

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL VERSUS PLACEBO COMO
PREVENCIÓN DEL DELIRIUM POSTOPERATORIO EN ADULTOS DE 40
AÑOS DE EDAD Y MÁS, SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL O
REGIONAL.**

HOSPITAL CRUZ ROJA MEXICANA

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD
ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:
M.C. JESICA ARELI AGUIRRE RAMÍREZ**

**DIRECTOR DE TESIS
E. EN ANESTESIOLOGÍA JOSÉ FERNANDO FERNÁNDEZ LÓPEZ**

**REVISORES:
DRA. MARTHA ARACELI CASTAÑEDA MAGAÑA
DRA. CITLALY ROSARIO GONZÁLEZ CHÁVEZ
DR. PONS RAMÍREZ SERGIO
DR. SÁNCHEZ ROGEL FRANCISCO ALBERTO**

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

2.INDICE

1. Título.....	1
2. Índice.....	2
3. Resumen.....	4
4. Marco teórico.....	6
5. Planteamiento del problema.....	30
6. Pregunta de investigación	31
7. Justificación	32
8. Hipótesis de trabajo	33
9. Objetivos.....	34
a. Objetivo general	34
b. Objetivo específico	34
10. Material y métodos.....	34
a. Diseño de estudio	34
b. Universo de trabajo y muestra	35
i. Criterios de inclusión	35
ii. Criterios de exclusión	36
iii. Criterios de eliminación	36
c. Operacionalización de las variables	37
d. Instrumento de investigación	38
e. Límite de tiempo y espacio	38
f. Análisis estadístico	41
11. Implicaciones éticas	42
12. Resultados.....	43
13. Discusión de resultados	46

14. Conclusiones.....	47
15. Bibliografía.....	49
16. Anexos.....	54

3. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Se han propuesto diferentes vías de administración de la dexmedetomidina, dentro de las que llama la atención su uso intranasal. La infusión de dexmedetomidina ha demostrado sus propiedades sedantes y analgésicas, y se ha comprobado una reducción de la incidencia de delirium posoperatorio incluso a dosis bajas desde 0.1 mcg/k/h. El delirium es una patología frecuente en los pacientes adultos mayores posterior a un evento quirúrgico aumentando el tiempo de recuperación posquirúrgica y su estancia intrahospitalaria, por lo que el uso de dexmedetomidina intranasal pudiera ser una herramienta útil y practica como prevención del delirium posoperatorio en esta población.

OBJETIVO: Determinar si el uso de dexmedetomidina intranasal previene el delirium postoperatorio en adultos de 40 años o más, bajo anestesia general o regional.

MÉTODO: Analizar la frecuencia de pacientes que presentaron delirium postoperatorio con el uso de dexmedetomidina y placebo, utilizando la escala de Confusion Assesment Method (CAM), previo a la cirugía, 30 minutos en UCPA, 1 hora en UCPA y 2 horas en UCPA, en un total de 30 pacientes mayores de 40 años, bajo anestesia general o regional, mediante el uso de la Chi cuadrada. Ensayo clínico controlado aleatorizado, comparativo, ciego simple.

RESULTADOS: No existe relación entre el uso de dexmedetomidina intranasal y la presencia de delirium postoperatorio en este estudio.

CONCLUSIONES: Ya que no se encontró evidencia de que la dexmedetomidina intranasal previene el delirium postoperatorio, se sugiere realizar más estudios, con muestra mayor y homogénea que disminuya el sesgo poblacional.

Palabras clave: Delirium postquirúrgico, dexmedetomidina intranasal.

3. RESUME

INTRODUCTION: It is been propose diferente ways of administration for dexmedetomidine, one of them that calls attention it's the intranasal use. The dexmedetomidine infusion has prove a reduction of postoperative delirium incidence even at low doses as 0.1 mcg/k/h. Delirium it's a frecuent pathology present en older patients after an quirurgic event, increassing the recovery time and their intrahospital state, by that the use of intranasal dexmedetomidine could be a useful tool as a prevention of postoperative delidium.

OBJECTIVE: Establish if the use of intranasal dexmedetomidine prevents postoperative delirium in 40 years old adults, under general or regional anesthesia.

MÉTHOD: Analyze frequency of postoperative delirium with the use of intranasal dexmedetomidine and placebo, using the Confusion Assesment Method (CAM), prior surgery, 30 minutes in PACU, 1 hour in PACU and 2 hours in PACU, with a total of 30 patients over 40 years, under general anesthesia or regional anesthesia, using Chi square. Randomized controlled clinical trial, comparative, simple blind.

RESULTS: There is no relation between the use of intranasal dexmedetomidine and the presence of postoperative delirium in this study.

CONCLUTIONS: Since we didn't found any evidence that intranasal dexmedetomidine prevents postoperative delirium, it's suggested to make more studies, with a bigger and homogeneous sample to decrease population error.

Key words: Postoperative delirium, intranasal dexmedetomidine.

4. MARCO TEORICO

DELIRIUM

El delirium o Síndrome Confusional Agudo es uno de los síndromes cognitivos que se presentan con más frecuencia en el anciano. Se define como una alteración del nivel de conciencia y de la atención, de instauración brusca (horas o días), que fluctúa a lo largo del día. ¹ Se pueden ver afectados el lenguaje, pensamiento, memoria, percepción, ciclo de sueño vigilia o la orientación.

HISTORIA

La psicopatología descriptiva se desarrolló durante la primera mitad del siglo XIX, creando las palabras y conceptos usados para describir las manifestaciones de la enfermedad mental. Se estableció un lenguaje descriptivo. Pronto llegó a ser una semiología, es decir un sistema cognitivo, que busco legitimidad científica. ² Thomas Hobbes (1588-1679) inicio las primeras concepciones científicas del delirium ^{2,3}.

Así las sociedades científicas en especial la asociación americana de Psiquiatría edito el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, en inglés “diagnostic and statistical manual of mental disorders”, conocido como DSM desde 1952. ⁴

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia global del delirium en la población general es de solo 1-2%, sin embargo, en el entorno hospitalario después de la admisión puede incrementar hasta un 14-24%. ⁵ Esta patología se presenta en un 15-53 % en el postoperatorio de pacientes ancianos, y 70-87% de los pacientes en terapia intensiva, y hasta 80% de los pacientes en ventilación mecánica, ⁶ por lo que destaca su importancia en el cuidado de dichos pacientes ya que complica la estancia intrahospitalaria en al menos 20% de 12 millones de pacientes de 65 años o más que se hospitalizan, con lo que se ha demostrado que elevan los costos en aproximadamente 2500 dólares por paciente ⁷.

El delirium se encuentra estrechamente relacionado con una evolución desfavorable en el postquirúrgico como es el aumento de la mortalidad en un rango de 22-76% en pacientes hospitalizados con delirium, la tasa de mortalidad anual asociada a causas de delirium es un 35-40% ⁷, mayor tiempo de estancia intrahospitalaria y un alto nivel de dependencia posterior a su egreso hospitalario. Por lo que es de gran importancia el reconocimiento temprano y prevención de este, en lo que pudiera ser útil el uso de dexmedetomidina vía intranasal.

ETIOLOGIA

La etiología del delirium posoperatorio es multifactorial y abarca desde lesiones estructurales, metabólicas, hipoperfusión, infecciosa, toxica, fármacos misceláneos. De hecho, el desarrollo de delirium involucra una compleja interrelación entre un paciente vulnerable y la exposición a factores precipitantes o insultos nocivos ^{7,8} tabla 1 y 2.

Aunque su patología sigue en gran parte desconocida y es compleja, los principales mecanismos involucrados en su génesis son: encefalopatía metabólica, intoxicación por drogas, anestésicos y otros fármacos, hipoglucemiantes, respuesta al estrés quirúrgico, respuesta inmuno hormonal, hipoxemia, hipotensión. ⁹ Los pacientes que presentan dos o más factores de riesgo deben tener un mayor riesgo para delirium postoperatorio que los pacientes sin o con un solo factor de riesgo. Y en situación de emergencia en comparación con la cirugía electiva, es mayor. ^{5,10,11}

A pesar de que no se entiende del todo la fisiopatología del delirium, el desequilibrio en el sistema de neurotransmisores como la reducción de la actividad de la acetilcolina, un exceso de serotonina y dopamina o la liberación del ácido gamma amino butírico (GABA) parecen ser factores esenciales. ¹²

FACTORES PREDISPONETES DE DELIRIUM ⁷

Características demográficas
Edad igual o mayor de 65 años
Sexo masculino

Estatus cognitivo
Demencia
Alteraciones cognitivas
Antecedentes de delirium
Depresión

Estatus funcional
Dependencia funcional
Inmovilidad
Bajos niveles de actividad
Antecedentes de caídas

Alteraciones sensoriales
Alteraciones visuales
Alteraciones auditivas

Disminución de ingesta oral
Deshidratación
Malnutrición

Drogas
Tratamiento con múltiples drogas psicoactivas
Tratamiento con polifarmacia
Alcoholismo

Condiciones médicas coexistentes
Enfermedad severa
Múltiples condiciones coexistentes
Enfermedad crónica renal o hepática
Antecedente de EVC
Enfermedad neurológica
Fractura o trauma
Enfermedad terminal
Infección con VIH

Tabla 1

FACTORES PRECIPITANTES O INSULTOS QUE PUEDEN CONTRIBUIR AL DELIRIUM ⁷

Drogas
Hipnóticos sedantes
Narcóticos
Tratamiento con múltiples drogas
Alcohol o abstinencia de drogas
Enfermedades neurológicas primarias
EVC, particularmente en hemisferio dominante
Sangrado intracraneal
Encefalitis o meningitis
Enfermedad interrecurrente
Infecciones
Complicaciones iatrogénicas
Enfermedad aguda severa
Hipoxia
Shock
Fiebre o hipotermia
Anemia
Deshidratación
Pobre estado nutricional
Niveles bajos de albumina
Desequilibrio metabólico (electrolitos, glucosa, acido-base)
Cirugía
Ortopédica
Cardíaca
Bypass cardiopulmonar prolongado
Cirugía no cardíaca
Ambiental
Admisión a UCI
Uso de restricciones físicas
Uso de sonda vesical
Múltiples procedimientos
Dolor
Estrés emocional
Privación del sueño prolongado

