

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO
ELEVADO Y EL DESARROLLO DE DELIRIUM EN ADULTOS
MAYORES HOSPITALIZADOS POR FRACTURA DE CADERA.**

Por

DRA. ANGÉLICA LIZBETH SIRENO LEDEZMA

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GERIATRÍA CÍNICA**

OCTUBRE 2022

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO
ELEVADO Y EL DESARROLLO DE DELIRIUM EN ADULTOS
MAYORES HOSPITALIZADOS POR FRACTURA DE CADERA”**

Aprobación de tesis:

Dr. Ricardo Salinas Martínez
Director de tesis

Dra. Rocío Morales Delgado
Co-Director de tesis

Dr. med. Víctor Manuel Peña Martínez
Co-Director de tesis

Dr. Abraham Antonio Vázquez García
Coordinador de Enseñanza

Dr. Ricardo Salinas Martínez
Jefe de Servicio

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mi familia por haber sido mi pilar durante toda mi carrera universitaria, residencia médica y a lo largo de mi vida. Porque gracias a su paciencia, esfuerzo, amor y apoyo incondicional supere los obstáculos y adversidades presentes durante estos años, permitiéndome concluir una de las etapas más importantes de mi vida.

A mis amigos y compañeros de residencia, que durante todos estos años se han convertido en mi segunda familia, por apoyarme y escucharme cuando más los necesite, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, de verdad mil gracias, siempre los llevo en mi corazón.

A mis profesores, que a lo largo de estos cinco años me inculcaron una gran cantidad de valores como responsabilidad, perseverancia y honestidad. Gracias a sus enseñanzas y ejemplo me motivan día con día a superarme y dar lo mejor en mi desempeño profesional.

A mis pacientes y sus familias, quienes confiaron su salud en mis manos motivándome a dar siempre mi mayor esfuerzo buscando su bienestar físico y psicosocial.

Y, finalmente, a todas las personas especiales que me acompañaron en esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional y como ser humano.

“Si crees que puedes, ya estás a medio camino”

Theodore Roosevelt

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	8
LISTADO DE ABREVIATURAS	9
Capítulo I	
1. RESUMEN	10
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	12
Capítulo III	
3. MARCO TEÓRICO	14
3.1 Delirium	14
3.2 Índice neutrófilo / linfocito	17
Capítulo IV	
4. ANTECEDENTES	19
Capítulo V	
5. JUSTIFICACIÓN	21
Capítulo VI	
6. INVESTIGACIÓN	22
6.1 Originalidad	22
6.2 Contribución	22
6.3 Hipótesis	22
6.4 Objetivo primario	23
6.5 Objetivos secundarios	23

Capítulo VII	
7. MATERIAL Y MÉTODOS	24
7.1 Tipo de estudio	24
7.2 Aprobación comité de ética	24
7.3 Lugar y sitio de estudio	24
7.4 Características de la población	24
7.5 Criterios de inclusión	24
7.6 Criterios de exclusión	25
7.7 Criterios de eliminación	25
Capítulo VIII	
8. METODOLOGÍA Y PROTOCOLO DE ESTUDIO	26
8.1 Cribado de pacientes	26
8.2 Reclutamiento y consentimiento	26
8.3 Evaluación inicial y de seguimiento	26
8.4 Asignación de grupos	27
8.5 Manejo de la información	28
Capítulo IX	
9. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA	29
Capítulo X	
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
Capítulo XI	
11. ÉTICA	31
Capítulo XII	
12. RESULTADOS	32
12.1 Características demográficas	34

12.2 Valoración geriátrica integral_____	36
12.3 Estudios de laboratorio y características intrahospitalarias_____	37
12.4 Análisis univariado y multivariado de factores de riesgo asociados a delirium_____	42
Capítulo XIII	
13. DISCUSIÓN_____	44
13.1 Fortalezas_____	48
13.2 Limitaciones_____	48
Capítulo XIV	
14. CONCLUSIÓN_____	50
Capítulo XV	
15. ANEXOS_____	51
15.1 Mini-Cog_____	51
15.2 Cuestionario de Pfeiffer_____	53
15.3 Índice de Katz_____	54
15.4 Cuestionario de Lawton & Brody_____	55
15.5 Escala de comorbilidad de Charlson_____	56
15.6 Mini Nutritional Assessment (MNA)_____	57
15.7 Escala clínica de Fragilidad_____	59
15.8 Escala de depresión geriátrica_____	60
15.9 Confussion assessment method (CAM) – S_____	61
Capítulo XVI	
16. BIBLIOGRAFÍA_____	62
Capítulo XVII	
17. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO_____	67

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Cálculo del tamaño de muestra	29
Figura 2. Diagrama de flujo de reclutamiento de pacientes	33
Figura 3. Niveles medios e intervalos de confianza 95% correspondientes del índice neutrófilo / linfocito (INL) de ingreso en pacientes con y sin delirium	40
Figura 4. Valor del índice neutrófilo / linfocito (INL) cada 72 horas en el grupo de participantes que desarrollo delirium	40
Figura 5. Valor del índice neutrófilo / linfocito (INL) cada 72 horas en el grupo de participantes que no desarrollo delirium	41
Figura 6. Correlaciones entre el índice neutrófilo / linfocito (INL) y conteo de leucocitos (WBC) (A), neutrófilos (B), linfocitos (C), y proteína C reactiva (PCR) (D) al ingreso del participante	42
Tabla 1. Comparación de características demográficas en pacientes con delirium vs no delirium	35
Tabla 2. Comparación de estudios de laboratorio y características intrahospitalarias en pacientes con delirium vs no delirium	38
Tabla 3. Análisis univariado de factores de riesgo asociados a delirium	43
Tabla 4. Análisis multivariado de factores de riesgo asociado a delirium	43

LISTADO DE ABREVIATURAS

- α -TNF: Factor de necrosis tumoral alfa
- AVD: Actividades de la vida diaria
- BUN: Nitrógeno ureico en sangre – Blood urea nitrogen
- CAM: Método para la evaluación del estado confusional - Confussion Assessment Method.
- CB: Circunferencia braquial
- CFS: Escala clínica de fragilidad - Clinical Frailty Scale
- CP: Circunferencia de la pantorrilla
- DE: Desviación estándar
- DHL: Deshidrogenasa láctica
- DPO: Delirium postoperatorio
- GDS: Escala de depresión geriátrica - Geriatric Depression Scale
- Hb: Hemoglobina
- IC: Intervalo de confianza
- IL: Interleucina
- IMC: Índice de masa corporal
- INL: Índice neutrófilo / linfocito
- IQR: Rango intercuartílico
- MNA: Mini Nutritional Assessment
- OR: Odds ratio
- PCR: Proteína C Reactiva
- PSI: Índice de severidad de neumonía - Pneumonia Severity Index
- SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia humana Adquirida
- SPMSQ: Cuestionario de Pfeiffer - Short Portable Mental Status Questionnaire
- VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana
- WBC: Leucocitos – White blood cells

CAPÍTULO I

RESUMEN

Dra. Angélica Lizbeth Sireno Ledezma
Universidad Autónoma de Nuevo León

Octubre 2022

Título: Asociación entre el índice neutrófilo / linfocito elevado y el desarrollo de delirium en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera.

Número de páginas: 68

Candidato al grado de MÉDICO ESPECIALISTA en Geriatria Clínica

Área de estudio: Ciencias de la Salud

Introducción y objetivo.

El índice neutrófilo / linfocito (INL) derivado de la diferencia entre dos tipos de glóbulos blancos es un biomarcador de inflamación fácil de aplicar.

Sabiendo que la inflamación influye en la fisiopatología del delirium, hipotetizamos que el INL estará elevado en adultos mayores con fractura de cadera y delirium.

Material y métodos

Realizamos un estudio prospectivo, casos y controles, en adultos mayores (>65 años) hospitalizados por fractura de cadera. Características basales y datos de laboratorio, como la proteína C reactiva y el INL, se recolectaron durante las primeras 24 horas de hospitalización.

En el análisis estadístico se utilizó prueba chi-cuadrado de Pearson, análisis univariado y multivariado.

Resultados

Se incluyeron 40 participantes, 12 desarrollaron delirium, la mediana del INL en los grupos con delirium y sin delirium fue de 8.2 y 7.3, respectivamente ($p= 0.768$). Hubo una diferencia significativa en edad ($p= 0.02$), estado cognitivo ($p= 0.004$) y actividades de la vida diaria (AVD) ($p= 0.004$) entre grupos.

En el análisis univariado la edad >80 años (OR: 4.22; IC95%: 1.0-17.79; $p= 0.05$) el deterioro cognitivo moderado-grave medido por el Cuestionario de Pfeiffer (OR:27.0; IC95%: 2.72-267.79; $p= 0.005$) y un test de Lawton & Brody <3 (OR:13.8; IC95%: 2.71-7.12; $p= 0.002$) se asociaron con mayor riesgo de delirium. Sin embargo, en el análisis multivariado no hubo una diferencia significativa.

Conclusiones

No encontramos asociación entre el INL y el desarrollo de delirium en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera. Sin embargo, la edad avanzada, el deterioro cognitivo y la disminución del rendimiento de las AVD se asociaron con mayor riesgo de delirium.

Palabras clave

Delirium, índice neutrófilo / linfocito, fractura de cadera, adulto mayor, factores de riesgo.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La fractura de cadera es un evento frecuente en los adultos mayores de 65 años de edad, representando una de las principales causas de hospitalización en este grupo de pacientes. Se estima una incidencia mundial anual de 1.7 millones de casos y se pronóstica un aumento de hasta 6.26 millones para el año 2050 [1, 2].

Se clasifican anatómicamente en relación con la cápsula de la cadera como fracturas intracapsulares, las cuales afectan al cuello femoral; o fracturas extracapsulares, ya sea fractura intertrocanterica o subtrocanterica. La fractura intertrocanterica y la fractura del cuello femoral representan la mayoría de los casos en los adultos mayores [3].

Actualmente, dicha patología se ha convertido en un problema de salud global con importantes consecuencias sociales y económicas para los pacientes y sus familias, ya que, tiene un gran impacto en los aspectos físicos, psicológicos y ambientales del individuo, produciendo un deterioro funcional que afecta de forma importante la calidad de vida de cada uno de los involucrados [4].

Una complicación importante que se presenta durante la fractura de cadera, sobre todo en las personas mayores, es el delirium con una tasa de incidencia que varía del 13% al 70%. Tiene una gran relevancia ya que se asocia con desenlaces adversos como el deterioro de la recuperación funcional y cognitiva, el aumento de la duración de la estancia hospitalaria, un incremento de los costos hospitalarios y aumento de la mortalidad [5].

Inouye et al afirmaron que, en la población geriátrica, del 30% al 40% de los episodios de delirium podrían prevenirse mediante el tratamiento de los factores de riesgo [6].

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

3.1 Delirium

¿Qué es el Delirium?

Es un síndrome neuroconductual causado por la desregulación de la actividad neuronal debido a alteración sistémicas, el cual se desarrolla en un corto periodo de tiempo y representa un cambio sobre el estado basal del individuo [7]. Se caracteriza por la alteración fluctuante del nivel de atención, conciencia y otros múltiples aspectos de la función cognitiva que no pueden ser explicados por un trastorno neurocognitivo preexistente [8].

Es la complicación observada de forma más común en los pacientes mayores a 65 años edad hospitalizados [9], su incidencia varía del 11 al 42%, y puede llegar a ser de hasta 87% en individuos críticamente enfermos [10, 11], sin embargo, continúa siendo infradiagnosticado.

Su presencia se asocia a mayores tasas de mortalidad e institucionalización, así como al desarrollo de deterioro cognitivo a largo plazo, declive en la funcionalidad, estancia hospitalaria prolongada y altos costos asociados a la salud [12].

Factores de riesgo

Algunos factores de riesgo identificados en el desarrollo del delirium son la evidencia de un trastorno neurocognitivo mayor preexistente, patologías sistémicas severas, la edad avanzada (>70 años), alteraciones sensoriales como disminución de la agudeza visual y/o auditiva, hipoxia, alteraciones metabólicas, antecedente de

alcoholismo, el género masculino y algunos fármacos, principalmente narcóticos, hipnóticos (benzodiacepinas) y anticolinérgicos [7, 9, 12].

Manifestaciones clínicas

El delirium es un síndrome agudo conformado por 5 dominios principales [8]:

1) Manifestaciones cognitivas, caracterizado por distorsiones perceptivas, alteraciones en la memoria, pensamiento y comprensión, disfunción ejecutiva y desorientación.

2) Déficit de atención, representado por capacidad reducida para dirigir, enfocar y mantener la atención.

3) Alteración del ritmo circadiano, caracterizado por desregulación del ciclo del sueño y vigilia.

