



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

THE "AMERICAN BRITISH COWDRAY" MEDICAL
CENTER, I.A.P.

DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA

**EL USO DE QUETIAPINA COMO ADYUVANTE PARA EL CONTROL DEL
DELIRIO EN EL DESTETE DE SEDACIÓN EN PACIENTES CON
VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL CENTRO MÉDICO ABC**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:

ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

DRA. LILLIAN JOVANA HERRERA PARRA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DRA. JANET SILVIA AGUIRRE SÁNCHEZ

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO:

DRA. BRAULIA AURELIA MARTÍNEZ DÍAZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSÉ EDUARDO ETULAIN GONZÁLEZ



CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO A 12 DE SEPTIEMBRE DEL 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
CENTRO MÉDICO ABC
The American British Cowdray Medical Center
AUTORIZACIONES



DR. JUAN OSVALDO TALAVERA PIÑA
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación Centro Médico ABC
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M

DRA. JANET SILVIA AGUIRRE SANCHEZ
Jefa del Departamento de Medicina Crítica
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. BRAULIA AURELIA MARTÍNEZ DÍAZ
Jefa del Departamento de Medicina Crítica
Profesora Adjunta del Curso de Especialización en Medicina Crítica
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M

DR. JOSÉ EDUARDO ETULAIN GONZÁLEZ
Médico Adscrito del Servicio de Anestesiología en Centro Médico ABC
Médico Adscrito del Servicio de Medicina Crítica en Centro Médico ABC
Asesor de Tesis

DRA. LILLIAN JOVANA HERRERA PARRA
Residente de Medicina Crítica
Centro Médico ABC

DEDICATORIA

A todos los pacientes críticamente enfermos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, Canela, Ponchi, La Lore, Chacorte, mis coerres y mis maestros.

ÍNDICE

Autorizaciones	2
Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Marco Teórico	6
Introducción	6
Delirio	7
Definición	7
Tipos	8
Epidemiología	9
Factores de riesgo	9
Fisiopatología	10
Modelos de predicción y diagnóstico	12
Prevención	13
Tratamiento	14
Quetiapina	15
Justificación	19
Hipótesis	19
Objetivos	20
Primario	20
Secundarios	20
Metodología	21
Criterios de inclusión	21
Criterios de exclusión	21
Tipo de estudio	22
Tamaño de la muestra	22
Definición de variables y unidades de medida	22
Resultados	26
Discusión	42
Conclusiones	44
Bibliografía	45
Anexos	49

MARCO TEÓRICO

Introducción

El delirio es la manifestación más común de disfunción cerebral en el paciente crítico, esta es una manifestación comúnmente poco identificada y desatendida dentro del espectro de disfunción orgánica en la UCI. Habitualmente el equipo de la UCI siente que no se puede hacer nada contra el delirio porque ya estamos tratando las principales enfermedades del paciente o porque parece lógico que un paciente bajo sedación sufra cierto grado de disfunción cognitiva. En la mayor parte de los casos, desde el punto de vista del intensivista existe la errónea percepción de que el paciente “necesita” los sedantes y está demasiado enfermo para levantarse de la cama de todos modos. Por un lado, los esquemas de sedoanalgesia permiten la ventilación mecánica, pero por otro contribuyen al desarrollo del delirium. Además, la desorientación temporal y espacial a menudo se considera la norma en pacientes bajo sedación, que pueden estar en salas de UCI sin ventanas o con vista directa al exterior . Estos factores conducen a una indiferencia sobre esta forma de disfunción cerebral que resulta en el sufrimiento del paciente mucho más allá del alta de la UCI que es vinculado a un mayor riesgo de muerte e impone una carga adicional a la familia y los cuidadores. (1)

Salluh y cols., en su revisión y metanálisis de 2015 identificaron la presencia de delirio en 5280 de 16,595 (31.8%) pacientes en estado crítico en 42 estudios. En comparación con los pacientes de control sin delirium, los pacientes con delirium tuvieron una mortalidad significativamente mayor durante su estancia, así como una mayor duración de la ventilación mecánica y de la estadía en la unidad de cuidados intensivos y en el hospital. Los estudios disponibles indican una asociación entre el delirium y el deterioro cognitivo después del alta. (2)

La predicción temprana del desarrollo de delirio en el paciente crítico puede facilitar el uso de medidas preventivas destinadas a reducir la incidencia de este en la UCI entre los pacientes clasificados como de alto riesgo. Esto se puede realizar utilizando el modelo PRE DELIRIC, el cual arroja su riesgo para la duración completa de su estadía en la UCI. (3)

En 2018, la Sociedad de Medicina Crítica (SCCM, por sus siglas en inglés) publicó las *Pautas de práctica clínica para la prevención y el manejo del dolor, la agitación/sedación, el delirio, la inmovilidad y la interrupción del sueño en pacientes adultos en la UCI*, conocidas como Pautas PADIS, con base a estas la SCCM sugiere no usar tratamiento farmacológico para la prevención del delirio. Aunque las guías sugieren no utilizar las intervenciones farmacológicas mencionadas anteriormente, la calidad de la evidencia es baja. (4)

El control del delirio es uno de los objetivos terapéuticos dentro de las unidades de cuidados intensivos; sin embargo, establecer el tiempo de inicio de un determinado fármaco aún no se conoce. Los antipsicóticos atípicos están comenzando a reemplazar a los agentes neurolépticos como el haloperidol para el tratamiento de condiciones psiquiátricas como resultado de su perfil de seguridad más favorable. (5) Por esta razón, en nuestro trabajo de investigación se compara la eficacia del uso de quetiapina como adyuvante durante el retiro de sedación, en un grupo específico de pacientes críticamente enfermos, teniendo en consideración el uso de esquemas de sedoanalgesia como factor predisponente de delirio.

Delirio

Definición

Según el Manual diagnóstico y estadístico de Trastornos Mentales (DSM-5) el delirio del latín “delirare” (salirse de la línea), se define como una alteración de la atención (principal característica obligatoria) que se desarrolla durante un período de tiempo corto.

- Se asocia con alteraciones en la cognición que no se explican mejor por otro trastorno neurocognitivo preexistente, establecido o en evolución
- No ocurre en el contexto de un trastorno que afecte gravemente el nivel del estado de despierto
- Sin y evidencia en la historia clínica, examen físico o hallazgos de laboratorio que indiquen que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra condición médica, intoxicación por sustancias o abstinencia

Si uno o más de los criterios de delirio faltan, un diagnóstico de delirio subsindrómico se puede hacer para que el manejo sea similar. Es importante considerar diagnósticos diferenciales como síndrome por abstinencia de alcohol (“delirium tremens”), interrupción de antipsicóticos en pacientes que sufren de enfermedades mentales, alucinaciones aisladas asociadas con el uso de opioides o privación del sueño. (6) (7)

El delirio se cataloga como un cuadro de insuficiencia cerebral aguda que incapacita al paciente a diferenciar la realidad en la que se encuentra y le predispone a presentar ideas extrañas que alteran su comportamiento y puede inducir a complicaciones hospitalarias. (8) Dentro de sus complicaciones destacadas se encuentran: prolongación de tiempo de hospitalización, lesiones autoinflingidas, preocupación de red familiar y apoyo, mayor utilización de recursos hospitalarios, existiendo riesgo

de aumento de mortalidad, por tal razón, es necesario que se realice una evaluación adecuada para detectar de forma precoz el delirio en el paciente crítico. (9)

Tipos

El delirio engloba muy diferentes estados de excitación, clásicamente se dividía en tres tipos, pero recientemente podemos identificar hasta cinco tipos. (10) (12)

Delirio Hipoactivo

Representa alrededor del 40% de los casos, más común en pacientes mayores a 65 años, se caracteriza por inactividad, lentitud psicomotriz, lenguaje lento, inexpresivo, letargia, apatía, bradipsiquia, generalmente secundario a causas metabólicas; es el más difícil de identificar y el que más confusión ocasiona al momento de su sospecha y diagnóstico. (11)

Delirio Hiperactivo

Representa el 1.6%-3% de los casos, siendo el más fácil de identificar se caracteriza por agitación, inquietud, agresividad, altamente combativo y con presencia de alucinaciones.

Delirio mixto

Se reporta su incidencia hasta en un 54%, siendo el tipo más común, una combinación del hipoactivo e hiperactivo, se caracteriza por alteraciones en el ciclo sueño - vigilia. Asociado a pacientes con patologías vasculares cerebrales o con antecedentes psiquiátricos. (12)

Delirio subsindrómico

Se reporta en la literatura hasta en el 30% de los casos, predomina en la población geriátrica, nunca desarrollan todos los síntomas necesarios para el diagnóstico de delirio de acuerdo a la definición revisada previamente, pero, presentan síntomas asociados a este estado aparentemente normal tales como: ansiedad, irritabilidad, somnolencia, pensamiento desorganizado, además de pesadillas durante el sueño de manera frecuente. Ocurre en pacientes con riesgos similares a los observados con delirio y tiene resultados clínicos asociados que son intermedios.

Delirio persistente

Curso prolongado descrito en escenarios clínicos o patológicos de curso crónico, entre ellos pacientes con deterioro cognitivo basal, por patologías psiquiátricas, psicológicas, neurológicas que

experimentan delirio como secuelas de nuevos procesos intracraneales, tales como: accidentes cerebrovasculares, traumatismos de cráneo, exéresis de tumores cerebrales que dejaron secuelas. (13)

Epidemiología

La prevalencia del delirio varía considerablemente de acuerdo al contexto según el paciente, grupo y escenario. Gibb y cols. en su metaanálisis de 2020 encontraron prevalencia de 23% en pacientes hospitalizados de manera generalizada y esta cifra incrementa hasta 75% a 80% en pacientes en áreas de cuidados intensivos en relación a diversas causas. (14)

En pacientes posquirúrgicos, se reportan su prevalencia de acuerdo a su estado previo de salud llegando hasta cifras $\geq 20\%$ en pacientes de alto riesgo o sometidos a cirugía mayor o de urgencia. (15) En pacientes sometidos a cirugía cardíaca la prevalencia reportada varía de acuerdo al tipo de procedimiento, en revascularización coronaria es de 24%, para cirugía valvular abierta de 21.4% y en reemplazo valvular aortico transcater es de 7.2%. (16)

En contexto de pacientes en cuidados paliativos hospitalizados se reportan prevalencias altas de delirio estas van desde 6% hasta 74%, otra revisión sobre el tema reportó prevalencia de 59-88%, mientras que esta en pacientes no hospitalizados es de 4-12%. (17)

Como se comentó previamente la prevalencia del delirio es alta en cuidados intensivos en una revisión sistemática incluyendo de estudios América, Europa y Asia se reportó prevalencia del 31,8% en pacientes ventilados y no ventilados mecánicamente. (18) La prevalencia de delirio en pacientes con ventilación mecánica es del 50 al 83%, se cataloga como una causa principal para la presencia del delirio, probablemente relacionado con la necesidad de uso de sedoanalgesia, y, en ocasiones relajación muscular, para lograr un adecuado acople ventilatorio. (19) (20)

El rango tan amplio en la prevalencia del delirio en todos los entornos refleja la interacción entre el tipo de pacientes y el número y la gravedad de los factores precipitantes.

Factores de riesgo

Podemos dividir los factores de riesgo para delirio en dos grupos: factores premórbidos del paciente, y factores precipitantes los cuales a su vez se dividen en factores relacionados al padecimiento o enfermedad y factores que ocurren posterior a la admisión hospitalaria. (10)

Factores premórbidos

Los factores predisponentes para delirio son edad avanzada, deterioro cognitivo, demencia, bajo nivel educativo, alta carga de comorbilidad, fragilidad, discapacidad visual - auditiva, depresión y trastornos psiquiátricos, uso de sustancias (alcohol, drogas ilícitas, opioides, benzodiazepinas), mal estado nutricional, antecedente de delirio. El riesgo total depende del número de factores de riesgo en cada individuo y, en su caso, su gravedad. (21) (22)

Además, por medio de estudios de neuroimagen se ha relacionado el delirio en pacientes con atrofia cerebral y enfermedades con mayor afección en sustancia blanca. (23) No se han identificado genes asociados con el riesgo de delirio, aunque hay pocos estudios al respecto. (24)

Factores precipitantes

En general podemos agrupar los precipitantes en enfermedad dentro de cuatro categorías la primera los relacionados con insultos debidos a hospitalización en general como infecciones, deshidratación, alteraciones en balance iónico, lesión renal aguda (LRA), falla hepática, abstinencia farmacológica o de alcohol, crisis convulsivas y falla cardiaca; durante el curso de la hospitalización además el uso de dispositivos invasivos como sondas y catéteres, sujeción, insomnio, inmovilidad, riesgo de caídas y el uso de medicamentos (opioides, benzodiazepinas, agentes anticolinérgicos, etc.). (25)

Por otro lado tenemos los factores en el paciente quirúrgico como el dolor, íleo, transfusiones, tipo de cirugía (cardiovascular, abdominal, aorta, artroplastias, urgencias) y el estrés post quirúrgico. (26)

En el contexto del paciente críticamente enfermo se relacionan la gravedad de la enfermedad, la admisión imprevista a cuidados intensivos, el uso de polifarmacia, falta de comunicación con familia y sedoanalgesia en infusión. Por último uno de los factores más relacionados con el delirio en la UCI es la ventilación mecánica y su duración, influye además el fallo de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI). (19)

Muchos de estos factores pueden coexistir en los diferentes escenarios de acuerdo al paciente condicionando la presencia de delirio.