Tabla 2

CLINICA

Esta patología está caracterizada por 5 dominios: deficiencia cognitiva (caracterizada por distorsión perceptual, deterioro de la memoria, pensamiento abstracto y comprensión, disfunción ejecutoria, y desorientación), deficiencia en la atención (alteraciones en la conciencia y disminución en la habilidad directa de enfoque, sostén y cambio de atención), desregulación del ciclo circadiano (fragmentación del ciclo dormido-despierto), desregulación emocional (perplejidad, miedo, ansiedad,

irritabilidad y/o enojo) y alteración en funciones psicomotoras (diferentes presentaciones clínicas).¹²

Características del delirium⁷:

- Inicio agudo
 - Abrupto, en periodo de horas o días
 - Se necesita un informante confiable para asegurar el curso de inicio
- Curso fluctuante
 - Síntomas van y vienen y disminuyen en severidad en un periodo de 24 horas.
 - Intervalos lucidos característicos.
- Inatención
 - Dificultad en concentrar, mantener y cambiar su atención.
 - Dificultad en mantener conversaciones o seguir comandos.
- Pensamiento desorganizado
 - Habla incoherente o desorganizado
 - Conversación irrelevante o incoherente, o poco clara o flujo de ideas ilógico.
- Niveles de conciencia alterados
 - Estado de alerta nublado, con disminución de la claridad o atención al medio.
- Déficit cognitivo
 - Déficit cognitivo, desorientación, mala memoria, lenguaje incoherente.
- Alteraciones perceptivas
 - Ilusiones o alucinaciones en aproximadamente 30% de los pacientes.
- Alteraciones psicomotoras
 - Variables del delirium (hiperactivo, hipoactivo, mixto)
- Alteraciones en el ciclo sueño-vigilia

- Típicamente, somnolencia diurna, insomnio, sueño fragmentado, reversión completa del ciclo.
- Alteraciones emocionales
 - Común
 - Síntomas intermitentes o lábiles de miedo, paranoia, ansiedad, depresión irritabilidad, apatía, enojo, euforia.

TIPOS DE DELIRIUM

Existen 5 tipos de delirium dependiendo de su manifestación clínica, la mayoría precedidos por una fase prodrómica, usualmente marcada por ausencia de descanso, ansiedad, irritabilidad y alteraciones en el sueño, que generalmente se manifiestan en un periodo de horas o días. ¹² Las 3 formas clásicas de presentación motora con delirium hiperactivo, hipoactivo y mixto, con predominio del delirium hipoactivo (65%) en pacientes ancianos, comparado con hiperactivo (25%) o mixto (10%). ¹² Se han descrito últimamente 2 variables de delirium, la variante catatónica que es una forma extrema de delirium hipoactivo y la variante exitatoria, que representa la forma extrema del delirium hiperactivo. Figura 1. ¹²

DELIRIUM HIPOACTIVO

Los pacientes se encuentran retraídos, callados, con letargia o apatía prominente, disminución del estado de alerta, mirada fija, retraso psicomotor, movimientos y discurso lento. ^{5,10}

DELIRIUM HIPERACTIVO

Los pacientes pueden llegar a tener comportamientos acompañados de agitación prominente, hiperactividad, hipervigilancia, irritabilidad, inquietud, combatividad, hablan rápido o fuerte, cantan, insultan, tienen respuestas motoras rápidas, alucinaciones impaciencia, enojo, son poco cooperadores, pueden tener pesadillas o

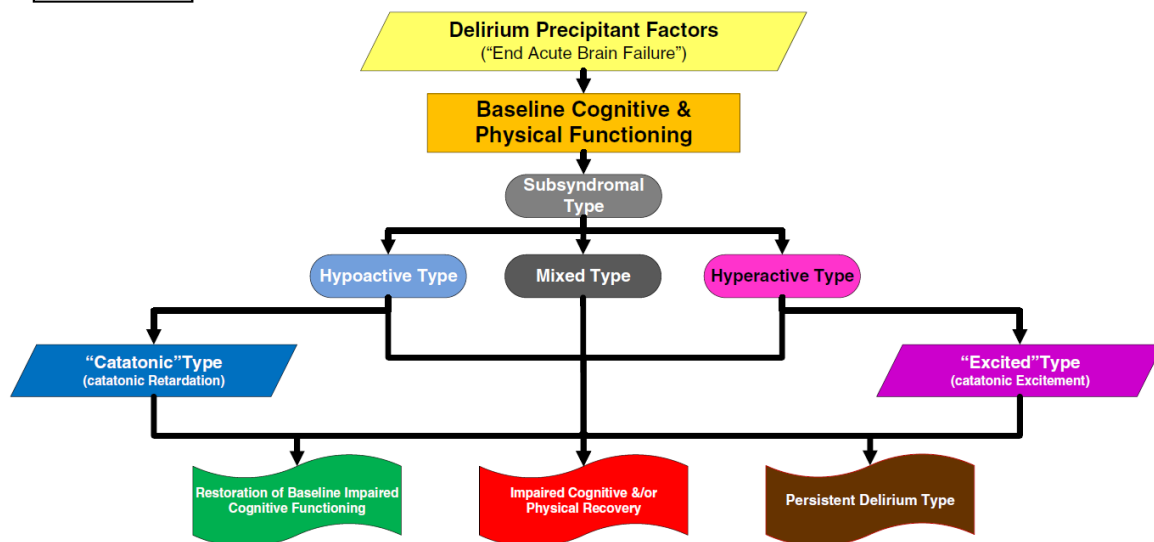
pensamientos persistentes, a menudo asociados con poner en peligro la vida presentan inestabilidad autonómica. ^{5, 13}

DELIRIUM MIXTO

En este tipo de delirium los pacientes presentan un espectro de síntomas entre el tipo hiperactivo y el hipoactivo, incluso cambiando de uno a otro en minutos. ^{5,13}

En la mayoría de los casos, las características clínicas del delirium tienden a fluctuar en severidad y tipo, con intervalos de lucidez entre ellos. ^{5,13}

Figura 1



DIAGNOSTICO

Existen escalas para la detección del delirium que ayudan al clínico al reconocimiento de esta enfermedad. Se han identificado 11 para evaluación del delirium, entre las que están UN DESC (nursing delirium scale), CAM ICU (se utiliza para diagnosticar delirium en pacientes bajo ventilación mecánica) y CAM (Confusion Assessment Method) la cual es la mejor validada y más precisa entre las escalas evaluadas. ^{5, 1}

DIAGNOSTICO DE DELIRIUM

El diagnóstico de delirium es clínico y difícil de reconocer por los pacientes, médicos y enfermeras, en parte por su característica fluctuante, se sobrepone con la demencia, la falta de evaluaciones cognitivas, infravaloración de las consecuencias clínicas, y la falla en considerar la importancia del diagnóstico.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DELIRIUM (SINDROME CONFUSIONAL AGUDO)

DSM V ⁵

- Alteración de la atención (p. ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno).
- La alteración aparece en poco tiempo (habitualmente unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales, y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.
- Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad oculoespacial o de la percepción).
- Las alteraciones de los criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.

En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia (p. ej., debida a un consumo de drogas o a un medicamento), una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías. ⁵

CAM (FORTALEZAS Y LIMITACIONES)

La escala CAM opera basada en los criterios diagnósticos del DSM IV, incrementando la especificidad y permitiendo que trabajadores de la salud no especialistas en psiquiatría, diagnostiquen de una forma rápida y clara el delirium, basado en hallazgos clínicos.^{5, 1} Cuenta con una especificidad de un 90-95% y una sensibilidad de 94-100%.^{5, 1}

Esta escala es de fácil aplicación y se puede incorporar a la evaluación de rutina. La escala CAM se diseñó para ser calificada en base a observaciones realizadas durante un periodo breve pruebas rápidas de evaluación del estado mental.¹⁴

Los resultados dependen de la capacidad para administrar y calificar la herramienta. En ella se identifica la presencia o ausencia de delirium, sin embargo, no evalúa la gravedad de la afección, por lo que es más difícil detectar alguna mejoría o deterioro clínico.¹⁴

FACTORES DETERMINANTES DE VULNERABILIDAD AL DELIRIUM

- Conectividad de red básica: muchos de los factores de riesgo no modificables para delirium afectan la línea basal de la conectividad básica cerebral incluyendo edad, alteración cognitiva preexistente, demencia y depresión.¹⁵
- Tono inhibitorio: los factores de riesgo modificables para delirium incluyendo inflamación, anormalidades metabólicas, privación del sueño y medicación (especialmente medicación gabaérgica) aumentan el riesgo de delirium, incrementado el tono inhibitorio dentro del cerebro. Precipitando al delirium ya que afecta el tono inhibitorio en diferentes vías incluyendo la upregulation del receptor de GABA A, incrementando la síntesis de agonistas GABA endógeno y estimulación por agonistas GABA exógenos.¹⁵

La afectación de vías neuronales específicas, determinan que clase de delirium presenta el paciente, delirium hiperactivo, hipoactivo o mixto, esto dependerá de la

manera en la cual el tono inhibitorio cambia la conectividad cerebral de base entre las diferentes regiones cerebrales. ¹⁵

Las alucinaciones pueden ocurrir en algunos pacientes cuando hay alteraciones en las vías de conectividad frontales límbicas y corticotálamicas, al igual que pueden producir confusión, debido a un desajuste en la memoria, específicamente por una alteración en el sistema límbico a nivel frontal. ¹⁵

PATOGENIA

El delirium puede ser considerado como un desorden de conciencia, de la excitación o de la memoria. ^{15,16}

En el desorden de conciencia la falla de la conectividad neuronal es lo que lleva al paciente a presentar síntomas, la alucinación se tomaría como una experiencia propia debido a una realidad alterna. ^{15,16}

Existe evidencia reciente que sugiere que la alteración de la conciencia se debe a una falla en la integración de la información, que junto con la alteración de la conectividad neuronal a nivel corticotálamico, genera este desequilibrio, que se puede manifestar en cantidad y calidad variando el grado de conciencia. ^{15,16}

El aumento del tono inhibitorio tiene un rol muy importante para la falla de la conectividad funcional, el GABA representa un papel muy importante en la pérdida de la conciencia durante el sueño no REM (rapid eyes movement) ya que reduce la actividad neuronal, por lo cual durante la administración de medicamentos gabaérgicos, como la benzodiacepina, se genera un aumento del tono inhibitorio, que a su vez produce reducción en la conectividad neuronal, que predispone al paciente a presentar delirium. ^{15,16}

El delirium también es un desorden de atención donde los estados de excitación pueden fluctuar significativamente, con la edad los pacientes pueden presentar con mayor frecuencia transición entre estados de despertar y sueño. ^{15,16}