4) Desregulación emocional, representado por miedo, ansiedad, irritabilidad e ira.

5) Alteraciones psicomotoras, las cuales confieren las diversas presentaciones fenotípicas.

Clasificación

Las tres presentaciones clásicas son el tipo hiperactivo, hipoactivo y mixto. El tipo hipoactivo es el más común con una prevalencia estimada del 65%, comparado con el delirium hiperactivo (25%) y el tipo mixto (10%) [13].

La forma hiperactiva es caracterizada por agitación, labilidad emocional, inquietud, estado de alerta incrementado y, en algunas ocasiones, alucinaciones, suele ser confundido con psicosis, manía o demencia; el delirium hipoactivo se caracteriza por disminución de la actividad psicomotora, letargia y disminución del nivel de conciencia, suele ser malinterpretado como depresión; y, el delirium mixto se

presenta con características alternantes de los dos fenotipos descritos previamente [9, 12].

Diagnóstico

En la actualidad, no existe algún estudio o biomarcador específico para el diagnóstico del delirium, por lo que la clínica continúa siendo el estándar de oro durante su evaluación. Se han desarrollado múltiples herramientas de tamizaje como es el método para la evaluación del estado confusional (The Confussion Assessment Method – CAM) [14].

El CAM es el instrumento más utilizado a nivel mundial para su tamizaje, esta traducido en más de 20 idiomas y provee un algoritmo basado en las 4 características principales del delirium: 1) inicio agudo y síntomas fluctuantes, 2) inatención, 3) pensamiento desorganizado y, 4) alteración del nivel de conciencia. Tiene una sensibilidad del 94 - 100% y una especificidad del 90 - 95% [9]. Un diagnóstico positivo requiere la presencia de los criterios 1 y 2 más el criterio 3 o 4.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos causantes del delirium no están del todo comprendidos, sin embargo, podría definirse como el resultado de la interacción de múltiples factores que producen un deterioro de la función cerebral.

Se han creado un sinnúmero de hipótesis buscando elucidar las bases de esta patología como la asociada al envejecimiento neuronal, la hipótesis neuroinflamatoria y el estrés oxidativo, la alteración en la regulación de la melatonina, la hipótesis neuroendocrina, entre otras [7, 8, 12].

Por mucho tiempo, la inflamación ha sido reconocida como un desencadenante de episodios de delirium. Se propone que el estrés agudo causado por un estado inflamatorio periférico induce la activación de células del parénquima cerebral y la expresión de citocinas y mediadores de la inflamación en el sistema

nervioso central, produciendo disfunción neuronal y sináptica con la aparición subsecuente de los síntomas neuroconductuales y cognitivos observados en el delirium [7].

Durante estadios tempranos de inflamación sistémica por diversos procesos patológicos, traumáticos o quirúrgicos, los neutrófilos se adhieren a las células endoteliales de la barrera hematoencefálica conduciendo a la desgranulación y liberación de radicales libres de oxígeno y produciendo la destrucción e incremento de la permeabilidad de dicha membrana [7, 15]. Esto causa aumento del transporte de citocinas hacia el sistema nervioso central, edema en el parénquima cerebral, disminución de la perfusión y de la difusión de oxígeno, produciendo isquemia y apoptosis neuronal [8, 16, 17].

3.2 Índice neutrófilo / linfocito

Debido a que la inflamación es un factor relevante para el desarrollo del delirium, las líneas de investigación se centran en la búsqueda de marcadores inflamatorios para la identificación y detección temprana de los individuos en mayor riesgo de desarrollar dicha patología. Se ha encontrado elevación de proteína C reactiva (PCR), interleucina (IL) 6, IL-8, IL-10 y factor de necrosis tumoral alfa (α -TNF) en aquellos pacientes que presentaron delirium [18 - 20], sin embargo, la obtención y el análisis de estos marcadores no es accesible en todos los centros hospitalarios.

El índice neutrófilo / linfocito (INL) representa el balance entre el conteo absoluto de neutrófilos y linfocitos, es un biomarcador de inflamación y estrés oxidativo sencillo, accesible y fácil de aplicar [21].

Cuenta con diversas ventajas como marcador de inflamación sistémica, por ejemplo, es influenciado en menor medida por el desbalance del estado hídrico que el número absoluto de las formas individuales de los glóbulos blancos. Además, refleja

dos vías complementarias del sistema inmune, ya que los neutrófilos son parte de la respuesta no específica mientras que los linfocitos representan a la inmunidad específica [22].

Los niveles elevados del INL han sido un predictor independiente de grado de severidad y pronóstico en diversas patologías como enfermedad cardiovascular, pancreatitis y patología oncológica [23 - 26], incluso comparado con marcadores de inflamación convencionales como los niveles de leucocitos y PCR [27, 28].

CAPÍTULO IV

ANTECEDENTES

En los adultos mayores, el índice neutrófilo / linfocito se ha estudiado como marcador pronóstico en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad, demostrando ser un buen predictor de mortalidad incluso mejor que escalas como Pneumonia Severity Index (PSI), CURB - 65 y otros marcadores séricos como PCR y el recuento total de leucocitos (White blood cells – WBC) [29].

Así mismo, se ha encontrado que la elevación del INL podría ser un predictor para el estado nutricional y el riesgo de deterioro cognitivo en los adultos mayores de 65 años de edad [22, 30] y de mortalidad a 30 días y al año en pacientes geriátricos con fractura de cadera [31].

En cuanto a su aplicación como predicción y diagnóstico de delirium, los resultados son controversiales. Existe evidencia como el estudio retrospectivo desarrollado por Egberts et al (2017), en el que se observó una elevación estadísticamente significativa del INL en pacientes con delirium vs aquellos sin delirium [21].

Rui He et al (2020), realizaron un estudio prospectivo y multicéntrico para valorar si el índice neutrófilo / linfocito podría ser un marcador para el delirium postoperatorio (DPO) en adultos mayores sometidos a artroplastia total por fractura de cadera encontrando que la prevalencia en el grupo con un corte igual o mayor a 3.5 para el INL fue mayor que en el resto de los individuos (74.73% vs 26.09%) y, la sensibilidad y especificidad como predictor para DPO fue de 74.73% y 73.91%, respectivamente [32].

Por otra parte, Koftis et al (2019), a través de un análisis retrospectivo encontraron que con un corte de 4.86 presenta una sensibilidad del 42% y una especificidad del 74%, haciéndolo un test no ideal para la detección de delirium en pacientes con evento cerebrovascular isquémico agudo [33].

Y, en pacientes con delirium postoperatorio posterior a cirugía cardíaca no se observó una asociación con el índice neutrófilo / linfocito ya que su elevación no fue estadísticamente significativa comparado con el grupo de pacientes sin DPO [34].

CAPÍTULO V

JUSTIFICACIÓN

Como se ha mencionado, debido a que el delirium es la principal complicación en los adultos mayores hospitalizados y se relaciona a mayores tasas de morbilidad y mortalidad, es necesario contar con marcadores que nos permitan identificar aquellos individuos con mayor riesgo de desarrollar esta patología.

La detección y el diagnóstico temprano crean un área de oportunidad para la aplicación de medidas preventivas farmacológicas y no farmacológicas en nuestros pacientes.

El encontrar una asociación entre la elevación del índice neutrófilo / linfocito y el desarrollo del delirium en el presente estudio, crearía herramientas para validar la evidencia descrita previamente y la utilidad de este valor como predictor para esta importante patología.

Además, al ser un marcador de inflamación y estrés oxidativo, apoyaría las teorías que existe hasta la actualidad sobre las bases fisiopatológicas del delirium.

CAPÍTULO VI

INVESTIGACIÓN

6.1 Originalidad

En la actualidad, no existen estudios publicados sobre la elevación del índice neutrófilo / linfocito como factor de riesgo o predictor de delirium en la población mexicana.

6.2 Contribución

Al demostrar que la elevación del índice neutrófilo / linfocito es un marcador sérico predictor de delirium, lo convierte en una herramienta sencilla y accesible con la que se podría detectar aquellos individuos con mayor riesgo de desarrollar esta patología y aplicar de forma temprana medidas preventivas no farmacológicas en este grupo de pacientes.

6.3 Hipótesis

Hipótesis alterna

El índice neutrófilo / linfocito elevado se asocia al desarrollo de delirium en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera.

Hipótesis nula

El índice neutrófilo / linfocito elevado no se asocia al desarrollo de delirium en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera.

6.4 Objetivo primario

1. Demostrar la asociación entre el índice neutrófilo / linfocito elevado y el desarrollo de delirium en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera.

6.5 Objetivos secundarios

1. Comparar el nivel del índice neutrófilo / linfocito entre adultos mayores con delirium versus adultos mayores sin delirium hospitalizados por fractura de cadera.
2. Comparar el nivel de la Proteína C Reactiva en adultos mayores con delirium versus adultos mayores sin delirium hospitalizados por fractura de cadera.
3. Comparar el nivel absoluto de leucocitos en adultos mayores con delirium versus adultos mayores sin delirium hospitalizados por fractura de cadera.
4. Comparar el nivel absoluto de neutrófilos en adultos mayores con delirium versus adultos mayores sin delirium hospitalizados por fractura de cadera.
5. Comparar el nivel absoluto de linfocitos en adultos mayores con delirium versus adultos mayores sin delirium hospitalizados por fractura de cadera.

CAPÍTULO VII

MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de estudio

Estudio de casos y controles, prospectivo, analítico y observacional.

7.2 Aprobación comité de ética

GE21-00003

7.3 Lugar y sitio de estudio

Servicio de Traumatología, Servicio de Urgencias y Servicio de Pensionistas del Hospital Universitario, UANL, Avenida Francisco I. Madero, S/N Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León.

7.4 Características de la población

Pacientes mayores a 65 años de edad hospitalizados por fractura de cadera.

7.5 Criterios de Inclusión:

1. Individuos iguales o mayores a 65 años de edad.
2. Individuos hospitalizados por fractura de cadera.

3. Estancia hospitalaria estimada mayor a 48 horas.

7.6 Criterios de Exclusión:

1. Pacientes menores a 65 años de edad.
2. Presencia de delirium al momento del ingreso hospitalario.
3. Antecedente de patología oncológica (sólido o hematológico).
4. Antecedente de psicosis o esquizofrenia.
5. Uso de fármacos antipsicóticos.
6. Uso de corticosteroides sistémicos.
7. Consumo de alcohol >40 g / día mujer o 60 g / día hombres o 210 g / semana mujeres o 350 g / semana en hombres.
8. Consumo de sustancias ilegales.
9. Infección por SARS-COV-2

7.7 Criterios de eliminación

1. Individuos con datos o cuestionarios faltantes.
2. Solicitud expresada por el participante para retirarse del estudio.
3. Estancia hospitalaria menor a 48 horas.

CAPÍTULO VIII

METODOLOGÍA Y PROTOCOLO DE ESTUDIO

8.1 Cribado de pacientes

Se detectaron a los individuos iguales o mayores de 65 años ingresados al área de urgencias, ortopedia y traumatología, y pensionistas del Hospital Universitario, UANL por fractura de cadera.

8.2 Reclutamiento y Consentimiento

Posterior al cribado, el equipo de investigación presentó el protocolo de estudio al individuo y / o tutor invitándole a participar en el mismo. En caso de aceptar ser parte del protocolo se obtuvo el consentimiento informado verbal y escrito de todos los participantes. En caso de declinar la invitación se recolectaron las razones por las cuales se negó.

8.3 Evaluación inicial y de seguimiento

Se registraron los datos demográficos del paciente como edad, genero, tipo de residencia (si vive solo, con familiares o en institucionalización), nivel educativo, ocupación y estado civil.

Los sujetos de investigación fueron evaluados de forma inicial con Mini-Cog y Cuestionario de Pfeiffer (Short Portable Mental Status Questionnaire – SPMSQ) para la valoración del estado cognitivo, índice de Katz para actividades básicas de la vida diaria, cuestionario de Lawton y Brody para evaluación de actividades

instrumentales de la vida diaria, MNA para estado nutricional, Clinical Frailty Scale (CFS) para fragilidad, Geriatric Depression Scale (GDS) como tamizaje de síntomas depresivos e índice de Charlson para valorar la presencia de comorbilidades.

Se recolectó del expediente clínico los niveles de la proteína C reactiva durante las primeras 24 horas de ingreso del paciente. El índice neutrófilo / linfocito se obtuvo de la división del conteo total de neutrófilos entre el conteo total de linfocitos durante las primeras 24 horas de ingreso de cada paciente y cada 72 horas en base a los registros del expediente clínico de los exámenes de laboratorio solicitados de forma habitual por el servicio tratante hasta el desarrollo de delirium, egreso o 14 días de estancia hospitalaria.