Fisiopatología

Hay múltiples factores y procesos que influyen en el desarrollo del delirio como la hipoxia, inflamación y sedación entre muchos más, por lo que desenredar la contribución de cada uno de sus desencadenantes en estudios clínicos es posible solo de manera limitada. (27)

De manera general el delirio se asocia con debilitamiento de redes cerebrales lo cual altera su integración, explicar su fisiopatología es complejo por lo que se han postulado una serie de teorías para explicar sus mecanismos de manera interconectada entre ellas, las principales son hipótesis neuroinflamatoria, envejecimiento neuronal, estrés oxidativo, deficiencia de neurotransmisores, neuroendocrina, desregulación diurna y desconexión neuronal. (9)

Wilson y cols. en su revisión abordan cada una de las teorías mencionadas previamente y proponen la siguiente explicación de estos mecanismos a grandes rasgos iniciando por inflamación sistémica (que implica un aumento de los proinflamatorios circulantes citocinas, como IL-1, IL-1 β y factor de necrosis tumoral (TNF), patrones moleculares asociados a patógenos y daños, etc.) , hipoxemia, alteración del flujo sanguíneo , alteración de la perfusión tisular y alteración del metabolismo (hiponatremia, hiponatremia e hipoglucemia). Dada su presentación clínica en varios subtipos del delirio, se asume que existe alteración de la función en el sistema excitatorio ascendente, sus núcleos distribuidos en el mesencéfalo y el tronco del encéfalo tienen un fuerte impulso colinérgico que va desde el tegmento hasta el tálamo para la excitación cortical y múltiples núcleos monoaminérgicos que activan la corteza y además modulan e integran la activación cortical. En cuanto a fármacos, destacando hipnóticos y anestésicos GABAérgicos, fármacos anticolinérgicos y antihistamínicos, pueden alterar sustancialmente la excitación cortical y de esta manera contribuir al delirio. La microglía puede ser alterada por patología existente en el cerebro y por la inflamación aguda, estimulando la secreción de más moléculas proinflamatorias como citocinas , especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno en el tejido cerebral circundante. Estos mediadores pueden afectar directamente la función neuronal, pero también actúan directamente sobre los astrocitos, los cuales pueden perder aspectos del apoyo del metabolismo energético que proporcionan a las funciones neuronales. La vasculatura cerebral puede verse afectada, tanto por patología degenerativa existente y por factores estresantes superpuestos los cuales conducen a lesión endotelial y alteraciones en la barrera hematoencefálica (BHE), con esto el suministro vascular de oxígeno y glucosa también puede deteriorarse debido a disfunción microvascular y/o deterioro del acoplamiento neurovascular, contribuyendo a la insuficiencia metabólica (bioenergética). Todos estos mecanismos contribuyen a la disfunción neuronal aguda y su consiguiente desintegración. (10)

Modelos de predicción y diagnóstico de delirio en la UCI

A pesar de que el delirio es altamente prevalente en la UCI, varios estudios han reportado su falta de identificación por el personal hasta en un 70% de los casos, esto retrasa el diagnóstico y tratamiento y se relaciona con aparición de complicaciones, como prolongación de la ventilación mecánica, estancia en UCI y mortalidad. (28)

Las guías y pautas de manejo internacionales recomiendan utilizar escalas validadas como herramientas indispensables para el diagnóstico oportuno del delirio. Más de 50 herramientas de evaluación del delirio han sido desarrolladas, cada una con propósitos específicos. El estándar de referencia para el diagnóstico de delirium consiste en la evaluación especializada del paciente por un psiquiatra mediante la aplicación de los criterios DSM IV TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition-Revised, sin embargo, este abordaje en el contexto del paciente críticamente enfermo es poco práctico, ya que se encuentran bajo condiciones particulares. En la UCI contamos con instrumentos de diagnóstico objetivos, confiables, reproducibles, con un buen acuerdo interobservador y que el personal puede aplicar en forma rápida, seriada y sistemática, lo que permite detectar precozmente la presencia de delirio. (29) En la UCI las herramientas más utilizadas y con mejor validación son PRE-DELIRIC y CAM-ICU, las cuales se comentarán a detalle.

PRE-DELIRIC

El modelo de predicción del delirio en pacientes de UCI (PRE-DELIRIC) fue desarrollado y validado en un gran cohorte de pacientes holandeses en la UCI. . Este modelo, que se calibró recientemente en una cohorte multinacional, predice de forma fiable el riesgo de delirio de los pacientes de la UCI implica 10 variables evaluado a las 24 horas de ingreso a la UCI, incluyendo edad, Escala APACHE-II , coma (RASS -4/-5 más de 8 horas), categoría de admisión (quirúrgica, médica, trauma, neurológica), infección, acidosis metabólica, uso de morfina, uso de sedantes, ingreso de urgencia y urea. La capacidad pronóstica del modelo para discriminar entre pacientes con y sin delirio se estimó utilizando el área bajo la curva (AUROC) que resultó de 0,87 y en su calibración de 0.75. Se estadifica cuatro grupos de riesgo diferentes: riesgo bajo, moderado, alto y muy alto. (30) Investigadores han validado PRE-DELIRIC en una UCI general de Suecia, y los resultados mostraron un AUROC de 0.77. (31) Wassenaar et al reclutaron 2178 pacientes de 11 UCI en siete países y mostró que PRE-DELIRIC tenía un AUROC de 0.74. (3)

CAM-ICU

Inouye y cols., en 1990 desarrollaron la primera herramienta objetiva, sencilla y de uso rápido basada en los principios del manual de diagnóstico de trastornos mentales (DSM-III) y la denominaron CAM por sus siglas en inglés "*Confusion Assessment Method*". Con valores de sensibilidad de 94 -100 %, especificidad del 90-95%; el valor predictivo positivo (VPP) del 91-94%; el valor predictivo negativo (VPN) del 90-100%; y la fiabilidad entre observadores, que fue del 0,81-1,0. Con estos resultados se realizó la validación de esta herramienta, sin embargo con la importante limitación en cuanto al paciente críticamente enfermo de requerir de comunicación verbal para su aplicación. (32)

Posteriormente en el 2001, Ely y cols. llevaron a cabo un estudio con una versión modificada del CAM, teniendo como referencia los criterios diagnósticos del DSM-IV, para usar en pacientes críticamente enfermos denominado CAM-ICU (*CAM for the Intensive Care Unit*). Fue desarrollado en base a las cuatro características de la escala CAM, determinadas por el paciente, la enfermera y la entrevista familiar, incorporando instrumentos de evaluación objetiva no verbal, para pacientes con VMI. Las evaluaciones fueron realizadas por enfermeras e intensivistas, y el diagnóstico de delirio, se comparó con el estándar de referencia para cada paciente, utilizando los criterios DSM-IV. La prueba obtuvo una validez favorable, con sensibilidad del 95%- 100% y especificidad del 89-93%. (33)

En el 2009, Tobar y cols. Realizaron un estudio en busca de adaptación cultural y la validación al idioma español para el diagnóstico de delirio. La sensibilidad del CAM- ICU versión española fue del 80-83%, con una especificidad del 96%. Por lo que en la actualidad es una herramienta útil y validada de uso de rutina en la UCI. (34)

Prevención

Existe buena evidencia de que la implementación de múltiples intervenciones reducen el riesgo de delirio en pacientes hospitalizados en riesgo, existen múltiples propuestas con recomendaciones que varían según los estudios, pero incluyen componentes como fisioterapia, reorientación, estimulación cognitiva, movilización temprana, promoción no farmacológica del sueño, corrección de deficiencias sensoriales, identificación y tratamiento de causas subyacentes o complicaciones postoperatorias, control del dolor, prevención del estreñimiento, hidratación, nutrición y suministro de oxígeno. (10)

Para el paciente críticamente enfermo estas estrategias se han agrupado en la propuesta ABCDEF, un proceso de atención que incluye componentes como destete de sedación temprana, ventilación en modalidad espontánea temprana, entre otros. (35) El apego a la propuesta ABCDEF se ha

asociado con reducción de delirio al día siguiente y muchos otros resultados importantes en pacientes en estado crítico.

La propuesta ABCDEF constituye una pauta basada en evidencia para que los médicos realicen los cambios necesarios para mejorar la recuperación de los pacientes en la UCI, este incluye *A* evaluar, prevenir y controlar el dolor, *B* ensayos de despertar espontáneo (SAT) y ensayos de respiración espontánea (SBT), *C* Elección de analgesia y sedación, *D* delirio: evaluar, prevenir y gestionar, *E* movilidad temprana y ejercicio, y *F* compromiso y empoderamiento de la familia. (36)

Recomendaciones NO farmacológicas para prevención del delirio

- Reconocimiento de factores de riesgo
- Monitoreo diario para delirio
- Orientación ambiental (sensorial, auditiva, prótesis dental, tiempo, eventos, visitas familiares y música)
- Mantener una hidratación normal
- Regulación de la función vesical e intestinal
- Establecimiento temprano de una dieta normal temprana
- Corrección de trastornos metabólicos
- Optimización cardiorrespiratoria (con aporte de oxígeno si procede)
- Detección temprana de la infección
- Tratamiento efectivo del dolor
- Movilización diaria
- Evitar las benzodiazepinas y procurar dosis mínima necesaria de sedación
- Reducción de visitas nocturnas para favorecer el sueño
- Fomentar el sueño (máscara para los ojos y tapones para los oídos)
- Retiro temprano de dispositivos (intravasculares y de vía aérea)
- Evitar las sujeciones físicas

Tratamiento

Varios estudios han examinado la eficacia del tratamiento multimodal del delirio en la UCI, centrándose predominantemente en la propuesta ABCDEF. En la actualidad el tratamiento

farmacológico no está respaldado por las guías actuales ni por la evidencia; es decir, no hay consenso en que el delirio diagnosticado deba ser tratado con uno o más fármacos. En la práctica, el tratamiento multimodal es la base de todo tratamiento el cual puede incluir o recomendar el uso de fármacos en el paciente crítico con delirio. (37)

No existen suficientes datos sobre el tratamiento farmacológico efectivo del delirio, por lo tanto, la base del mismo se centra en el tratamiento temprano de las enfermedades que afectan la homeostasis, que condicionan el mismo. El delirio se trata con medicamentos antipsicóticos, típicos (haloperidol) y atípicos (quetiapina, olanzapina) y dexmedetomidina (agonista central del receptor alfa-2); sin embargo, el número de estudios que confirmen su eficacia es muy limitada. (38)

Quetiapina

La quetiapina es un antipsicótico atípico de segunda generación, su uso para trastornos psiquiátricos con evidencia es desde alrededor de 1996, se utiliza para el tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos de la personalidad. Si bien el enfoque principal para controlar el delirio implica identificar y abordar las causas subyacentes, los medicamentos como la quetiapina pueden desempeñar un papel en el alivio de los síntomas angustiantes asociados con el delirio.

Su administración es oral, se absorbe rápidamente, alcanza su concentración plasmática máxima en 1 a 2 horas. Su biodisponibilidad es cercana al 100% , con efectos inapreciables su toma con alimentos. Se une aproximadamente al 83% de proteínas plasmáticas. Se elimina con una vida media terminal de cerca de 7 horas a través de metabolismo hepático por medio de citocromo. No causa muchos síntomas extrapiramidales y carece de bloqueo antimuscarínico, por lo que puede tolerarse mejor que el haloperidol.

Devlin y cols. en 2010 publicaron su estudio clínico aleatorizado doble ciego en el cual compararon el uso de quetiapina con haloperidol para el tratamiento del delirio en pacientes críticos, el estudio mostró que la quetiapina se asoció con un tiempo más corto para la resolución del delirio, una duración reducida del delirio, y una más favorable disposición al alta hospitalaria. (39)

En un estudio de cohorte retrospectivo, realizado entre agosto 2013 y septiembre 2014 en tres unidades de cuidados intensivos, en el cual 52 pacientes recibieron al menos una dosis de quetiapina durante su curso de delirio hipoactivo, y 61 pacientes no recibieron tratamiento farmacológico del delirio, se demostró que la duración media del delirio, y el tiempo de extubación, fue menor en el grupo tratado con quetiapina, en comparación con el grupo sin quetiapina. (40)

Mecanismo de acción

La quetiapina actúa afectando ciertos neurotransmisores en el cerebro, generando un bloqueo selectivo de los receptores de serotonina-2A y receptores de dopamina-2. Tiene efectos antagónicos sobre los receptores de dopamina y efectos antagonistas moderados sobre los receptores de serotonina. Este mecanismo combinado ayuda a regular el equilibrio de estos neurotransmisores, que juegan un papel importante en la regulación del estado de ánimo y la cognición. (39)

Indicaciones

Esquizofrenia: ayuda a controlar síntomas como alucinaciones, delirios, pensamiento desorganizado y monotonía emocional.

Trastorno bipolar: la quetiapina se usa para estabilizar el estado de ánimo en pacientes que experimentan episodios maníacos o mixtos, y también puede ayudar a prevenir la recurrencia de estos episodios.

Trastorno depresivo mayor (como tratamiento adjunto): se puede prescribir en combinación con otros medicamentos antidepresivos cuando los antidepresivos tradicionales por sí solos no han sido efectivos.

Efectos secundarios

Como cualquier medicamento, la quetiapina puede tener efectos secundarios. Los efectos secundarios comunes incluyen somnolencia, mareos, boca seca, estreñimiento y aumento de peso. También puede provocar efectos secundarios más graves, como cambios en los niveles de azúcar en la sangre, aumento de los niveles de colesterol y, en casos raros, un mayor riesgo de ciertos problemas relacionados con el corazón.

Precauciones: la quetiapina debe usarse con precaución en personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes o predisposición a las convulsiones. A menudo se recomienda el control regular de los parámetros metabólicos (como el peso, la presión arterial, el azúcar en la sangre y los niveles de colesterol) durante el tratamiento.

Abstinencia

Es importante no suspender la quetiapina repentinamente, ya que esto puede provocar síntomas de abstinencia o un resurgimiento de los síntomas. Si es necesario suspender el medicamento, debe hacerse bajo la supervisión de un profesional de la salud y de manera gradual.

Interacciones

La quetiapina puede interactuar con otros medicamentos, afectando potencialmente su eficacia o causando efectos adversos. Es importante informar a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos, suplementos y sustancias que esté tomando antes de comenzar con la quetiapina. (40)

Justificación de su uso como tratamiento para delirio

Propiedades antipsicóticas: La quetiapina es un medicamento antipsicótico atípico con efectos sedantes y calmantes. Estas propiedades pueden ayudar a controlar la agitación, las alucinaciones y los trastornos emocionales que se observan comúnmente en los pacientes con delirio. Al reducir estos síntomas, la quetiapina puede mejorar la comodidad del paciente y el manejo general.

Efectos anticolinérgicos mínimos: la quetiapina tiene una afinidad relativamente menor por los receptores muscarínicos en comparación con otros medicamentos antipsicóticos. Esto es importante porque los medicamentos anticolinérgicos pueden exacerbar el delirio o interferir con el tratamiento de las causas subyacentes. El perfil de la quetiapina la convierte en una opción potencialmente más segura en pacientes que son susceptibles a los efectos secundarios anticolinérgicos.

