5.3. RESULTADOS A LARGO PLAZO	16
5.4. IMPORTANCIA CLÍNICA Y APLICABILIDAD.....	16
5.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	17
6. CONCLUSIONES	17
7. BIBLIOGRAFÍA	18
ANEXO	20

RESUMEN

Introducción: El delirium postoperatorio es una alteración aguda y fluctuante del nivel de consciencia y atención del paciente. Además de ser una de las complicaciones neurológicas más frecuente tras la cirugía, su aparición implica unos resultados postoperatorios adversos. Entre los factores de riesgo más importantes se encuentran: la edad, el deterioro cognitivo previo (SBT>6ptos), antecedentes de abuso de drogas y alcohol, el sangrado intraoperatorio, las transfusiones sanguíneas y el dolor postoperatorio inadecuadamente tratado.

Objetivos: El objetivo principal del estudio es establecer la incidencia del delirium postoperatorio (POD) en los hospitales españoles, así como determinar su incidencia según el tipo de cirugía, teniendo en cuenta los factores de riesgo en su instauración.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron pacientes mayores de edad que se iban a someter a una intervención quirúrgica no ambulatoria en 43 hospitales españoles. Se evaluó la incidencia de POD a las 48 horas postoperatorias siguiendo las escalas CAM, ICU-CAM o 4AT según el lugar de ingreso, y posteriormente se volvió a examinar la evolución a los 60 días de la cirugía.

Resultados: Un total de 2442 pacientes fueron incluidos, predominando los varones (51.9%), con una edad media de 76 ± 16.7 años. La incidencia de POD en la población quirúrgica general fue del 3.93%, siendo la cirugía ortopédica la de mayor riesgo (36.5%), seguida de la digestiva (15.6%), vascular (10.4%) y cardíaca (7.3%). El análisis multivariable identificó cuatro factores de riesgo independientes: la edad (OR 1.06), una peor función cognitiva (SBT>6 puntos) (OR 1.12), antecedentes de drogadicción (OR 3.97) y enolismo (OR 1.92). Adicionalmente, el delirium asoció una estancia hospitalaria más prolongada y un incremento en la mortalidad a los 60 días postoperatorios (8.3% vs 0.64%).

Conclusiones: Este estudio multicéntrico español establece el delirium postoperatorio como un agravante de la salud del paciente, provocando un aumento de la mortalidad a los 60 días postoperatorios. Con estos hallazgos se pretende poner el foco en la prevención y diagnóstico específico del POD para así disminuir su aparición y las consecuencias negativas implícitas.

Palabras clave: Delirium postoperatorio (POD), pacientes quirúrgicos, incidencia, España, factores de riesgo, prevención, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Postoperative delirium (POD) is an acute and fluctuating alteration of the level of consciousness and attention in the patient. Despite being one of the most frequent neurological complications after surgery, its appearance implies adverse postoperative outcomes. Among the most important risk factors are advanced age (SBT>6pts), history of drug and alcohol abuse, intraoperative bleeding, blood transfusions, and inadequately treated postoperative pain.

Objectives: The main objective is to determine the incidence of postoperative delirium (POD) in surgical patients in Spanish hospitals, as well as to determine what is the incidence of each type of surgery and taking into consideration the risk factors in its onset.

Materials and Methods: Observational, prospective, multicenter study that included surgical patients older than 18 years old who underwent surgery with hospital admission in any of the 43 participating centers. POD was assessed at 48 postoperative hours using the CAM, ICU-CAM, or 4AT scales according to the patient's location. Subsequently, the evolution was re-examined at 60 days after surgery.

Results: A total of 2442 patients were included, predominantly male (51.9%) and with a mean age of 76 ± 16.7 years. The incidence of POD in the overall surgical population was 3.93%, with orthopedic surgery being the one with the highest risk associated (36.5%), followed by digestive (15.6%), vascular (10.4%), and cardiac (7.3%). Multivariate analysis identified four independent risk factors: advanced age (OR 1.06), poor preoperative cognitive impairment (SBT>6 pts) (OR 1.12), history of drug use (OR 3.97), and alcoholism (OR 1.92). Additionally, delirium was associated with a prolonged hospital stay and an increase in mortality at 60 postoperative days (8.3% vs 0.64%).

Conclusions: This Spanish multicenter study establishes postoperative delirium as a serious health problem in surgical patients, causing an increase in mortality at 60 postoperative days. With these findings, the aim is to focus on the prevention and specific diagnosis of POD to reduce its occurrence and the implicit negative consequences.

Keywords: Postoperative delirium (POD), surgical patients, incidence, Spain, risk factors, prevention, mortality.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Definición y epidemiología del delirio postoperatorio

El delirium postoperatorio (POD) es un síndrome clínico que se define como una alteración cognitiva que consiste en una disrupción aguda y fluctuante de la atención y la consciencia, además de un comportamiento inapropiado que tiene lugar en el periodo postoperatorio.

El delirium es una complicación muy común tras una cirugía mayor o durante la estancia en unidades de cuidados críticos. Su aparición es más común durante los primeros siete días postoperatorios, con un mayor incidencia entre el segundo y tercer día [1]. En la población postquirúrgica general, la incidencia se sitúa entre un 2-3%; sin embargo, en grupos de alto riesgo puede alcanzar cifras del 50-70% [2,3]. Esta variabilidad depende tanto del tipo de intervención quirúrgica como de los factores de riesgo individuales de cada paciente.

1.2. Patogenia

La patogenia del POD es compleja y multifactorial. Se han propuesto diversas teorías [3,4] como el “Daño isquémico cerebral”, asociado a factores vasculares preexistentes y perioperatorios. También se considera la neuroinflamación, evidenciada por elevación de marcadores inflamatorios, como puede ser la elevación postoperatoria de proteína C reactiva (PCR). Otra hipótesis relevante es el desequilibrio de neurotransmisores, especialmente una posible deficiencia colinérgica, vinculada a alteraciones en la memoria y la atención [3,5,6]. Adicionalmente, se exploran desregulaciones dopaminérgicas y el papel de otros neurotransmisores. Estas descompensaciones se modulan por la edad, comorbilidades metabólicas, medicación y antecedentes neurológicos/psiquiátricos.

En resumen, el POD emerge de una intrincada interacción de factores de riesgo, cuyo análisis detallado se abordará posteriormente.

1.3. Factores de riesgo

Como comentábamos previamente, la incidencia de delirium postoperatorio se ve influenciada por el tipo de cirugía al que se somete al paciente, pero también por los factores de riesgo que incrementan la posibilidad de delirio. Un cúmulo de estos factores son los que clasifican a los pacientes en alto riesgo o no de desarrollar el síndrome, siendo en los de alto riesgo, en los que debemos de priorizar la vigilancia. Los factores de riesgo se dividirán en preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios.

Factores de riesgo preoperatorios

Se han establecido diferentes factores de riesgo preoperatorios, como, por ejemplo, tener una edad mayor de 75 años [2], o la presencia de un déficit cognitivo previo. Este déficit puede ser identificado mediante el uso de escalas de evaluación, como la Short Blessed Test (SBT), que consta de 6 ítem y cuyo punto de corte se establece en $\geq$ a 5 puntos. Otros instrumentos utilizados en diferentes estudios incluyen el Cuestionario Informativo Modificado sobre el Declive cognitivo en personas

mayores (IQCODE) con un punto de corte >3.42 puntos [7], y el Mini-Mental State Examination (MMSE) que considera deterioro cognitivo cuando la puntuación es <25 puntos [8], entre otros.

Por otro lado, existen otros factores que predisponen a la aparición de delirium como un mal estado físico basal, reflejado en una puntuación elevada en la escala de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA PS), especialmente en categorías >III, IV.

La existencia de abuso de alcohol, drogas y el consumo preoperatorio de benzodiacepinas, también podría ser otros factores causantes de delirium, según se han podido ver en múltiples estudios [7,9–12].

Además, también se ha observado una relación entre las alteraciones analíticas y la aparición del delirium. Como, por ejemplo, un nivel preoperatorio elevado de la proteína C reactiva, la cual influye no solo en la incidencia sino también en la severidad y duración del síndrome. Otras alteraciones como la hiponatremia o hipopotasemia [8] también se han asociado con la aparición de esta enfermedad.

Asimismo, la presencia de déficits sensoriales, como la pérdida auditiva o visual también ha sido identificada como un factor predisponente para el desarrollo del delirium. [13].

Adicionalmente, la polifarmacia es conocida por ser un factor de riesgo independiente para el delirio, ya que la toma simultánea de múltiples medicamentos está asociada a una edad avanzada y a múltiples comorbilidades, ambos factores decisivos para el desarrollo de este síndrome [3].

Varios estudios observacionales han determinado un aumento del riesgo de POD de 1.5 a 3 veces mayor si el paciente ha presentado dolor en el preoperatorio [14] ya que impone una carga cognitiva directa, se dispara una respuesta inflamatoria aguda y provoca diversas complicaciones postoperatorias, además del delirium.