Además, se recabó el resultado del valor total de leucocitos (WBC), conteo total de hemoglobina (Hb), hematocrito, neutrófilos, linfocitos y plaquetas, así como niveles de nitrógeno de ureico en sangre (BUN), creatinina, sodio, cloro, potasio, albúmina y deshidrogenasa láctica (DHL) al ingreso del paciente.

El diagnóstico de delirium se realizó con la aplicación del instrumento para evaluación del estado confusional (Confussion Assessment Method, CAM) - S al ingreso del paciente y cada 24 horas hasta el desarrollo de delirium, egreso o 14 días de estancia hospitalaria.

8.4 Asignación de grupos

Posterior a las evaluaciones realizadas durante su internamiento se dividieron en 2 grupos en base a que cumplieran criterios para delirium o la ausencia del mismo.

8.5 Manejo de la información

La información recabada por escrito fue colocada en carpetas para su almacenamiento y correcta identificación dentro de las instalaciones del Servicio de Geriatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y, posteriormente, fue digitalizada en Microsoft Office Excel para elaborar la base de datos y su análisis.

El acceso a dichos formatos físicos y electrónicos se mantuvo restringido exclusivamente a miembros autorizados del equipo de investigación, con las medidas de confidencialidad y manejo señaladas en guías de buena práctica clínica.

CAPÍTULO X

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión (media / mediana; desviación estándar / rango intercuartílico).

En la estadística inferencial se evaluó la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se compararon variables categóricas por medio de análisis de regresión logística y de la prueba de Chi cuadrado de Pearson. Para las variables cuantitativas se compararon los grupos por medio de la prueba de T-student y / o U de Mann Whitney para grupos independientes y T-student y / o Wilcoxon para grupos pareados.

Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSSv24.

CAPÍTULO XI

ÉTICA

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52ª Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodológica del proyecto.

Esta investigación está de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II, se considera como investigación con riesgo mínimo, ya que involucra extracción de sangre por punción venosa y pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto.

CAPÍTULO XII

RESULTADOS

Durante el periodo de 01 de julio del 2021 al 03 de marzo del 2022 se registró el ingreso de 76 pacientes mayores a 65 años de edad con diagnóstico de fractura de cadera en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de los cuales 3 no aceptaron participar en el presente protocolo de investigación, 26 pacientes contaban con criterios de exclusión (11 presentaban delirium al momento de su ingreso hospitalario, 2 contaban con diagnóstico de patología oncológica, 5 pacientes presentaron prueba positiva vs SARS-COV-2, 1 paciente refirió uso crónico de corticosteroides, 6 contaban con diagnóstico de esquizofrenia / psicosis y/o uso de fármacos antipsicóticos previos a su ingreso hospitalario, 1 de ellos refirió alcoholismo crónico), 7 pacientes tuvieron que ser eliminados ya que 3 de ellos cumplieron una estancia hospitalaria menor a 48 horas y 4 de ellos presentaron datos faltantes durante su valoración (*Figura 2*).

Se incluyeron 40 participantes que cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar en el protocolo de investigación, de ellos, durante su estancia hospitalaria y seguimiento, 12 sujetos presentaron diagnóstico de delirium en base al instrumento para evaluación del estado confusional (Confussion Assessment Method, CAM) – S, es importante mencionar que todos los casos de delirium se presentaron previo al procedimiento quirúrgico, y 28 participantes permanecieron sin delirium durante su seguimiento. Posterior a la división de grupos se realizó un análisis de casos y controles de 1:2.

La media de estancia hospitalaria registrada fue de 23.2 días. Del total de la población, 32 participantes (80%) fueron sometidos a procedimiento quirúrgico, 91.7% del grupo que desarrolló delirium contra el 75% del grupo que no desarrolló

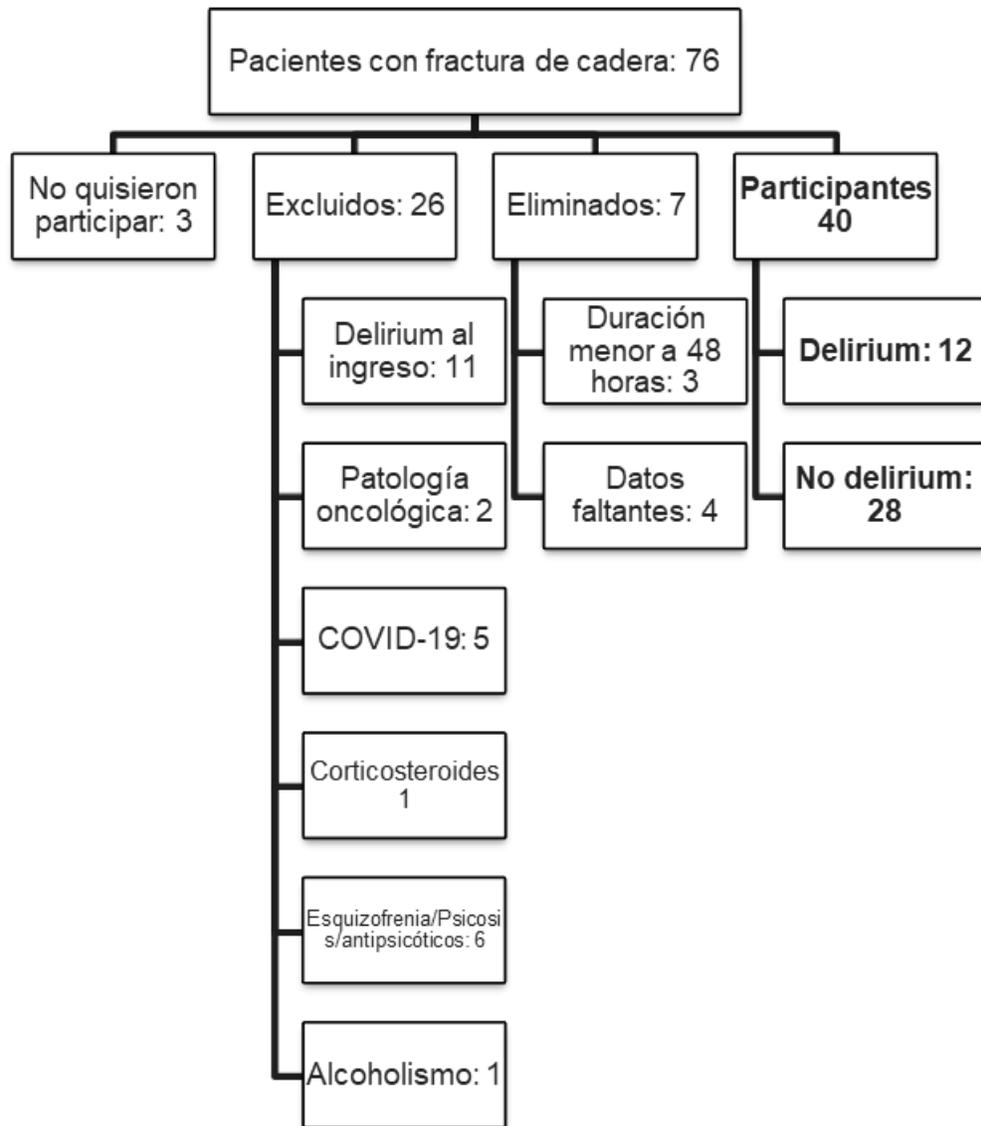


Figura 2. Diagrama de flujo de reclutamiento de pacientes

delirium ($p= 0.227$), con una media de 7.5 días desde el día de su ingreso hospitalario.

Las causas por las que 8 participantes no fueron operados son las siguientes:

- Manejo conservador (2)
- Defunción previo a procedimiento quirúrgico (3)
- Traslado a otra institución médica previo a procedimiento quirúrgico (2).
- Alta voluntaria previo a procedimiento quirúrgico (1).

12.1 Características demográficas

Las características demográficas de los participantes incluidos en el protocolo se describen en la *tabla 1*, la mayoría de los sujetos incluidos fueron del género femenino (70%). En el grupo de participantes que desarrollaron delirium el 50% pacientes fueron hombres y 50% mujeres, comparado con 21.4% de hombres y 78,6% de mujeres en el grupo que no desarrolló delirium, sin embargo, no representó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.071$).

La edad media en el total de los participantes fue de 78.4 ± 7.1 (DE), al realizar la comparación de grupos se encontró una diferencia de 82.4 ± 8.2 (DE) vs 76.7 ± 5.9 (DE) entre el grupo que desarrolló delirium vs el grupo sin desarrollo de delirium, respectivamente ($p= 0.020$).

Del total de participantes, 82.5% vivía con familiares, cabe mencionar que ninguno de los sujetos de investigación residía en una residencia de largo plazo previo a su estancia hospitalaria. Al realizar el análisis por grupos se encontró que el 25% de los pacientes que no desarrollaron delirium vivían solos comparado con que el 100% de los pacientes que desarrollaron delirium vivían con familiares previo a su ingreso hospitalario ($p= 0.057$). Respecto a su estado civil la mayoría eran viudos (45.0 %).

En cuanto a los años de escolaridad cursados se obtuvo una media de 3 años para el total de la población, la cual presento el mismo valor en el análisis por grupos. Y, respecto a la ocupación habitual, la mayoría de los participantes se dedicaban al hogar (50%), probablemente asociado a que el género femenino fue el predominante.

Al ingreso hospitalario del participante, de igual forma, se recabó del expediente clínico el tipo de fractura que presentó, siendo la fractura intertrocanterica la más común en los grupos de participantes que desarrollaron delirium y los que no desarrollaron delirium (58.3% y 67.9%, respectivamente). Respecto a la intensidad del dolor, en ambos grupos se registró una mediana de 6 puntos en la escala visual

Característica	Total (40)	Delirium (12)	No delirium (28)	<i>p</i> (X ² de Pearson)
<i>Género, n (%)</i>				0.071
Femenino	28 (70.0)	6 (50.0)	22 (78.6)	
Masculino	12 (30.0)	6 (50.0)	6 (21.4)	
<i>Edad, media ± DE</i>	78.4 ± 7.1	82.4 ± 8.2	76.7 ± 5.9	0.020
<i>Tipo de residencia, n (%)</i>				0.057
Vive con familiares	33 (82.5)	12 (100)	21 (75.0)	
Vive solo	7 (17.5)	0 (0.0)	7 (25.0)	
<i>Estado Civil, n (%)</i>				0.023
Viudo	18 (45.0)	5 (41.7)	13 (46.4)	
Casado	10 (25.0)	4 (33.3)	6 (21.4)	
Soltero	7 (17.5)	0 (0.0)	7 (25.0)	
Unión Libre	3 (7.5)	3 (25.0)	0 (0.0)	
Divorciado/Separado	2 (5.0)	0 (0.0)	2 (7.1)	
<i>Años de escolaridad, mediana (IQR)</i>	3 (1 – 6)	3 (0 – 6)	3 (2 – 6)	0.601
<i>Ocupación, n (%)</i>				0.395
Hogar	20 (50.0)	4 (33.3)	16 (57.1)	
Jubilado	7 (17.5)	4 (33.3)	3 (10.7)	
Comerciante	5 (12.5)	2 (16.7)	3 (10.7)	
Desempleado	5 (12.5)	2 (16.7)	3 (10.7)	
Empleado	2 (5.0)	0 (0.0)	2 (7.1)	
Obrero	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (3.6)	
<i>Tipo de Fractura, n (%)</i>				0.841
Intertrocantérica	26 (65.0)	7 (58.3)	19 (67.9)	
Cervical	11 (27.5)	4 (33.3)	7 (25.0)	
Subtrocantérica	3 (7.5)	1 (8.3)	2 (7.1)	
<i>Intensidad del dolor, mediana (IQR)</i>	6 (5 – 8)	6 (4 – 8)	6 (5 – 8)	0.650
<i>Comorbilidades, n (%)</i>				
Hipertensión arterial	23 (57.5)	7 (58.3)	16 (57.1)	0.944
Diabetes Mellitus	12 (30.0)	4 (33.3)	8 (28.6)	0.763
Fibrilación auricular	2 (5.0)	0 (0.0)	2 (7.1)	0.342
Cardiopatía isquémica	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (3.6)	0.507
Insuficiencia cardiaca	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (3.6)	0.507
Accidente cerebrovascular	1 (2.5)	1 (8.3)	0 (0.0)	0.122
<i>Índice de Charlson, n (%)</i>				0.674
Severo	20 (50.0)	7 (58.3)	13 (46.4)	
Moderado	19 (47.5)	5 (41.7)	14 (50.0)	
Leve	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (3.6)	
<i>MNA, n (%)</i>				0.776
Riesgo de malnutrición	18 (45.0)	5 (41.7)	13 (46.4)	
Estado nutricional normal	17 (42.5)	6 (50)	11 (39.3)	
Malnutrición	5 (12.5)	1 (8.3)	4 (14.3)	
<i>GDS, n (%)</i>				0.409
Sin síntomas depresivos	21 (52.5)	6 (50.0)	15 (53.6)	
Depresión leve	13 (32.5)	3 (25.0)	10 (35.7)	
Depresión moderada	5 (12.5)	2 (16.7)	3 (10.7)	
Depresión grave	1 (2.5)	1 (8.3)	0 (0.0)	
<i>SPMSQ, n (%)</i>				0.004
Normal	22 (55.0)	3 (25.0)	19 (67.9)	
Deterioro leve	11 (27.5)	3 (25.0)	8 (28.6)	
Deterioro moderado	6 (15.0)	5 (41.7)	1 (3.6)	
Deterioro severo	1 (2.5)	1 (8.3)	0 (0.0)	
<i>Katz, mediana (IQR)</i>	5 (5 – 6)	5 (4 – 6)	6 (5 – 6)	0.118
<i>Lawton & Brody, mediana (IQR)</i>	5 (3 – 8)	2 (1 – 4)	6 (4 – 8)	0.004
<i>CFS, mediana (IQR)</i>	4 (4 – 5)	5 (4 – 6)	4 (3 – 5)	0.164

Tabla 1. Comparación de características demográficas en pacientes con delirium vs no delirium. DE= Desviación estándar, IQR=Rango intercuartílico, MNA= Mini Nutritional Assessment, GDS= Escala de depresión geriátrica, SPMSQ= Cuestionario de Pfeiffer, CFS= Escala clínica de fragilidad.

analógica, clasificándose dentro del rango de dolor moderado, lo que se relaciona con que el 100% de los participantes recibieron un opioide menor como analgesia durante su estancia hospitalaria.