Se propuso que la neurotransmisión de las orexinas estabiliza los estados de despertar y sueño. ¹⁷

Las orexinas, también llamadas hipocreatinas, son hormonas neuropéptidas excitantes. Los dos péptidos en cuestión (orexina A y orexina B, o hipocreatina 1 y 2), son producidos por una hendidura en una única proteína precursora aproximadamente en un 50% de la secuencia de identidad. La orexina A/hipocreatina-1 contiene 33 residuos de aminoácidos y tiene dos puentes disulfuro. ^{17, 18}

Mientras que la orexina-B/hipocreatina-2 está formada por una cadena lineal de 28 residuos de aminoácidos, algunos estudios sugieren que la orexina A/hipocreatina-1 podría tener una importancia biológica mayor que la orexina B/hipocreatina-2, aunque estos péptidos son producidos por una muy pequeña cantidad de células en el hipotálamo lateral y posterior, envían proyecciones a todas partes del cerebro. Los péptidos de orexina se ligan a las dos proteínas receptoras de orexinas acopladas a proteína G, OX1 y OX2 con aproximadamente la misma afinidad, mientras que la orexina-B se liga principalmente con la OX2 siendo 5 veces menos potente el enlace con OX1. ^{17,18}

La orexina parece promover el estado de vigilia, estudios recientes indican que un papel importante del sistema orexina/hipocreatina es de integrar las influencias metabólicas del ritmo circadiano y de la deuda de sueño para determinar si un animal debe estar dormido o despierto y activo. Las neuronas orexina/hipocreatina excitan fuertemente varios núcleos del cerebro que tienen roles importantes en el insomnio,

como son los sistemas dopamina, norepinefrina, histamina y acetilcolina, y parecen jugar un papel importante en la estabilización del insomnio y el sueño. ^{17, 19}

Por lo tanto, en pacientes ancianos, la disminución de la neurotransmisión de esta sustancia, genera un incremento de la fluctuación de los estados de excitación, que junto con el aumento del tono inhibitorio dado por la medicación gabaérgica, favorece la aparición de delirium. ^{18, 20}

El delirium es también un desorden de la cognición y la memoria que pueden estar relacionados a la falla en la conciencia y el estado de excitación por efectos directos de la desintegración de la información en el sistema cortico límbico, afectando la memoria a largo plazo y memoria a corto plazo, apareciendo desorientación, que aunado a la alteración en la atención y el estado de excitación conlleva a un estado confusional agudo. ^{15, 19}

Entre los medicamentos usados en anestesia aquellos que actúan en receptor GABA A como los benzodiazepinas tienen efecto profundo en la memoria y su recuperación.

20

ROL DE LOS FACTORES DE RIESGO ESPECIFICOS

La inflamación del sistema nervioso central es común en la enfermedad aguda como respuesta a la infección, trauma, enfermedad cardiovascular o desordenes metabólicos. La inflamación impulsa una regulación positiva en la expresión de receptores GABA A en el cerebro y en la periferia. Evidencia preliminar también sugiere que la inflamación puede impulsar un incremento simultáneo de la expresión de ácido glutámico decarboxilasa, que permite generar un incremento en la síntesis de ácido gama amino butírico GABA y en la síntesis de otros ligandos endógenos que modulan positivamente la señalización de los receptores GABA A incluyendo neuroesteroides. Además, anormalidades metabólicas como la hiperamonemia

produce un fenómeno similar que conduce a inflamación y aumento del tono gabaérgico con desequilibrio cognitivo. ²¹

La hipótesis sugiere que la inflamación puede directamente impactar en el tono inhibitorio dentro del cerebro para reducir la conectividad cerebral por regulación positiva de la síntesis de agonistas endógenos y de sus receptores, por lo que al reducir el uso de medicación gabaérgica reduce el riesgo de delirium ya que la inflamación puede impulsar la expresión de receptores GABA A e incrementar el impacto de la medicación gabaérgica en la conectividad cerebral. ²¹

La privación del sueño similar a inflamación también genera una regulación positiva de los receptores GABA A que junto con la administración de medicación gabaérgica promueven el tono inhibitorio dentro del cerebro alterando la conectividad neuronal produciendo delirium. ²¹

Hay muchos factores que pueden inducir la deprivación del sueño en el hospital, incluyendo cuidados de enfermería, administración de medicamentos en la madrugada, ambiente iluminado y ruidoso. ²¹

La administración de medicación gabaérgica, incluyendo benzodiazepinas y Propofol, aumentan la señalización de GABA A y exacerba el estado de delirium, quebrando la conectividad neuronal a dosis hipnóticas e incluso dosis más bajas como dosis de sedación. Pero esto no solo es exclusivo para estos medicamentos, medicación utilizada en anestesiología que induce una inhibición neuronal como los opioides o la medicación anticolinérgica, también pueden inducir delirium. ²⁰

TRATAMIENTO DEL DELIRIUM

Los pasos críticos para el tratamiento de esta entidad es identificar todas las causas que puedan estar ocasionándolo, proporcionar cuidados de soporte, prevenir complicaciones y tratar los síntomas. Se debe proteger la vía aérea, mantener la

hidratación y nutrición, posicionar y movilizar al paciente, para prevenir úlceras por presión y trombosis venosa profunda, evitando las restricciones físicas y ayudar al paciente con sus cuidados diarios. Se debe abordar con medidas no farmacológicas como utilizar objetos que lo orienten en tiempo, persona y espacio, ayuda de la familia, evitar múltiples cambios del personal, respetar el ciclo sueño vigilia, y medidas farmacológicas, que se reservan para los pacientes cuyos síntomas de delirium pueden amenazar su seguridad o la seguridad de otros, o que pueden interrumpir el tratamiento esencial establecido, como la ventilación mecánica o el catéter venoso central. Se utilizan diferentes fármacos para el tratamiento del delirium como son los antipsicóticos (haloperidol), antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina), benzodiacepinas (Lorazepam), antidepresivos (Trazodone).²

DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina es un agonista alfa 2, selectivo, que actúa en el locus cerúleo produciendo sedación dosis dependiente sin depresión respiratoria y efectos hemodinámicos moderados, así como ansiolisis y analgesia.²⁷

FARMACOCINETICA

Absorción

La administración extravascular, se evita el elevado pico plasmático que presenta en la administración endovenosa. Se puede observar un efecto extenso de primer paso en la administración oral, con una biodisponibilidad del 16%. La dexmedetomidina intranasal y en la mucosa presenta una buena absorción por lo que pudiera ser una buena opción en pacientes geriátricos y pediátricos.²²

Distribución.

La dexmedetomidina se une a proteínas en un 94% a albumina y alfa1 glicoproteína. Se ha observado que cruza la barrera hematoencefálica y presenta una distribución amplia y rápida, así como una vida media de distribución de aproximadamente 6 minutos, el volumen de distribución está relacionado con el peso del paciente con un volumen de distribución en estado estable de aproximadamente 1.31- 2.46 L/kg y una vida media de distribución de aproximadamente 6 minutos. ^{22, 24}

Metabolismo y eliminación

La dexmedetomidina se elimina principalmente por la biotransformación en el hígado. Con una tasa de extracción de 0.7. Menos del 1% se excreta sin cambios, los metabolitos se excretan de forma renal en un 95% y fecal 4%. Aproximadamente el 34% del metabolismo de la dexmedetomidina se da por la N-glucoronidación mediante la uridin 5` difosfo-glucoronosiltransferasa (UGT2B10, UGT1A4). Se ha demostrado una hidroxilación por citocromo P450 (CYP2A6) y posteriormente una conjugación con glucuronido. Se han encontrado distintos metabolitos como lo son los isómeros N glucuronidos G-dex-1 (35%) y G-dex-2 (6%), el O- glucuronido del N metil dexmedetomidina hidroxilado (H1) (21%), y el producto de la oxidación de imidazol H-3 (10%). Estos metabolitos se consideran inactivos ya que fueron 100 veces menos potentes en los receptores alfa 2. ²²

Se ha reportado una vida media de eliminación de 2.1 – 3.1 horas, con una vida media en pacientes en terapia intensiva de 2.2-3.7 horas. Se ha demostrado un aclaramiento de aproximadamente 0.6-0.7 L/min.²²

Existen diversos factores que alteran la farmacocinética de la dexmedetomidina, como es la hipoalbuminemia que altera la vida media de eliminación alargándola o

prolongándola, y afectando ligeramente el aclaramiento. El flujo hepático es un factor importante que altera la tasa de extracción de la dexmedetomidina, e influye en el aclaramiento hepático, así como el gasto cardiaco. Los cambios en los niveles plasmáticos de proteínas no se espera que incrementen el aclaramiento de la droga
22

Se han estudiado diversos modelos compartimentales que pudieran describir el comportamiento de la dexmedetomidina, sin embargo, no se ha llegado a una conclusión, si es un modelo uni, bi o tricompartmental. En la mayoría de los estudios se ha usado una cinética de orden 0 y un modelo bicompartimental. El volumen de distribución periférico y central se correlaciona con la edad, y si entra o no a cirugía. El aclaramiento y eliminación varían significativamente de acuerdo a la estatura, peso, grasa, edad, gasto cardiaco, niveles plasmáticos de albumina y actividad de la alanina aminotransferasa. 22

La concentración plasmática máxima (Cmax) es alterada por la edad, la concentración plasmática de albumina, y el peso real del paciente (mayor peso menor Cmax). Es importante tomar en cuenta el peso total o la grasa total libre cuando se administre dexmedetomidina, ya que tienen un impacto importante en la Cmax. Se han observado que la concentración pico se alcanza en una hora después de una infusión continua del medicamento. 22, 24

FARMACODINAMIA

EFECTO SEDANTE

La sedación con dexmedetomidina se asemeja al sueño fisiológico, e imita la recuperación del sueño después de la privación de este. 22,23

Se piensa que los efectos sedantes e hipnóticos de la dexmedetomidina están mediados por la activación de los receptores alfa 2 centrales, pre y postsinápticos, en

el locus cerúleo, amplificando la actividad inhibitoria de las neuronas (GABA)³², que disminuye las señales simpáticas lo que contribuye a la sedación y analgesia, interactuando con adrenoreceptores transmembrana unidos a proteína G, en la periferia (alfa2A), en el cerebro (alfa2B) y en la medula espinal (alfa2C).²⁸ y que la dexmedetomidina influye en las vías endógenas que promueven el sueño. Exhorta las propiedades hipnóticas activando las vías endógenas de la promoción del sueño y produce un estado del sueño parecido a la etapa II de movimiento ocular rápido. Sin embargo, no se han comprendido del todo los mecanismos exactos, aunque se sabe que los receptores, diferentes de los que actúan en el sistema GABA tienen un papel en esta función.^{22, 24} La infusión de la dexmedetomidina mejora significativamente la calidad subjetiva del sueño en pacientes postoperatorios de la UCI, beneficio que persiste mas allá del periodo de infusión, consistente con la menor prevalencia del delirium postoperatorio.²⁶