Sedación y promoción del sueño: el delirio a menudo interrumpe los patrones normales de sueño, lo que puede contribuir al empeoramiento de los síntomas. Los efectos sedantes de la quetiapina pueden ayudar a promover el sueño y mejorar el ciclo general de sueño y vigilia del paciente, lo que podría ayudar a resolver el delirio.

Dosificación individualizada: la dosificación de quetiapina se puede individualizar en función de las necesidades y la respuesta del paciente. En pacientes críticamente enfermos, se pueden hacer ajustes de dosis para lograr el nivel deseado de sedación y control de síntomas mientras se minimizan los posibles efectos secundarios.

Función complementaria: la quetiapina se puede utilizar como terapia complementaria junto con intervenciones no farmacológicas destinadas a controlar el delirio, como optimizar la información sensorial, mantener un entorno estable y abordar el dolor y la incomodidad.

Consideraciones importantes

Cuando se usa quetiapina para el delirio en el entorno de cuidados intensivos, se deben tener en cuenta varias consideraciones importantes:

Monitoreo regular: los pacientes deben ser monitoreados de cerca para determinar la respuesta al tratamiento, así como cualquier posible efecto secundario, incluidos los cambios en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los parámetros metabólicos.

Individualización: la dosificación y la administración de quetiapina deben adaptarse a la condición del paciente, historial médico y medicamentos concomitantes.

Uso a corto plazo: la quetiapina generalmente se usa para el tratamiento a corto plazo de los síntomas agudos. Una vez que se identifican y tratan las causas subyacentes del delirio, se debe reevaluar la necesidad de continuar con la medicación.

Enfoque multidisciplinario: el uso de quetiapina debe integrarse en una estrategia integral de manejo del delirio que incluya la colaboración entre médicos de cuidados intensivos, psiquiatras y otros especialistas relevantes.

Se puede justificar el uso de quetiapina en el tratamiento del delirio en entornos de cuidados intensivos debido a sus propiedades antipsicóticas, sedantes y promotoras del sueño. Sin embargo, la evaluación cuidadosa del paciente, el seguimiento y la colaboración con un equipo multidisciplinario son esenciales para su uso seguro y eficaz.

JUSTIFICACIÓN

Está evidenciado por medio de la literatura y estudios dentro de los últimos años que el efecto del delirio en el paciente crítico durante el destete de sedación y progresión de la ventilación mecánica genera peor pronóstico a largo plazo, sin embargo las recomendaciones de las guías para su tratamiento farmacológico y sus resultados son heterogéneos e insuficientes.

El objetivo de este protocolo es valorar el uso de la quetiapina como adyuvante durante el destete de sedación en este grupo específico de pacientes en nuestra unidad de terapia intensiva en la cual la tendencia de manejo es orientada hacia un modelo de humanización de la UCI.

Conocer los resultados de este protocolo nos ayudará a generar nuevos estudios para generar nuevas opciones en el tratamiento del delirio en este grupo de pacientes y optimizar su evolución a corto y largo plazo.

HIPÓTESIS

El uso de quetiapina como adyuvante durante el destete de sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva en unidad de cuidados intensivos del Centro Médico ABC ayuda en el control y duración del delirio.

OBJETIVOS

Primario

Analizar la eficacia del uso de quetiapina como adyuvante farmacológico para el control del delirio, durante el destete de la sedación, en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico ABC.

Secundarios

1. Determinar las características de los pacientes con ventilación mecánica invasiva que recibieron esquemas de sedoanalgesia.
2. Conocer la prevalencia de delirio en pacientes con ventilación mecánica que recibieron sedoanalgesia.
3. Conocer la duración del delirio en pacientes con ventilación mecánica que recibieron sedoanalgesia.
4. Conocer la prevalencia de los diferentes tipos de delirio en pacientes con ventilación mecánica que recibieron sedoanalgesia.
5. Conocer la duración en horas para el destete de la sedoanalgesia en pacientes con ventilación mecánica.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo sobre pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva del Centro Médico ABC a partir de octubre de 2021 a diciembre 2022 con requerimiento de ventilación mecánica invasiva. Se recabaron datos del expediente clínico físico y electrónico de los pacientes sobre características demográficas, antecedentes, laboratorios y estudios de gabinete. Se realizará evaluación clínica para la identificación del delirio por medio de escala CAM ICU en pacientes con suspensión de la sedoanalgesia bajo ventilación mecánica y se determinó la relación que existe entre el uso de quetiapina como adyuvante en el destete y el control de delirio en el paciente crítico.

Posterior a la aceptación del protocolo por el comité de ética, se inicio el plan de medición y recolección de información de sistema médico Timsa y base de datos hospitalaria Onbase en pacientes con cumplimiento de criterios inclusión, registros de laboratorio, registro en base de datos interna de PREDILIRIC a las 24 horas de ingreso y CAM ICU positivo, registro de ventilación mecánica invasiva en formato digital y físico.

Se compararon pacientes con delirio y uso de quetiapina como adyuvante con pacientes sin uso de quetiapina de acuerdo a definiciones y variables descritas a continuación .

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad y menores de 85 años de edad
- Pacientes que recibieron ventilación mecánica, más de 24 horas, bajo sedoanalgesia
- Pacientes en quienes se aplicó la escala de PRE-DELIRIC
- Pacientes en quienes se realizó la escala CAM ICU para diagnóstico de delirio con resultado positivo
- Pacientes en los que se realizó destete de la sedoanalgesia y ventilación mecánica invasiva

Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedentes de alergia a los fármacos sedantes y analgésicos (propofol, fentanil, midazolam, o dexmedetomidina)
- Pacientes con enfermedades neurológicas significativas (demencia, accidente cerebrovascular, trastornos psiquiátricos, trastornos auditivos, trastornos visuales, discapacidad mental)

- Pacientes con insuficiencia renal crónica, disfunción orgánica grave
- Pacientes que no cumplen con criterios diagnósticos estándares de Delirio, como del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª Edición del Método de Evaluación de Confusión (CAM), en Unidades de Cuidados Intensivos.
- Pacientes en quienes no se ha aplicado la escala de PREDELIRIC antes de inicio de antipsicóticos

Tipo de estudio

- Cohorte retrospectiva, observacional, longitudinal

Tamaño de la muestra

En este estudio epidemiológico no se tiene definido ningún desenlace y dado a que no se tiene estudio previo para estimar el tamaño de la muestra, en este estudio se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión dentro del periodo previamente mencionado.

Definición de variables y unidades de medida

Nombre de la Variable	Definición	Tipo	Unidad de medición
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres (masculino) de las mujeres (femenino).	Cualitativa nominal dicotómica	0= Hombre 1= Mujer
Edad	Tiempo de existencia de alguna persona, o cualquier otro ser animado o inanimado, desde su creación o nacimiento, hasta la actualidad.	Cuantitativa categórica policotómica	Edad en años
Motivo de ingreso	Tipo de patología que condiciona alteración del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y	Cualitativa nominal	1= Cardiovascular 2= Respiratorio 3= Gastrointestinal 4= Neurológico 5= Sepsis 6= Trauma

	signos característicos, que condicionan estado crítico con requerimiento de Cuidados Intensivos.		7= Metabólico 8= Musculoesquelético 9= Ginecológico 10= Hematológico 11= Renal/genitourinario 12= otro
Días de sedoanalgesia	Días de administración de sedantes/ hipnóticos con o sin analgésico opioide, con la finalidad de lograr que el paciente tolere de un mejor modo el dolor que le ocasionan los procedimientos desagradables y a la misma vez mantenga su función cardiorrespiratoria.	Cuantitativa categórica policotómica	Días
Días de ventilación mecánica	Tiempo de uso de ventilación mecánica invasiva con empleo de ventilador mecánico para suplir total o parcialmente la función ventilatoria.	Cuantitativa categórica policotómica	Días
Escala PRE-DELIRIC	Modelo que predice de manera confiable el desarrollo del delirio sobre la base de 10 factores de riesgo fácilmente disponibles dentro de las 24 horas posteriores al ingreso en la unidad de cuidados intensivos con un punto de corte de 75% para AUROC 0,80.	Cuantitativa continua categórica	0= 0-25% 1= 25=50% 2= 50-75% 3= 75-100%
Escala CAM-ICU	Escala de aplicación diagnóstica que permite el diagnóstico de delirio en pacientes críticamente	Cualitativa nominal dicotómica	0=No 1=Si

	enfermos que con ventilación mecánica invasiva.		
Control del delirio	Corrección de la alteración fluctuante, habitualmente reversible, transitoria y aguda, que afecta la atención, las funciones cognitivas y el nivel de conciencia, por diversas causas.	Cualitativa nominal dicotómica	0=No 1=Si
Tiempo hasta extubación después de inicio de maniobra anti delirio	Tiempo en días hasta extubación exitosa de pacientes posterior al inicio de maniobra (quetiapina u otra)	Cuantitativa categórica policotómica	Días
Dosis de quetiapina inicial	Dosis en miligramos de quetiapina durante las primeras 24 horas de uso	Cuantitativa categórica	0= 0 mg/24 hr 1=1-25 mg/ 24h 1= 26-50 mg/ 24h 2= 51-100mg/ 24h 3= >100 mg/24h
Dosis de quetiapina al egreso de unidad	Dosis en miligramos/ 24hr quetiapina total usada durante estancia en la UCI	Cuantitativa categórica	0= 0 mg/24 hr 1=1-25 mg/ 24h 1= 26-50 mg/ 24h 2= 51-100mg/ 24h 3= >100 mg/24h
Efectos secundarios de la quetiapina	Efectos no deseados de la quetiapina que causan malestar o daño al paciente	Cualitativa nominal	0=Ninguno 1= Somnolencia 2= Disonía 3= Acatisia 4= Discinesia 5= Crisis convulsivas 6=Hipotensión 7= Bradicardia

			8= Síndrome neuroléptico maligno 9= Neutropenia
--	--	--	---

RESULTADOS

Se evaluó la información de 80 pacientes con ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Centro Médico ABC durante el periodo de octubre 2021 a diciembre del 2022, para evaluar el uso de quetiapina como adyuvante para el control del delirio durante el destete de sedación. La muestra estuvo conformada en el 55% (n=44) por pacientes del sexo masculino y el 45% (n=35) por pacientes femeninos (figura 1). La edad mostró una mediana de 66 años (IQR 55, 76), con un rango de 24 a 84 años (figura 2). En la tabla 1 se muestran los motivos de ingreso a la UCI. Las causas respiratorias, neurológicas y cardiovasculares fueron las más frecuentes con el 32.5% (n=26), 27.5% (n=22) y 18.8% (n=15), respectivamente (figura 3); y el 31.3% (n=25) contaba con antecedente quirúrgico previo al ingreso a la UCI (figura 4). De acuerdo con el PRE-DELIRIC, se observó una mediana del 85.5% (IQR 71.5, 93.0), con un rango de 12% a 100% (figura 5); El 72.5% (n=58) de los pacientes registraron un PRE-DELIRIC de 75-100% (figura 6). El tiempo mediano de sedoanalgesia fue de 5 días (IQR 6, 6) con un rango de 1 a 18 días (figura 7), mientras que para VMI fue de 7 días (IQR 5, 9), con un rango de 2 a 32 días (figura 8).

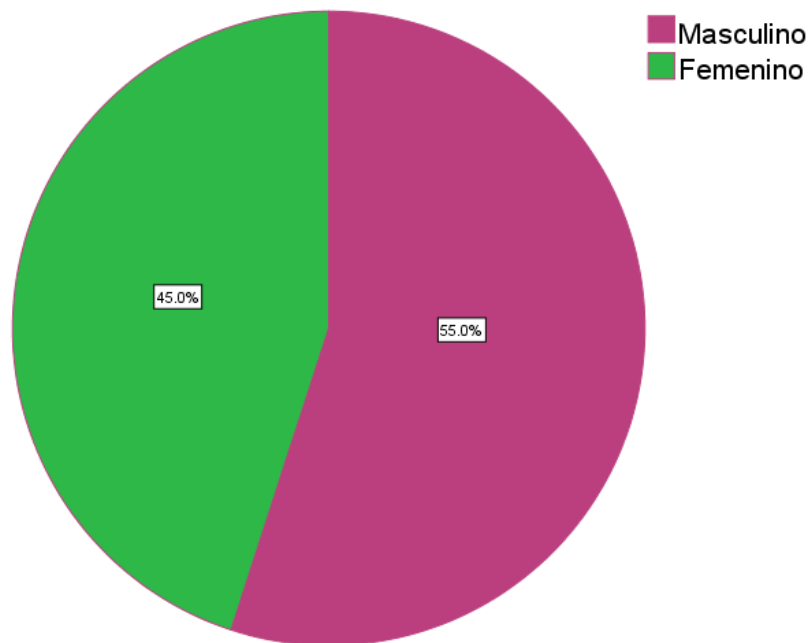


Figura 1. Proporción de sexo en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

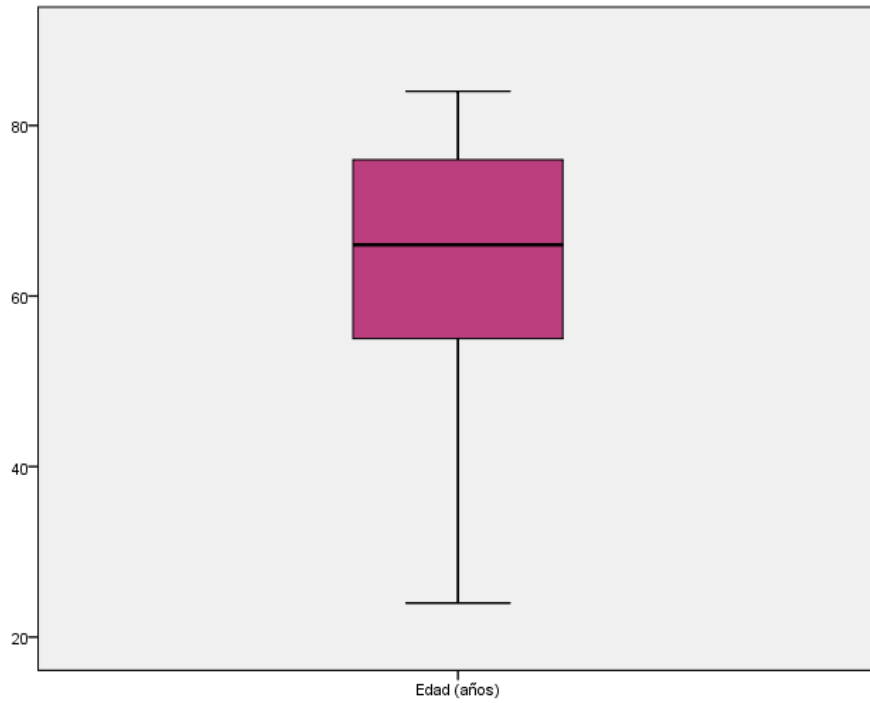


Figura 2. Distribución de edad en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