Así mismo, se registraron las comorbilidades con las que contaba el participante previo a su ingreso hospitalario por fractura de cadera, siendo el diagnóstico de hipertensión arterial el más prevalente en el total de la población (57.5%), seguido de diabetes mellitus (30 %) y fibrilación auricular (5.0 %). Ninguno de los padecimientos médicos registrados presentó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

12.2 Valoración geriátrica integral

Los participantes fueron evaluados con diversos cuestionarios y escalas utilizados en la valoración geriátrica integral (*tabla 1*). Se aplicó el Índice de Charlson para valorar el grado de comorbilidad obteniendo un puntaje clasificado como “severo” en el 58.3 % vs 46.4% de los participantes en el grupo que desarrolló delirium y que no desarrolló delirium, respectivamente. Sin embargo, no representó una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.674$).

Para valorar el estado nutricional se aplicó el instrumento Mini Nutritional Assessment (MNA) siendo predominante un estado nutricional normal en aquellos participantes que desarrollaron delirium (50 % del total del grupo) a diferencia del grupo sin desarrollo de delirium donde se observó un riesgo de malnutrición en el 46.4 % de los participantes ($p= 0.776$). En cuanto al tamizaje de depresión se encontró que el 52.5 % de los participantes no presentó síntomas depresivos al responder la escala de depresión geriátrica (Geriatric Depression Scale – GDS), lo cual permaneció de manera similar al realizar el análisis por grupos.

El estado cognitivo se evaluó con la aplicación del Cuestionario de Pfeiffer (Short Portable Mental Status Questionnaire – SPMSQ) donde encontramos que

solamente el 25% de los participantes que desarrollaron delirium presentaron un estado cognitivo normal contra el 67.9% del grupo que no desarrolló delirium. Así mismo se encontró una diferencia significativa en el grado de deterioro cognitivo moderado-severo entre el grupo que desarrolló y no desarrolló delirium de 50% vs 3.6%, respectivamente ($p= 0.004$).

Para la valoración de las actividades básicas de la vida diaria se utilizó el índice de Katz donde se observó una mediana de 5 (4 – 6 *IQR*) y 6 (5 – 6 *IQR*) puntos en los participantes que desarrollaron y no desarrollaron delirium, respectivamente lo cual no representó una diferencia estadística significativa ($p= 0.118$). Se aplicó el cuestionario de Lawton y Brody para la evaluación de las actividades instrumentales de la vida diaria obteniendo una mediana de 2 puntos (1 – 4 *IQR*) en el grupo de participantes que desarrolló delirium contra una mediana de 6 (4 – 8 *IQR*) puntos en el grupo que permaneció sin delirium ($p= 0.004$).

Por último, para la evaluación del estado de fragilidad utilizamos la escala clínica de fragilidad (Clinical Frailty Scale – CFS) donde se registró una mediana de 5 puntos (4 – 6 *IQR*) y de 4 puntos (3 – 5 *IQR*), para los grupos que desarrollaron y que no desarrollaron delirium, respectivamente ($p= 0.164$).

12.3 Estudios de laboratorio y características intrahospitalarias

Se recolectó el resultado de diversos estudios de laboratorio realizados al ingreso del paciente los cuales se presentan en la *tabla 2*. La mediana del valor de hemoglobina fue de 12.3 (11.0 – 13.7 *IQR*) g/dL en el grupo de pacientes que desarrollaron delirium contra 11.6 (10.9 – 12.9 *IQR*) g/dL en los pacientes que no desarrollaron delirium ($p= 0.341$). La mediana del nivel de plaquetas demostró una tendencia a ser más baja en aquellos pacientes pertenecientes al grupo de delirium vs aquellos que no desarrollaron delirium (185 K/uL vs 218 K/uL) sin embargo dicha diferencia no fue estadísticamente significativa ($p= 0.420$).

Característica	Total (40)	Delirium (12)	No delirium (28)	<i>p</i> (X ² de Pearson)
Hemoglobina (g/dL), mediana (IQR)	11.8 (10.9 – 13.0)	12.3 (11.0 – 13.7)	11.6 (10.9 – 12.9)	0.341
Hematocrito (%), mediana (IQR)	35.5 (33.0 – 40.4)	36.3 (33.2 – 40.4)	35.1 (33.0 – 40.2)	0.679
Leucocitos (K/uL), mediana (IQR)	11.3 (8.7 – 13.3)	11.9 (8.8 – 13.3)	10.9 (8.7 – 13.3)	0.787
Leucocitos ≥ 11.0 K/uL, n (%)	21 (52.5)	7 (58.3)	14 (50.0)	0.629
Neutrófilos (K/uL), mediana (IQR)	9.3 (6.7 – 11.5)	10.5 (6.8 – 11.0)	8.8 (6.7 – 11.5)	0.750
Neutrófilos ≥ 6.9 K/uL, n (%)	29 (72.5)	9 (75.0)	20 (71.4)	0.817
Linfocitos (K/uL), mediana (IQR)	1.3 (0.7 – 1.6)	1.1 (0.8 – 1.4)	1.3 (0.7 – 1.8)	0.735
Linfocitos < 0.6 K/uL, n (%)	4 (10.0)	1 (8.3)	3 (10.7)	0.818
Plaquetas (K/uL), mediana (IQR)	201.0 (165.0 – 241.2)	185.0 (156.0 – 235.0)	218.0 (174.7 – 241.2)	0.420
INL al ingreso, mediana (IQR)	7.3 (4.5 – 13.4)	8.2 (5.2 – 13.3)	7.3 (3.9 – 13.7)	0.768
PCR (mg/dL), mediana (IQR)	2.0 (0.7 – 8.1)	2.2 (0.8 – 8.4)	2.0 (0.7 – 7.7)	0.929
DHL (UI/L), mediana (IQR)	173.0 (150.2 – 209.2)	179.0 (143.2 – 207.7)	171.5 (151.5 – 214.5)	0.627
BUN (mg/dL), mediana (IQR)	15.5 (11.2 – 23.5)	16 (11.2 – 24.7)	14.5 (11.2 – 22.0)	0.615
Creatinina sérica (mg/dL), mediana (IQR)	0.7 (0.5 – 1.0)	0.9 (0.6 – 1.1)	0.7 (0.5 – 0.9)	0.223
Sodio (mmol/L), mediana (IQR)	138.0 (135.0 – 139.7)	139.0 (134.9 – 140.4)	137.7 (135.0 – 139.7)	0.431
Cloro (mmol/L), mediana (IQR)	103.5 (101.9 – 106.2)	104.6 (102.8 – 108.2)	102.6 (101.8 – 105.6)	0.095
Potasio (mmol/L), mediana (IQR)	4.1 (3.7 – 4.6)	4.1 (3.5 – 4.2)	4.2 (3.7 – 4.8)	0.461
Albúmina (g/dL), mediana (IQR)	3.5 (3.2 – 3.7)	3.4 (3.1 – 3.6)	3.5 (3.2 – 3.7)	0.514
Infección, n (%)	5 (12.5)	3 (25.0)	2 (7.1)	0.118
Tipo de infección, n (%)				0.329
Vías urinarias	3 (60.0)	2 (66.7)	1 (50.0)	
Neumonía	1 (20.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	
Tejidos blandos	1 (20.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	
Cirugía, n (%)	32 (80.0)	11 (91.7)	21 (75.0)	0.227

Tabla 2. Comparación de estudios de laboratorio y características intrahospitalarias en pacientes con delirium vs no delirium. IQR= Rango intercuartílico, INL= Índice neutrófilo/linfocito, PCR= Proteína C Reactiva, DHL= Deshidrogenasa láctica, BUN= Nitrógeno ureico en sangre.

En cuanto a los marcadores séricos inflamatorios se encontró una mediana del valor del recuento total de leucocitos de 11.9 (8.8 – 13.3 *IQR*) K/uL y de neutrófilos de 10.5 (6.8 – 11.0 *IQR*) K/uL en el grupo de pacientes que desarrollaron delirium contra un valor de 10.9 (8.7 – 13.3 *IQR*) K/uL y 8.8 (6.7 – 11.5 *IQR*) K/uL, respectivamente, del grupo que no presentó delirium. Sin embargo, a pesar de la tendencia a presentar niveles más elevados en el grupo de casos, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

De forma inversa, se registró una mediana del nivel del recuento total de linfocitos menor en el grupo que desarrolló delirium contra los que no (1.1 K/uL vs 1.3 K/uL, $p= 0.735$).

Algo relevante fue la presencia de leucocitosis y neutrofilia encontrada en ambos grupos. Se registró un valor del recuento total de leucocitos mayor a 11.0 K/uL en el 52.5% y un valor de neutrófilos mayor a 6.9 K/uL en el 72.5% del total de los participantes. Sin embargo, solamente se registraron 5 casos de infecciones (12.5% del total de los participantes), las cuales se presentaron en 3 participantes que desarrollaron delirium (25.0%) y en 2 participantes del grupo que no desarrolló delirium (7.1%), sin una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.118$). El tipo de infección predominante fue de vías urinarias con un 60.0% de los casos.

El índice neutrófilo / linfocito (INL) se obtuvo de la división del conteo total de neutrófilos entre el conteo total de linfocitos. Se registró una mediana al ingreso de 8.2 (5.2 – 13.3) en el grupo de participantes que desarrolló delirium contra 7.3 (3.9 – 13.7) del grupo que permaneció sin delirium. A pesar de la tendencia de presentarse un mayor valor en el grupo de casos, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa ($p= 0.768$) (*Figura 3*).

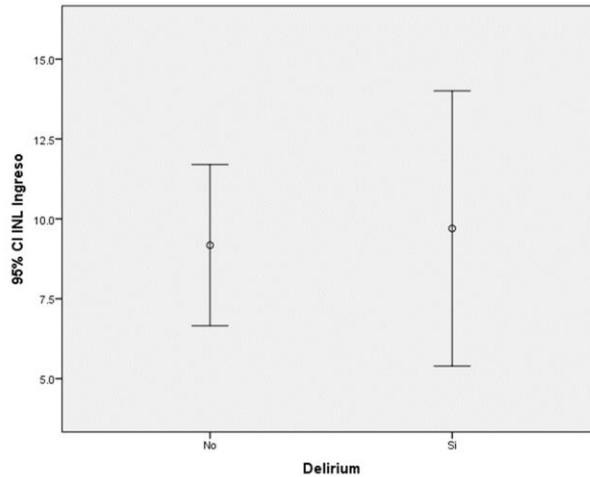


Figura 3. Niveles medios e intervalos de confianza 95% correspondientes del índice neutrófilo/linfocito (INL) de ingreso en pacientes con y sin delirium.

De igual forma, se calculó el INL cada 72 horas en ambos grupos (*Figura 4 y 5*); observándose una gran variabilidad inter participante, sin una tendencia clara hacia el aumento o la disminución de dicho valor durante la estancia hospitalaria.