El efecto sedante de la dexmedetomidina es dependiente de la concentración, manteniendo una sedación consciente con concentraciones plasmáticas entre 0.2 – 0.3 ng/ml, y una sedación profunda con concentraciones plasmáticas arriba de 1.9 ng/ml.²²

Se han observado resultados con el uso de dexmedetomidina en pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos, manteniendo una sedación parecida al Propofol o midazolam y mejorando el tiempo de duración de la ventilación mecánica, aunque no se encontraron diferencias en la mortalidad.²²

Se ha propuesto una hipótesis en la que la sedación con dexmedetomidina resulta en un ciclo sueño vigilia más fisiológico y los pacientes permanecen conscientes y cooperadores, reduciendo así, el riesgo de delirium.^{22, 24} Existe el estudio PRODEX donde se observó una disminución en la incidencia de delirium en pacientes sedados

con dexmedetomidina comparada con Propofol. En cirugía cardíaca, la sedación con dexmedetomidina y el uso del protocolo fast-track para la extubación, demostraron disminución de la incidencia de delirium. ^{22, 26}

EFFECTOS ANALGÉSICOS

La transmisión del dolor se suprime por la hiperpolarización de las interneuronas y la reducción de la liberación de neurotransmisores pronociceptivos como la sustancia P y glutamato. Se ha observado que concentraciones de 1.23 ng/ml no proveen una analgesia adecuada al calor o estímulo eléctrico. En comparación con remifentanilo las concentraciones plasmáticas de dexmedetomidina hasta 2.4 ng/ml demostraron una analgesia menos efectiva que el remifentanilo. Los efectos analgésicos de la dexmedetomidina aún se encuentran poco claros y se pueden atribuir a una alteración de la percepción y disminución de la ansiedad, aunque se ha descrito un efecto ahorrador de opioide y utilidad en anestesia regional. ²²

Otro factor de riesgo para el desarrollo del delirium es el dolor, por lo que las propiedades analgésicas de la dexmedetomidina pudieran ser de utilidad para evitar esta patología. ²⁶

A demás de estos mecanismos por los que la dexmedetomidina puede reducir la incidencia de delirium, se pudiera atribuir a su acción sobre la inflamación. Se ha demostrado una asociación importante entre niveles elevados de inflamación y el riesgo de desarrollar delirium, sin embargo, no se han cuantificado los biomarcadores de inflamación con la infusión de dexmedetomidina a dosis bajas, por lo que no se puede asegurar una relación. ²⁶

EFFECTOS CARDIOVASCULARES

La dexmedetomidina produce una respuesta hemodinámica bifásica, hipotensión a concentraciones plasmáticas bajas, e hipertensión en concentraciones altas. La

administración de un bolo endovenoso resulta en un pico plasmático alto que lleva a un aumento en la presión sanguínea con un descenso marcado en la frecuencia cardíaca. En esta fase, se observan un incremento marcado de las resistencias vasculares sistémicas, se piensa que se originan por una activación del receptor alfa 2 agonista en la vasculatura del musculo liso, lo que causa una vasoconstricción periférica y por ende hipertensión, esto acompañado por una reducción rápida de la frecuencia cardíaca, que se piensa está causada por un reflejo baroreceptor. Después de unos minutos la concentración plasmática de la dexmedetomidina disminuye y la vasoconstricción atenúa ya que también se activan los receptores alfa 2 en las células del endotelio vascular, lo que resulta en vasodilatación. Con una inhibición simpática de la liberación de catecolaminas por los alfa 2 adrenoreceptores presinápticos y un aumento de la actividad vagal, se produce la fase hipotensa. ²⁷ Se ha visto un descenso en la presión arterial media (PAM) de un 12-17% que se mantiene por un periodo de tiempo después de la dosis inicial. Se ha encontrado en diversos estudios una reducción dosis dependiente de catecolaminas circulantes de un 60-80% consistente con la duración de los efectos simpaticolíticos. Dosis más altas de mantenimiento se han asociado a un aumento progresivo de la PAM. Los efectos hipotensores son sobrepasados por los hipertensores en concentraciones de 1.9- 3.2 ng/ml. ²²

El gasto cardíaco se ve afectado en el uso de dexmedetomidina por la disminución de la frecuencia cardíaca, disminuyendo gradualmente con esta. Sin embargo, no se observa un descenso en el volumen sistólico hasta que las concentraciones plasmáticas exceden 5.1 ng/ml. ²²

Se ha asociado un incremento significativo en las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares con concentraciones plasmáticas elevadas de dexmedetomidina, lo que

resulta en hipertensión pulmonar y sistémica. Esto podría ser un factor limitante en pacientes con problemas cardiacos que dependen de la frecuencia cardiaca para un adecuado gasto cardiaco. ²²

EFECTOS RESPIRATORIOS

En concentraciones plasmáticas hasta 2.4 ng/ml se observa una mínima depresión respiratoria y conservación de la respuesta ventilatoria al CO₂. La frecuencia respiratoria incrementa con el aumento de la dosis, para compensar el decremento ligero del volumen tidal. El fenómeno de excitación hipercápnic, similar que el del sueño fisiológico, se observa con el uso de dexmedetomidina. Se ha descrito solo un incremento leve en los niveles de CO₂ (3-4 mmHg) a concentraciones plasmáticas de 14.9 ng/ml, sin embargo otro estudio reciente si describe una reducción importante en la repuesta ventilatoria a la hipercapnia e hipoxia a concentraciones plasmáticas de 0.66 ng/ml. ²²

La respuesta ventilatoria a la hipercapnia disminuye con la edad, por lo que los pacientes ancianos son más vulnerables a la depresión respiratoria que los jóvenes. Es relevante tomar en cuenta que el uso de otros sedantes con dexmedetomidina aumentan el efecto sedante y el riesgo de depresión respiratoria o apnea, por lo que la dexmedetomidina solo debe usarse en pacientes con monitoreo cardiaco y respiratorio continuo. ²²

En el campo quirúrgico la dexmedetomidina ha demostrado reducción en el requerimiento de isoflorano, sevoflorano, Propofol, tiopental y fentanilo. Con una marcada reducción del uso de opioides en el posquirúrgico, al usarse una infusión dexmedetomidina en el transoperatorio. ²²

Interacciones ente la dexmedetomidina y antihipertensivos como los beta bloqueadores, pueden llevar a un aumento de los efectos hipotensores y la

bradicardia. Los bloqueadores de canales de calcio pueden atenuar los cambios en la frecuencia cardiaca y la presión asociada con la infusión de dexmedetomidina sin un efecto en los niveles plasmáticos de catecolaminas.

POBLACION ANCIANA

En la población de adultos mayores (65-78 años) los efectos sedantes son más pronunciados y requieren menor dosis de dexmedetomidina para una sedación adecuada, a comparación de pacientes más jóvenes (45-64 años). En pacientes mayores de 60 años se observó una sedación mayor a la necesaria en el 46-60% de los pacientes. Se ha observado la presencia de hipotensión en pacientes con dosis en bolo 10 min \geq o igual a 0.7 mcg/k. La FDA y la European Medicines Agency reportaron una incidencia mayor de bradicardia e hipotensión en pacientes mayores de 65 años. Aun así, no se recomienda el ajuste de dosis en pacientes ancianos, sin embargo se debe tener precaución en su uso debido a los efectos hemodinámicos y sedantes que pueden ser más pronunciados en esta población quien frecuentemente presentan múltiples comorbilidades. ²²

Se ha demostrado que el uso de dexmedetomidina es más efectiva en la prevención de la agitación en la emersión anestésica en el posoperatorio, que el placebo, Propofol y remifentanilo. Incluso en pacientes ancianos >65 años. ²²

ANTAGONISTA

Existen dos limitaciones importantes para el uso de dexmedetomidina: los efectos hemodinámicos y la duración prolongada de sus efectos. Para lo cual existe un antagonista que puede revertir con eficacia dichos efectos, el antagonista alfa dos selectivo atipamezole; que revierte la reducción en la frecuencia cardiaca e

hipotensión de forma efectiva a dosis endovenosas de 15-150 mcg/k, sin embargo aún no está aprobado su uso en humanos. ^{22, 25}

DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL

La vía intranasal es la ruta extravascular más utilizada ya que es eficaz en adultos y niños, ya que no se ha asociado su uso a una sensación desagradable, incluso con mejor sensación que el midazolam intranasal, y reduce el metabolismo de primer paso a comparación de la vía oral, ³⁰ por lo que se ha aumentado su utilidad en la premedicación en pacientes pediátricos, y en sedación ^{6, 22, 29}. La concentración plasmática máxima se observa después de 38 min de su administración y la media de inicio de sedación para la dexmedetomidina intranasal es de 25-45 min versus 15 minutos con la dexmedetomidina en intravenosa, presentando sedación importante a los 45-60 minutos. ³¹ La duración media de la sedación es de 202 minutos intravenoso y 90-170 minutos intranasal (85 minutos a dosis de 1 mcg/k) ²⁹. Y su biodisponibilidad es de aproximadamente 82% en adultos jóvenes. ³⁰ Sin embargo, se necesitan más estudios que evalúen la eficacia, seguridad y tolerancia en pacientes ancianos, así como estudios acerca de la dosis que requieren, y el tiempo adecuado para su administración. ^{6, 22}

Se ha demostrado que 1 mcg/k de dexmedetomidina intranasal resulta en una concentración plasmática pico de 0.25 ng/ml, niveles menores que con una infusión continua de dexmedetomidina. ³¹

La dexmedetomidina intranasal se asocia con un inicio lento y gradual que la administración intravenosa, con un tiempo de máximo efecto a los 90-105 minutos. ³¹ Aunque la administración intravenosa resulta en una mayor concentración plasmática

pico y un inicio temprano, la sedación profunda con la dexmedetomidina intranasal es similar una vez que ocurre, así como los cambios hemodinámicos.^{6, 31}

En la población pediátrica se ha descrito una disminución a la respuesta al estrés causada por la intubación, con una dosis de dexmedetomidina intranasal de 1-2 mcg/k. así como una reducción del CAM necesario para la inserción de la mascarilla laríngea²².