Factores de riesgo intraoperatorios

Entre los factores de riesgo intraoperatorios se encuentra el sangrado intraoperatorio ya que provoca inestabilidad hemodinámica, hipotensión, disminución de la perfusión cerebral e hipoxia general y periférica. Los cambios que se producen en el hematocrito y la excesiva fluctuación de la saturación de oxígeno en sangre arterial están asociados con complicaciones psiquiátricas puesto que estos cambios están unidos a un tiempo determinado de hipoxia cerebral. En relación con esto, las transfusiones sanguíneas intraoperatorias también han sido implicadas como posibles desencadenantes, influyen tanto en el establecimiento como en la severidad del cuadro [15,16] y es la razón por la cual se han establecido diversos protocolos para un uso intraoperatorio más restrictivo. Otros desencadenantes pueden ser una duración aumentada del tiempo de cirugía, una anestesia con un nivel de consciencia muy bajo o la anestesia general per se [8], además del tipo de cirugía, ya que en varios estudios [2,7,17] se ha concretado una asociación entre las cirugías de emergencia y el futuro desarrollo de POD.

Factores de riesgo postoperatorios

Según varios estudios observacionales el dolor postoperatorio, igual que en la fase preoperatoria, incrementa la posibilidad de aparición de este síndrome. También, el uso de opioides como analgésicos, especialmente los de larga duración y a una dosis elevada, durante el postoperatorio más inmediato, se han asociado con un aumento del riesgo, véase como ejemplo, más de 90mg como dosis equivalente a los miligramos de morfina (MME) [18]. Igualmente, se ha observado [4] como el uso de drogas vasoactivas aumenta la incidencia del delirio, ya que su uso está ligado a periodos de hipotensión, la cual también se ha establecido como factor desencadenante.

Así mismo, un tiempo más prolongado de ventilación mecánica se ha definido como un factor asociado independientemente al desarrollo de POD [4], que influye tanto en la instauración como en la severidad de la patología. Otros factores que se han determinado son una estancia hospitalaria y en UCI más larga, lo que conlleva a un incremento de los costes y de la mortalidad.

A pesar de lo comentado anteriormente, no hay una evidencia de que estas variables influyan directamente en el riesgo de desarrollar delirio o si los pacientes con delirio están predispuestos indirectamente a estos factores de riesgo.

1.4. Diagnóstico

Hoy en día el diagnóstico del POD sigue suponiendo un desafío clínico significativo, ya sea por su manifestación polimorfa (hiperactivo, hipoactivo o mixto) o su naturaleza fluctuante. Basándonos en la eficacia de la prevención primaria, la detección temprana es de suma importancia para atenuar la duración, severidad y pronóstico desfavorable del POD [13].

Históricamente, se hacía uso de los criterios del DSM-IV junto con la evaluación psiquiátrica. No obstante, paralelamente se han desarrollado diversas escalas diagnósticas para simplificar su detección por parte de personal no especializado en salud mental. Entre las más empleadas se encuentran el Confusion Assessment Method (CAM), con un algoritmo estandarizado [19,20], y la Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS), que es bastante relevante ya que clasifica los subtipos de delirio, identificando con mayor facilidad la variante hipoactiva, a menudo infradiagnosticada [3].

En las unidades de cuidados intensivos (UCI), la CAM-ICU es el instrumento de referencia, aunque también se utiliza otras, como la Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) [21]. Las condiciones críticas de los pacientes en UCI justifican el uso de herramientas específicas, dada la complejidad de aplicar la entrevista psiquiátrica o los criterios del DSM-IV.

Existen otras escalas con potencial implementación telemática, como la Telephone 4AT Scale y la entrevista telefónica para el estado cognitivo (TICS) [22].

A pesar de la disponibilidad de instrumentos diagnósticos, el subdiagnóstico del POD es frecuente, lo relevante que resulta una colaboración interprofesional robusta, especialmente en entornos de cuidados intensivos.

1.5. Tratamiento

El manejo del POD se centra en la prevención y el diagnóstico temprano de pacientes de riesgo, dada la limitación de tratamientos para el POD ya instaurado. El abordaje es multimodal, combinando medidas no farmacológicas, como la optimización del sueño, ayudas sensoriales, movilización precoz, reducción de ruido en la planta, y una formación más especializada del personal sanitario [15] para así lograr disminuir su duración y severidad.

Además, existen medidas farmacológicas, en las que el haloperidol es la primera línea en el delirio hiperactivo, con excepciones en ciertos tipos de delirio, como aquel provocado por consumo de sustancias o fármacos, a la demencia con cuerpos de Lewy o a la enfermedad de Parkinson [23]. De manera excepcional, en el delirio por abstinencia alcohólica se usan benzodiazepinas con haloperidol, ya que el uso de benzodiazepinas es un precipitante bien conocido. El retraso en el tratamiento en UCI se vincula a mayor mortalidad según investigaciones previas [24].

En conclusión, la prevención es la estrategia más eficaz, siendo el tratamiento actual principalmente sintomático.

1.6. Prevención

La prevención del delirio postoperatorio debe de ser una prioridad dado su grave impacto en el pronóstico a corto y largo plazo en el paciente, el considerable aumento de los costes en el sistema sanitario y la nada desdeñable problemática para su tratamiento una vez el cuadro se ha establecido. Según datos extraídos de investigaciones recientes [13,14], entre el 30-40% de los casos de POD podrían ser evitados. Esto refuerza todavía más la trascendencia de su profilaxis y pone el foco en la creación e instauración de medidas preventivas.

Prevención preoperatoria

Tras revisar la bibliografía publicada, encontramos diversas propuestas acerca de las posibles estrategias preventivas en el periodo preoperatorio, las cuales están centradas primariamente en los factores de riesgo y en la optimización del estado del paciente.

El primer ejemplo de propuesta preventiva es la realización de una analítica preoperatoria, la cual nos permitiría detectar y corregir trastornos metabólicos como un nivel bajo de hemoglobina, de albúmina o una elevación marcada de proteína C reactiva (PCR), todos ellos asociados con una mayor aparición de POD [18].

Otro posible abordaje es la revisión y optimización de los tratamientos que toma el paciente previo a la intervención quirúrgica, habida cuenta de que la polifarmacia es aceptada como un factor de riesgo para este síndrome. Otra propuesta previa a la cirugía es evitar un ayuno de líquidos mayor de seis horas, puesto que un periodo tan largo da lugar a una deshidratación, náuseas, vómitos durante la intervención y un consiguiente uso innecesario de fluidoterapia [3,25].

Al mismo tiempo, se ha demostrado que la introducción de programas educativos para la prevención del delirio ha conseguido reducir la incidencia del síndrome no solo en la población quirúrgica, sino

que también en la médica [15]. Con dichos programas se pretende aumentar la conciencia acerca del POD y por ende agilizar su diagnóstico precoz.

Igualmente, existe evidencia sólida de que el uso de herramientas como la Valoración Geriátrica Integral (CGA por sus siglas en inglés), en el periodo preoperatorio, conduce a una reducción del riesgo de este síndrome [3], ya que un cuidado basado en los resultados de la CGA permite una mejor identificación de los factores de riesgo del paciente. La ventaja de esta herramienta es que nos permite iniciar de manera más efectiva el manejo activo y multimodal en los pacientes de alto riesgo.

Del mismo modo, se podrían emplear modelos predictivos como el DELIPRECAS, el cual se utiliza en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Este tipo de abordaje proporciona una habilidad para estratificar el riesgo que, ayuda a los sanitarios a disminuir la aparición del POD y también facilita la comunicación anticipada de los posibles riesgos y resultados a pacientes y familiares [13].

Prevención intraoperatoria

Existen diversas propuestas para la profilaxis del delirio postoperatorio durante la fase intraoperatoria. Entre ellas encontramos la infusión de dexmedetomidina, un agonista muy selectivo de los receptores adrenérgicos α_2 , que tiene acciones ansiolíticas, sedantes y produce un efecto analgésico modesto con bajo riesgo de producir una depresión respiratoria. Este fármaco suministrado a una dosis sub-sedativa (por ejemplo 0.1 $\mu\text{g/kg/h}$) durante el día de la intervención y continuando su uso hasta la mañana del primer día postoperatorio, proporciona una disminución de la incidencia del delirio en los siete primeros días después de la intervención. Asimismo, produce un aumento de la estabilidad hemodinámica, ya que reduce las taquicardias y la hipertensión; una mejora de la calidad subjetiva del sueño y no incrementa otros efectos adversos dado la dosis que se administra [14].