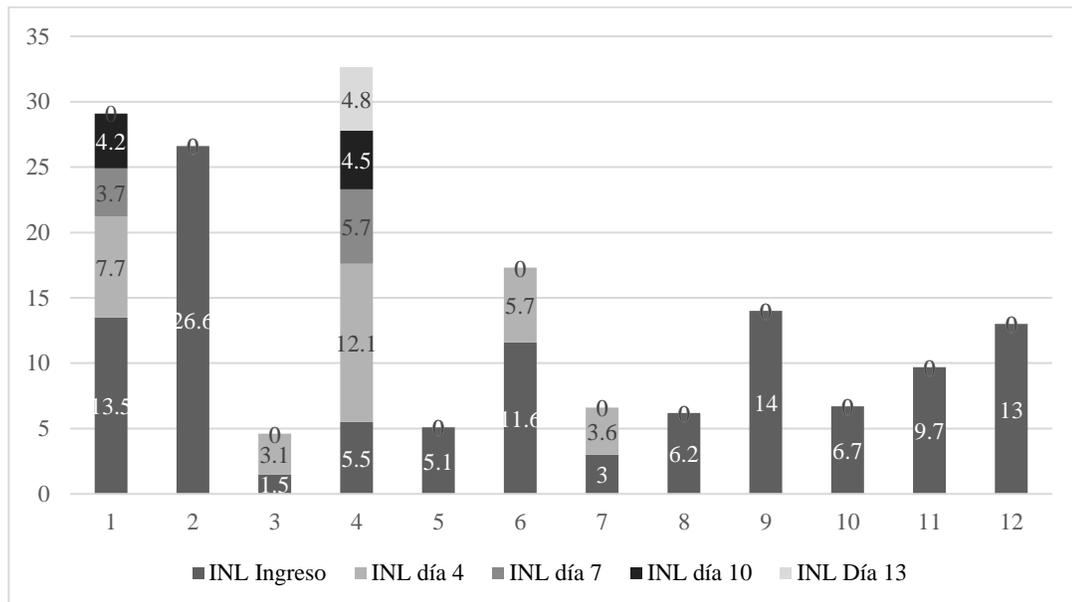


Figura 4. Valor del índice neutrófilo/linfocito (INL) cada 72 horas en el grupo de participantes que desarrolló delirium.

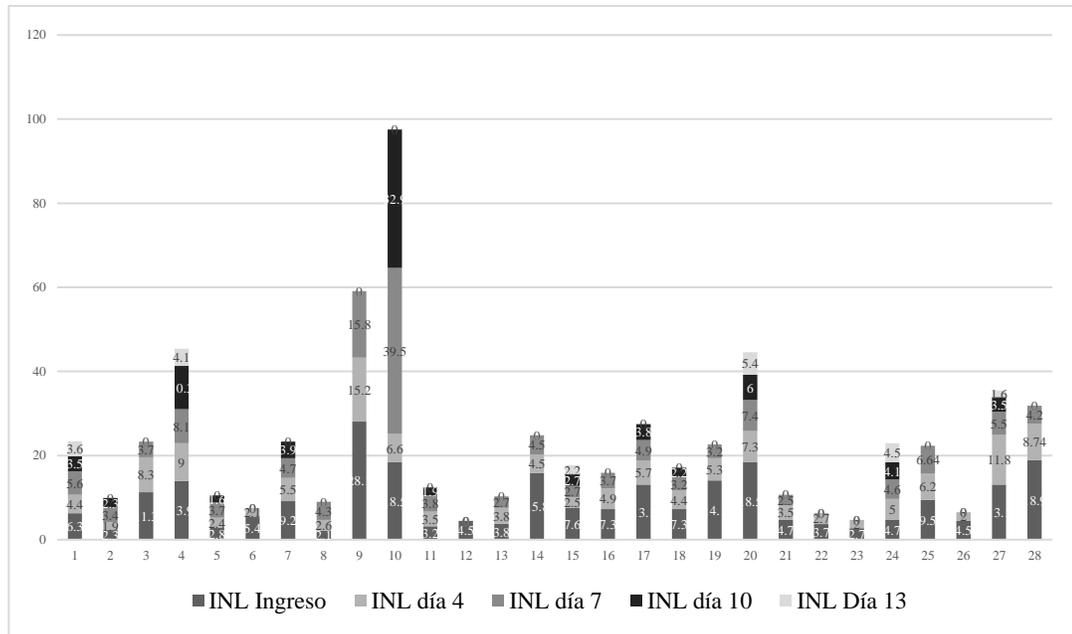


Figura 5. Valor del índice neutrófilo/linfocito (INL) cada 72 horas en el grupo de participantes que no desarrollo delirium.

La mediana del nivel de proteína C reactiva (PCR) fue de 2.2 (0.8 – 8.4) mg/dL vs 2.0 (0.7 – 7.7) mg/dL en el grupo que desarrolló y no desarrolló delirium, respectivamente ($p = 0.929$).

Se realizó coeficiente de correlación de Spearman entre el índice neutrófilo/linfocito y el recuento total de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y proteína C reactiva en el total de los participantes. Se encontró una moderada correlación positiva entre el INL y el conteo de leucocitos ($r = 0.627$, $p = <0.001$), una fuerte correlación positiva entre el INL y conteo de neutrófilos ($r = 0.765$, $p = <0.001$) y, una fuerte correlación negativa entre el INL y conteo de linfocitos ($r = -0.901$, $p = <0.001$). A diferencia de lo esperado, se encontró una nula correlación negativa entre el INL y el nivel de PCR ($r = -0.058$, $p = 0.724$) (Figura 6).

En cuanto al nivel de deshidrogenasa láctica (DHL) se registró una mediana de 179.0 (143.2 – 207.7) UI/L vs 171.5 (151.5 – 214.5) UI/L en el grupo que desarrollo delirium y que permaneció sin delirium, respectivamente ($p = 0.627$). Respecto al resto de estudios de laboratorio registrados (creatinina sérica, nitrógeno

ureico en sangre [BUN], niveles séricos de sodio, cloro, potasio y albúmina), no se encontró una diferencia entre ambos grupos (*Tabla 2*).

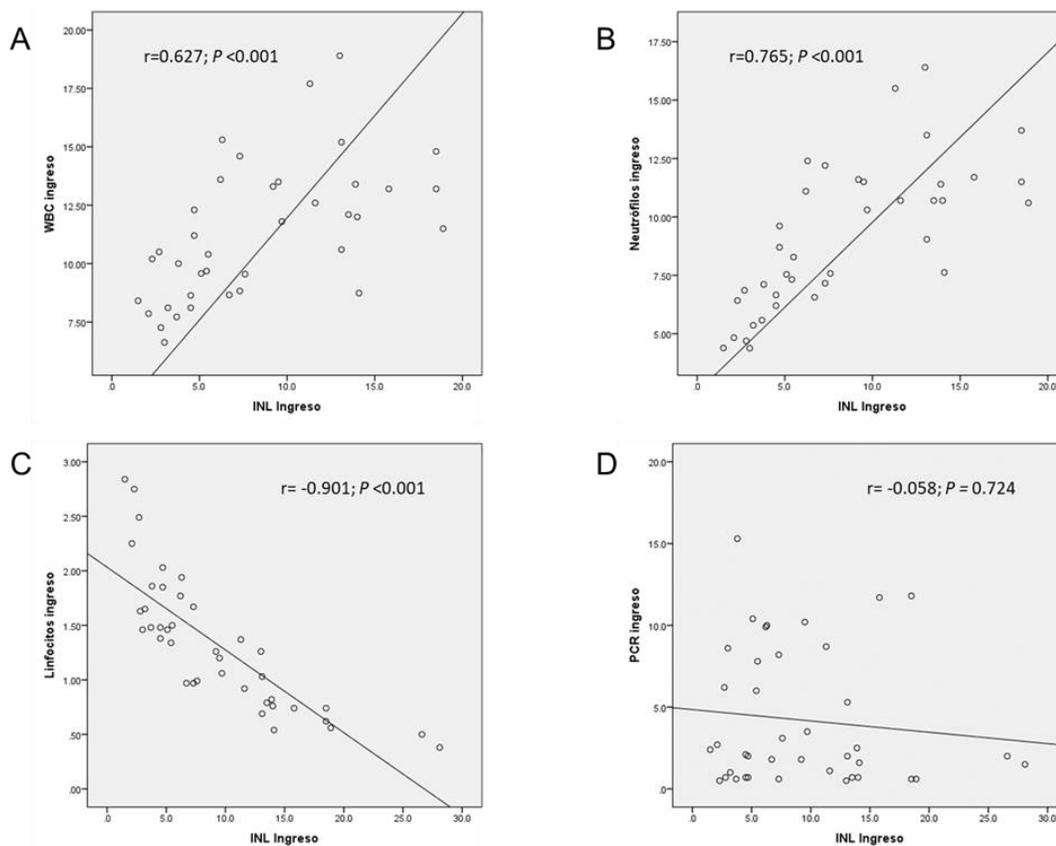


Figura 6. Correlaciones entre el índice neutrófilo/linfocito (INL) y conteo de leucocitos (WBC) (A), neutrófilos (B), linfocitos (C), y proteína C reactiva (PCR) (D) al ingreso del participante. r = coeficiente de correlación de Spearman.

12.4 Análisis univariado y multivariado de factores de riesgo asociados a delirium.

En el análisis de regresión logística univariado se identificó a la edad mayor a 80 años (OR: 4.22; IC95%: 1.0-17.79; $p= 0.05$), la presencia de deterioro cognitivo moderado/severo medido por el cuestionario de Pfeiffer (OR: 27.0; IC95%: 2.72-267.79; $p= 0.005$) y un puntaje en el cuestionario de Lawton y Brody menor a 3 puntos (OR: 13.8; IC95%: 2.71-70.12; $p= 0.002$) como factores de riesgo para el desarrollo de delirium (*Tabla 3*).

	OR (95% IC)	P
<i>Género masculino</i>	3.66 (0.86 – 15.59)	0.079
<i>Edad</i>		
> 80 años	4.22 (1.00 – 17.79)	0.05
> 85 años	8.33 (1.60 – 43.28)	0.012
<i>SPMSQ - Deterioro cognitivo moderado/severo.</i>	27.00 (2.72 – 267.79)	0.005
<i>Lawton & Brody < 3 puntos</i>	13.80 (2.71 – 70.12)	0.002

Tabla 3. Análisis univariado de factores de riesgo asociados a delirium. OR= Odds ratio, IC= Intervalo de confianza, SPMSQ= Cuestionario de Pfeiffer.

Sin embargo, al realizar el análisis multivariado, no se encontró ninguna asociación entre los factores de riesgo descritos previamente y el desarrollo de delirium (Tabla 4).

	OR (95% IC)	P
<i>Género masculino</i>	2.69 (0.40 – 18.07)	0.307
<i>Edad > 80 años</i>	1.20 (0.16 – 8.88)	0.854
<i>SPMSQ - Deterioro cognitivo moderado/severo.</i>	13.08 (0.90 – 190.03)	0.060
<i>Lawton & Brody < 3 puntos</i>	5.43 (0.78 – 37.53)	0.086

Tabla 4. Análisis multivariado de factores de riesgo asociado a delirium. OR= Odds ratio, IC= Intervalo de confianza, SPMSQ= Cuestionario de Pfeiffer.

CAPÍTULO XIII

DISCUSIÓN

En el presente estudio investigamos, como objetivo principal, si el índice neutrófilo / linfocito elevado se asocia al desarrollo de delirium en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera.

Sabemos que el delirium es un síndrome conductual causado por la desregulación de la actividad neuronal secundario a alteraciones sistémicas [7]. Se caracteriza por presentar alteraciones a nivel de la atención, conciencia y otras múltiples funciones cognitivas del individuo, que no pueden justificarse o producirse por otros trastornos neurocognitivos preexistentes [8].

Es una complicación comúnmente observada en adultos mayores que presentan fractura de cadera, con una tasa de incidencia que varía del 13 al 70% y adquiere una gran relevancia ya que se asocia con deterioro del estado cognitivo y funcionalidad, incremento de los días de estancia hospitalaria y aumento de la mortalidad [5].

Algo importante a destacar es que, en la población geriátrica, hasta el 30 a 40% de los casos pueden prevenirse [6], sin embargo, en la actualidad el diagnóstico continúa siendo clínico, por lo que el encontrar un marcador sérico que contribuya a la detección temprana de los individuos con mayor riesgo de desarrollar delirium ha adquirido una gran relevancia.

El índice neutrófilo / linfocito (INL) representa el balance entre dos tipos celulares de glóbulos blancos, es un marcador de inflamación y estrés oxidativo accesible, sencillo y fácil de aplicar [21]. Se ha demostrado que la elevación del nivel del INL puede ser un predictor independiente para el grado de severidad y pronóstico

de diversas patologías cardiovasculares, oncológicas y metabólicas [23 – 26], incluso cuando se compara con marcadores inflamatorios tradicionales como son la proteína C reactiva y el nivel total de leucocitos [27, 28].