DELIRIUM Y DEXEDETOMIDINA

La dexmedetomidina ha demostrado ser efectiva en la prevención del delirium posoperatorio en pacientes intubados y no intubados. Con un efecto en la disminución del delirium dosis dependiente, con una relación inversa entre la cantidad de dexmedetomidina en infusión y la probabilidad de desarrollar delirium. Aún más, se ha demostrado que el efecto preventivo no solo dura el tiempo de infusión, sino incluso varios días (3) del postoperatorio.²⁶

Así mismo ha demostrado su efectividad al disminuir la prevalencia de delirium cuando se compara con otros sedantes, sin embargo, los sedantes con los que se comparó están asociados a la modulación de los receptores GABA A (benzodiazepinas) que pueden aumentar el riesgo de delirium.²⁶

En el postoperatorio se desarrolla hipoxemia, que contribuye al desarrollo de delirium, y se piensa que la dexmedetomidina proporciona una disminución de la hipoxemia, sin embargo, su mecanismo de acción no se ha investigado.⁽²⁶⁾ Se encontró que en pacientes mayores de 65 años que ingresaron a UCI, donde se usó la dexmedetomidina a dosis de 0.1 mcg/kg/h posterior a cirugía no cardíaca redujo significativamente la ocurrencia de delirium durante los primeros 7 días después de la cirugía. Demostrando de igual manera que esta terapia es segura.²⁶

Se ha realizado un metaanálisis sobre la prevención y tratamiento del delirium postoperatorio y en la UCI, donde se encontró que la dexmedetomidina reduce la incidencia y duración del delirium en UCI, aunque aún existe evidencia limitada respecto a si el delirium debería ser tratado con dexmedetomidina. ²⁸

De igual forma se realizó un metaanálisis en el 2018 donde encontraron que la administración de dexmedetomidina en el perioperatorio a dosis óptimas (0.2 mcg/kg/h) disminuye la incidencia de delirium en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, pero puede incrementar la incidencia de bradicardia. No encontraron diferencias significativas en la incidencia de hipotensión, duración de la ventilación mecánica y duración de la estancia en UCI u hospital, entre los grupos que se estudiaron (dexmedetomidina y solución salina Propofol u otros anestésicos). ³³

Debido a que ha aumentado el interés en el uso de dexmedetomidina para reducir la incidencia de delirium en pacientes de UCI, gracias a que la dexmedetomidina es un alfa 2 agonista, tiene potencial como sedante y ofrece un estado de sedación consciente sin causar depresión respiratoria, con efecto ansiolítico, analgésico y antiinflamatorio, así como modulación de la respuesta al estrés por la enfermedad, en pacientes de UCI; y ya que se han realizado varias revisiones y meta-análisis donde se reporta una incidencia menor de delirium con menor duración en UCI y de ventilación mecánica, ³⁴ se puede pensar que el uso de la dexmedetomidina incluso en el perioperatorio puede reducir la incidencia de delirium en los pacientes postquirúrgicos, mejorando y disminuyendo su estancia intrahospitalaria.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La dexmedetomidina se ha usado como sedante con un patrón que simula el ciclo sueño vigilia más fisiológico, lo que propone, puede reducir el riesgo de delirium postoperatorio, como se puede observar en el estudio PRODEX donde se observó una disminución en la incidencia de delirium en pacientes sedados con dexmedetomidina comparada con la sedación con Propofol, así como en cirugías cardíacas donde en conjunto con el protocolo fast-track para extubación han demostrado una disminución en la incidencia de delirium. Existen otros reportes donde se describe que el efecto en la disminución del delirium es dosis dependiente, con una relación inversa entre la cantidad de dexmedetomidina en infusión y la probabilidad de desarrollar delirium postoperatorio. Otro posible mecanismo de acción para el desarrollo de delirium postoperatorio, es la probable hipoxemia en el postoperatorio, la cual se ve disminuida con el uso de la dexmedetomidina. Ya que hemos comprobado los beneficios del uso de la dexmedetomidina en infusión se puede valorar su uso intranasal, la cual es la vía extravascular más utilizada y eficaz en adultos y niños, sin asociación a sensación desagradable, y con reducción del metabolismo de primer paso en comparación con la vía oral, y debido a que presenta un grado de sedación similar al alcanzado por vía endovenosa, se puede pensar que proporciona el mismo efecto benéfico contra el delirium. Gracias a que esta vía de administración tiene un inicio lento y gradual, con una concentración plasmática máxima después de los 38 min de su administración y un inicio de sedación entre los 25-45 minutos se puede concluir que puede tener un margen de seguridad aceptable para el uso en pacientes ancianos.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En base a lo comentado previamente, surgió la siguiente pregunta de investigación:

¿La dexmedetomidina intranasal es mejor como preventivo del delirium postoperatorio que el placebo en pacientes adultos de 40 años de edad o más?

7. JUSTIFICACIÓN

En el hospital sede Nacional de la Cruz Roja Mexicana se realizan intervenciones quirúrgicas en las que predomina la cirugía de traumatología y ortopedia, con una alta prevalencia en pacientes de 40 años o más, lo que condiciona un riesgo elevado para presentar delirium postoperatorio y por ende un aumento en su estancia hospitalaria, el costo monetario para el paciente y el hospital y el desgaste emocional para los familiares y el paciente. Por lo cual se busca una alternativa útil, segura y no invasiva para disminuir el riesgo de la presencia de delirium en esta población de riesgo.

Ya que se ha comprobado que la vía de administración intranasal de la dexmedetomidina es eficaz como adyuvante anestésico, de fácil acceso y con un mejor comportamiento hemodinámico, se pretende demostrar su utilidad por esta vía como un adyuvante práctico para la prevención del delirium postoperatorio como se observa en la infusión de dexmedetomidina; presentando menor riesgo de alteraciones hemodinámicas, específicamente la bradicardia, que tiene una alta prevalencia en la perfusión de la dexmedetomidina y con las mismas bondades que otorga la misma y así mejorar y optimizar la estancia intrahospitalaria del paciente adulto de 40 años o más.

Con lo anterior es importante destacar que se individualizará el uso intranasal de la dexmedetomidina en cada paciente, con la intención de sólo obtener beneficios en el proceso, sin arriesgar ningún aspecto de la condición de salud de cada paciente, por lo que se evitará su uso sobre todo en pacientes con bradicardia.

8. HIPOTESIS DE TRABAJO

La dexmedetomidina intranasal muestra una diferencia significativa en la prevención del delirium postoperatorio en pacientes de 40 años o más, sometidos a anestesia general o regional.

HIPOTESIS ALTERNA

La dexmedetomidina intranasal no hace una diferencia en la prevención del delirium postoperatorio en pacientes de 40 años o más sometidos a anestesia general o regional en comparación con el uso de placebo.

9. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

- Determinar si el uso de dexmedetomidina intranasal previene el delirium postoperatorio en adultos de 40 años o más sometidos a cirugía bajo anestesia general o regional.

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la presencia o ausencia de bradicardia, en los grupos de estudio.
- Determinar la presencia o ausencia de hipotensión en los grupos de estudio.

10. MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio

Ensayo clínico controlado aleatorizado, comparativo, ciego simple.

Grupo 1: Pacientes programados para cirugía manejados con anestesia general o regional, con la administración de dexmedetomidina intranasal a dosis de 1 mcg/k.

Grupo 2: Pacientes programados para cirugía manejados con anestesia general o regional, con la administración de solución salina 0.9% intranasal 0.3 ml.

Ubicación espacial:

Hospital Cruz Roja Mexicana sede nacional

Estrategia de trabajo

1. Se identificaron a los pacientes adultos de 40 años o más sometidos a anestesia general o regional.

2. Una vez identificados dichos pacientes que cuenten con los criterios de inclusión, y fuera de los criterios de exclusión, se realizó una aleatorización simple de los dos grupos.
 - a. Grupo 1: Pacientes adultos de 40 años o más manejados bajo anestesia general o regional, con el uso de dexmedetomidina intranasal 1 mcg/k.
 - b. Grupo 2: Pacientes adultos de 40 años o más manejados bajo anestesia general o regional, con el uso de solución salina al 0.9% intranasal 0.3 ml.
3. Al finalizar el proceso de investigación, se analizó detalladamente la información verificando que todos los datos fueron recabados de forma correcta.

UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA

Pacientes adultos de 40 años o más sometidos a anestesia general o regional, en el Hospital Central Cruz Roja Mexicana sede nacional durante el periodo de estudio.

MUESTREO

A. Definición de la unidad de población

Pacientes adultos de 40 años o más sometidos a anestesia general o regional.

B. Selección de la muestra

Asignación aleatoria simple.

C. Criterios de Selección de las unidades de muestreo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que acepten participar en el estudio
- Pacientes de 40 años o más.

- Pacientes con clasificación ASA I, II.
- Paciente con escala de coma de Glasgow 15/15.
- Paciente con estabilidad hemodinámica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente con déficit cognitivo.
- Paciente con presencia de delirium, demencia, esquizofrenia epilepsia, Parkinson, psicosis, depresión o miastenia gravis, diagnosticadas.
- Pacientes con presencia de cualquier contraindicación para el uso de dexmedetomidina.
- Alergia a medicamentos del estudio.
- Paciente con antecedente de uso de antipsicóticos, antidepresivos o beta bloqueadores.
- Pacientes con inhabilidad para comunicarse en el preoperatorio
- Pacientes de neurocirugía.
- Pacientes con fracción de eyección < 30% previo al procedimiento quirúrgico.
- Pacientes con enfermedad del seno sinusal.
- Pacientes con bloqueos auriculoventriculares de segundo grado o más sin marcapasos.
- Insuficiencia hepática grave (Child Pugh C)
- Insuficiencia renal grave (con necesidad de diálisis previo a la cirugía)
- Baja probabilidad de supervivencia por más de 24 horas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que requieran intubación prolongada.

- Pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Pacientes quienes presenten inestabilidad hemodinámica en el transoperatorio.
- Pacientes quienes mueran en el transoperatorio.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Calculada con un nivel de confianza del 90% se necesitan 30 pacientes.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

GENERALES:

Delirium postoperatorio, Prevención del delirium postoperatorio.

PRINCIPALES:

Delirium postoperatorio, prevención del delirium postoperatorio.

DE CONTROL

Hipotensión, bradicardia, edad, sexo, anestesia general, anestesia regional.