Otra estrategia propuesta es una monitorización de la profundidad anestésica [16]. No obstante, actualmente no se ha establecido un nivel óptimo de profundidad anestésica que reduzca la incidencia de POD. Asimismo, se plantea supervisar la saturación de oxígeno en sangre por medio de la saturación regional cerebral (rSco2) en vez de con el uso de su homóloga más tradicional, la cual mide el oxígeno transcutáneo por medio del pulsioxímetro. La estrategia rSco2 no refleja la concentración de oxígeno en sangre en todo el cuerpo, como sí lo hace la monitorización tradicional. Esta nueva propuesta ofrece un manejo más concreto y puede detectar de manera más temprana los desbalances en el suministro y demanda de oxígeno por parte del tejido cerebral, los cuales se han hallado implicados con este síndrome. La rSco2 ofrece actualizaciones en tiempo real de los cambios en el metabolismo cerebral, como por ejemplo, la entrada en estado de hipoxia, algo que el monitoreo tradicional no es capaz de identificar tan fácilmente, reduciendo así los niveles intraoperatorios de mediadores inflamatorios y la tasa de incidencia de POD [26].

Prevención postoperatoria

En cuanto a la etapa postoperatoria, en la literatura hay varias iniciativas planteadas poniendo como diana los distintos factores desencadenantes del síndrome.

Véase el dolor postoperatorio como uno de los mayores retos ya que está fuertemente asociado al desarrollo del delirio, así como los fármacos utilizados normalmente para paliarlo (opioides y benzodiacepinas entre otros). Por todo esto, se enuncia la idea del uso de una anestesia multimodal con espaciamiento de los opioides, con recursos como la dexmedetomidina, mencionada anteriormente, o la ketamina, un antagonista de los receptores N-methyl-D-ácido aspártico (NMDA) con efectos analgésicos e hipnóticos, cuya administración profiláctica durante la inducción de la anestesia disminuye la aparición de delirium [15].

Otros fármacos “ahorradores de opioides” son el paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los cuales mostraron reducir la incidencia del POD. En el caso del paracetamol, su ahorro se basa en aliviar el estrés oxidativo y la inflamación en el hipocampo, y en cuanto a los AINEs, en concreto el parecoxib, a través de una reducción de la neuroinflamación.

Una medida alternativa al uso de opiáceos es la infusión profiláctica de dexametasona con una dosis alta (por ejemplo 1 mg/kg i.v, máx 100mg) en el periodo postoperatorio. Se ha asociado con una tendencia hacia la reducción (hasta 20%) del delirio postoperatorio, ya que entre otros mecanismos ayuda a reducir la respuesta aguda inflamatoria [27]. Estos resultados se han obtenido en múltiples estudios en contextos de cirugía cardíaca. No obstante, es necesario un mayor estudio de esta estrategia para valorar la seguridad de una dosis tan alta y los resultados en otro tipo de intervenciones.

Otra de las estrategias principales para reducir los requisitos postoperatorios de opioides es el empleo de anestesia regional o neuroaxial, las cuales pueden aportar una analgesia efectiva y reducir la respuesta aguda por estrés.

Del mismo modo, la administración de melatonina perioperatoria podría reducir hasta un 40% de los casos de delirio [3]. Basando esta estrategia en que esta hormona tiene un receptor agonista altamente selectivo es capaz de reducir el riesgo de POD y análogamente, ayuda a mantener un descanso más regulado, puesto que la desregulación del descanso nocturno está considerada como un factor precipitante de este síndrome.

Después de una revisión general de múltiples estrategias preventivas en las diferentes etapas, la conclusión a la que llegamos es que las más eficientes respecto a la incidencia y al curso del delirio postoperatorio aún son desconocidas. Múltiples medidas ayudan en un solo aspecto, como puede ser reducir su aparición, pero no modifican la duración una vez se instaura el cuadro, o su severidad, entre otras características. Por todo lo arriba comentado, volvemos a incidir en que es de máxima prioridad la identificación de los factores de riesgo involucrados en la aparición del síndrome y a los pacientes de alto riesgo. Por lo que se debe proveer a los clínicos de información y herramientas para detectar más precozmente el POD y concederles habilidades para implementar planes de cuidados y medidas preventivas basadas en los pacientes más propensos a desarrollarlo [13].

2. OBJETIVOS

Objetivo primario: determinar la incidencia de delirium postoperatorio precoz en 43 hospitales españoles.

Objetivos secundarios: definir la incidencia de delirium en base a las diferentes intervenciones quirúrgicas, determinar los factores de riesgo para su desarrollo.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Se realizará un estudio observacional de cohortes multicéntrico en el que se evalúa la incidencia de POD a las 48 horas postoperatorias en los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas no ambulatorias.

3.2. Población y muestra

En este estudio multicéntrico se incluirán 2442 pacientes quirúrgicos mayores de 18 años, sometidos a cirugía urgente o programada bajo cualquier tipo de anestesia. Se excluirán pacientes con historia preoperatoria de delirio o que se sometan a cirugía ambulatoria. El tamaño muestral, calculado con una prevalencia estimada de delirio del 3% en población quirúrgica general, es de 2282 participantes.

3.3. Recolección de datos y variables

La recolección de datos se llevó a cabo de manera simultánea en 43 centros hospitalarios los días 14 y 21 de noviembre de 2023, con un seguimiento longitudinal a 60 días, los días 12 y 19 de enero de 2024. La detección de delirium postoperatorio (POD) al segundo día postquirúrgico se realizó mediante la escala CAM (pacientes hospitalizados), CAM-ICU (pacientes en UCI) y 4AT (pacientes dados de alta previamente), siendo el diagnóstico emitido por médicos responsables previamente capacitados. Se identificaron diversos factores de riesgo para el desarrollo de POD, seleccionados tras la revisión de estudios validados, y clasificados en preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios

Los factores de riesgo preoperatorios a evaluar incluyeron: **datos demográficos** (fecha de ingreso y nacimiento, lugar de residencia, nivel educativo), **clasificación ASA**, **antecedentes médicos** (tabaquismo, abuso de sustancias, síndrome ansioso-depresivo, diabetes, Parkinson, enfermedades cerebrovasculares/cardiovasculares/respiratorias, déficits sensoriales auditivos/visuales, antecedentes de COVID-19, deterioro cognitivo prequirúrgico mediante SBT), **valores analíticos** (sodio sérico, hemoglobina, creatinina, albúmina) y **tratamientos médicos previos** (opioides, estatinas, antihipertensivos, benzodiacepinas).

Los factores de riesgo intraoperatorios a analizar comprendieron: **características de la cirugía** (duración, tipo -programada/urgente-, especialidad), **tipo de anestesia** (inhalatoria/intravenosa

general, subaracnoidea, epidural, combinada, bloqueo loco regional, sedación), **fármacos anestésicos empleados** (relajantes neuromusculares y sus antagonistas, ketamina, benzodiacepinas, opioides, vasoactivos, dexmedetomidina), **duración de la intubación endotraqueal**. Se registrarán asimismo datos de la **monitorización intraoperatoria**, incluyendo valores extremos de presión arterial sistólica y frecuencia cardíaca, saturación periférica mínima, estimación del riesgo de hemorragia, necesidad de transfusiones y monitorización del nivel de hipnosis.

Los factores de riesgo postoperatorios evaluados se dividieron en tres fases: **tras la salida inmediata** de quirófano (unidad de ingreso inmediata y fecha de alta de la misma, temperatura corporal y dolor postoperatorio (escala VAS) al ingreso); **a las 48 horas postoperatorias** (duración de la IET, medicación utilizada (opioide, dexmedetomidina, benzodiacepinas, vasoactivos) y dolor (escala VAS), presencia, tipo y tratamiento del delirium); **a los 60 días postquirúrgicos** (duración total de la estancia hospitalaria, duración total de la IET y la mortalidad de los pacientes).

3.4. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con R (versión 4.3.2). La normalidad se evaluó mediante el test de Kolmogórov-Smirnov. Las variables cuantitativas se describieron con la mediana y el rango intercuartílico, y las cualitativas con distribuciones de frecuencia.

Para comparar grupos (Delirium/No Delirium), se aplicó el test de Chi-Cuadrado (χ^2) para variables categóricas y el test de Mann-Whitney U para continuas. Los factores de riesgo con significación estadística ($p < 0.1$) en el análisis univariante se analizaron mediante regresión logística multivariante, verificando y abordando la colinealidad. Se construyeron modelos separados para factores preoperatorios e intra/postoperatorios.

Adicionalmente, se realizó una regresión de Cox para analizar la mortalidad a 60 días, considerando edad, clasificación ASA y delirium como factores de riesgo. La probabilidad de muerte a los 60 días tras el delirium se analizó con curvas de Kaplan-Meier, comparadas mediante la prueba log-rank ($p < 0.05$, dos colas).

3.5. Consideraciones éticas

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Universitario de Pontevedra, siendo el código de identificación PI 2021/479. Del mismo modo, dispone de la conformidad de todos los comités de ética de los hospitales asociados.

Además, todo paciente participante presentó un consentimiento informado antes de su inclusión. El estudio fue registrado antes del registro de los pacientes en clinicaltrials.gov (NC-T03704090).