Tabla 1. Motivo de ingreso a la UCI en pacientes con ventilación mecánica invasiva

Motivo de ingreso	Frecuencia (n)	Proporción (%)
Respiratorio	26	32.2
Neurológico	22	27.5
Cardiovascular	15	18.8
Gastrointestinal	7	8.8
Sepsis	6	7.5
Metabólico	2	2.5
Musculoesquelético	1	1.3
Ginecológico	1	1.3

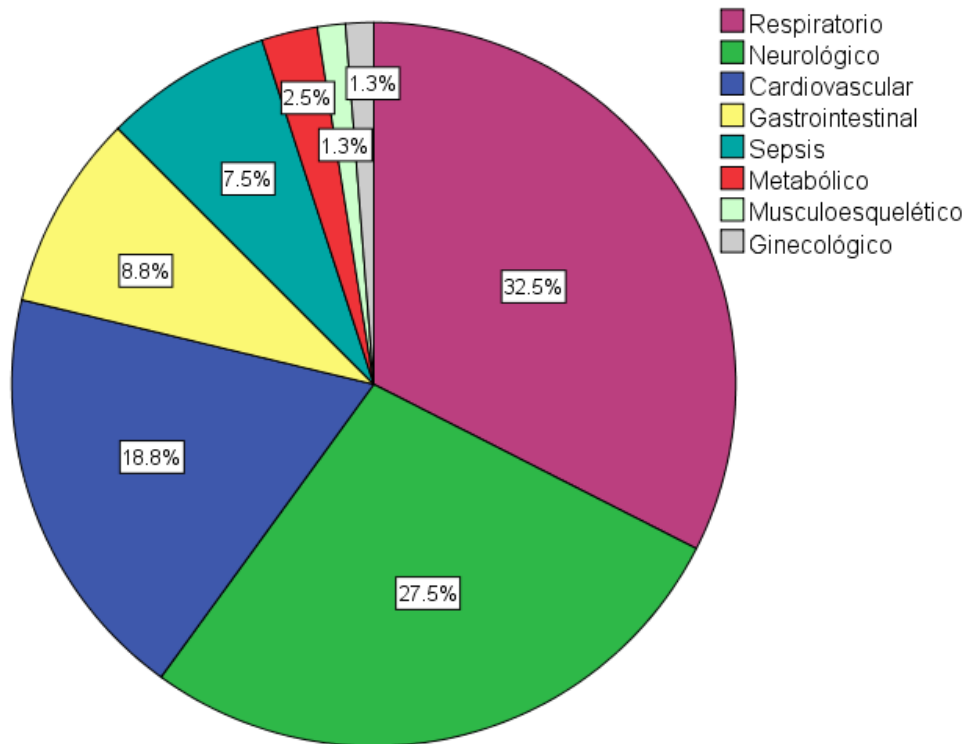


Figura 3. Motivo de ingreso en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

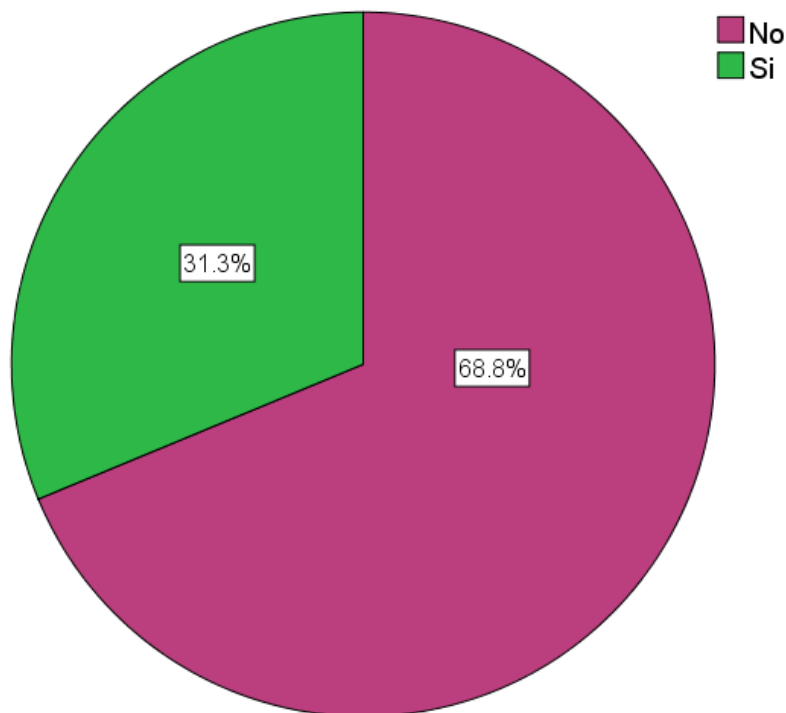


Figura 4. Pacientes quirúrgicos con ventilación mecánica invasiva en la UCI

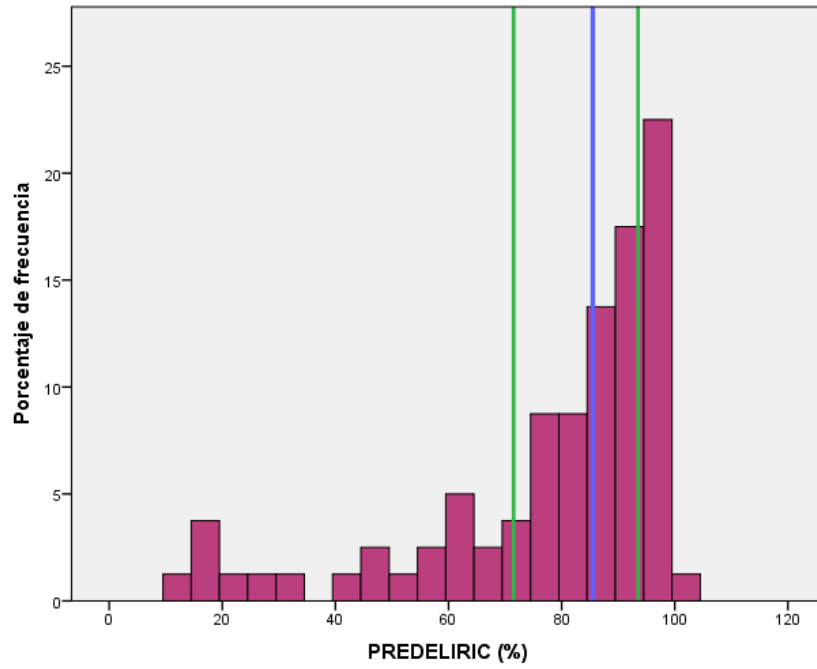


Figura 5. PRE-DELIRIC en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI *la línea azul muestra la mediana y las verdes el IQR*

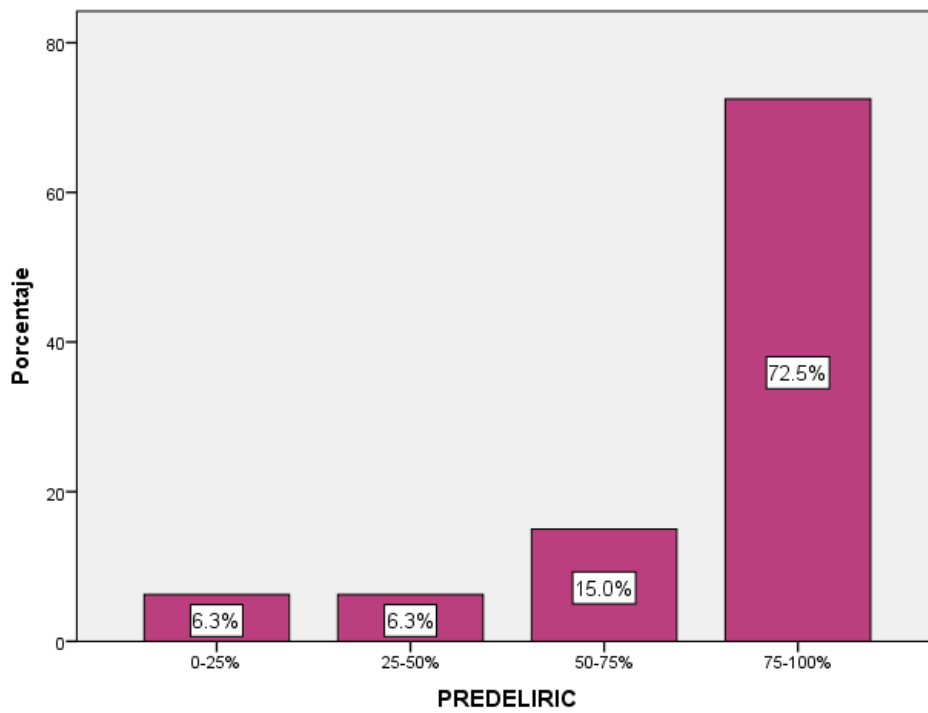


Figura 6. Proporción de pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI de acuerdo con PRE-DELIRIC

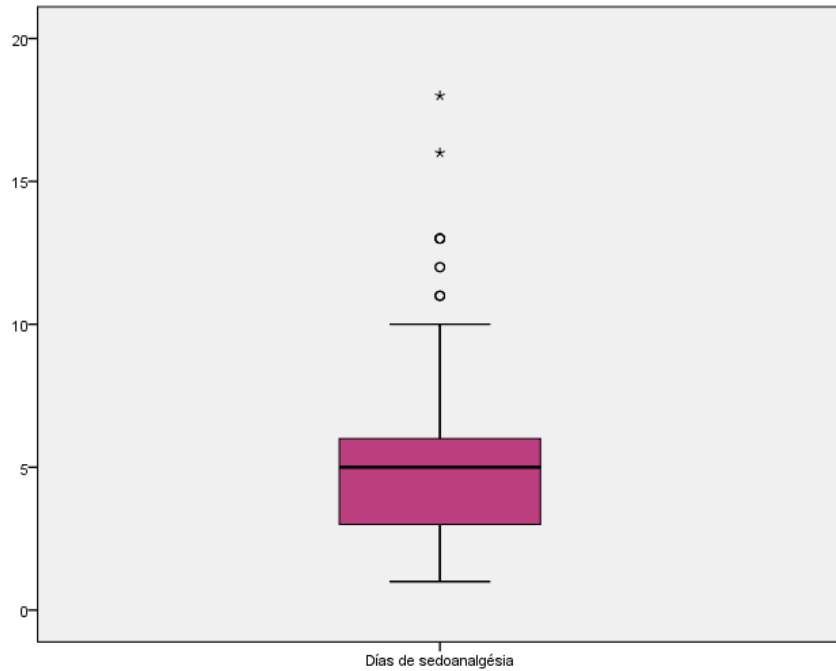


Figura 7. Tiempo de sedoanalgesia en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

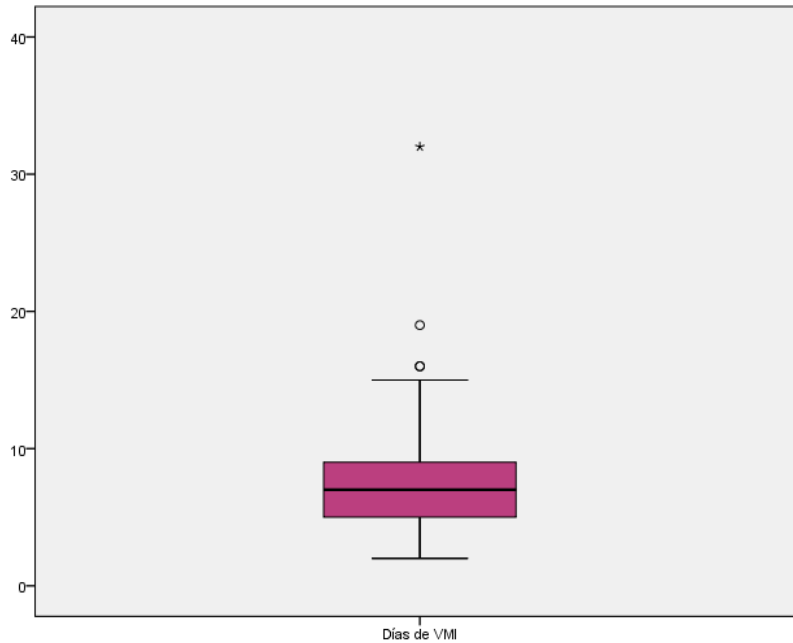


Figura 8. Tiempo de ventilación mecánica invasiva en pacientes en la UCI

El 75% (n=60) de los pacientes con ventilación mecánica invasiva recibió tratamiento coadyuvante con quetiapina durante su estancia en la UCI (figura 9). Con respecto a otras medidas para controlar el delirio se registró que en el 55.5% (n=44) de los pacientes se administró dexmedetomidina y haloperidol en el 8.8% (n=7), mientras que en el 36.3% (n=29) no se administró tratamiento farmacológico (figura 10). Entre los pacientes que recibieron quetiapina, el tiempo mediano de inicio de tratamiento posterior al inicio de sedación fue de 4 días (IQR 3, 7), con un rango de 1 a 13 días

(figura 11). La dosis inicial fue de 1-25mg/24hr en el 73.8%, y de 26-50mg/24hr en el 21.3%; solo el 3.8% requirió dosis mayores (figura 12). El 60.7% de los pacientes que recibieron quetiapina egresaron de la UCI con dicho tratamiento, de los cuales, el 78.4% lo hizo con una dosis de 1-25mg/24hr y el 30.6% requirió una dosis mayor (figura 13). El 68.9% de los pacientes que recibió quetiapina no reportó ningún efecto adverso, mientras que el síntoma más frecuente fue hipotensión en el 14.8%, seguido de somnolencia en el 13.1% y bradicardia en el 3.3%; no se reportaron otros efectos adversos (figura 14). No hubo diferencias significativas en el uso de quetiapina en relación al sexo (figura 15), edad (figura 16), motivo de ingreso (figura 17), antecedente quirúrgico (figura 18), PREDELIRIC (figura 19 y 20), días de sedoanalgesia (figura 21), ni días de VMI (figura 22).