DEPENDIENTE

Delirium con dexmedetomidina intranasal.

Delirium con solución salina 0.9% intranasal

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICION
DELIRIUM	Alteración del nivel de conciencia y de la atención, de instauración brusca (horas o días), que fluctúa a lo largo del día.	Se obtendrá por la aplicación de CAM	Cualitativa dicotómica	Si No
PREVENCIÓN DE DELIRIUM POSTOPERAT ORIO	Medida anticipada para evitar algún suceso o cosa negativa.	Se obtendrá por frecuencia de pacientes con presencia de delirium	Cualitativa dicotómica	Si No

SEXO	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer.	Se obtendrá por examen físico del paciente	Cualitativa dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Se obtendrá por interrogatorio directo.	Cuantitativa discreta	40-49 años: 0 50-59 años: 1 60-69 años: 2 70-79 años: 3 80 y más años:4
ANESTESIA GENERAL	Ausencia temporal de la sensibilidad y pérdida del estado de alerta secundario a la administración anestésicos	Se obtendrá por valoración de la cirugía y criterio del anesthesiólogo	Cualitativa dicotómica	Si No
ANESTESIA REGIONAL	Ausencia de sensibilidad y movimiento de alguna región del cuerpo	Se obtendrá por valoración de la cirugía y criterio del anesthesiólogo	Cualitativa dicotómica	Si No
HIPOTENSION	Presencia de presión arterial media menor a 60 mmHg	Medición mediante manguito de presión automático y manual.	Cuantitativa discreta	Tensión arterial media menor a 60 mmHg o mayor a 60 mmHg
BRADICARDIA	Frecuencia cardíaca menor a 60 lpm.	Medición con electrocardiograma u oximetría de pulso.	Cuantitativa discreta	Frecuencia cardíaca de 60 o más lpm o menor de 60 lpm.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

Se utilizo un formato de recolección de datos y el método para la evaluación de delirium, CAM (Confusion Assesment Method).

LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

Se tomaron pacientes del Hospital Cruz Roja Mexicana Delegación Distrito Federal, en el periodo comprendido entre el mes de abril al mes de agosto del 2020.

METODO DE RECOLECCION DE DATOS

Pacientes adultos de 40 años o más sometidos a anestesia general o regional con el uso de medicamento intranasal.

Se recolectaron los datos de un grupo total de 30 pacientes en dos grupos:

- Grupo 1. Manejo con dexmedetomidina intranasal 1 mcg/k dosis única.
- Grupo 2. Manejo con solución salina 0.9% 0.3 ml intranasal dosis única.

Donde a 15 pacientes se le administró dexmedetomidina intranasal y a 15 pacientes se les administro placebo intranasal. A los cuales se dio mantenimiento con anestesia general o regional sin sedación adicional con otro fármaco.

Se valora la presencia de delirium postoperatorio a la hora de su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos, mediante el interrogatorio directo de la escala CAM, y la presencia o ausencia de hipotensión o bradicardia durante su estancia, así como la presencia o ausencia de eventos secundarios presentados.

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Equipo e instrumental:

- Aguja de insulina
- Dexmedetomidina
- Solución salina 0.9%
- Cronometro
- Escala CAM
- Lápiz o bolígrafo
- Consentimiento informado
- Baumanómetro eléctrico o manual
- Pulsioxímetro o electrocardiograma

Se llenó consentimiento informado, previa explicación a los pacientes del posible beneficio de utilizar la dexmedetomidina intranasal y sus implicaciones, así como del ingreso al grupo de estudio y se procedió con el procedimiento quirúrgico descrito, valorando la técnica anestésica adecuada para cada paciente, se realizó la administración de dexmedetomidina intranasal a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y no entraran en los criterios de exclusión, sin conocimiento del investigador, quien posterior al procedimiento quirúrgico realizó la evaluación de presencia de delirium mediante la escala de CAM, a la hora de estancia en recuperación.

ANALISIS DE DATOS

Se analizo el comportamiento de un total de 30 pacientes incluidos en el estudio, de los cuales a 15 se les administró dexmedetomidina intranasal y a 15 pacientes placebo intranasal, observando que se proporcionó anestesia general a 7 pacientes en el grupo 1 que utilizaron dexmedetomidina y a 6 pacientes en el grupo de placebo; valorando la frecuencia del delirium posoperatorio en cada grupo con desconocimiento del investigador a que paciente se le administró dexmedetomidina o placebo y por secuencia de tiempo, para su interpretación se utilizó estadística descriptiva para todos los datos generales de la población estudiada. Para las variables cualitativas se utilizaron medidas de tendencia central, desviación estándar y de dispersión.

Se utilizo Chi cuadrada.

11. IMPLICACIONES ÉTICAS

Se solicito autorización del director de la Unidad, así como del Consejo de Ética, para la realización de este estudio. El protocolo de investigación se ajusta a los siguientes principios: Declaración de Helsinki I (en 1964, establece las guías para la investigación biomédica en humanos). Declaración de Helsinki II (en 1975, en Tokio se revisa la declaración de Helsinki I y se emite la nueva declaración, que se enriquece en Viena en 1983 y en Hong Kong en 1989), y enmendada por la 52ª Asamblea General en Edimburgo, Escocia, en octubre del 2000. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Para realizar el estudio cada uno de los pacientes firmó el consentimiento informado. La identidad del paciente no se consigna en las bases de datos ni se referencia para el análisis de información.

12. RESULTADOS

Se llevo a cabo un ensayo clínico controlado aleatorizado, comparativo, ciego simple, en el cual se incluyeron un total de 30 pacientes adultos sometidos a cirugía bajo anestesia regional o anestesia general en el hospital Cruz Roja Mexicana Sede Nacional.

El total de pacientes fueron divididos en dos grupos: 15 para el grupo que se manejó con dexmedetomidina intranasal 1 mcg/k (grupo 1), de los cuales 7 pacientes se manejaron con anestesia general y 8 con anestesia regional sin el uso de sedación adicional y 15 para el grupo al que se administró Solución Salina 0.9% 0.3 ml intranasal (grupo 2), de los cuales 6 pacientes estuvieron bajo anestesia general y 9 bajo anestesia regional sin sedación. (CUADRO 1).

CUADRO 1. POBLACIÓN

	Grupo 1. Dexmedetomidina intranasal 1 mcg/k n: 15	Grupo 2. Solución salina 0.9% 0.3 ml intranasal n: 15	TOTAL
ANESTESIA GENERAL	7	6	13
ANESTESIA REGIONAL	8	9	17
TOTAL	15	15	30

Fuente: Base de datos.

Durante el estudio no se eliminó ningún paciente. Los grupos se asignaron de forma aleatorizada, el grupo 1 estuvo conformado por 10 pacientes masculinos

(66.6 %) y 5 femeninos (33.3 %); y para el grupo 2, 11 pacientes masculinos (73%) y 4 pacientes femeninos (27%) (CUADRO 2).

CUADRO 2. GENERO

VARIABLE		Grupo 1 Dexmedetomidina intranasal 1 mcg/k	Grupo 2 Solucion salina 0.9% 0.3 ml intranasal
Género n (%)	Masculino	10 (66.6)	11 (73)
	Femenino	5 (33.3)	4 (27)
<i>Fuente: Base de datos</i>			

Los pacientes incluidos en el estudio fueron mayores de 40 años de edad con un rango de edad entre 40 y 68 años, para el grupo 1 encontrándose una media de 52.7, con una derivación estándar de 11.8, con un mínimo de edad de 41 años y un máximo de 68 años; para el grupo 2 una media de 51, con una derivación estándar de 8.6, con un mínimo de edad de 45 años y un máximo de 59 años. (CUADRO 3. VARIABLES DE EDAD).

CUADRO 3. VARIABLES DE EDAD

		Grupo 1	Grupo 2
Edad (años)	Media +/- DE	52,7 DE +/- 11,8	51 DE +/- 8,6
	Valor mínimo	41	45
	Valor máximo	68	59
<i>Fuente: Base de datos</i>			

Para la valoración del delirium se utilizó la escala CAM (4 tópicos, ver anexos), diagnosticando la presencia de delirium positivo o negativo, valorada al ingreso a quirófano del paciente, a la entrada en la unidad de recuperación, a los 30 minutos de estancia en recuperación, a la hora de estancia en recuperación y a las 2 horas posterior a la cirugía. (CUADRO 4)

CUADRO 4. DELIRIUM

	GRUPO 1	GRUPO 2	P ≤ 0.05
0 (ingreso a quirófano)	(0) 0%	(0) 0%	NS
1 (30 minutos en UCPA)	(3) 10%	(4) 13.33%	NS
2 (1 hora en UCPA)	(1) 3.33%	(2) 6.66 %	NS
3 (2 horas en UCPA)	(1) 3.33%	(1) 3.33%	NS
	16%	23.33%	

Fuente: Base de datos

Se utilizó la prueba Chi cuadrada donde se encontró que no existe una relación entre la administración de dexmedetomidina o placebo y la aparición de delirium postoperatorio. CUADRO 5.

CUADRO 5. DELIRIUM

	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	P ≤ 0.05
GRUPO 1	5	10	15	NS
GRUPO 2	7	8	15	NS
TOTAL	12	18	30	NS
	40%	60%		

Fuente: Base de datos

Se registro la presencia o ausencia de nauseas y/o vomito postoperatorio. Para el grupo 2 se registro la presencia de bradicardia en 2 pacientes (13.3 %) e hipotensión en 0 pacientes (0%). Para el grupo 1 se registro la presencia de bradicardia en 2 pacientes (13.3 %) e hipotensión en 1 paciente (6.6%).(CUADRO 6).

CUADRO 6. BRADICARDIA E HIPOTENSIÓN

VARIABLE	Grupo 2	Grupo 1
Bradicardia n (%)	2 (13.3%)	2(13.3%)
Hipotensión n (%)	0 (0%)	1 (6.6%)

Fuente: Base de datos

13. DISCUSION DE RESULTADOS

El delirium es un padecimiento común en el periodo postoperatorio, que se presenta con mayor frecuencia en la población adulta, por lo que la prevención, control y detección adecuada de este padecimiento es de gran importancia para el anestesiólogo y sus pacientes.

El uso de dexmedetomidina ha demostrado mejoría en cuanto a la presentación del delirium postoperatorio y la vía intranasal puede proporcionar varias ventajas sobre la administración endovenosa, por lo que su uso pudiera estar indicado en pacientes con un riesgo de delirium postoperatorio. Sin embargo no se encontró una relación directa entre la administración de dexmedetomidina intranasal y la

presencia de delirium postoperatorio en este estudio, por lo que es necesario realizar una investigación amplia con respecto a este tema.