4. RESULTADOS

En la investigación actual, se incorporaron 2442 pacientes quirúrgicos. De esta cohorte, 96 pacientes fueron diagnosticados de POD, mientras que los 2346 restantes no presentaron esta condición. La incidencia de delirium en esta muestra fue del 3.93%, siendo el subtipo hiperactivo mucho más frecuente (65.6%) que el hipoactivo, que solo tuvo lugar en el 34.4%.

Una vez instalado el cuadro, los tratamientos más usados fueron el haloperidol, en el 54.2% de los casos; la dexmedetomidina, empleada en el 8.3% de los pacientes; en el 37.5% restante los fármacos usados no fueron filiados.

4.1. Características de los pacientes

En las **Tablas 1 y 2**, incluidas en el Anexo, se representan las características de los pacientes. Se procedió a clasificar a los pacientes en dos grupos, los que desarrollaron delirium y los que no. Además, las variables anotadas están organizadas según en qué periodo se tomaron (preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio). Entre las múltiples variables analizadas, se presentan a continuación solo aquellas que arrojaron resultados significativamente distintos al comparar ambos grupos.

Dentro de las variables preoperatorias (**Tabla 1 del anexo**), la mediana de edad en el grupo de pacientes que desarrollaron POD fue de 76 ± 16.7 años vs 63 ± 23 años de los pacientes que no lo tuvieron. Como la dispersión dentro del grupo afecto parecía considerable, se realizó posteriormente un análisis de la incidencia por rangos de edad que mostró un aumento de hasta el 7% en pacientes mayores de 78 años, siendo este aumento mucho más pronunciado en grupos de edad más avanzada.

Respecto al lugar de residencia, aquellos que estaban institucionalizados, resultaron ser más propensos a padecer delirium (14.6% (14) vs 1.5% (27)). Así mismo, los pacientes con una peor función cognitiva preoperatoria eran más susceptibles a este cuadro, por ejemplo, al obtener una mayor nota en el Short Blessed Test (SBT), que aquellos que tenían mejor función y obtuvieron un menor score, presentando una mediana y un rango intercuartílico de 10 [14] vs 2 [6] respectivamente.

Por otro lado, un menor nivel educacional (15.96% (15) vs 5.9% (138)), presentar un déficit auditivo (28.1% (27) vs 11.6% (273)), y/o haber tomado un tratamiento previo de benzodiacepinas (31.2% (30) vs 21.2% (497)) fueron factores más frecuentemente asociados a los pacientes que desarrollaban delirium.

En cuanto a los tipos de cirugía, la cirugía ortopédica y traumatología obtuvo el porcentaje más alto entre los pacientes que experimentaron POD (36.5%). En segunda posición, se halla la cirugía abdominal (15.6%). Seguidamente, se encuentra los procedimientos vasculares (10.4%) y en último lugar la cirugía cardíaca (7.3%).

En la **Tabla 2** del Anexo se exponen las variables recogidas durante el periodo intraoperatorio y postoperatorio. Dentro de las intraoperatorias, se encuentra que tanto el aumento del sangrado quirúrgico (285mL vs 170mL), el uso de drogas vasoactivas (46.9% vs 19.2%) y la necesidad de transfusión sanguínea (18.7% vs 3.1%) fueron mayores en el grupo delirium.

Por otro lado, en el periodo postoperatorio se constató una asociación estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes con delirium y aquellos que requirieron un periodo prolongado de intubación orotraqueal (3 vs 1 días), así como una hospitalización más extensa tanto en la Unidad de Cuidados Intensivos (4.2 vs 1 día) como la estancia hospitalaria en general (9 vs 4 días).

En último lugar, la mortalidad a los 60 días fue mucho mayor en el grupo de delirium que en los pacientes que no lo padecieron (8.33% vs 0.64%).

4.2. Factores de riesgo independientes

Se llevó a cabo un análisis multivariante con las parámetros que en el previo análisis univariante mostraron significación estadística ($p < 0.1$), con el fin de analizar el riesgo de aparición de delirium distinguiendo entre los factores preoperatorios y los intra/postoperatorios.

En la **Tabla 3** del Anexo, se establecen cuatro factores de riesgo preoperatorios para el desarrollo del delirium: la edad del paciente (OR 1.06, IC95% 1.04-1.08), una peor función cognitiva (SBT > 6 puntos) (OR 1.12, IC95% 1.08-1.15) y antecedentes de abuso de drogas (OR 3.97, IC95% 1.05-14.53) y enolismo (OR 1.92, IC95% 1.2-3.07).

Así mismo, en el periodo intraoperatorio se estableció la transfusión de hemoderivados como un factor de riesgo independiente (OR 3.31, IC95% 1.73-6.36). Por otro lado, a las 48 horas de la intervención se identificaron como desencadenantes: el dolor postoperatorio (1.09, IC95% 1.02-1.16) y la necesidad de fármacos vasoactivos (OR 2.69, IC95% 1.41-5.15) (**Figura 1 del anexo**).

4.3. Análisis de supervivencia

En la curva de Kaplan Meier realizada, podemos observar una menor probabilidad de supervivencia a los 60 días de los pacientes con POD ($p < 0.001$) (**Figura 2 del anexo**).

4.4. Modelo de riesgos proporcionales

Se realizó un análisis multivariante de Cox para estimar los efectos que suponían ciertas variables sobre la mortalidad a los 60 días tras la cirugía. Esta prueba estableció el desarrollo de delirium en el segundo día postoperatorio (OR 4.07, IC95% 1.53-10.83) como la variable con mayor fuerza sobre el riesgo de mortalidad. Seguidamente, se halla una peor Clasificación ASA (OR 2.49, IC95% 1.25-4.94) y por último la edad (OR 1.07, IC95% 1.03-1.12) (**Figura 3 del anexo**).

5. DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo multicéntrico nacional se ha intentado establecer la incidencia del POD en el segundo día postoperatorio y los factores de riesgo implicados en su desarrollo. Dentro de los hallazgos, se estableció una incidencia del síndrome del 3.93%, siendo la cirugía ortopédica la que acumuló el mayor riesgo asociado (36.5%), seguida por la cirugía digestiva (15.6%), vascular (10.4%) y cardíaca (7.3%). Los factores de riesgo preoperatorios abarcaron desde la edad avanzada, hasta una reducción de la función cognitiva (SBT>6), el enolismo o el abuso de drogas. Si bien en el periodo intraoperatorio y postoperatorio temprano (2º día) se relacionó el sangrado quirúrgico, las transfusiones, la administración de fármacos vasoactivos y el dolor postoperatorio como factores de riesgo. Finalmente, se evidenció una relación entre el delirium y resultados postoperatorios desfavorables, incluyendo un aumento de la estancia hospitalaria y un incremento de la mortalidad a los 60 días de la intervención.

5.1. Incidencia del delirium postoperatorio

La frecuencia de aparición del POD es muy cambiante, esta puede variar entre el 2%-3% como apunta Jin et al. [3] en una revisión bibliográfica desarrollada entre hospitales de Reino Unido y China en el año 2020. Pero también puede elevarse en situaciones determinadas, por ejemplo, al estar ingresado en una UCI, tal y como expuso Maheshwari et al [4] que en su estudio observacional prospectivo obtuvieron un impacto del 35%, contando con un tamaño muestral de 1083 pacientes que se habían sometido a cirugías entre 2009 y 2016 en la Clínica Cleveland en Ohio, Estados Unidos. En nuestro estudio, obtuvimos una proporción de delirium postoperatorio del 3.93% lo cual está en línea con la literatura publicada.

En las tasas de aparición de esta patología influye con gran importancia la edad del paciente, así lo hemos podido comprobar en el estudio observacional multicentro que llevaron a cabo Ishii et al [28] en Japón en 2022, obteniendo una incidencia de 17.9% en mayores de 78 años. Estos resultados guardan relación con los nuestros en los que los mayores de 78 años tuvieron una incidencia del 8.21% y los mayores 88 alcanzaban hasta el 31.25%, demostrando que la edad es un factor de riesgo importante en el delirium postoperatorio.

Así mismo, dependiendo de a qué tipo de cirugía se ha sometido al paciente se estima un riesgo potencial de aparición de este síndrome. En nuestro estudio, la cirugía que alcanzó la frecuencia de delirium más alta fue la cirugía ortopédica y traumatología con un 35.6%, lo cual está por encima de otras series publicadas, como el estudio observacional desarrollado por An et al [29] en 648 pacientes en 2023 y que establecía una incidencia del 17.74%; o la tasa de 16% en la investigación que llevaron a cabo Morrison et al [19] en 541 pacientes operados de una fractura de cadera. Dentro de los factores de riesgo de los procedimientos ortopédicos se encuentran las fracturas de pelvis y cadera y la cirugía de columna.

La siguiente cirugía con mayor riesgo asociado fue la cirugía abdominal (15.6%), coincidiendo dentro de los márgenes propuesto en el estudio de Olin et al (8-70%) [1], en el que estudia la incidencia en pacientes de edad avanzada tras haberse sometido a cirugía mayor abdominal.