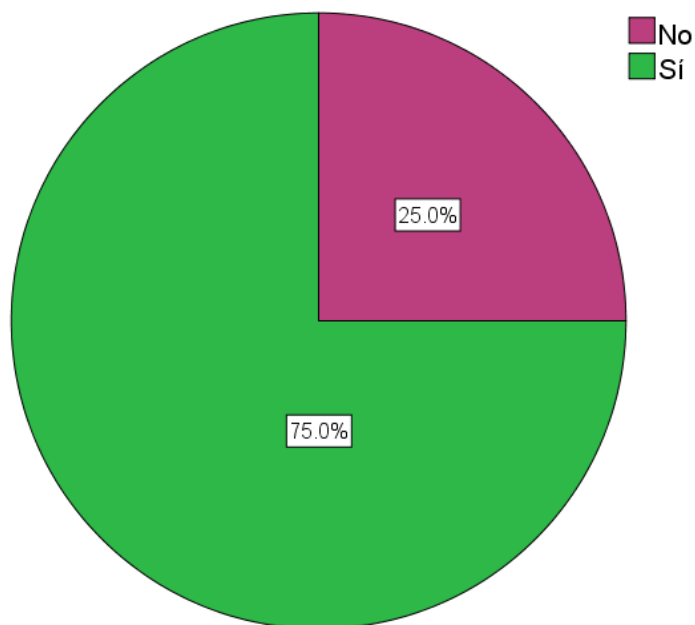


Figura 9. Proporción de uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

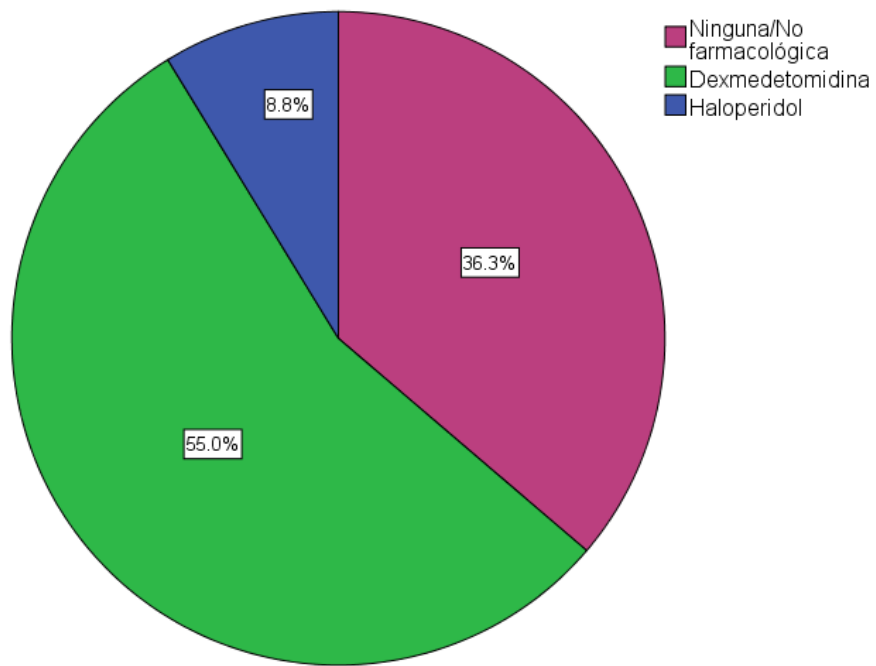


Figura 10. Uso de otros medios para controlar delirio en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

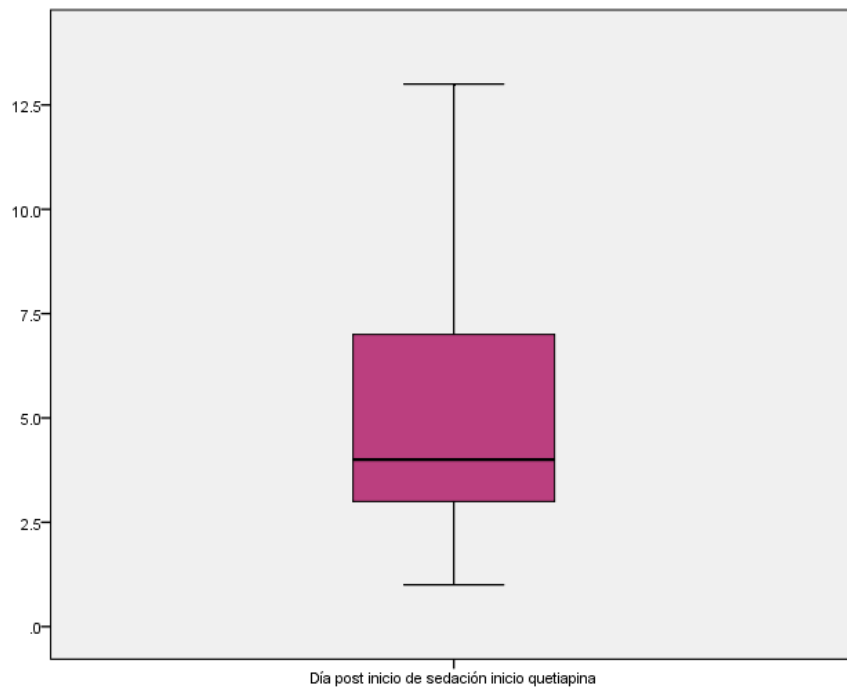


Figura 11. Tiempo de inicio de quetiapina posterior a sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

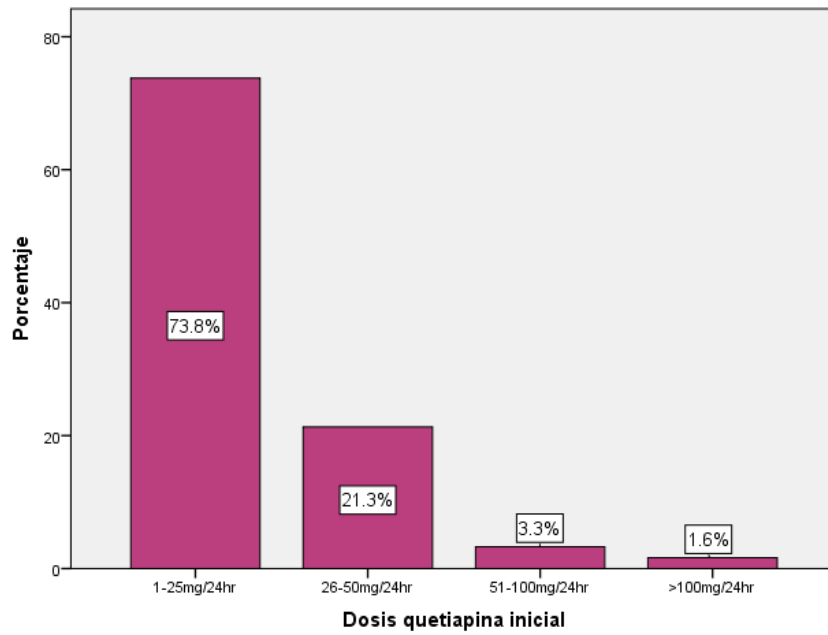


Figura 12. Dosis de inicio de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

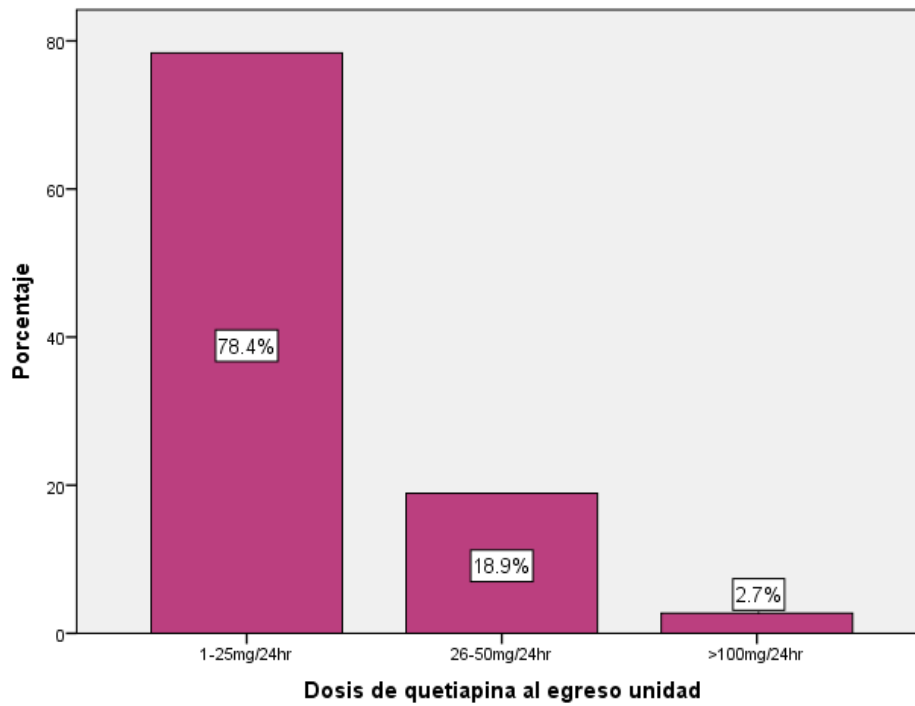


Figura 13. Dosis de egreso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

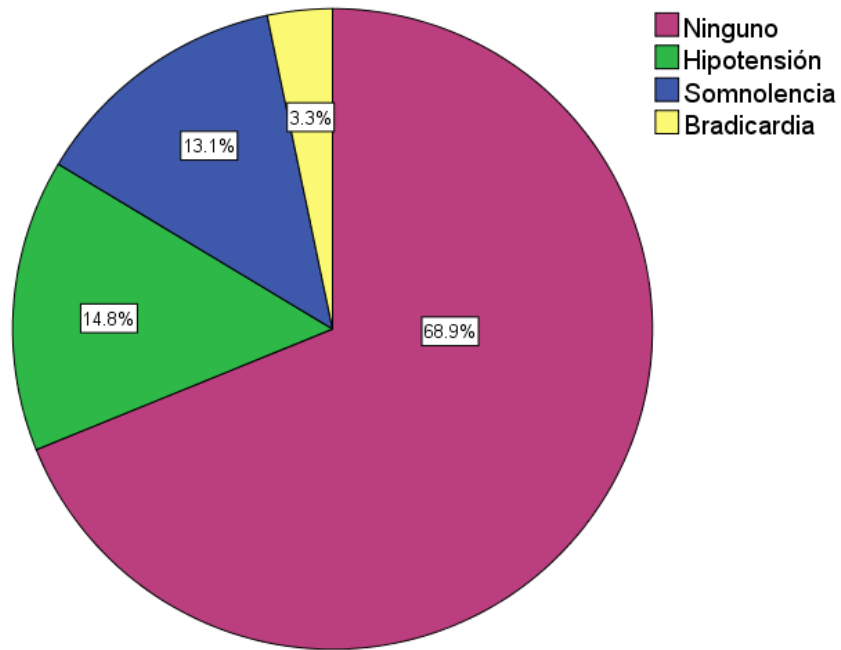


Figura 14. Eventos adversos en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI que recibieron quetiapina

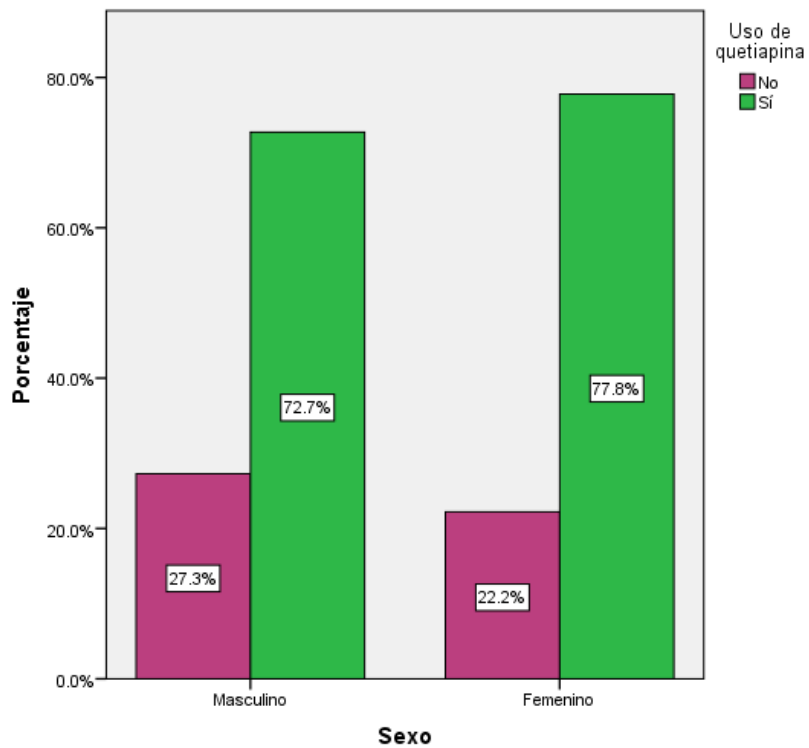


Figura 15. Comparación de sexo con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