En cuanto a la presencia de hipotensión y bradicardia con el uso de dexmedetomidina solo se presentó, bradicardia 4 pacientes de la muestra total e hipotensión en 1 solo paciente del grupo 2; esto probablemente al uso combinado de diferentes anestésicos, se manejo con efedrina 10 mg más corrección de las concentraciones del anestésico inhalado con resolución del cuadro clínico.

En la literatura se relaciona la presencia de hipotensión y bradicardia con el uso de dexmedetomidina, presentando un control complicado de los cambios hemodinámicos, sin embargo, la vía de administración intranasal tiene una menor incidencia de la presencia de estas alteraciones hemodinámicas como se observó en este estudio.

14. CONCLUSIONES

A pesar de que se ha observado una menor frecuencia en la presencia de delirium postoperatorio con el uso de dexmedetomidina endovenosa, en este estudio con el uso de dexmedetomidina intranasal no se observó relación alguna entre estas dos variables, por lo que aún queda un largo camino por recorrer para comprobar que la administración intranasal puede proporcionar el mismo beneficio. Ya que no se encontró evidencia que relacione el uso de dexmedetomidina intranasal con la presencia de delirium postoperatorio y los cambios hemodinámicos no fueron significativamente importantes, pudiera utilizarse en esta población adulta, según el criterio del anestesiólogo o la disponibilidad de la institución.

La dosis efectiva de dexmedetomidina intranasal en este estudio fue de 1 mcg/k con lo cual se obtuvo adecuado nivel de sedación sin administración de otros fármacos y disminución de la presencia del delirium postoperatorio, sin embargo, es importante destacar que la muestra es heterogénea y se incluyeron pacientes de diferentes características, por lo que se necesitan un estudios mas amplios del uso de este medicamento por esta vía de administración, con un mejor control de pacientes.

15. BIBLIOGRAFIA

1. Shi, Q., Warren, L., Saposnik, G., MacDermid J. (2013) Confusion assessment method: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. Dovepress. 2013;9 1359-1370. Doi: <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S49520>.
2. De Santana Bosmak F., Teller Gibim, P., Guimarães S., Ammirati A.L. (2016). Incidence of delirium in postoperative patients treated with total knee and hip arthroplasty. Escola de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi. São Paulo, SP, Brazil.
3. Olivos A. (2009). *Psiquiatria. La mente delirante. Psicopatología del delirio*. Delusional mind. *Revista Chilena de neuropsiquiatria, psiquiatria y neurocirugía de Chile*.
4. American Psychiatric Association.(2013). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Panamericana, (5).
5. Velayudha, Reddy, S., Narayanas Irkal J., Sirinivasamurthy A. (2017). Postoperative delirium in elderly citizens and current practice. Department of Anaesthesiology and Critical Care, Navodaya Medical College and Research Center, Raichur, Karnataka, India. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*.
6. Li, A., Yuen V.M., Goulay-Dufay S., et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intranasal and intravenous dexmedetomidine. *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier.2018;120 (5): 960-968. Cheah J., Sing
7. Sharon, K. Inouye, M.D. Delirium in older persons. (2006). *The New England Journal of Medicine*. 354:1157-65.

8. Berde, Ch., Strichartz, G., Adyuvantes anestésicos, capítulo 36. Miller Anestesia Octava Edición, Elsevier, España 2015.
9. Carrillo-Esper, R., Medrano-del Angel, T. Delirium y disfunción cognitiva posoperatorios. Revista Mexicana de Anestesiología. Medigraphic, 2011, 34(3): 211-219.
10. Fong T.G., Tulebaev S.R., Inouye S.K., (2009). Delirium in elderly adults: Diagnosis, prevention and treatment. Nat Rev Neurology;(5): 210-220.
11. Chaput A.J., Bryson G.L., (2015). Postoperative delirium: Risk factors and management: Continuing professional development. Can J Anaesth;(59):304-320.
12. Maldonado J.R., Delirium pathophysiology: An update hypothesis of the etiology of acute brain failure. International Journal of Geriatric Psychiatry. John Wiley & Sons. 2018;33:142-1457.
13. Adamis, D., Sharma, N., Whelan P.J., McDonald A.J. (2012) Delirium SCALES: A review of current evidence. Aging Ment Health;(14):543-555.
14. Confusion Assessment Method (CAM) Training Manual. Available from: <https://help.agscocare.org/table-of-contents//H00101>. Hospital Elder Life Program
15. Sanders, R.D. (2012) Hypothesis for the pathophysiology of delirium: Role of baseline brain network connectivity and changes in inhibitory tone. Elsevier.(77):1:140-143.
16. Sauër, .C., Veldhuijzen, D.S., Ottens, T.H., Slooter, A.J.C., Kalkman C.J., D van Dijk. (2017). Association between delirium and cognitive change after cardiac surgery. Br J Anaesth: (119);2:308-315.
17. Sprung J, Roberts RO, Weingarten TN, et al. (2017) Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment. Br J Anaesth (119): 316–23

18. Postoperative delirium assessed by post anesthesia care unit staffutilizing the Nursing Delirium Screening Scale: a prospective observational study of 1000 patients in a single Swiss institution. *BMC Anesthesiol* 2015; 15: 184.
19. Card E, Pandharipande P, Tomes C, et al. (2015) Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth.* (115): 411–7.
20. Ferrarelli F, Massimini M, Sarasso S, et al. (2010). Breakdown in cortical effective connectivity during midazolam-induced loss of consciousness. *Proc Nat Acad Sci USA* (107):2681–6.
21. Oliveira BR, Oliveria GCR, Baldocchi PA, Castellan BL, Coutinho NJ etal. (2004). Pharmacological and biochemical aspects of gabaergic neurotransmission: pathological and neuropsychobiological relationships. *Cell mol neurob* (24):707-28.
22. Weerink, M.A.S., Struys, M. R. F., Hannivoort, L. N., Barends, C. R.C M., Absalom, A. R., Colin P. (2017). Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet.*
23. Zhang Z, Ferretti V, Guñtan I', et al. (2015) Neuronal ensembles sufficient for recovery sleep and the sedative actions of $\alpha 2$ adrenergic agonists. *Nat Neurosci.* (18):553–61.
24. Romera Ortega M.A., Chamorro Jambrina C., Lipperheide Vallhonrat I., Fernández Simón I.. (2013). Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. *Medicina Intensiva* (28):1;41-48.
25. Miller R. E., Fowler, M. E., Zuba, J. R., Greenberg M. (2019). *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy.* Saunders. (9): 164-176.

26. Xian S., Meng Z-T., Wu X-H., et al. (2016). Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. August 16.
27. Helander, E.M., Menard B.L., Harmon C.M., Homra B.K., Allain A.V., Bordelon G. J., Wyche M. Q., Padnos I. W., Lavrova A., Kaye A. D. (2017). Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Curr Pain Headache Rep*: (21):3.
28. Flükiger J., Hollinger A., Speich B., Meier V., Tontsch J., Zehnder T., Siegemund M. (2018). Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Intensive Care*. (8):92.
29. Santana L., Mills K. (2017). Retrospective study of intranasal dexmedetomidine as a prophylactic against emergence delirium in pediatric patients undergoing ear tube surgery. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. (100):39-43.
30. Hun Jun J., Nam Kim K., Yoon Kim J, Me Song S. (2017). The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal Anesthesiologist/Canadian Anesthesiologists Society*.
31. Yuen V.M., Irwin M.G., Hui T.W., Yuen M.K., Lee L.H.Y. (2007). A double-blind, Crossover Assessment of the Sedative and Analgesic Effects of Intranasal Dexmedetomidine. *Anesthetic Analg*. (105):2:374-380.
32. Fitz Simons J., Bonanno L.S., Pierce S., Badeaux J., (2017). Effectiveness of preoperative intranasal dexmedetomidine, compared with oral midazolam, for the prevention of emergence delirium in the pediatric patient undergoing general anesthesia: a systematic review. *The Joanna Briggs Institute*. 1934-1951.

33. Wu M, Liang Y, Dai Z, Wang S. (2028). Perioperative dexmedetomidine reduces delirium after cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Anesthesia* (50): 33-42.
34. Ng K.T, Shubash C.J, Chong J.S. (2018).The effect of dexmedetomidine on delirium and agitation in patients in intensive care: systematic review and meta-analysis with sequential analysis. *Anaesthesia*. Association of Anaesthetists.

16. ANEXOS

IMAGEN 1. CAM (CONFUSION ASSESSMENT METHOD)

Confusion Assessment Method (CAM)¹⁵
1) Inicio agudo y curso fluctuante
Viene indicado por responder de forma afirmativa a las siguientes cuestiones: <ul style="list-style-type: none">• ¿Hay evidencia de un cambio del estado mental del paciente con respecto a su estado previo hace unos días?• ¿Ha presentado cambios de conducta el día anterior, fluctuando la gravedad?
2) Inatención
Viene indicado por responder de forma afirmativa a la siguiente cuestión: <ul style="list-style-type: none">• ¿Presenta el paciente dificultades para fijar la atención? (p. ej., se distrae fácilmente, siendo difícil mantener una conversación; las preguntas deben repetirse, persevera en una respuesta previa, contesta una por otra o tiene dificultad para saber de qué estaba hablando)
3) Desorganización del pensamiento
Viene indicado por responder de forma afirmativa a la siguiente cuestión: <ul style="list-style-type: none">• ¿Presenta el paciente un discurso desorganizado e incoherente, con una conversación irrelevante, ideas poco claras o ilógicas, con cambios de tema de forma impredecible?
4) Alteración del nivel de conciencia
Viene indicado por responder de forma afirmativa a otra posibilidad diferente a un estado de «alerta normal» en la siguiente cuestión: <ul style="list-style-type: none">• ¿Qué nivel de conciencia (como capacidad de ser influido por el entorno) presenta el paciente?<ol style="list-style-type: none">1. Alerta (normal)2. Vigilante (hiperalerta)3. Letárgico (inhibido, somnoliento)4. Estuporoso (difícil despertarlo)5. Comatoso (no se despierta)
El diagnóstico de delirium por el CAM requiere la presencia de la 1 y la 2 más alguna de las otras dos (3, 4 o ambas)