La tercera cirugía en incidencia fue la cirugía vascular (10.4%), lo cual es aproximado al 7.7% propuesto en el estudio observacional retrospectivo de Xiang et al [2] realizado en Nueva Zelanda en 2023. En última posición, se halla la cirugía cardíaca con un 7.3%, correspondiendo con una revisión sistemática realizada por Crocker et al [30] que obtuvo en Canadá en 2016 una tasa de delirium de 7.3% incluyendo 14824 pacientes.

5.2. Factores de riesgo

Las mejores estrategias para prevenir el delirium postoperatorio son aquellas que cuentan con múltiples componentes, no solo tienen una fuerte evidencia detrás sino que además recientes estudios apoyan la implementación de estas medidas en la rutina del sistema de cuidado de los pacientes, así lo ha establecido Siddiqi et al [16] en una revisión sistemática de Cochrane llevada a cabo en el año 2016 en Reino Unido.

Seleccionamos los factores de riesgo de nuestro estudio en base a una revisión de la bibliografía publicada. Siendo el primero de ellos, la edad avanzada, a la cual se le ha vinculado una fuerte asociación con el desarrollo del POD, como se expone en el estudio observacional de Xiang et al [2] en el que obtienen una incidencia del 5.2% en >85 años vs un 1.55% en <55 años. Así mismo, Ansaloni et al [31] establecieron un aumento del riesgo de 3.1 veces más de padecer delirium en pacientes >75 años en su estudio observacional realizado en hospitales italianos en el año 2010. Estos resultados se ajustan a los obtenidos en nuestro estudio, en donde la incidencia general fue del 3.93%, no obstante, observamos que en >78 años alcanza más del doble de incidencia (8.21%), reforzando el nexo entre POD y edad avanzada.

El deterioro cognitivo preoperatorio, en nuestro estudio se ha determinado por una puntuación en el Short Blessed Test (SBT) >6 puntos, se ha establecido como un claro predisponente al delirium. Estando en consonancia con la revisión sistemática de Crocker et al [30] en pacientes sometidos a cirugía cardíaca en 2016, o también con el estudio observacional multicentro realizado por De La Varga et al [13] en 2021, determinando la disfunción cognitiva en <25 puntos en la escala Mini-Mental State Examination (MMSE).

Igualmente, la historia de abuso de alcohol y drogas se ha determinado como factores contribuyentes de la aparición de POD, incrementando la posibilidad en 1.92 y 3.97 veces más respectivamente. Estos efectos se corroboran con resultados parecidos en investigaciones como el estudio observacional de Chaiwat et al [7] realizado en 2019 en Tailandia; o la revisión sistemática desarrollada por Scholz et al [9] en 2015 en Reino Unido.

En cuanto a las variables intraoperatorias, los pacientes que presentaron un mayor sangrado intraoperatorio, así como la consecuente transfusión de hemoderivados han demostrado una relación significativa con el establecimiento de POD, tanto en nuestro estudio, como en múltiples recientes

investigaciones como el estudio observacional de Veiga et al [17] que incluyó a 680 paciente de UCI portuguesas; o Hindiskere et al [18] con 276 pacientes sometidos a cirugía de metástasis ósea.

En lo que respecta al periodo postoperatorio, en nuestro estudio se identificó como factores de riesgo, el dolor postoperatorio inadecuadamente tratado, el cual se ha establecido como un desencadenante conocido en distintas investigaciones, tal y como establece la revisión bibliográfica realizada por Trabold et al [15] en pacientes de cirugía cardíaca, o el estudio observacional de Morrison et al [19] que estableció un incremento de 9 veces más delirium en aquellos pacientes que sentían dolor severo y este se infra trataba.

Adicionalmente, el uso de drogas vasoactivas después de la cirugía se ha asociado con el establecimiento de POD, así lo corrobora De La Varga et al [13] en su estudio observacional multicentro con 689 pacientes sometidos a cirugía cardíaca; y la revisión sistemática de Jin et al [3], relacionando la necesidad de este tipo de fármacos con periodos de inestabilidad hemodinámica. Nuestros hallazgos corroboran y apoyan estos resultados obtenidos en investigaciones previas.

5.3. Resultados a largo plazo

El delirium postoperatorio no solo es una de las complicaciones neurológicas más frecuentes en el paciente operado, sino que además acarrea múltiples consecuencias negativas a corto y largo plazo. Una de las repercusiones que más evidencia tiene, es el ascenso de la mortalidad, así lo expuso Veiga et al [17] con una subida de 3.5 veces más de muertes en los pacientes con delirium a los 6 meses, junto con incremento en la mortalidad hospitalaria y en la UCI. Nuestro estudio encontró un aumento nada desdeñable de la mortalidad a los 60 días de la intervención (8.33%). Por otro parte, los pacientes con delirium precisaron una estancia hospitalaria más larga, así lo han expuesto investigaciones recientes como el estudio observacional de Olin et al [1], cuyos resultados coinciden con los de nuestro estudio, en el desarrollo de delirium implicó 5 días más para un ingreso general y 3.2 días más para aquellos ingresados en las UCI.

5.4. Importancia clínica y aplicabilidad

El delirium postoperatorio tiene una repercusión sustancial en el paciente y el sistema sanitario. En lo que respecta al paciente, se ha comprobado en multitud de investigaciones que padecer POD conlleva una mayor probabilidad de acabar institucionalizado al alta hospitalaria, un incremento de las necesidades de rehabilitación y un mayor grado de cuidados domiciliarios [31]; eso sin mencionar el alza significativa en la mortalidad a corto y largo plazo. En cuanto al sistema sanitario, la prevención del delirio postoperatorio es de suma importancia tanto a nivel logístico como en lo capital. En lo que se refiere a la gestión hospitalaria, esta enfermedad supone un aumento de la estancia hospitalaria, tanto en las UCI, nuestros pacientes con delirium necesitaron 3.2 días más, como en la hospitalización general, necesitando 5 días más respecto a aquellos que no padecieron delirium. Todos estos aumentos en mayores grados de cuidados e ingresos más largos se traducen en un incremento crucial

del gasto hospitalario que podría evitarse si instauramos medidas preventivas en todas las fases de las intervenciones quirúrgicas.

5.5. Limitaciones del estudio

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones que deben tenerse en cuenta. Primeramente, no se recabaron factores de riesgo en el periodo perioperatorio ni se realizó una evaluación de las medidas preventivas, ni el efecto de ambos en la aparición del delirium. Es posible cierta divergencia de los factores entre los distintos centros participantes. En segundo lugar, el realizar la evaluación del delirium a las 48 horas postoperatorias, puede haber inducido a una subestimación del total de casos, al no registrarse aquellos de aparición tardía. No obstante, teniendo en cuenta el número de hospitales participantes y el elevado volumen de pacientes analizados, además de basarnos en la evidencia sólida de investigaciones publicadas que exponen que la incidencia es mayor en el segundo y tercer día postoperatorio [1,9], consideramos establecer ese punto de corte adecuado para cumplir con el objetivo de nuestra investigación. De igual modo, para poder llegar a comprender el delirium en su totalidad en este grupo poblacional, incentivamos a futuras líneas de investigación centradas en los factores de riesgo, en métodos de recolección de datos comparables, así como en posibles colaboraciones entre instituciones.