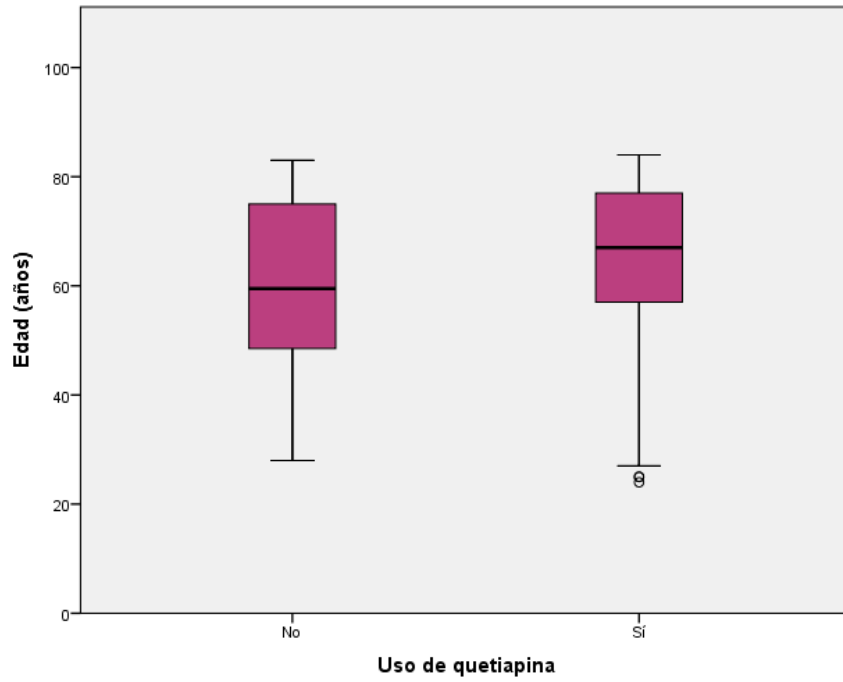


Figura 16. Comparación de edad con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

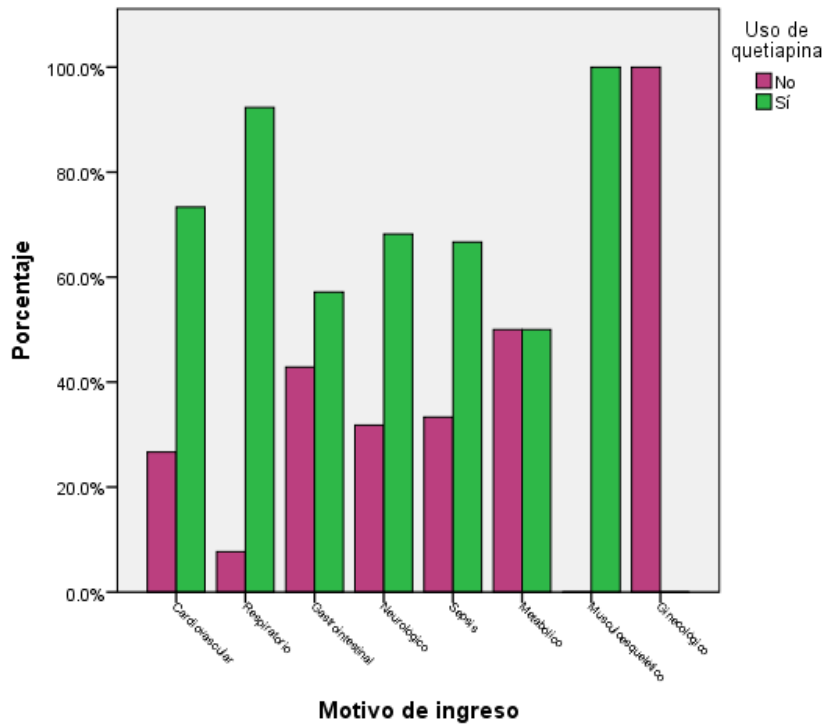


Figura 17. Comparación de motivo de ingreso con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

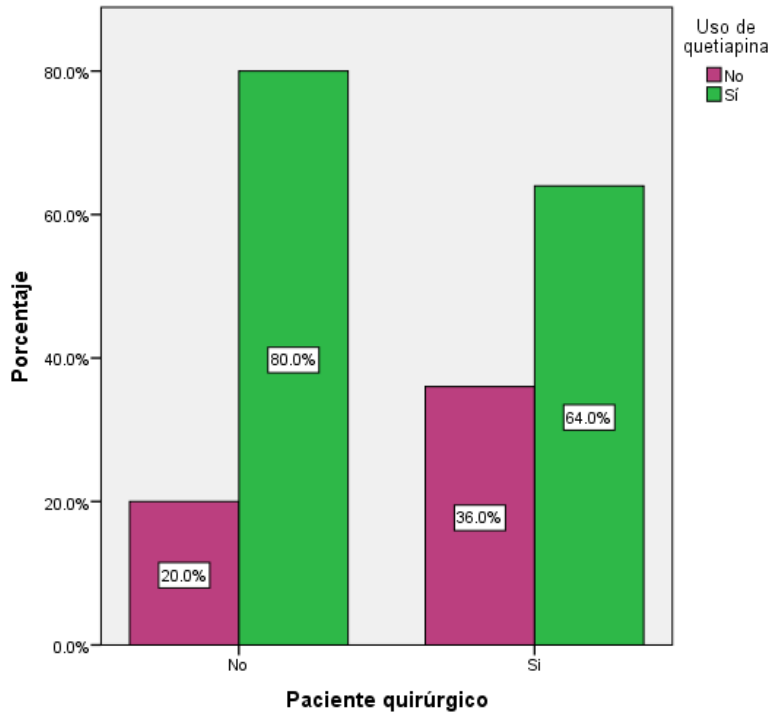


Figura 18. Comparación de antecedente quirúrgico con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

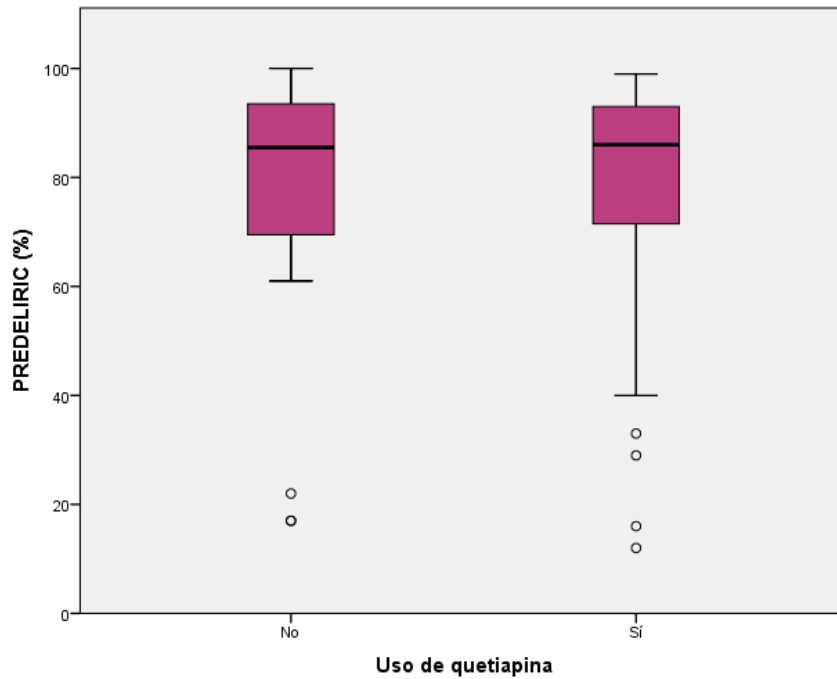


Figura 19. Comparación de PREDELIRIC continuo con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

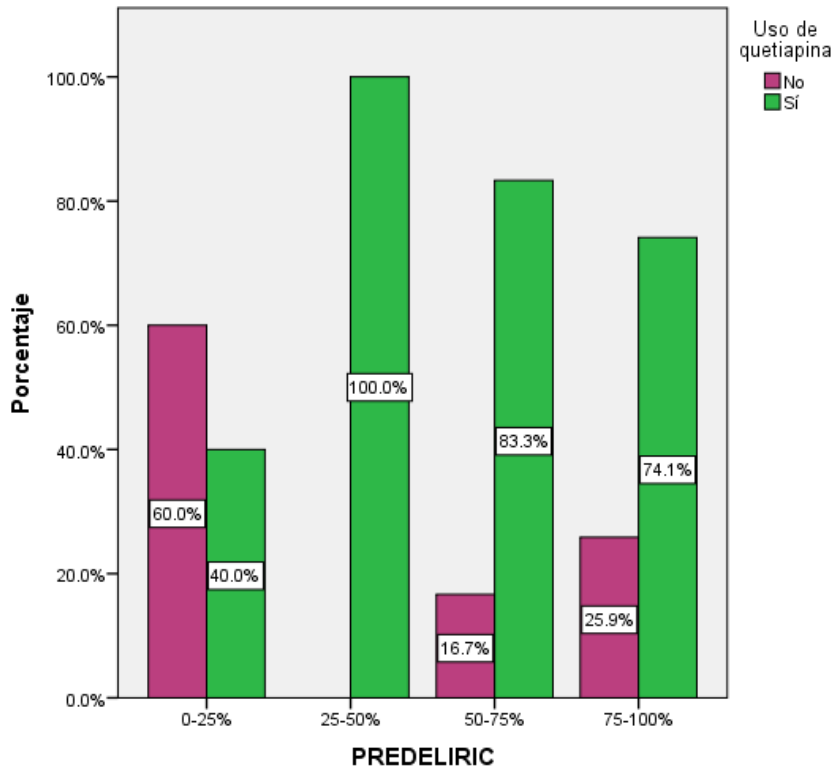


Figura 20. Comparación de PRE-DELIRIC categórico con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

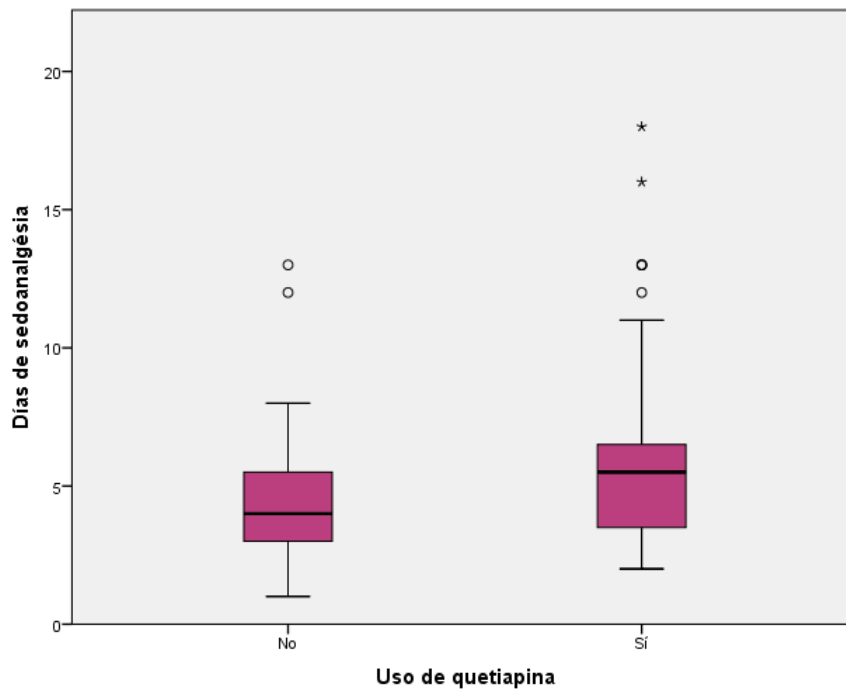


Figura 21. Comparación de tiempo de sedoanalgesia con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

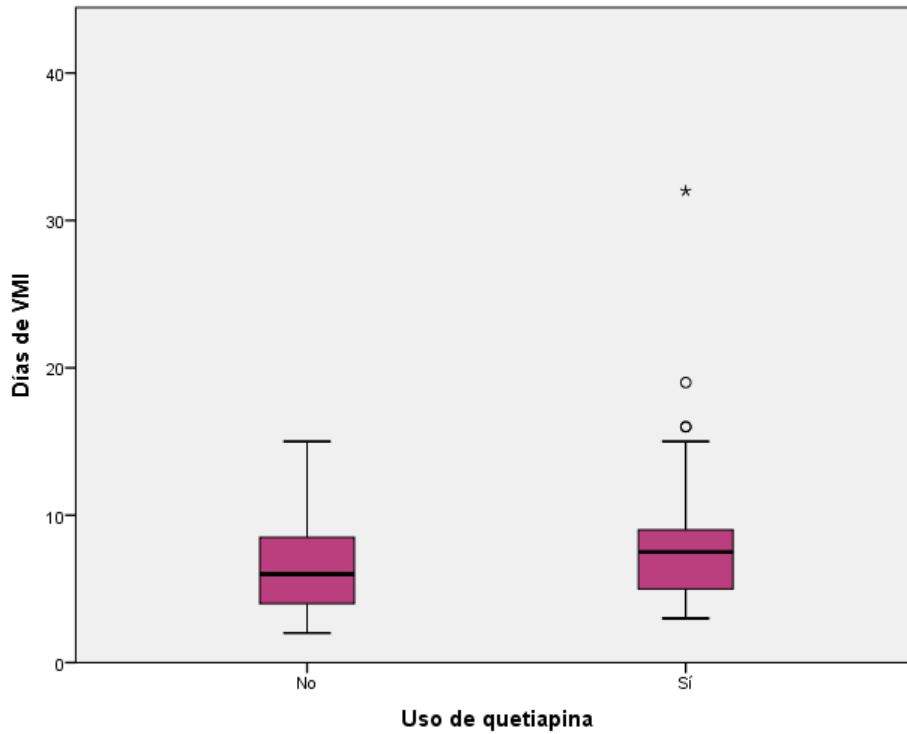


Figura 21. Comparación de tiempo de VMI con el uso de quetiapina en pacientes en la UCI

El 83.8% (n=67) de los pacientes tuvieron un adecuado control del delirio. Se observó que los pacientes que recibieron quetiapina tuvieron una razón de momios de 1.42 (IC 95% 0.38, 5.22) para control del delirio (figura 22). Por otro lado, el uso de quetiapina tampoco se asoció con los días de EOT después de CAM ICU (figura 23), días de estancia en la UCI (figura 24), ni días de hospitalización (figura 25); cuyos tiempos medianos en la muestra fueron de 2 días (IQR 2, 5), 12 días (IQR 10, 18) y 16 días (IQR 12, 22), respectivamente.

