



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MAURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”.**

**“EFECTIVIDAD DE LA DEXMEDETOMIDINA EN
LA PREVENCIÓN DE DELIRIUM DEL ADULTO
MAYOR EN EL POSTOPERATORIO”**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. PAOLA HERNÁNDEZ PALOMINO

Asesor de tesis:

DRA. MARTHA EULALIA CRUZ RODRÍGUEZ



MEXICO D.F. 2015



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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología.
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Paola Hernández Palomino
Residente de tercer año de Anestesiología.
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro: R-2015-3501-62

ÍNDICE

	Página
1. Carátula.....	1
2. Hoja de Autorización de Tesis	2
3. Índice	3
4. Resumen	4
5. Summary	5
6. Antecedentes	6
7. Material y métodos	13
8. Resultados	15
9. Discusión	19
10. Conclusiones.....	21
11. Bibliografía	22
12. Anexo	26

RESUMEN:

Objetivo: Determinar la efectividad de la dexmedetomidina en la prevención de delirium del adulto mayor en el postoperatorio inmediato.

Material y métodos: Estudio experimental, analítico, prospectivo, longitudinal, comparativo, ciego, causa efecto. Se seleccionaron pacientes de 60 a 75 años, ASA 2 y 3, sometidos a cirugía cuya anestesia fuese general con duración menor de 3 hrs; Divididos en 2 grupos; al grupo 1 (43 pacientes) se administró dexmedetomidina durante el transanestésico y al grupo 2 (43 pacientes) no se le administró dexmedetomidina. A ambos grupos se realizó Test Mini-Mental prequirúrgico y Test Mini-Mental y Cuestionario de Evaluación de Confusión postquirúrgico. Se analizó para variables cuantitativas: Medidas de tendencia central y de dispersión; Para variables cualitativas: mediana, cuartiles y proporciones. La prueba de estadística analítica fue t Student y Xi cuadrada. Se estableció el valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), entre ambos grupos, encontrándose un puntaje en el test minimal postquirúrgico en el grupo al que se aplicó Dexmedetomidina de 25, seguido por el grupo sin Dexmedetomidina 21. En CAM referente a la ausencia de confusión el mejor valor lo registró el grupo en el que se utilizó Dexmedetomidina (81.4%), seguido por el grupo al que no se aplicó (51.16%).

Conclusión: En el presente estudio se encuentra una disminución la incidencia de delirium del adulto mayor en el postoperatorio inmediato tras la administración de dexmedetomidina durante el período transanestésico.

Palabras clave: delirium, dexmedetomidina, prevención del delirium postquirúrgico.

SUMMARY

Objective: To determine the effectiveness of dexmedetomidine in preventing delirium of the elderly in the immediate postoperative.

Methods: Experimental, analytical, prospective, longitudinal, comparative, blind, cause and effect. Patients 60 to 75 years were selected, ASA 2 and 3, which undergo surgery with anesthesia generally be shorter than 3 hrs; Divided into 2 groups; group 1 (43 patients) was given dexmedetomidine during transanesthetic and (43 patients) in group 2 was not given dexmedetomidine. Both groups Mini-Mental Test preoperative and Mini-Mental Test and Postoperative Assessment Questionnaire Confusion took place. It was analyzed for quantitative variables: Measures of central tendency and dispersion; For qualitative variables: median, quartiles and proportions. Statistical analytical test and Student t Xi was square. The value of p 0.05 was established as statistically significant.

Results: Statistically significant differences ($p < 0.05$) were found between the two groups, finding one in the mini-mental test puntaje postsurgical in the group that dexmedetomidine was applied 25, followed by the group without dexmedetomidine 21. CAM regarding the absence of confusion the best value you recorded the group that dexmedetomidine was used (81.4 %), followed by the group that was not applied (51.16 %).

Conclusion: In the present study it found a decrease the incidence of delirium of the elderly in the immediate postoperative period following administration of dexmedetomidine during transanesthetic period.

Keywords: delirium, dexmedetomidine, prevention of postoperative delirium.