6. CONCLUSIONES

Este estudio observacional prospectivo multicéntrico, que ha contado con la participación de 43 hospitales españoles y una cohorte compuesta de más de 2400 pacientes quirúrgicos, ha determinado una incidencia del delirium postoperatorio en torno al 3.93% en el territorio nacional, además de observarse múltiples factores de riesgo ligados con su desarrollo en las diferentes fases de una cirugía. Así mismo, nuestros análisis arrojaron unos resultados postoperatorios adversos en todos aquellos pacientes que desarrollaron el cuadro, entre los que se incluye una prolongación de la estancia hospitalaria y un aumento de la mortalidad a los 60 días postoperatorios. Estos hallazgos resaltan la importancia de una detección temprana y un abordaje específico del POD. Reconocer precozmente a los pacientes con alto riesgo es crucial para poner en marcha las medidas preventivas, disminuir los efectos adversos y optimizar la salud de nuestros pacientes.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Olin K, Eriksdotter-Jönghagen M, Jansson A, Herrington MK, Kristiansson M, Permert J. Postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery. *Br J Surg* 2005;92:1559-64.
2. Xiang PY, Boyle L, Short TG, Deng C, Campbell D. Incidence of postoperative delirium in surgical patients: An observational retrospective cohort study. *Anaesth Intensive Care* 2023;51:260-7.
3. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *Br J Anaesth* 2020;125:492-504.
4. Maheshwari K, Ahuja S, Khanna AK, Mao G, Perez-Protto S, Farag E, et al. Association Between Perioperative Hypotension and Delirium in Postoperative Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg* 2020;130:636-43.
5. Adam EH, Haas V, Lindau S, Zacharowski K, Scheller B. Cholinesterase alterations in delirium after cardiac surgery: a German monocentric prospective study. *BMJ Open* 2020;10:e031212.
6. Solari N, Hangya B. Cholinergic modulation of spatial learning, memory and navigation. *Eur J Neurosci* 2018;48:2199-230.
7. Chaiwat O, Chanidnuan M, Pancharoen W, Vijitmal K, Danpornprasert P, Toaditthep P, et al. Postoperative delirium in critically ill surgical patients: incidence, risk factors, and predictive scores. *BMC Anesthesiol* 2019;19:39.
8. Mevorach L, Forookhi A, Farcomeni A, Romagnoli S, Bilotta F. Perioperative risk factors associated with increased incidence of postoperative delirium: systematic review, meta-analysis, and Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation system report of clinical literature. *Br J Anaesth* 2023;130:e254-62.
9. Scholz AFM, Oldroyd C, McCarthy K, Quinn TJ, Hewitt J. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2016;103:e21-28.
10. Kanova M, Sklienka P, Roman K, Burda M, Janoutova J. Incidence and risk factors for delirium development in ICU patients - a prospective observational study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2017;161:187-96.
11. Gao R, Yang ZZ, Li M, Shi ZC, Fu Q. Probable risk factors for postoperative delirium in patients undergoing spinal surgery. *Eur Spine J* 2008;17:1531-7.
12. Mouzopoulos G, Vasiliadis G, Lasanianos N, Nikolaras G, Morakis E, Kaminaris M. Fascia iliaca block prophylaxis for hip fracture patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Orthop Traumatol* 2009;10:127-33.
13. de la Varga-Martínez O, Gómez-Pesquera E, Muñoz-Moreno MF, Marcos-Vidal JM, López-Gómez A, Rodenas-Gómez F, et al. Development and validation of a delirium risk prediction preoperative model for cardiac surgery patients (DELIPRECA): An observational multicentre study. *J Clin Anesth* 2021;69:110158.
14. Su X, Meng ZT, Wu XH, Cui F, Li HL, Wang DX, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2016;388:1893-902.
15. Trabold B, Metterlein T. Postoperative delirium: risk factors, prevention, and treatment. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28:1352-60.
16. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD005563.

17. Veiga D, Luis C, Parente D, Fernandes V, Botelho M, Santos P, et al. Postoperative delirium in intensive care patients: risk factors and outcome. *Rev Bras Anesthesiol* 2012;62:469-83.
18. Hindiskere S, Kim HS, Han I. Postoperative delirium in patients undergoing surgery for bone metastases. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e20159.
19. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:76-81.
20. An Z, Xiao L, Chen C, Wu L, Wei H, Zhang X, et al. Analysis of risk factors for postoperative delirium in middle-aged and elderly fracture patients in the perioperative period. *Sci Rep* 2023;13:13019.
21. Grover S, Kate N. Assessment scales for delirium: A review. *World J Psychiatry* 2012;2:58-70.
22. Li X, Yang J, Nie XL, Zhang Y, Li XY, Li LH, et al. Impact of dexmedetomidine on the incidence of delirium in elderly patients after cardiac surgery: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2017;12:e0170757.
23. van der Mast RC, Huyse FJ, Rosier PFWM. [Guideline 'Delirium']. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2005;149:1027-32.
24. Duprey MS, Devlin JW, van der Hoeven JG, Pickkers P, Briesacher BA, Saczynski JS, et al. Association Between Incident Delirium Treatment With Haloperidol and Mortality in Critically Ill Adults. *Crit Care Med* 2021;49:1303-11.
25. Hernandez BA, Lindroth H, Rowley P, Boncyk C, Raz A, Gaskell A, et al. Post-anaesthesia care unit delirium: incidence, risk factors and associated adverse outcomes. *Br J Anaesth* 2017;119:288-90.
26. Wang JY, Li M, Wang P, Fang P. Goal-directed therapy based on rScO₂ monitoring in elderly patients with one-lung ventilation: a randomized trial on perioperative inflammation and postoperative delirium. *Trials* 2022;23:687.
27. Tao R, Wang XW, Pang LJ, Cheng J, Wang YM, Gao GQ, et al. Pharmacologic prevention of postoperative delirium after on-pump cardiac surgery: A meta-analysis of randomized trials. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e12771.
28. Ishii K, Kuroda K, Tokura C, Michida M, Sugimoto K, Sato T, et al. Current status of delirium assessment tools in the intensive care unit: a prospective multicenter observational survey. *Sci Rep* 2022;12:2185.
29. An Z, Xiao L, Chen C, Wu L, Wei H, Zhang X, et al. Analysis of risk factors for postoperative delirium in middle-aged and elderly fracture patients in the perioperative period. *Sci Rep* 2023;13:13019.
30. Crocker E, Beggs T, Hassan A, Denault A, Lamarche Y, Bagshaw S, et al. Long-Term Effects of Postoperative Delirium in Patients Undergoing Cardiac Operation: A Systematic Review. *Ann Thorac Surg* 2016;102:1391-9.
31. Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, et al. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg* 2010;97:273-80.

ANEXO

TABLAS

Tabla 1. Características preoperatorias de los pacientes con y sin delirium postoperatorio.

PREOPERATORIO			
Variables	No delirium (n=2346)	Delirium (n=96)	p-valor
CARACTERÍSTICAS			
Edad en años	63 [23]	76 [16.7]	<0.001
Sexo			
Masculino	1219 (51.9%)	47 (49.0%)	0.636
Femenino	1127 (48.0%)	49 (51.0%)	
Residencia			
No institucionalizados	2319 (98.8%)	82 (85.4%)	<0.001
Institucionalizados	27 (1.15%)	14 (14.6%)	
Función cognitiva (SBT)	2 [6]	10 [14]	<0,001
COMORBILIDADES			
Fumador	458 (19.5%)	15 (15.6%)	0.414
Abuso de drogas	56 (2.4%)	3 (3.1%)	0.902
Enolismo	1223 (52.1%)	59 (61.5%)	0.091
Trastornos ansiedad-depresión	493 (21.0%)	24 (25%)	0.418
Diabetes mellitus	483 (20.6%)	24 (25%)	0.359
Parkinson	22 (0.9%)	5 (5.2%)	<0.001
Enfermedad cerebral	134 (5.7%)	12 (12.5%)	0.011
Hipertensión	1018 (43.4%)	64 (66.7%)	<0.001
Enfermedad coronaria	171 (7.3%)	11 (11.5%)	0.184
Valvulopatía cardíaca	113 (4.8%)	9 (9.4%)	0.076
Enfermedad vascular periférica	143 (6.1%)	11 (11.5%)	0.056
Enfermedad respiratoria	150 (6.4%)	4 (4.2%)	0.505
Fallo renal en diálisis	31 (1.3%)	2 (2.1%)	0.854
Niveles de sodio sérico (mEq/L)	140 (4%)	139 (4%)	0.001
Discapacidad auditiva	273 (11.6%)	27 (28.1%)	<0.001
Déficits visuales	922 (39.3%)	43 (44.8%)	0.331
COVID-19	1283 (54.7%)	50 (52.1%)	0.690
CLASIFICACIÓN ASA DEL ESTADO FÍSICO			
I	277 (11.8%)	3 (3.12%)	<0.001
II	1293 (55.2%)	34 (35.4%)	
III	701 (29.9%)	53 (55.2%)	
IV	69 (2.95%)	6 (6.25%)	
NIVEL EDUCATIVO			
No educación formal	138 (5.9%)	15 (15.96%)	<0.001
Educación primaria	768 (33.3%)	43 (45.74%)	
Educación secundaria	928 (40.2%)	25 (26.6%)	
Estudios universitarios	475 (20.6%)	11 (11.7%)	

TRATAMIENTOS MÉDICOS			
Opioides	235 (10.0%)	17 (17.7%)	0.024
Estatinas	773 (32.9%)	39 (40.6%)	0.145
Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA)	457 (19.5%)	26 (27.1%)	0.088
Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II)	380 (16.2%)	24 (25%)	0.032
Benzodiacepinas	497 (21.2%)	30 (31.2%)	0.026
TIPO DE CIRUGÍA			
Traumatología y ortopedia	582 (24.8%)	35 (36.5%)	0.001
Abdominal	577 (24.6%)	15 (15.6%)	
Vascular	107 (4.6%)	10 (10.4%)	
Cardiaca	61 (2.6%)	7 (7.3%)	
Urología	321 (13.7%)	6 (6.2%)	
Ginecología	172 (7.3%)	6 (6.2%)	
Neurocirugía	122 (5.2%)	5 (5.2%)	
Maxilofacial	60 (2.6%)	5 (5.2%)	
Otorrinolaringología	128 (5.5%)	2 (2.1%)	
Plástica-reconstructora	74 (3.1%)	1 (1.0%)	
Oftalmología	8 (0.34%)	0 (0%)	
Otras	134 (5.7%)	4 (4.2%)	

Las variables categóricas se representan como número (n) y porcentaje (%); las variables continuas están representadas como mediana y rango intercuartílico [IQR].