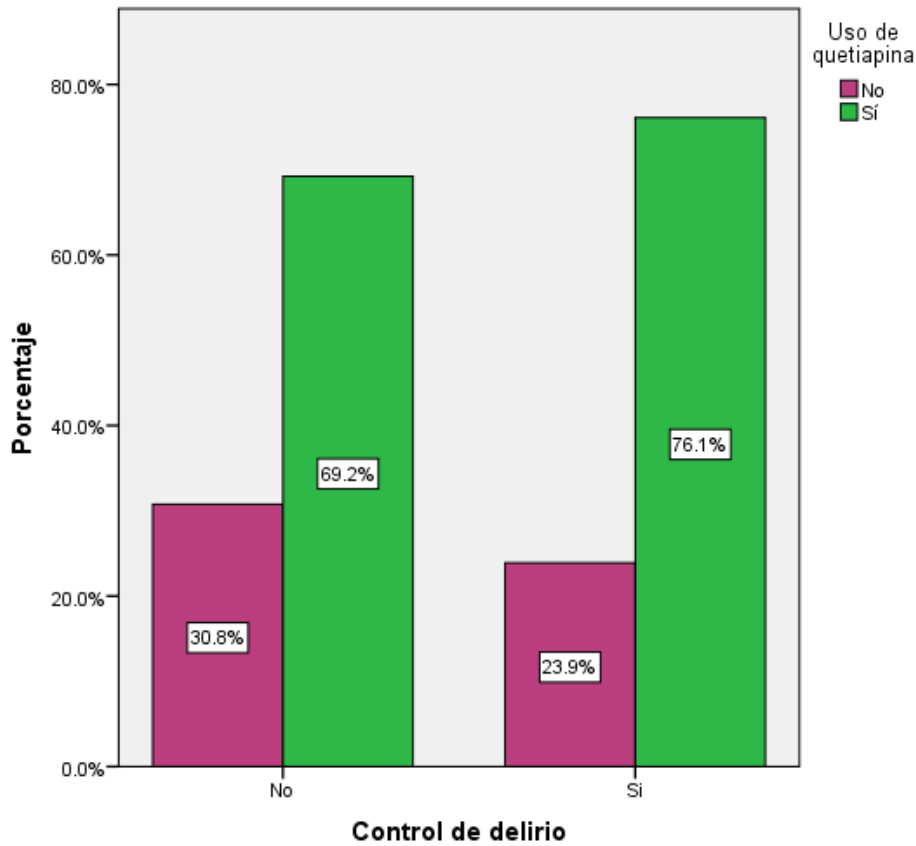


Figura 22. Comparación de control de delirio con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

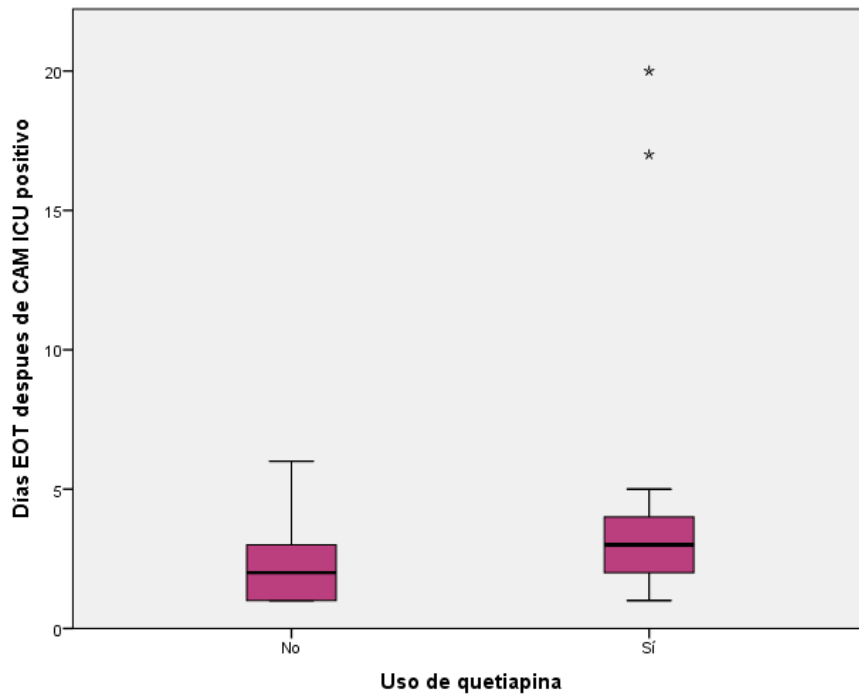


Figura 23. Comparación de tiempo de EOT después de CAM ICU con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

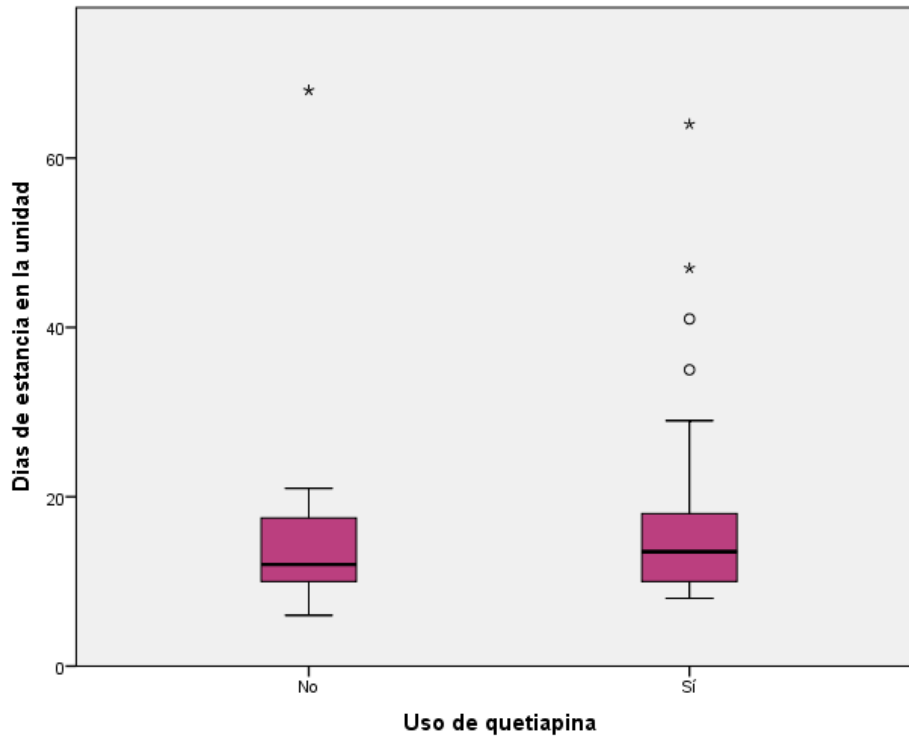


Figura 24. Comparación de tiempo de estancia en la UCI con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva

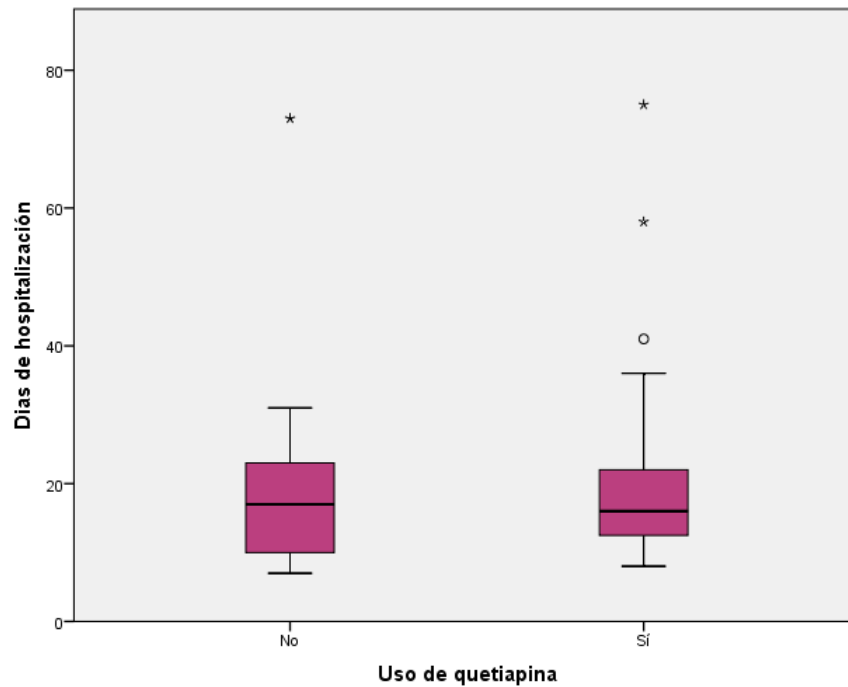


Figura 25. Comparación de tiempo de hospitalización con el uso de quetiapina en pacientes con ventilación mecánica invasiva en la UCI

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas; y de frecuencia y proporciones para las variables categóricas. Se determinó la distribución de los datos con la prueba de Shapiro-Will. Se compararon las características evaluadas utilizando la prueba X^2 de Pearson para las variables categóricas y en el caso de que se observara una casilla <5 observaciones se optaron por la prueba exacta de Fisher. Para las variables continuas se utilizó la prueba t de Student para aquellas con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney como opción no paramétrica; en el caso de comparaciones con más de dos estratos se utilizó la prueba ANOVA o Kruskall-Wallis, respectivamente. Se estimó la razón de momios con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se consideró para todas las estimaciones un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. El procesamiento de los datos y análisis estadístico se realizó con el paquete IBM SPSS Statistics 25.0.

DISCUSIÓN

El objetivo principal de nuestro estudio era comparar el control del delirio identificado mediante la escala CAM-ICU en pacientes con uso de sedoanalgesia y ventilación mecánica por más de 24 horas con el uso de quetiapina como tratamiento, la proporción de pacientes con resultados esperados fue el 76% y 69% en pacientes en los que se utilizaron otras medidas como manejo, siendo este un resultado no estadísticamente significativo, sin embargo la proporción de control es bastante alta. Como se mencionó, a pesar de que el porcentaje de éxito en el control del delirio con el uso de quetiapina fue alto, este no se relaciono con una disminución en el tiempo para el destete de sedoanalgesia o extubación exitosa, siendo estos tiempos parecidos en ambos grupos.

Dentro de otros resultados a destacar de nuestro estudio se encontró que la quetiapina fue la medida (no farmacológica y farmacológica) más usada en para el manejo del delirio en pacientes bajo sedoanalgesia y ventilados durante el periodo de destete identificados mediante CAM-ICU, en cambio las medidas más recomendadas en la actualidad por la literatura, las no farmacológicas se aplicaron en el 36% de la población de nuestro estudio.

Los motivos de ingreso de los pacientes de nuestra población con mayor incidencia de delirio fueron las causas respiratorias y padecimientos neurológicos, siendo estos los que requieren de manera general mayor proporción de ventilación mecánica y sedoanalgesia, con múltiples esquemas y maniobras adicionales durante su manejo y estabilización.

La mayor proporción de la población incluida en nuestro estudio se catalogó dentro del rubro de alto riesgo para el desarrollo de delirio de acuerdo al modelo PRE-DELIRIC, 72.5% (n=58) de los pacientes registraron un PRE-DELIRIC de 75-100%, demostrando ser un buen sistema de tamizaje dentro de nuestra población para detección de riesgo y medidas de prevención. (30)

En cuanto a otra de las medidas farmacológicas más usadas para el control del delirio en nuestra unidad, la dexmedetomidina siendo ideal por sus propiedades ansiolíticas y de sedación ligera fue usada solo en el 65% de nuestra población, siendo 10% menos que la quetiapina, esto puede deberse a que las recomendaciones para su uso son en el contexto de prevención de delirio y no manejo. (41) Por otro lado el antipsicótico clásico por excelencia, el haloperidol fue usado solo en el 8.8% de nuestra población, a pesar de contar con más estudios y literatura que respalda su uso en el paciente críticamente enfermo, esto puede deberse a los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos de primera generación. (42)

En nuestro estudio no se reportaron eventos adversos graves en el grupo de pacientes con uso de quetiapina, los principales efectos secundarios fueron hemodinámicos menores como hipotensión transitoria, esto probablemente asociado a la dosis del fármaco las cuales se mantuvieron dentro de rango bajo 1-25 mg /24 horas y características de la población estudiada.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se pueden destacar la importancia de la implementación de modelos de predicción para delirio en el paciente crítico para su prevención y consideración temprana sobre las opciones de manejo y uso de medidas no farmacológicas, sobre todo en la era de la humanización de las unidades de terapia intensiva. Otra fortaleza importante es el desarrollo de potenciales hipótesis y asociaciones para futuros estudios sobre el tema, los cuales en nuestra población son escasos, así como estudios prospectivos y estandarización del uso de fármacos como la quetiapina, ya que nuestro estudio demostró bajo porcentaje de efectos adversos y alto índice de éxito en el control del delirio.

Las limitaciones más notables de nuestro estudio es que es un estudio unicéntrico con una población pequeña. Otra limitación es la dificultad para controlar los factores de confusión como el tiempo en el que se inició el manejo farmacológico posterior a la identificación del delirio y las dosis de fármaco administradas no estandarizadas. Por último otra limitación importante es la falta de registro de las medidas no farmacológicas utilizadas en estos pacientes para el control del delirio, ya que su implementación ha demostrado gran impacto en el curso de su control.

A raíz de nuestro estudio se abre un área importante de investigación en nuestra población y se pueden generar nuevas hipótesis para realización de estudios prospectivos con estandarización de tiempos y manejos farmacológicos tanto para la prevención y para el manejo de pacientes con delirio en la unidad de cuidados intensivos.

CONCLUSIÓN

La prevalencia del delirio en cuidados intensivos es alta y está principalmente condicionada por factores como: sedoanalgesia, uso de ventilación mecánica invasiva, edad mayor de 65 años, género masculino y patologías respiratorias. El uso de antipsicóticos como la quetiapina durante el destete de los esquemas de sedoanalgesia no mostro ser mas eficaz que para el control del delirio en los pacientes ventilados, constituyendo un factor de riesgo para la persistencia del mismo; sin embargo, no debemos descartar su uso en pacientes con escala PRE- DELIRIC alta.

El antipsicótico de mayor uso, para el control del delirio es la quetiapina, un antipsicótico atípico, con propiedades similares al haloperidol, de fácil administración y con menos efectos adversos.