Hablando específicamente de su aplicación en personas mayores se ha reportado que el INL es un buen predictor de mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad [29], de estado nutricional y deterioro cognitivo [22, 30] y de mortalidad a 30 días y al año en pacientes que cursaron con fractura de cadera [31].

Ya que la inflamación sistémica contribuye al desarrollo del delirium, se esperaba que el índice neutrófilo / linfocito se elevara en aquellos pacientes que presentaron delirium durante su participación en el estudio, sin embargo, a pesar de que su valor fue discretamente mayor en el grupo que presento delirium contra los que no, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los mismo encontramos en los niveles totales de leucocitos, neutrófilos y, de forma inversa, en los niveles de linfocitos.

Previamente dicha asociación ya había sido estudiada y los resultados son ambiguos. Tenemos como ejemplo lo descrito por Koftis et. al. (2019) donde, de forma similar a nuestro estudio, no se encontró una diferencia significativa entre el valor del INL de pacientes sometidos a cirugía cardíaca que desarrollaron delirium post operatorio contra los que no presentaron delirium y, que en pacientes con evento cerebrovascular agudo un corte de 4.86 presenta una sensibilidad del 42% y una especificidad del 74%, para la detección de delirium haciéndolo un test no ideal [33].

Por otra parte, existen reportes de que el INL elevado podría ser un factor de riesgo y un marcador sérico para delirium en adultos mayores hospitalizados por patología aguda [21, 35], adultos mayores sometidos a cirugía por fractura de miembro inferior [36] y en adultos mayores sometidos a artroplastia total por fractura de cadera [32].

Algo importante a mencionar es que a diferencia de lo realizado por He et al (2020), quien contaba con sujetos con características poblacionales similar a lo incluido en nuestro protocolo de investigación, en el presente estudio solo se excluyó a pacientes con infección por SARS-COV-2. No se excluyó a pacientes con cuadros infecciosos pre o postquirúrgicos por algún otro agente y no se realizó una búsqueda intencionada de los mismos, sin embargo, se registraron los diagnósticos de infección realizados por el servicio tratante.

Lo que nos hace cuestionarnos si dicha diferencia metodológica pudiera influir en no haber encontrado una relación entre el resultado del INL y el desarrollo de delirium en nuestra población. Y, a pesar de que solo se registraron 5 casos de infecciones en el total de sujetos incluidos, como se mencionó previamente, el porcentaje de participantes con leucocitosis y neutrofilia fue elevado en ambos grupos.

Como se ha descrito previamente, las fracturas de cadera representan un estado de estrés agudo para los individuos, sobre todo en las personas mayores, lo que podría justificar dicha respuesta inflamatoria [37].

Vallet et al. (2020) reportaron que en adultos mayores que cursaban con fractura de cadera se encontró un aumento transitorio del nivel neutrófilos y monocitos en el periodo preoperatorio comparado con el grupo control lo que refleja una activación transitoria de la respuesta inmune innata posterior a presentarse una fractura de cadera. De forma contraria, el nivel de linfocitos disminuía, pero sin presentar una alteración de su función, siendo capaces de responder a la estimulación antigénica de ser necesario. Estos procesos van seguidos de una normalización en los valores y un retorno al balance homeostático a largo plazo [37].

De igual forma, en nuestra población no se observó una diferencia significativa entre el grupo que desarrollo delirium contra el que no respecto a los valores de proteína C reactiva, creatinina sérica y albumina. Esto discrepa con lo

descrito en la literatura, donde se ha reportado que en aquellos pacientes que presentan delirium se observa una elevación de proteína C reactiva y creatinina y una disminución de los niveles de albúmina [38].

Por otra parte, encontramos que variables como la edad avanzada, el deterioro cognitivo y la alteración en el desempeño de actividades de la vida diaria se presentaron de forma más frecuente y significativa en el grupo que desarrolló delirium. Cabe destacar que, aunque no hubo una diferencia estadísticamente significativa, el porcentaje de participantes de género masculino fue mayor en el grupo que desarrollo delirium.

En la actualidad, estas características ya han sido descritas como factores precipitantes para el delirium, junto con otros como el bajo grado de escolaridad, fragilidad, el antecedente de depresión, alteraciones nutricionales y un mayor número de comorbilidades previas [9, 39]. Estas últimas variables, en nuestra población, no presentaron diferencia estadísticamente significativa.

Por último, como mencionamos previamente, realizamos un análisis de regresión logística univariado donde observamos que la edad mayor a 80 años (OR: 4.22; IC95%: 1.0-17.79; $p= 0.05$), la presencia de deterioro cognitivo moderado/severo medido por el cuestionario de Pfeiffer (OR: 27.0; IC95%: 2.72-267.79; $p= 0.005$) y una alteración de las actividades instrumentales representado por un puntaje en el cuestionario de Lawton y Brody menor a 3 puntos (OR: 13.8; IC95%: 2.71-70.12; $p= 0.002$) podrían ser factores de riesgo para el desarrollo de delirium. Sin embargo, al realizar el análisis multivariado, dicha asociación no se presentó.

Como se ha descrito en literatura previa [40] es frecuente observar que los trastornos neurocognitivos mayores se presenten con mayor frecuencia en individuos de edad avanzada, y, de igual forma, su asociación con un deterioro de la funcionalidad está ampliamente descrita en la literatura actual, incluso siendo un criterio diagnóstico para dichos trastornos [41].

Estos resultados nos llevan a pensar que, en realidad, dichas características y su asociación con la presencia de delirium no son variables independientes, y que al contrario y como ha sido descrito previamente el desarrollo del delirium es consecuencia del acumulo de múltiples factores predisponentes y precipitantes [39] que llevan a diversas alteraciones a nivel metabólico, inflamatorio y neurológico [7,8] lo que ocasiona que, en la actualidad, no sea posible identificar un marcador sérico ideal para la detección temprana y diagnóstico del mismo.

13.1 Fortalezas

El presente trabajo de investigación es uno de los pocos estudios prospectivos que se han realizado para valorar la asociación del índice neutrófilo / linfocito elevado y el desarrollo de delirium en adultos mayores, y más aún en una población tan relevante como es aquellos que se hospitalizan por una fractura de cadera.

En nuestro conocimiento, hasta la actualidad, es el primer estudio que se realiza en la población mexicana sobre este tema.

13.2 Limitaciones

A pesar de la relevancia del trabajo actual, reconocemos que contamos con diversas limitaciones. Primero, al ser un estudio piloto el pequeño tamaño de muestra pudiera afectar en que los valores obtenidos en cuanto los marcadores séricos, principalmente el INL, no presentaran diferencias estadísticamente significativas, por lo que los resultados reportados en este protocolo necesitan ser confirmados por estudios con una muestra poblacional mayor.

Segundo, la medición de otros biomarcadores que en estudios previos han demostrado tener una asociación con la presencia de delirium (IL-6, IL-8, IL-10, (α -TNF, Procalcitonina) no fuera realizada en este protocolo.

Tercero, y como comentamos previamente, salvo la detección de infección por SARS-COV-2, el resto de cuadros infecciosos pre y post quirúrgicos no fueron buscados de forma intencional ni excluidos, lo que pudiera influir en la presencia de leucocitosis y neutrofilia observado en ambos grupos y la falta de diferencia estadísticamente significativa del valor del índice neutrófilo / linfocito.

CAPÍTULO XIV

CONCLUSIÓN

En el presente estudio no encontramos asociación entre el índice neutrófilo / linfocito elevado y el desarrollo de delirium en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera.

Sin embargo, en el análisis de regresión logística univariado, la edad avanzada (mayor a 80 años), el deterioro cognitivo moderado / severo y la disminución de la capacidad de desempeño de actividades instrumentales de vida diaria medido por un puntaje de la escala Lawton y Brody menor a 3 se asociaron con mayor riesgo de desarrollar delirium en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera.

CAPÍTULO XV

ANEXOS

15.1 Mini-Cog

Instrucciones para la aplicación y conteo de puntos

Paso No.1: Registro de tres palabras

Mire directamente a la persona y dígame, "Escuche con cuidado. Voy a decir tres palabras que quiero que usted repita ahora y trate de recordar. Las palabras son [seleccione una lista de palabras de las versiones que aparecen a continuación]. "Ahora repita las palabras." Si la persona no es capaz de repetir las palabras después de tres intentos, continúe al Paso N.º 2 (Dibujo de reloj).

La siguiente lista de palabras y otras más se han utilizado en varios estudios clínicos. Si planea aplicar la prueba repetidamente, se recomienda el uso de una lista alternativa de palabras.

Versión 1	Versión 2	Versión 3	Versión 4	Versión 5	Versión 6
Plátano	Líder	Pueblo	Río	Capitán	Hija
Amanecer	Temporada	Cocina	Nación	Jardín	Cielo
Silla	Mesa	Bebé	Dedo	Retrato	Montaña

Paso No.2: Dibujo de reloj

Diga: "Ahora, quiero que me dibuje un reloj. Primero, coloque los números donde van". Una vez que el cliente haya terminado, diga: "Ahora, ponga las manecillas del reloj en la posición que indiquen las 11:10".

Use la página con el círculo impreso (vea la siguiente página) para este ejercicio. Repita las instrucciones según sea necesario ya que esto no es una prueba de memoria. Continúe al Paso N.º 3 si el cliente no lo ha completado en tres minutos.

Paso No.3: Memoria de tres palabras

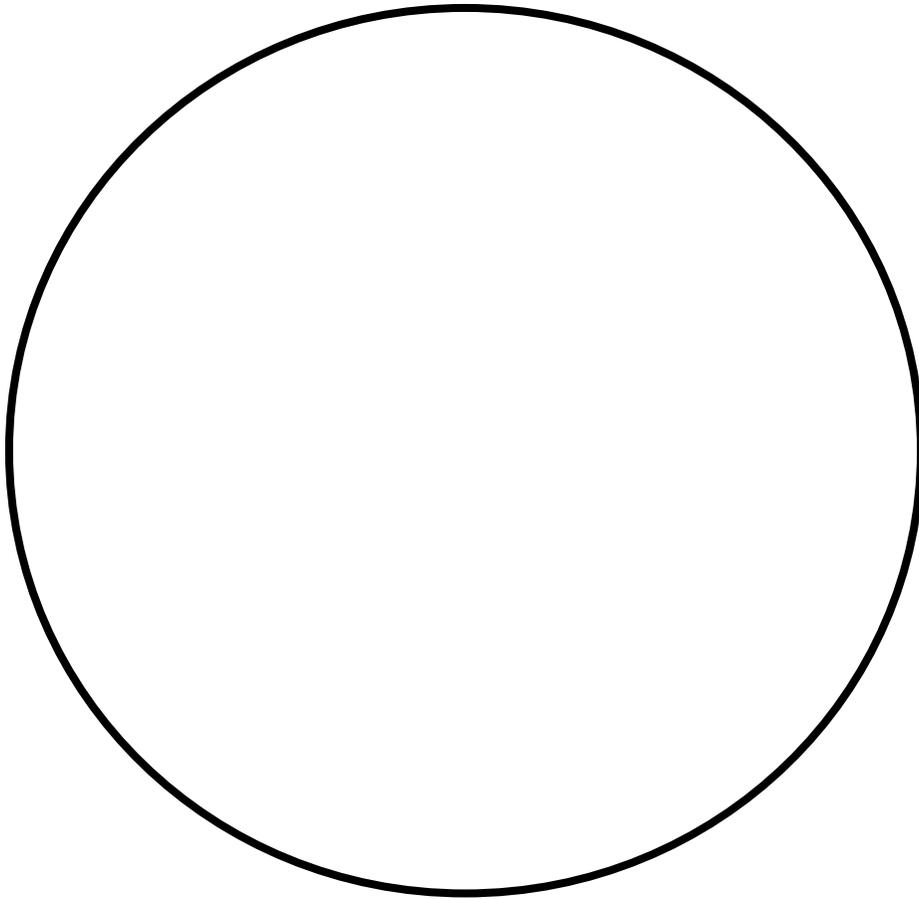
Pídale a la persona que repita las tres palabras que usted dijo en el Paso N.º 1. Diga: "¿Cuáles fueron las tres palabras que le pedí que recordara?" Registre el número de versión de lista de palabras y las respuestas de la persona a continuación.

Versión de lista de palabras: _____ Respuesta de la persona: _____

Puntaje:

Memoria de palabras: ____ (0-3 puntos)	1 punto por cada palabra que recuerde espontáneamente sin pistas.
Dibujo de reloj: ____ (0-2 puntos)	Reloj normal= 2 puntos. Un reloj normal tiene todos los números colocados en la secuencia y posición aproximadamente correctas (p. ej., 12, 3, 6, 9 están en posiciones de anclaje y 2 (11:10). Longitud de la manecilla no se cuenta en el puntaje. Si la persona no es capaz de dibujar un reloj o se rehúsa (anormal) = 0 puntos.
Puntaje total: ____ (0-5 puntos)	Puntaje total = Puntaje de Memoria de palabras + Puntaje de Dibujo de reloj. Se ha establecido un valor de corte de < 3 en la Mini-Cog™ para la detección de demencia, pero muchas personas con deterioro cognitivo clínicamente significativo tendrán una puntuación más alta. Cuando se desea una mayor sensibilidad, se recomienda usar un valor de corte de < 4, ya que podría indicar la necesidad de evaluaciones adicionales para determinar el estado cognitivo.