Tabla 2. Características intraoperatorios y postoperatorias de los pacientes con y sin delirium postoperatorio al segundo día postoperatorio.

INTRAOPERATORIO			
Variables	No delirium (n=2346)	Delirium (n=96)	p-valor
TIPO DE CIRUGÍA			
Programada	2157 (91.9%)	83 (86.5%)	0.084
Urgente	189 (8.1%)	13 (13.5%)	
TIPO DE ANESTESIA			
Inhalada	1183 (50.4%)	44 (45.8%)	0.436
Totalmente intravenosa	448 (19.1%)	22 (22.9%)	0.424
Neuroaxial	649 (27.7%)	33 (34.4%)	0.186
Monitorización de la hipnosis	1401 (59.7%)	64 (66.7%)	0.209
TRATAMIENTOS MÉDICOS			
Bloqueadores neuromusculares	1531 (65.3%)	64 (66.7%)	0.861
Reversión del bloqueo neuromuscular			
Sugammadex	1268 (54.0%)	42 (43.7%)	0.001
Neostigmina	47 (2%)	7 (7.3%)	
No reversión	1031 (43.9%)	47 (49.0%)	
Ketamina	156 (6.6%)	11 (11.5%)	0.104
Benzodiacepinas	1321 (56.3%)	54 (56.2%)	1
Opioides	2041 (87%)	83 (86.5%)	1
Dexmedetomidina	37 (1.6%)	0 (0%)	----
OTROS			
Transfusión	72 (3.1%)	18 (18.7%)	<0.001
Sangrado quirúrgico (mL)	100 [170]	200 [285]	<0.001
Uso de drogas vasoactivas	450 (19.2%)	45 (46.9%)	<0.001
Duración de la cirugía (minutos)	100 [95]	120 [150]	0.001
POSTOPERATORIO			
PERFIL DE INGRESO HOSPITALARIO			
Críticos	403 (17.2%)	28 (29.2%)	0.008
UCPA	1700 (72.5%)	60 (62.5%)	
Otros	243 (10.4%)	8 (8.3%)	
Temperatura a la admisión (°C)	36.1 [0.7]	36 [1.1]	0.07659
TRATAMIENTOS MÉDICOS			
Opioides	1004 (42.8%)	53 (55.2%)	0.021
Dexmedetomidina	14 (0.6%)	5 (5.2%)	<0.001
Benzodiacepinas	426 (18.2%)	34 (35.4%)	<0.001
Uso de drogas vasoactivas	98 (4.2%)	16 (16.7%)	<0.001
OTROS			
Dolor postoperatorio al ingreso (VAS)	1 [4]	1 [3]	0.574
Dolor postoperatorio usando las escalas CAM/CAM-ICU o 4AT (VAS)	2 [4]	2 [4]	0.022

Tiempo de intubación orotraqueal (días)	0 [1]	1 [3]	<0.0001
Duración de la estancia en UCI (días)	1 [1]	2 [4.2]	<0.0001
Duración de la estancia hospitalaria (días)	3 [4]	7 [9]	<0.0001
Mortalidad a los 60 días	15 (0.64%)	8 (8.33%)	<0.0001

Las variables categóricas se representan como número (n) y porcentaje (%); las variables continuas están representadas como mediana y rango intercuartílico [IQR].

UCPA: Unidad de Cuidados Postanestésicos. **°C:** grados Celsius. **VAS:** Escala Análoga Visual. **CAM:** Confusion Assessment Method. **CAM-ICU:** Confusion Assessment Method for the ICU.

Tabla 3. Regresión logística multivariante.

PREOPERATORIO			
Variables	OR (Odds Ratio)	IC 95% (Intervalo de confianza)	<i>p</i> -valor
Edad	1.06	1.04 – 1.08	0.001
Función cognitiva (<i>SBT</i>)	1.12	1.08 – 1.15	0.001
Abuso de drogas	3.97	1.05 – 14.53	0.042
Enolismo	1.92	1.2 – 3.07	0.006
INTRA/POSTOPERATORIO			
Edad	1.06	1.04 – 1.08	0.001
Transfusión	3.31	1.73 – 6.36	0.001
Dolor postoperatorio	1.09	1.02 – 1.16	0.012
Fármacos vasoactivos	2.69	1.41 – 5.15	0.003

FIGURAS

Figura 1. Análisis multivariante para evaluar el riesgo de aparición de delirio, diferenciando entre factores preoperatorios (1A) e intra/postoperatorios (1B).

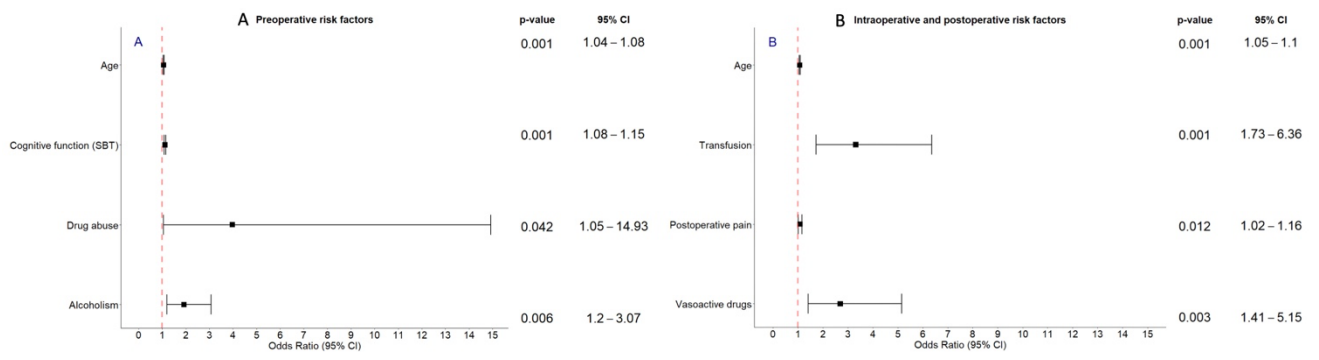


Figura 2. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para la mortalidad a 60 días

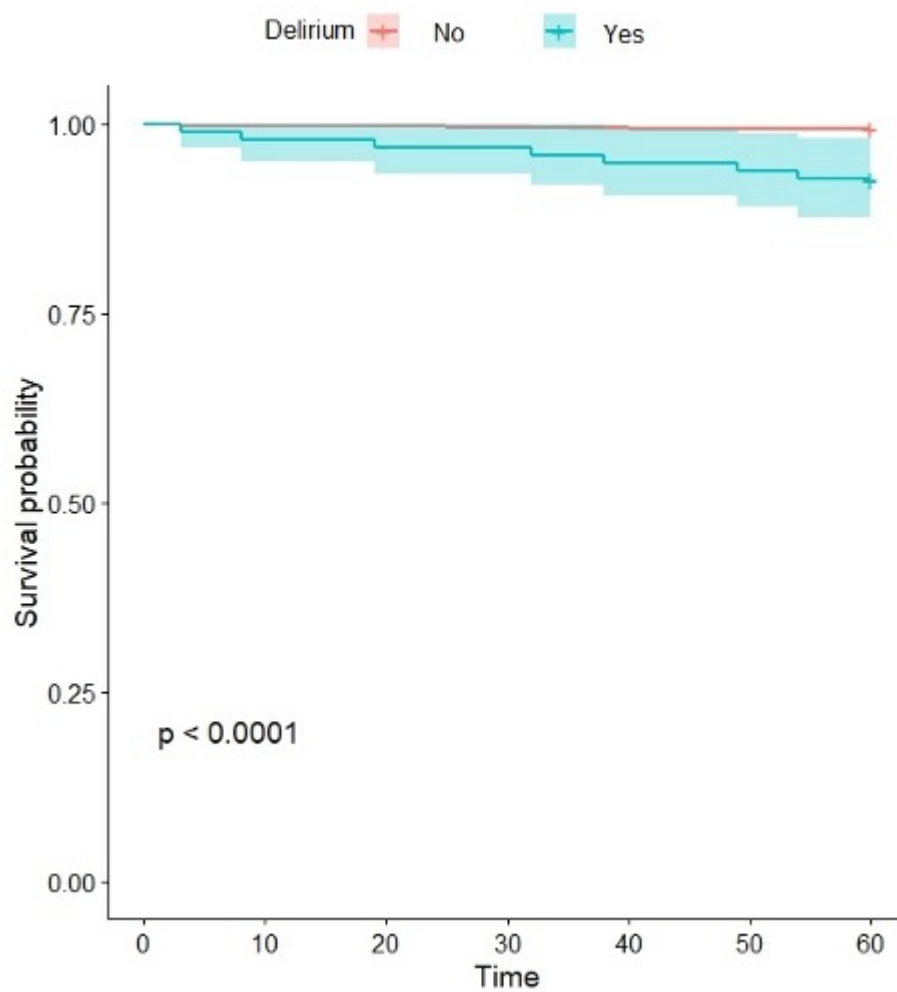
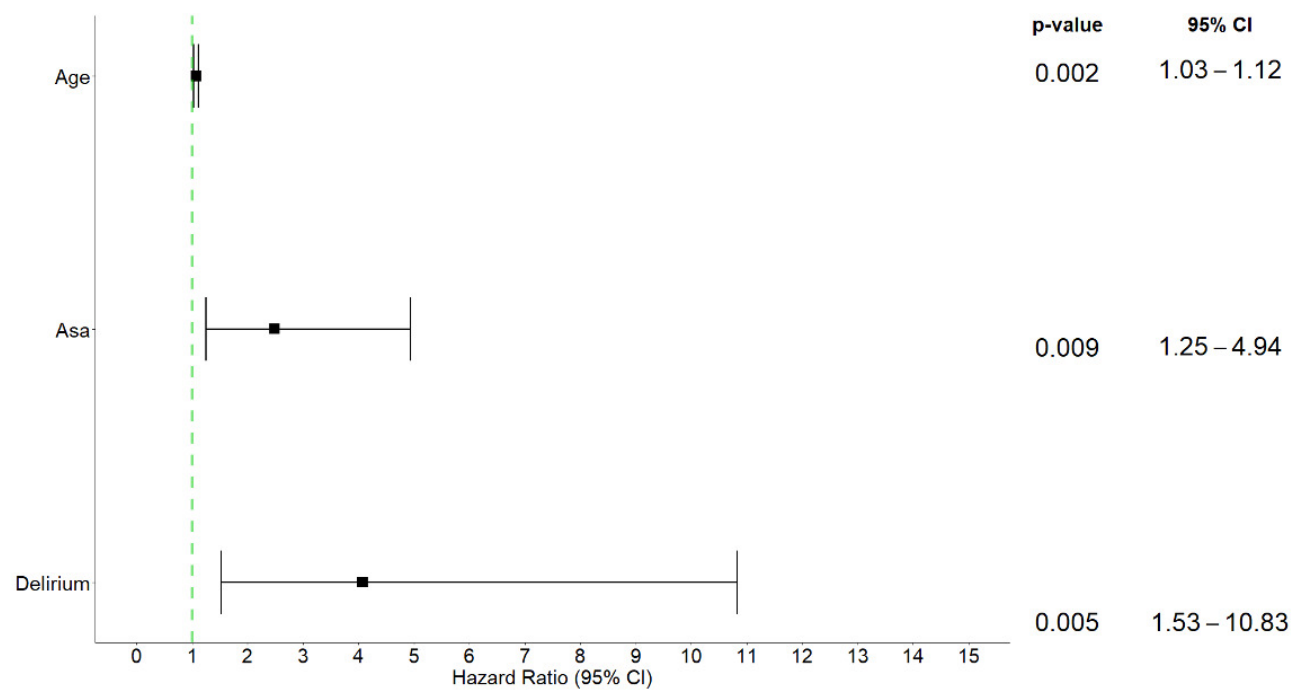