CUADRO A. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PERIOPERATORIA

PROTOCOLO DE TESIS

DRA JESICA ARELI AGUIRRE RAMÍREZ

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA

HOSPITAL CRUZ ROJA MEXICANA

DELIRIO POSOPERATORIO CON EL USO DE DEXMEDETOMIDINA
INTRANASAL VERSUS PLACEBO EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE
EDAD O MAS, BAJO ANESTESIA GENERAL O REGIONAL EN EL HOSPITAL
CRUZ ROJA MEXICANA, CIUDAD DE MEXICO

NOMBRE	NNNN
REGISTRO	XXXX
EDAD	NN
DIAGNOSTICO	NNNN
CIRUGIA	NNNN
MANEJO ANESTESICO	NNNN
FARMACOS Y DOSIS	NNNN
TIEMPO CIRUGIA	NNNN
TIEMPO ANESTESIA	NNNN
DELIRIUM POSOPERATORIO INMEDIATO	CAM 1,2,3,4
DELIRIUM POSOPERATORIO A LA HORA EN UCPA	CAM 1,2,3,4
DELIRIUM POSOPERATORIO A LA SALIDA DE RECUPERACION	CAM 1,2,3,4
BRADICARDIA TRANSOPERATORIA	SI/NO
BRADICARDIA AL INGRESO A RECUPERACION	SI/NO
BRADICARDIA A LA HORA DE ESTANCIA EN UCPA	SI/NO

BRADICARDIA A LA SALIDA DE RECUPERACION	SI/NO
HIPOTENSION TRANSOPERATORIA	SI/NO
HIPOTENSION AL INGRESO A RECUPERACION	SI/NO
HIPOTENSION A LA HORA DE ESTANCIA EN UCPA	SI/NO
HIPOTENSION A LA SALIDA DE RECUPERACION	SI/NO
ADYUVANTES	NNNN
OTROS	NNNN

CONSENTIMIENTO INFORMADO



CRUZ ROJA MEXICANA, I.A.P.

DELEGACIÓN DISTRITO FEDERAL

Av. Ejército Nacional No.1032, Col. Los Morales Polanco

Deleg. Miguel Hidalgo México D.F., C.P. 11510



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS ANESTÉSICOS

NOMBRE COMPLETO DEL PACIENTE: _____ EDAD _____

SEXO _____ FECHA DE NACIMIENTO _____ DOMICILIO _____

DIAGNÓSTICO PROBABLE O DE CERTEZA _____ No. DE EXPEDIENTE _____

PROCEDIMIENTO PROYECTADO _____ TIPO DE CIRUGÍA ELECTIVA Electiva () Urgencia ()

TÉCNICA ANESTÉSICA PROPUESTA Local () Regional () General () Otra _____

DECLARO

1. Que cuento con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios durante mi procedimiento ANESTÉSICO, el cual puede cambiar de acuerdo a mis condiciones físicas y/o emocionales o lo inherente al procedimiento quirúrgico.
2. Que todo acto médico implica una serie de riesgos debido a mi estado físico actual, mis antecedentes, tratamientos previos y a la causa que da origen a la intervención quirúrgica, procedimientos de diagnóstico y tratamiento o a una combinación de ambos factores.
3. Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas, pudiendo causar secuelas permanentes e incluso complicaciones severas que lleven al fallecimiento.
4. Que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades médicas.
5. Que existe la posibilidad que mi procedimiento ANESTÉSICO se retrase, incluso se suspenda por causas propias a la dinámica de los procedimientos QUIRÚRGICOS y/o ANESTÉSICOS o causas de fuerza mayor (URGENCIAS).
6. Que se me ha informado: que el personal médico de este servicio cuenta con amplia experiencia, con equipo electrónico para mi cuidado y manejo durante mi procedimiento y aun así, no me exime de presentar complicaciones.
7. Y que soy responsable de comunicar mi decisión y lo antes informado a mi familia.
8. En caso de no existir este documento en mi expediente, no se podrá llevar a cabo mi operación.

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que los médicos ANESTESIOLOGOS lleven a cabo los procedimientos que consideren necesarios para realizar la cirugía o procedimiento médico al que he decidido someterme, en el entendido que si ocurren complicaciones en la aplicación de la técnica ANESTÉSICA, no existe conducta dolosa.

Dado en México, D.F., a los _____ días del mes de _____ del 20 _____.

ACEPTO Y CONSIENTO

NOMBRE Y FIRMA DEL ANESTESIOLOGO

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE
Y/O PERSONA RESPONSABLE

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

CLAVE 8010646



CRUZ ROJA
MEXICANA
DISTRITO FEDERAL

CRUZ ROJA MEXICANA, I.A.P.
DELEGACIÓN DISTRITO FEDERAL

Av. Ejército Nacional No.1032, Col. Los Morales Polanco
Deleg. Miguel Hidalgo México D.F., C.P. 11510



POSIBLE COMPLICACIONES EN ANESTESIOLOGÍA

INICIO

- Dolor en el sitio de punción (aplicación de sueros, sangre y derivados)
- Multipunciones vasculares (dificultad para encontrar vena útil para aplicación de Soluciones y derivados)
- Extravasación (salida de suero, sangre y derivados de la vena) de soluciones, sangre y derivados.
- De requerir la aplicación de sangre y derivados se puede presentar reacciones alérgicas mayores o menores.
- Alteraciones de la piel por el brazalete de toma de presión arterial o material con pegamento (telas adhesivas)
- Si se requieren monitorización mas especializada por la gravedad del padecimiento, se utilizarán otros métodos como:
 - Instalación de catéter al corazón (central) para medir la Presión Venosa Central con la posibilidad de lesionar estructuras vecinas como son: Nervio, arteria, pulmón o provocar trastornos cardiacos de ritmo o de su pared
 - Instalación de catéter en arteria para la medición de gases sanguíneos y presión arterial continua, pudiendo lesionar nervios, obstrucción vascular con lesión neurológica de la extremidad.

SEDACIÓN / VIGILANCIA

- Extensión insuficiente de la infiltración de anestésico local (falla del procedimiento), cambio de técnica anestésica
- Depresión respiratoria cambio de técnica anestésica
- Respuesta adversa a los medicamentos cambio de técnica anestésica
- Adición de efectos indeseables puede cambiar la técnica anestésica
- Respuesta inadecuada de los fármacos utilizados con posibilidad de daño orgánico, cerebral y que en conjunto puedan provocar el fallecimiento.

ANESTESIA REGIONAL

- Ardor a la infiltración
- Efectos anafilácticos del anestésico local (desde rash localizado, hasta choque anafiláctico)
- Dolor en la columna en la zona de punción
- Efecto insuficiente de la instalación de anestésico local (falla del procedimiento), cambio de técnica anestésica
- Efectos sistémicos de los anestésicos locales inyección o absorción intravascular inadvertida del anestésico local, puede cambiar técnica anestésica
- Daño neural transitorio o permanente relacionado con la presencia del anestésico local
- Estimulo y/o daño neural transitorio o permanente relacionado con la instalación o presencia del catéter espinal
- Dolor de cabeza posterior a la punción dirigida o accidental de duramadre (tratamiento del dolor médicamente o aplicación de "parche hemático")
- Difusión no deseada del anestésico al espacio subdural, puede cambiar técnica anestésica
- Inyección intravascular inadvertida del anestésico con efectos indeseables, puede cambiar técnica anestésica
- Respuesta inadecuada de los fármacos utilizados con posibilidad de daño orgánico, cerebral y que en conjunto puedan provocar el fallecimiento.

ANESTESIA GENERAL

- Respuesta adversa del paciente a los medicamentos aplicados para inducción anestésica y mantenimiento que lleve a la decisión de suspender la cirugía
- Ruptura y/o extracción de piezas dentales
- Lesión de las mucosas de la boca y/o nariz
- Ronquera y/o dolor de garganta posterior a la intubación traqueal
- Imposibilidad para colocar el tubo en la traquea
- Posibilidad de traqueotomía
- Imposibilidad para oxigenar adecuadamente al paciente, con probabilidad de daño orgánico y serie de complicaciones que provoquen el fallecimiento
- Broncoaspiración de materiales contenidos en el estómago
- Internamiento en Terapia intensiva
- Respuestas inadecuada de los fármacos utilizados con posibilidad de daño orgánico, cerebral y que en conjunto puedan provocar el fallecimiento

NOMBRE Y FIRMA DEL MÉDICO ANESTESIOLOGO QUE INFORMA

CLAVE 8010646

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ESTUDIO

DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL VERSUS PLACEBO COMO PREVENCIÓN DEL DELIRIUM POSOPERATORIO EN ADULTOS DE 40 AÑOS DE EDAD Y MAS, SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL O REGIONAL EN EL HOSPITAL CRUZ ROJA MEXICANA, CIUDAD DE MEXICO.

Nombre del paciente

_____ y/o

Nombre del representante legal _____

Se le invita a participar en esta investigación que es sin riesgo para usted

Justificación y objetivo: Conocer la incidencia de delirium posoperatorio con el uso de dexmedetomidina intranasal como adyuvante anestésico. Procedimiento: Este estudio se realizara en los quirófanos del hospital. Se hará una evaluación preoperatoria del paciente. Se verificaran antecedentes, se revisara el expediente clínico para establecer los criterios de inclusión, se registrara el tipo de cirugía, los medicamentos y el tipo de anestesia. La evaluación se hará periódicamente para determinar la presencia de hipotensión o bradicardia y se valorara la presencia de delirium postoperatorio con la escala CAM. Usted no obtendrá ningún beneficio directo de este estudio, los beneficios serán para futuros pacientes derivados de los conocimientos obtenidos de este estudio.

No generará gastos extras con la participación en este estudio, ni recibirá ningún pago por ser incluido en este.

Se le garantiza recibir respuesta a cualquier pregunta y/o aclaración a asuntos relacionados con esta investigación.

Usted o su familiar tiene la libertad de retirar su consentimiento en el momento que lo desee y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar con su cuidado y tratamiento.

Usted o su familiar tienen la garantía de que se mantendrá la confidencialidad de sus datos personales.

Los investigadores tienen el compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pudiera afectar su voluntad de continuar participando.

Declaro que he leído y comprendido la información presentada en este consentimiento informado y acepto participar en el estudio de manera voluntaria sin intenciones de lucro.

Firma o huella del paciente o representante legal con parentesco

Nombre, firma, dirección teléfono y parentesco con el paciente del Testigo 1

Nombre, Firma, Dirección teléfono y parentesco con el paciente del Testigo 2

Nombre y firma del medico Anestesiólogo que informa.