Dibujo del reloj



Borson S, Scalan JM, Chen PJ et al. the Mini-Cog as a screen for dementia: Validation in a population - based sample. J Am Geriatr Soc 2003; 1451-1454.

15.2 Cuestionario de Pfeiffer

CUESTIONARIO DE PFEIFFER (SHORT PORTABLE MENTAL STATE QUESTIONNAIRE - SPMSQ)	
Pregunta a realizar	Error
¿Qué fecha es hoy? (día, mes y año)	
¿Qué día de la semana es hoy?	
¿Dónde estamos ahora? (lugar o edificio)	
¿Cuál es su número de teléfono? (o su dirección si no tiene teléfono)	
¿Qué edad tiene?	
¿Cuándo nació? (día, mes y año)	
¿Cómo se llama el presidente del país?	
¿Cómo se llamaba el anterior presidente del país?	
¿Cuál es el primer apellido de su madre?	
Reste de tres en tres desde veinte	
Total	
<ul style="list-style-type: none"> • Se adjudica un punto por cada error, considerando patológico un total de 5 o más puntos. • Se permite un error de más en caso de no haber recibido el paciente estudios primarios. • Se permite un error de menos si ha recibido estudios superiores. 	

Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficits in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23: 433-41.

15.3 Índice de Katz

ÍNDICE DE KATZ (ACTIVIDADES BASICAS DE LA VIDA DIARIA)		
Actividad		
Bañarse	No recibe ayuda	1
	Recibe ayuda con una parte del cuerpo	0.5
	Recibe ayuda con más de una parte	0.5
	No se baña	0
Vestirse	Se viste solo	1
	Requiere ayuda para los zapatos	0.5
	Recibe ayuda para el vestido	0.5
	No se viste	0
Sanitario	Va solo y se arregla	1
	Recibe ayuda para ir y asearse	0.5
	No va al servicio	0
Levantarse	Se levanta y se acuesta solo	1
	Necesita ayuda	0.5
	No puede salir de cama	0
Comidas	Como solo con cubiertos	1
	Requiere ayuda	0.5
	Requiere ayuda total	0
	Sonda	0
Continencias	Contiene todo el día y noche	1
	Incontinencia ocasional nocturna	0.5
	Incontinencia permanente	0
		Total: _____
0-1 puntos: Incapacidad severa		
2-3 puntos: Incapacidad moderada		
4-6 puntos: Ausencia de incapacidad o incapacidad leve		

Cruz AJ. El índice de Katz. Rev Esp Geriatr Gerontol 1991, 26: 338-48.

15.4 Cuestionario de Lawton & Brody

LAWTON & BRODY (ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA)		
OCUPACIONES		PUNTOS
Teléfono	Lo usa por iniciativa propia.	1
	Marca sólo números conocidos.	1
	Contesta, pero no marca números.	1
	No usa el teléfono en absoluto.	0
Compras	Se ocupa de todas las necesidades de compras de manera independiente.	1
	Capaz de hacer compras pequeñas.	0
	Necesita compañía para realizar cualquier compra.	0
	Totalmente incapaz de comprar.	0
Medicación	Es capaz de tomar su medicación a las horas y dosis correctas.	1
	Es capaz de tomar su medicación si esta se le prepara por adelantado.	0
	Incapaz de tomar su medicación por su propia cuenta.	0
Cuidados del hogar	Mantiene la casa solo o con ayuda mínima (por ejemplo, en trabajos pesados).	1
	Realiza tareas ligeras eficientemente (lavar platos, hacer la cama).	1
	Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un nivel aceptable de limpieza.	1
	Necesita ayuda con todas las tareas de mantenimiento del hogar.	1
	No participa en ninguna tarea del hogar.	0
Transporte	Viaja de manera independiente en transporte público o maneja su propio coche.	1
	Es capaz de tomar un taxi, pero no utiliza transporte público.	1
	Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona.	1
	Viaja en taxi o coche solamente si es acompañado de otra persona.	0
	No viaja en absoluto.	0
Lavandería	Lava de manera independiente su ropa.	1
	Lava prendas pequeñas.	1
	Todo el lavado de su ropa debe ser realizado por otra persona.	0
Finanzas	Maneja los asuntos financieros de manera independiente (presupuestos, cheques, pagar la renta y las facturas, va al banco). Recoge y realiza un seguimiento de sus ingresos.	1
	Realiza las compras del día a día, pero necesita ayuda con las compras o manejos de dinero más importantes.	1
	Incapaz de manejar dinero.	0
Comidas	Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente.	1
	Prepara adecuadamente las comidas si le proporcionan los ingredientes.	0
	Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada.	0
	Necesita que le preparen y sirvan las comidas.	0
PUNTAJE TOTAL		

Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9:179-86.

15.5 Escala de comorbilidad de Charlson

ESCALA DE COMORBILIDAD DE CHARLSON	
	PUNTOS
Infarto de miocardio (se excluye si presenta cambios en el electrocardiograma sin antecedentes médicos)	1
Enfermedad coronaria	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica (incluye aneurisma de aorta 6 cm)	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Hipertensión arterial	1
Alcoholismo	1
Enfermedad tromboembólica	1
Arritmia	1
Demencia	1
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Hepatopatía leve (sin hipertensión portal, incluye hepatitis crónica)	1
Diabetes mellitus sin evidencia de afectación de órganos diana	1
Hemiplejía	2
Enfermedad renal moderada o severa	2
Diabetes con afectación de órganos diana	2
Tumor sin metástasis (se excluye si >5 años desde el diagnóstico)	2
Leucemia (aguda o crónica)	2
Linfoma	2
Enfermedad hepática moderada o severa	3
Tumor sólido con metástasis	6
SIDA (no únicamente VIH positivo)	6
PUNTAJE TOTAL	

Nota: Se agrega 1 punto por cada década existente a partir de los 50 años.

(Por ejemplo: 50 años = 1 punto, 60 años = 2 puntos)

Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987; 40: 373-83.

15.6 Mini Nutritional Assessment (MNA)

Responda a la primera parte del cuestionario indicando la puntuación adecuada para cada pregunta. Sume los puntos correspondientes al cribaje y si la suma es igual o inferior a 11, complete el cuestionario para obtener una apreciación precisa del estado nutricional.

Cribaje	
A. ¿Ha perdido el apetito? ¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?	0 = Ha comido mucho menos 1 = Ha comido menos 2 = Ha comido igual
B. Pérdida reciente de peso (< 3 meses)	0 = Pérdida de peso > 3 kg 1 = No lo sabe 2 = Pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3 = No ha habido pérdida de peso
C. Movilidad	0 = De la cama al sillón 1 = Autonomía en el interior 2 = Sale del domicilio
D. ¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?	0 = Sí 2 = No
E. Problemas neuropsicológicos	0 = Demencia o depresión grave 1 = Demencia leve 2 = Sin problemas psicológicos
F. Índice de masa corporal (IMC) = peso en kg / (talla en m) ²	0 = IMC < 19 1 = IMC 19 – 21 2 = IMC 21 – 23 3 = IMC > 23
EVALUACIÓN DEL CRIBAJE (Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R)	12 – 14 puntos = Estado nutricional normal 8 – 11 puntos = Riesgo de malnutrición 0 – 7 puntos = Malnutrición

Evaluación	
G. ¿El paciente vive independiente en su domicilio?	1 = Sí 0 = No
H. ¿Toma más de 3 medicamentos al día?	0 = Sí 1 = No
I. ¿Úlceras o lesiones cutáneas?	0 = Sí 1 = No
J. ¿Cuántas comidas completas toma al día?	0 = 1 comida 1 = 2 comidas 2 = 3 comidas
K. Consume el paciente: - ¿Productos lácteos al menos una vez al día? (sí / no) - ¿Huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? (sí / no) - ¿Carne, pescado o aves, diariamente? (sí / no)	0.0 = 0 o 1 síes 0.5 = 2 síes 1.0 = 3 síes
L. ¿Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día?	0 = No 1 = Sí
M. ¿Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...)	0.0 = menos de 3 vasos 0.5 = de 3 a 5 vasos 1.0 = más de 5 vasos
N. Forma de alimentarse	0 = Necesita ayuda 1 = Se alimenta solo con dificultad 2 = Se alimenta solo sin dificultad
O. ¿Se considera el paciente que está bien nutrido?	0 = Malnutrición grave 1 = No lo sabe o malnutrición moderada 2 = Sin problemas de nutrición
P. En comparación con las personas de su edad, ¿Cómo encuentra el paciente su estado de salud?	0.0 = Peor 0.5 = No lo sabe 1.0 = Igual 2.0 = Mejor
Q. Circunferencia braquial (CB en cm)	0.0 = CB < 21 0.5 = CB 21 – 22 1.0 = CB > 22
R. Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm)	0 = CP < 31 1 = CP > 31
EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL	24 – 30 puntos = Estado nutricional normal 17 – 23.5 puntos = Riesgo de malnutrición Menos de 17 puntos = Malnutrición

Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature – What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.

15.7 Escala clínica de Fragilidad

Escala clínica de Fragilidad (Clinical Frailty Scale – CFS)



1. En muy buena forma. Personas que están fuertes, activas, vigorosas y motivadas. Son personas que suelen practicar ejercicio con regularidad. Son de los que están en mejor forma para su edad.



2. En forma. Personas **sin síntomas de enfermedad activa**, pero que están menos en forma que las de la categoría 1. Suele ocurrir que se ejercitan o están **muy activas por temporadas**, por ejemplo, según la estación.



3. En buen estado. Personas que tienen **bien controlados sus problemas médicos**, pero que **no llevan actividad física regular** más allá de los paseos habituales.



4. Vulnerables. Aunque **no dependen de otros** que les ayuden en la vida diaria, a menudo **los síntomas limitan sus actividades**. Suelen quejarse de estar “lentos” o cansados durante el día.



5. Levemente frágiles. Estas personas a menudo tienen un **enlentecimiento más evidente** y necesitan ayuda para las **actividades de la vida diaria importantes** (economía, transporte, labores domésticas, medicación). Es típico que la fragilidad leve vaya dificultando salir solos de compras o a pasear y hacer la comida o las tareas del hogar.



6. Moderadamente frágiles. Personas que necesitan ayuda para **todas las actividades en el exterior** y para realizar las **tareas domésticas**. En casa, suelen tener problemas con las escaleras y necesitan **ayuda con el baño**, y pueden requerir alguna asistencia para vestirse (guía y acompañamiento).



7. Con fragilidad grave. **Dependen totalmente para el cuidado personal**, sea cual fuere la causa (física o cognitiva). Aun así, parecen estables y sin riesgo de muerte (en los siguientes 6 meses).



8. Con fragilidad muy grave. Totalmente dependientes, se acerca el final de la vida. Es típico que ni siquiera se recuperen de afecciones menores.



9. Enfermo terminal. Se aproxima al final de la vida. Esta categoría se aplica a personas con **esperanza de vida < 6 meses y sin otros signos de fragilidad**.

En personas con demencia:

El grado de fragilidad se corresponde con el grado de demencia.

Son síntomas comunes de **demencia leve** olvidar los detalles de un acontecimiento reciente aun recordando el evento en sí, la repetición de una misma pregunta o relato y el aislamiento social.

En la **demencia moderada**, la memoria reciente está muy afectada, aunque parece que recuerdan bien los acontecimientos de su pasado. Con pautas pueden cuidarse solos.

En la **demencia severa**, no son posibles los cuidados personales sin ayuda.

15.8 Escala de depresión geriátrica

ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA (GERIATRIC DEPRESSION SCALE- GDS)		
Encierre en un círculo la respuesta que mejor describa cómo se ha sentido la última semana.	Sí	No
¿Está usted satisfecho con su vida?	0	1
¿Ha abandonado sus actividades e intereses?	1	0
¿Siente su vida vacía?	1	0
¿Se aburre a menudo?	1	0
¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	0	1
¿Teme que algo malo le ocurra?	1	0
¿Está usted feliz la mayor parte del tiempo?	0	1
¿A menudo siente que su situación no tiene remedio?	1	0
¿Prefiere quedarse en casa que salir?	1	0
¿Cree que tiene más problemas de memoria que otros?	1	0
¿Piensa que es maravilloso vivir?	0	1
¿Se siente inútil?	1	0
¿Se siente lleno de energía?	0	1
¿Ha perdido toda la esperanza?	1	0
¿Piensa que los demás están mejor que usted?	1	0
Total		
<ul style="list-style-type: none"> • Sin síntomas depresivos: 0 – 4 • Depresión leve: 5 – 8 • Depresión moderada: 9 - 11 • Depresión grave: ≥ 12 		

Yesavage JA. Geriatric Depression scales. Psychopharmacol Bull 1988; 24: 709.