Como recomendación podemos concluir que es importante la realización en el futuro de estudios clínicos aleatorizados de intervención, doble ciego, que permitan verificar si la intervención con un determinado fármaco como es la quetiapina, en un tiempo exacto de hospitalización ayude al control del delirio en pacientes críticamente enfermos.

ANEXOS

Formula for PRE-DELIRIC model

Risk of delirium = $1/(1+\exp(-6.31$

- + 0.04 × age
- + 0.06 × APACHE-II score
- + 0 for non-coma or 0.55 for drug induced coma or 2.70 for miscellaneous coma or 2.84 for combination coma
- + 0 for surgical patients or 0.31 for medical patients or 1.13 for trauma patients or 1.38 for neurology/neurosurgical patients
- + 1.05 for infection
- + 0.29 for metabolic acidosis
- + 0 for no morphine use or 0.41 for 0.01-7.1 mg/24 h morphine use or 0.13 for 7.2-18.6 mg/24 h morphine use or 0.51 for >18.6 mg/24 h morphine use
- + 1.39 for use of sedatives
- + 0.03 × urea concentration (mmol/L)
- + 0.40 for urgent admission))

The scoring system's intercept is expressed as -6.31; the other numbers represent the shrunken regression coefficients (weight) of each risk factor.

Diagrama 1. Modelo PRE-DELIRIC.

Criterio 1. Comienzo agudo	Positivo	Negativo
Es positivo si la respuesta es sí para 1A o 1B		
1A. ¿Existe evidencia de un cambio agudo en el estado mental en relación con el estado basal?		
1B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 h? Es decir, ¿tiende a aparecer y a desaparecer o aumenta y disminuye en intensidad evidenciado por la fluctuación en una escala de sedación (SAS [Sedation-Agitation Scale 'Escala de Sedación-Agitación'] o RASS [Richmond Agitation-Sedation Scale 'Escala de Sedación-Agitación de Richmond']), escala de Glasgow o en la evaluación previa de delirium?		
Criterio 2. Inatención	Positivo	Negativo
Es positivo si el puntaje para 2A o 2B es menor a 8 (de un máximo de 10)		
2A. Comience con el componente auditivo del ASE (Attention Screening Examination 'Examen para la Evaluación de la Atención'). Si el paciente es capaz de hacer esta prueba y la puntuación es clara, anote esta puntuación y pase al punto 3		
2B. Si el paciente no es capaz de realizar la prueba auditiva o la puntuación no es clara y existen dudas, proceda a aplicar la prueba visual. Si se aplican las 2 pruebas, use el resultado del ASE visual para la puntuación		
Criterio 3. Pensamiento desorganizado	Positivo	Negativo
Es positivo si el puntaje combinado (3A+3B) es menor a 4 (de un máximo de 5)		
3A. Preguntas de sí o no (usar grupo A o grupo B, alternar los grupos en días consecutivos si lo considera necesario):		
Grupo A	Grupo B	
¿Puede flotar una piedra en el agua?	¿Puede flotar una hoja en el agua?	
¿Existen peces en el mar?	¿Existen jirafas en el mar?	
¿Pesa 1 kg más que 2 kg?	¿Pesan 2 kg más que 1 kg?	
¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo?	¿Se puede usar un martillo para cortar madera?	
Puntaje: el paciente obtiene un punto por cada respuesta correcta.		
3B. Órdenes		
Diga al paciente: "muéstreme cuántos dedos hay aquí". Enseñe 2 dedos al colocarse delante del paciente		
Posteriormente dígame: "haga lo mismo con la otra mano". Si el paciente es incapaz de mover ambos brazos, para la segunda parte de la orden dígame: "agregue un dedo más"		
Puntaje: el paciente obtiene un punto si es capaz de obedecer ambas órdenes		
Criterio 4. Nivel de consciencia alterado	Positivo	Negativo
Es positivo si la SAS es diferente a 4 o la RASS es diferente a 0		
Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos total	Positivo	Negativo
La presencia de los criterios 1 y 2 y la presencia de cualquiera de los criterios 3 o 4 confirman la presencia de delirium		

Diagrama 2. CAM-ICU adaptado al español, parte 1.

A. ASE (Attention Screening Examination 'Examen para la Evaluación de la Atención') auditivo (letras)
 Instrucciones. Diga al paciente: "voy a leerle una serie de 10 letras. Indique todas las veces que escuche la letra A apretando mi mano". Luego lea las letras de esta lista en un tono normal a una velocidad de una letra por segundo.

SAVEAHAART

Puntaje: se contabiliza un error cuando el paciente no aprieta la mano con la letra "A" o cuando el paciente aprieta la mano con cualquier letra diferente a la letra "A". Nota: si lo prefiere, puede usar en español una secuencia alternativa de 10 letras que incluya 4 o 5 letras "A" para facilitar su memorización, como "ABARATARAN".

B. ASE visual (figuras)

Vea los siguientes grupos de dibujos (A y B)

ASE visual (grupo A)

Paso 1



Paso 2



ASE visual (grupo B)

Paso 1



Paso 2



Paso 1: 5 Dibujos

Instrucciones. Dígame al paciente: "Sr. o Sra., voy a mostrarle dibujos de algunos objetos comunes. Mírelos detenidamente y trate de recordar cada dibujo porque yo voy a preguntarle después qué dibujos ha visto". Luego muéstrelle el paso 1 del grupo A o B y altere diariamente, si se requieren, evaluaciones repetidas. Muéstrelle los primeros 5 dibujos durante 3 s cada uno.

Paso 2: 10 dibujos

Instrucciones. Dígame al paciente: "ahora voy a mostrarle algunos dibujos más". Algunos de estos dibujos usted ya los ha visto y otros son nuevos. Déjeme saber si usted los ha visto o no anteriormente y mueva su cabeza para decir si —demuéstrele— o no —demuéstrele—".

Luego muéstrelle 10 dibujos (5 nuevos y 5 repetidos) por 3 s cada uno (paso 2 del grupo A o B, según el grupo que se haya usado en el paso 1).

Puntaje: se obtiene al contabilizar el número de respuestas correctas "sí" o "no" durante el paso 2 (de un máximo de 10).

Para mejorar la visibilidad de los adultos mayores, las imágenes son impresas en un tamaño de 10 x 15 cm, en papel con fondo blanco y laminado con acabado mate.

Nota: si un paciente usa lentes, asegúrese de que los esté usando cuando realice el examen visual del ASE.

Diagrama 3. CAM-ICU adaptado al español, parte 2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stollings, J. L., Kotfis, K., Chanques, G., Pun, B. T., Pandharipande, P. P., & Ely, E. W. (2021). Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive care medicine*, 47(10), 1089–1103.
2. Salluh, J. I., Wang, H., Schneider, E. B., Nagaraja, N., Yenokyan, G., Damluji, A., Serafim, R. B., & Stevens, R. D. (2015). Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 350, h2538.
3. Wassenaar, A., van den Boogaard, M., van Achterberg, T., Slooter, A. J. C., Kuiper, M. A., Hoogendoorn, M. E., ... Pickkers, P. (2015). Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in ICU patients. *Intensive Care Medicine*, 41(6), 1048–1056.
4. Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J. C., Pandharipande, P. P., ... Alhazzani, W. (2018). *Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. Critical Care Medicine*, 46(9), e825–e873.
5. Abraham, M. P., Hinds, M., Tayidi, I., Jeffcoach, D. R., Corder, J. M., Hamilton, L. A., Lawson, C. M., Bollig, R. W., Heidel, R. E., Daley, B. J., Taylor, J. E., & McMillen, J. C. (2021). Quetiapine for delirium prophylaxis in high-risk critically ill patients. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*, 19(2), 65–71.
6. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American Psychiatric Association.
7. Slooter AJC, Otte WM, Devlin JW, Arora RC, Bleck TP, Claassen J, Duprey MS, Ely EW, Kaplan PW, Latronico N et al (2020) Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten Societies. *Intensive Care Med* 46(5):1020–1022
8. Setters, B., & Solberg, L. M. (2017). Delirium. *Primary care*, 44(3), 541–559.
9. Flaherty, J. H., Yue, J., & Rudolph, J. L. (2017). Dissecting Delirium Program Implementation. *Clinics in Geriatric Medicine*.
10. Wilson, J. E., Mart, M. F., Cunningham, C., Shehabi, Y., Girard, T. D., MacLulich, A. M. J., Slooter, A. J. C., & Ely, E. W. (2020). Delirium. *Nature reviews. Disease primers*, 6(1), 90.
11. Hosker, C., & Ward, D. (2017). Hypoactive delirium. *BMJ (Clinical research ed.)*, 357, j2047.
12. Meagher, D. (2009). Motor subtypes of delirium: Past, present and future. *International Review of Psychiatry*, 21(1), 59–73.
13. Ouimet, S., Riker, R., Bergeon, N., Cossette, M., Kavanagh, B., & Skrobik, Y. (2007).

- Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Medicine*, 33(6), 1007–1013.
14. Gibb, K. et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. *Age Ageing* 49, 352–360 (2020).
 15. Smith, T. O. et al. Factors predicting incidence of postoperative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 32, 386–396 (2017).
 16. Abawi, M. et al. Postoperative delirium in individuals undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Geriatr. Soc.* 66, 2417–2424 (2018).
 17. Hosie, A., Davidson, P. M., Agar, M., Sanderson, C. R. & Phillips, J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. *Palliat. Med.* 27, 486–498 (2013).
 18. Krewulak, K. D., Stelfox, H. T., Leigh, J. P., Ely, E. W. & Fiest, K. M. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.* 46, 2029–2035 (2018).
 19. Almeida, I. C. et al. The impact of acute brain dysfunction in the outcomes of mechanically ventilated cancer patients. *PLoS ONE* 9, e85332 (2014).
 20. Cavallazzi, R., Saad, M., & Marik, P. E. (2012). Delirium in the ICU: An overview. *Annals of Intensive Care*, 2(1), 1–11.
 21. Davis, D. H. et al. Worsening cognitive impairment and neurodegenerative pathology progressively increase risk for delirium. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 23, 403–415 (2015).
 22. Persico, I. et al. Frailty and delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J. Am. Geriatr. Soc.* 66, 2022–2030 (2018).
 23. Nitchingham, A., Kumar, V., Shenkin, S., Ferguson, K. J. & Caplan, G. A. A systematic review of neuroimaging in delirium: predictors, correlates and consequences. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 33, 1458–1478 (2018).
 24. McCoy, T. H. Jr. Hart, K., Pellegrini, A. & Perlis, R. H. Genome-wide association identifies a novel locus for delirium risk. *Neurobiol. Aging* 68, 160.e9–160.e14 (2018).
 25. Inouye, S. K., Westendorp, R. G. & Saczynski, J. S. Delirium in elderly people. *Lancet* 383, 911–922 (2014).
 26. Watt, J. et al. Identifying older adults at risk of delirium following elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *J. Gen. Intern. Med.* 33, 500–509 (2018).

27. Girard, T. D. et al. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. *Lancet Respir. Med.* 6, 213–222 (2018).
28. Heymann, A., Radtke, F., Schiemann, A., Lütz, A., MacGuill, M., Wernecke, K. D., & Spies, C. (2010). Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *Journal of International Medical Research*, 38(5), 1584–1595.
29. De, J. & Wand, A. P. Delirium screening: a systematic review of delirium screening tools in hospitalized patients. *Gerontologist* 55, 1079–1099 (2015).
30. Boogaard M, Schoonhoven L, Maseda E, et al. Recalibration of the delirium prediction model for ICU patients (PRE-DELIRIC): a multinational observational study. *Intensive Care Med.* 2014;40(3):361-369.
31. Hanison J, Umar S, Acharya K, Conway D. Evaluation of the PRE-DELIRIC delirium prediction tool on a general ICU. *Crit Care.* 2015;19 (1):479.
32. Inouye, S. K. (1993). *A Predictive Model for Delirium in Hospitalized Elderly Medical Patients Based on Admission Characteristics. Annals of Internal Medicine*, 119(6), 474.
33. Ely W, Inouye S, Bernard G, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients. Validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001;286:2703–10.
34. Tobar, E., Romero, C., Galleguillos, T., Fuentes, P., Cornejo, R., Lira, M. T., ... Wesley Ely, E. (2010). Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados 59 intensivos para el diagnóstico de delirium: adaptación cultural y validación de la versión en idioma español. *Medicina Intensiva*, 34(1), 4–13.
35. Schweickert, W. D. et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 373, 1874–1882 (2009).
36. Marra, A., Ely, E. W., Pandharipande, P. P. & Patel, M. B. The ABCDEF bundle in critical care. *Crit. Care Clin.* 33, 225–243 (2017).
37. Pun, B. T. et al. Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: results of the ICU liberation collaborative in over 15,000 adults. *Crit. Care Med.* 47, 3–14 (2019).
38. Kotfis, K., Marra, A., & Wesley Ely, E. (2018). ICU delirium ' A diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 50(2), 128–140.
39. Devlin, J. W., Roberts, R. J., Fong, J. J., Skrobik, Y., Riker, R. R., Hill, N. S., ... Garpestad, E. (2010). Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Critical Care Medicine*, 38(2), 419–427.

40. Michaud, C. J., Bullard, H. M., Harris, S. A., & Thomas, W. L. (2015). Impact of Quetiapine Treatment on Duration of Hypoactive Delirium in Critically Ill Adults : A Retrospective Analysis. *Pharmacotherapy Publications*.
41. Shi, M., Miao, S., Gu, T., Wang, D., Zhang, H., & Liu, J. (2019). Dexmedetomidine for the prevention of emergence delirium and postoperative behavioral changes in pediatric patients with sevoflurane anesthesia: a double-blind, randomized trial. *Drug design, development and therapy*, *13*, 897–905.
42. Andersen-Ranberg, N. C., Poulsen, L. M., Perner, A., Wetterslev, J., Estrup, S., Hästbacka, J., Morgan, M., Citerio, G., Caballero, J., Lange, T., Kjær, M. N., Ebdrup, B. H., Engstrøm, J., Olsen, M. H., Oxenbøll Collet, M., Mortensen, C. B., Weber, S. O., Andreasen, A. S., Bestle, M. H., Uslu, B., ... AID-ICU Trial Group (2022). Haloperidol for the Treatment of Delirium in ICU Patients. *The New England journal of medicine*, *387*(26), 2425–2435.