Figura 3. Estimaciones del efecto de las covariables sobre la mortalidad en modelos de riesgos proporcionales de Cox



INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DEL DELIRIO POSTOPERATORIO EN EL SEGUNDO DÍA POSTOPERATORIO: ESTUDIO DELPO



Autora: Gabriela Benavidez Rojas Tutora: Rocio López Herrero Cotutor: Miguel Bardaji Carrillo
Facultad de Medicina de Valladolid. Dpto. de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia
Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid



1 INTRODUCCIÓN

El **delirium postoperatorio (POD)** es una alteración aguda de la consciencia y atención frecuente (2-3%) tras la cirugía, especialmente en pacientes de alto riesgo (hasta 50-70%). Se diagnostica con escalas como CAM, ICU-CAM o 4AT. Los principales factores de riesgo son la edad, deterioro cognitivo previo, abuso de sustancias, sangrado intraoperatorio, transfusiones y dolor mal controlado. El tratamiento combina fármacos (Haloperidol) y medidas no farmacológicas (optimización del sueño, movilización, etc). La prevención primaria es clave para evitar su aparición y el mal pronóstico asociado, siendo crucial identificar a pacientes de alto riesgo e implementar medidas preventivas.

2 OBJETIVOS

- **Objetivo primario:** determinar la incidencia de POD en los 43 hospitales españoles.
- **Objetivos secundarios:** definir la incidencia de delirium en base a las diferentes intervenciones quirúrgicas, además de determinar los factores de riesgo para su desarrollo su desarrollo.

3 MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo multicéntrico que incluía 2442 pacientes quirúrgicos en 43 hospitales españoles. Se evaluó la incidencia de POD a las 48h y a los 60 días postoperatorios, utilizando las escalas CAM, ICU-CAM o 4AT. Los datos fueron recogidos el 14 y 21 de Noviembre de 2023. Para la comparación de grupos (Delirium/No delirium) se utilizó la prueba χ^2 para las variables categóricas y el test de Mann-Whitney U para continuas. Los factores de riesgo con significación estadística en el análisis univariante se analizaron mediante regresión logística multivariante. Además, se realizó una regresión de Cox para analizar la mortalidad a 60 días, considerando edad, clasificación ASA y delirium como factores de riesgo.

4 RESULTADOS

La incidencia de POD en nuestra muestra fue de **3.93%**, siendo:

- el subtipo **hiperactivo** mucho más frecuente (65.6%)
- la **cirugía ortopédica y traumatología** la intervención con el mayor riesgo asociado para desarrollarlo (36.5%).

El análisis multivariante (Tabla 3) se mostró que los desarrollaron con mayor frecuencia POD presentaban:

en el
preoperatorio

- **Edad avanzada**
- Una **peor función cognitiva** (SBT >6 pts)
- Antecedentes de **abuso de drogas y enolismo**

en el intra/
postoperatorio

- **Sangrado quirúrgico**
- Necesidad de **transfusión de hemoderivados**
- **Dolor postoperatorio inadecuadamente tratado**
- Uso de **fármacos vasoactivos**

PREOPERATORIO			
Variables	OR (Odds Ratio)	IC 95% (Intervalo de confianza)	p-valor
Edad	1.06	1.04 – 1.08	0.001
Función cognitiva (SBT)	1.12	1.08 – 1.15	0.001
Abuso de drogas	3.97	1.05 – 14.53	0.042
Enolismo	1.92	1.2 – 3.07	0.006
INTRA/POSTOPERATORIO			
Edad	1.06	1.04 – 1.08	0.001
Transfusión	3.31	1.73 – 6.36	0.001
Dolor postoperatorio	1.09	1.02 – 1.16	0.012
Fármacos vasoactivos	2.69	1.41 – 5.15	0.003

Tabla 3. Regresión logística multivariante

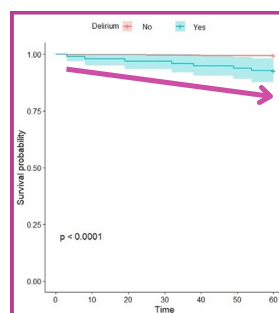


Figura 2. Curvas de Supervivencia de Kaplan-Meier a los 60d postoperatorios

El desarrollo de POD causó un aumento de la estancia hospitalaria:

- **3.2 días más en la UCI**
- **5 días más en el hospital en general.**

De la misma manera ocurrió con la mortalidad a los 60 días postoperatorios, se vio incrementada un 7.69% más, tal y como se muestra en la figura 2, donde la curva de supervivencia disminuye en el grupo POD.

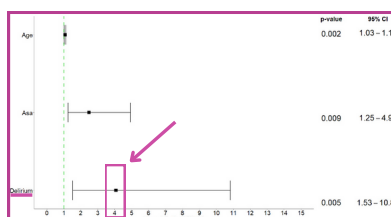


Figura 3. Modelos de riesgos proporcionales de Cox

En la regresión de Cox se estableció el POD como la **variable con mayor fuerza sobre el riesgo de mortalidad** a los 60 días postoperatorios, seguido de un ASA alto (III,IV) y la edad.

5 CONCLUSIONES

- El POD es una complicación frecuente, estableciéndose en nuestro estudio a nivel nacional una **incidencia del 3.93%**.
- Nuestro análisis establecieron como factores de riesgo los pacientes que presentaban: una **edad avanzada, antecedentes de abuso de sustancias y alcohol, deterioro cognitivo (SBT > 6 pts) preoperatorio**. En el periodo **intra/postoperatorio**, se relacionó con un **sangrado quirúrgico significativo**, el uso de **transfusiones**, el **dolor postoperatorio inadecuadamente tratado** y el **empleo de drogas vasoactivas**.
- La aparición de POD conlleva unos **resultados postoperatorios adversos** en todos aquellos pacientes que lo desarrollan, por ejemplo una **prolongación de la estancia en UCI y hospitalaria en general**, conjuntamente con un **incremento de la mortalidad a los 60 días postoperatorios**.
- Es imprescindible fomentar una prevención precoz así como el reconocimiento de los pacientes con alto riesgo de POD.

6 BIBLIOGRAFÍA