15.9 Confusion assessment method (CAM) – S

CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM) - S		
1. Inicio agudo y curso fluctuante.	Sí	No
¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental de base del paciente?	No: 0	
¿Este cambio es fluctuante durante el día.	Sí: 1	
2. Intención (disminución de la atención).	Sí	No
¿Tiene el paciente dificultad para mantener el foco de atención?	No: 0	
¿Se distrae con facilidad?	Sí (leve): 1	
¿Tiene dificultad para seguir una conversación?	Sí (severo): 2	
3. Pensamientos desorganizados.	Sí	No
¿Tiene el paciente pensamientos desorganizados o incoherentes?	No: 0	
¿Tiene una conversación ilógica y es imposible conectar con él?	Sí (leve): 1	
	Sí (severo): 2	
4. Nivel alterado de consciencia	Sí	No
Se demuestra por una respuesta diferente a “alerta” a la pregunta:	Normal: 0	
¿Cómo cree que tiene el nivel de consciencia el enfermo?	Leve: 1 (Vigilante o letárgico)	
a) Alerta (Normal)		
b) Vigilante (Hiperalerta)		
c) Letárgico (Dormido pero fácil de despertar)	Marcado: 2 (Estupor o coma)	
d) Estupor (Dormido y difícil de despertar)		
e) Coma (Imposible despertarlo)		
El diagnóstico de delirium por CAM exige la presencia de características 1 y 2 y de 3 o 4 = CAM 1+2+(3 o 4)	Total: _____	

Inouye SK et al. The CAM-S: Development and Validation of a New Scoring System for Delirium Severity in 2 Cohorts. Ann Intern Med. 2014; 160:526-533.

CAPÍTULO XVI

BIBLIOGRAFÍA

1. Ehlers MM, Nielsen CV, Bjerrum MB. Experiences of Older Adults After Hip Fracture: An Integrative Review. *Rehabil Nurs*. 2018;43(5):255-266. doi: 10.1097/rnj.000000000000096. PMID: 30168808
2. Baroni M, Serra R, Boccardi V, et al: The orthogeriatric comanagement improves clinical outcomes of hip fracture in older adults. *Osteoporos Int*. 2019;30(4):907-916. doi: 10.1007/s00198-019-04858-2. Epub 2019 Feb 4. PMID: 30715561.
3. Bhandari M, Swiontkowski M. Management of Acute Hip Fracture. *N Engl J Med*. 2017;377(21):2053-2062. doi: 10.1056/NEJMc1611090. PMID: 29166235.
4. Alexiou KI, Roushias A, Varitimidis SE, Malizos KN. Quality of life and psychological consequences in elderly patients after a hip fracture: a review. *Clin Interv Aging*. 2018; 13:143-150. doi: 10.2147/CIA.S150067. PMID: 29416322; PMCID: PMC5790076.
5. Mosk CA, Mus M, Vroemen JP, et al: Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. *Clin Interv Aging*. 2017; 12:421-430. doi: 10.2147/CIA.S115945. PMID: 28331300; PMCID: PMC5354532
6. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911–922
7. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21(12):1190-222. doi: 10.1016/j.jagp.2013.09.005.
8. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(11):1428-1457. doi: 10.1002/gps.4823. Epub 2017 Dec 26.
9. Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES. Delirium in the Elderly. *Psychiatr Clin North Am*. 2018;41(1):1-17. doi: 10.1016/j.psc.2017.10.001. Epub 2017 Dec 22.

10. Siddiqi N, House AO, Holmes JD: Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 2006; 35:350–364.
11. Gilchrist NA, Asoh I, Greenberg B: Atypical antipsychotics for the treatment of ICU delirium. *J Intensive Care Med* 2012; 27:354–361.
12. Thom RP, Levy-Carrick NC, Bui M, Silbersweig D. Delirium. *Am J Psychiatry*. 2019;176(10):785-793. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18070893.
13. Khurana V, Gambhir IS, Kishore D. Evaluation of delirium in elderly: a hospital-based study. *Geriatr Gerontol Int*. 2011;11(4):467-473.
14. Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, et al: Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method: a new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113:941–948.
15. Hala M: Pathophysiology of postoperative delirium: systemic inflammation as a response to surgical trauma causes diffuse microcirculatory impairment. *Med Hypoth* 2007; 68:194-196.
16. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathol*.2010;119(6):737-754.
17. Brooks TA, Hawkins BT, Huber JD, Egleton RD, Davis TP. Chronic inflammatory pain leads to increased blood-brain barrier permeability and tight junction protein alterations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;289(2):H738-H743.
18. De Rooij SE, Van Munster BC, Korevaar JC, et al: Cytokines and acute phase response in delirium. *J Psychosom Res* 2007; 62: 521-525
19. Beloosesky Y, Hendel D, Weiss A, et al: Cytokines and C-reactive protein production in hip-fracture-operated elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62:420-426
20. McGrane S, Girard TD, Thompson JL, et al: Procalcitonin and C reactive protein levels at admission as predictors of duration of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Crit Care* 2011; 15:78.

21. Egberts A, Mattace-Raso FUS. Increased neutrophil–lymphocyte ratio in delirium: a pilot study. *Clin Interv Aging*. 2017; 12:1115-1121. doi.org/10.2147/CIA.S137182.
22. Liu JH, Zhang YJ, Ma QH, Sun HP, Xu Y, Pan CW. Elevated blood neutrophil to lymphocyte ratio in older adults with cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020 May-Jun; 88:104041. doi: 10.1016/j.archger.2020.104041. Epub 2020 Mar 4.
23. Guo TM, et al. Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio for In-hospital Mortality in Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction. *Curr Med Sci*. 2018;38(2):354-359. doi: 10.1007/s11596-018-1887-0. Epub 2018 Apr 30.
24. Diniz LR, de Lima SG, de Amorim Garcia JM, de Oliveira Diniz KL. Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Prognostic Predictor in Older People With Acute Coronary Syndrome. *Angiology*. 2019;70(3):264-271. Doi: 10.1177/0003319718796565. Epub 2018 Aug 28.
25. Azab B, Jaglall N, Atallah JP et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2011; 11:445–452.
26. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(6): 124.
27. Horne BD, Anderson JL, John JM, et al; Intermountain Heart Collaborative Study Group. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1638–1643.
28. Núñez J, Núñez E, Bodí V, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2008;101(6):747–752.
29. Cataudella E, et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(8):1796-1801. Doi: 10.1111/jgs.14894. Epub 2017 Apr 13.

30. Kaya T, Açıkgöz SB, Yıldırım M, Nalbant A, Altaş AE, Cinemre H. Association between neutrophil-to lymphocyte ratio and nutritional status in geriatric patients. *J Clin Lab Anal.* 2019;33(1): e22636. doi: 10.1002/jcla.22636. Epub 2018 Jul 29.
31. Bingol O, Ozdemir G, Kulakoglu B, Keskin OH, Korkmaz I, Kilic E. Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio to predict 30-day and 1-year mortality in geriatric hip fractures. *Injury.* 2020; 25: S0020-1383(20)30629-X. doi: 10.1016/j.injury.2020.07.048.
32. He R, Wang F, Shen H, Zeng Y, LijuanZhang. Association between increased neutrophil-to-lymphocyte ratio and postoperative delirium in elderly patients with total hip arthroplasty for hip fracture. *BMC Psychiatry.* 2020 ;20(1):496. doi: 10.1186/s12888-020-02908-2.
33. Kotfis K, Bott-Olejniak M, Szylińska A, Rotter I. Could Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Serve as a Potential Marker for Delirium Prediction in Patients with Acute Ischemic Stroke? A Prospective Observational Study. *J Clin Med.* 2019;8(7):1075. Published 2019 Jul 22. Doi:10.3390/jcm8071075.
34. Kotfis K, Ślózowska J, Safranow K, Szylińska A, Listewnik M. The Practical Use of White Cell Inflammatory Biomarkers in Prediction of Postoperative Delirium after Cardiac Surgery. *Brain Sci.* 2019;9(11):308. Published 2019 Nov 2. Doi:10.3390/brainsci9110308.
35. Zhao Y, Yue J, Lei P, et al., Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of delirium in older internal medicine patients: a prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):334. Doi: 10.1186/s12877-021-02284-w.
36. Li X, Wang G, He Y, Wang Z, Zhang M. White-Cell Derived Inflammatory Biomarkers in Prediction of Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Surgery for Lower Limb Fracture Under Non-General Anaesthesia. *Clin Interv Aging.* 2022; 17:383-392. Doi: 10.2147/CIA.S346954.
37. Vallet H, Bayard C, Lepetitcorps H, et al., Hip Fracture Leads to Transitory Immune Imprint in Older Patients. *Front Immunol.* 2020; 11:571759. doi: 10.3389/fimmu.2020.571759.

38. Toft K, Tontsch J, Abdelhamid S, Steiner L, Siegemund M, Hollinger A., Serum biomarkers of delirium in the elderly: a narrative review. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):76. doi: 10.1186/s13613-019-0548-1.
39. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, et al., Delirium. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):94. doi: 10.1038/s41572-020-00223-4.
40. Cao Q, Tan CC, Xu W, et al., The Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2020;73(3):1157-1166. doi: 10.3233/JAD-191092.
41. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, et al., Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol.* 2014;10(11):634-42. doi: 10.1038/nrneurol.2014.181.

CAPÍTULO XVII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Angélica Lizbeth Sireno Ledezma

Candidata para el grado de Especialista en Geriatría Clínica

Mi nombre es Angélica Lizbeth Sireno Ledezma, actualmente tengo 29 años de edad. Nací el 10 de marzo de 1993 en Matehuala, San Luis Potosí, sitio donde cursé mis estudios de primaria y secundaria en las escuelas “Ignacio Manuel Altamirano” y “Francisco Zarco”, respectivamente.

Del año 2008 – 2010 estudié el bachillerato en la Preparatoria No.10 UANL, ubicada en Dr. Arroyo, Nuevo León, donde fui acreedora al reconocimiento de Mérito Académico 2009 – 2010.

Posteriormente ingrese a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el año 2010, donde estudie la licenciatura de Médico Cirujano y Partero. Durante dicho periodo tuve la oportunidad de ser becaria del departamento de Farmacología y Toxicología y de realizar una estancia de intercambio académico por un mes en Craiova, Rumania durante el quinto año de la licenciatura.

Culmine la licenciatura en el año 2016, con titulación con mención honorífica y obtuve testimonio de desempeño sobresaliente en Examen General para el Egreso de la Licenciatura en Medicina General.

Realicé mi servicio social en el departamento de Medicina Familiar del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” del año 2016 – 2017.

En marzo del 2018 ingrese a la especialidad en Geriátría Clínica en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, UANL, donde actualmente me encuentro cursando el quinto año de residencia médica. Fui reconocida como residente destacada de la especialidad de medicina interna en el año 2019 y he tenido la oportunidad de asistir y presentar trabajos libres en cartel en congresos presenciales y virtuales de el área de medicina interna, infectología y geriatría, además de ser ponente en dos ediciones del curso “ABC de la medicina interna”.

Trabajos de investigación:

-Presentación en Cartel: “Asociación entre el índice neutrófilo-linfocito y el desarrollo de delirium en adultos mayores hospitalizados por fractura de cadera”. Autor principal. XI Congreso Científico Internacional de Medicina Geriátrica. 2022

-Presentación en Cartel: “Safety of Baricitinib in the treatment of severe-to-critical COVID-19 pneumonia: a retrospective analysis” Autor principal. 31st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases – ECCMID. 2021

-Presentación en Cartel: “Teratoma testicular con transformación maligna: Reporte de caso” Autor principal. XLII Congreso Nacional de Medicina Interna. 2019

-Presentación en Cartel: “Implementación de Centro Especializado de Obesidad y Síndrome Metabólico (COSME) en el Hospital Universitario Dr. José E. González; Proceso de atención al paciente en consulta de sobrepeso y obesidad” Coautor. XLII Congreso Nacional de Medicina Interna. 2019

-Presentación en Cartel: “Tuberculosis extrapulmonar en paciente con VIH: Reporte de caso” Coautor. XLII Congreso Nacional de Medicina Interna. 2019

-Presentación en Cartel: “Manejo y Evolución de envenenamiento por serpientes del género crotalus” Coautor. XXVIII Congreso Nacional de Investigación en Medicina. 2015