ANTECEDENTES

En los últimos años se ha presentado una importante transformación demográfica de la sociedad debido al incremento de adultos mayores, evento que impone un reto a la atención médica por las características propias de este grupo etario, en especial lo relacionado a la evaluación perioperatoria y al manejo anestésico.¹

El delirium o también llamada disfunción cognitiva aguda postoperatoria es una complicación frecuentes asociadas a cirugía en enfermos de la tercera edad. La incidencia estimada oscila entre el 25 a 80%, lo que depende de las definiciones empleadas, tipo de cirugía y el tiempo de su evaluación en el postoperatorio. Parece existir correlación entre estas complicaciones y una declinación en la calidad de vida y mayor mortalidad.^{2,3}

El delirium es factor de riesgo independiente de incremento de mortalidad,^{3,4} es una condición caracterizada por alteraciones en la memoria, concentración, comprensión del lenguaje e integración social^{5,6}. Esta entidad tienen un impacto negativo en el pronóstico del paciente, capacidad funcional, función cognitiva, días de estancia intrahospitalaria, costos y mortalidad.⁶ En Estados Unidos se ha determinado que cada año el delirium prolonga la estancia hospitalaria en más de 2.3 millones de pacientes ancianos, lo que representa 7.5 millones días de hospitalización, con un costo de más de 4 billones de dólares. Los costos adicionales sustanciales se acumulan después del alta del hospital, por la necesidad de interconsultas, rehabilitación y cuidados domiciliarios.⁷

Smith⁸ realizó un estudio que incluyó a 998 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca. El delirium se presentó 2.5 veces más en los pacientes que tenían depresión en el preoperatorio, evento que incrementa el riesgo en un 31.4% representando factores de riesgo para delirium postoperatorio de 31.4% con una razón de momios de 2.65, $p = .007$.^{2,8}

El delirium se caracteriza por alteración de la conciencia, con disminución en la

capacidad para mantener la atención. Se manifiesta en un período de tiempo corto (horas o días) con evolución fluctuante y transitoria. Los cambios cognitivos se manifiestan con alteraciones de la memoria, desorientación, agitación y/o habla confusa⁹ y la disfunción cognitiva postoperatoria se manifiesta con alteraciones en la función cognitiva y se caracteriza por alteraciones en la memoria, concentración, comprensión del lenguaje e integración social, asociada con un evento quirúrgico.¹⁰

El delirium se clasifica en 3 subtipos en base a la alteración del nivel de conciencia y psicomotriz.¹¹ Hiperactivo: Se caracteriza por actividad psicomotriz, ejemplo: agitación, agresividad, inquietud, labilidad emocional, tendencia a retirarse sondas, catéteres y tubos. Se asocia con mejor pronóstico; Hipoactivo: Se presenta en 71% de los pacientes y se caracteriza por baja actividad psicomotriz, ejemplo: letargia, indiferencia afectiva, apatía y disminución en la respuesta a estímulos externos. Es subdiagnosticado en 66 a 84% de los pacientes hospitalizados, se asocia en mayor estancia hospitalaria y mixto: En el 29% de los pacientes se presenta alternancia de ambas entidades.

La etiología es multifactorial, resulta de la interacción entre la vulnerabilidad previa del anciano y los factores precipitantes del entorno quirúrgico, lo que se traduce en un anarquía cerebral.¹² Los factores relacionados con el delirium se agrupan en dependientes del paciente (dolor, alteraciones metabólicas, enfermedad previa como depresión y demencia, estrés emocional^{13,14,15} deshidratación, hipoxemia, hipercapnia, hipotensión, sepsis, supresión farmacológica) y no relacionados con el paciente (restricción física, cirugía cardíaca u ortopédica, fármacos con acción en el sistema nervioso central, administración de agentes anestésicos, benzodiazepinas, anticolinérgicos, alteraciones en el sueño, apoyo familiar pobre, estrés quirúrgico, respuesta inmuno-hormonal).¹⁵ teniendo de ésta manera impacto en diversos órganos; Fisiológicamente existe un desequilibrio en la síntesis, liberación e inactivación de neurotransmisores (dopamina, ácido gamma-amino-butírico (GABA) y la acetilcolina) que modulan el control de la función cognitiva y comportamiento. La dopamina incrementa la actividad de las neuronas,

el GABA y la acetilcolina disminuyen la excitabilidad neuronal. Este desequilibrio resulta en una inestabilidad neuronal y de neurotransmisión. Por lo tanto, el exceso de dopamina y la depleción de acetilcolina son los problemas principales en la fisiopatogenia del delirium.¹⁶

La disfunción cognitiva postoperatoria se asocia a alteraciones de varios sistemas de neurotransmisores y del sistema colinérgico. Se presenta a cualquier edad pero es más frecuente en el anciano, en especial después de los 80 años, debido a que su cerebro es vulnerable por tener una menor plasticidad y densidad (30%).¹⁷ Un estudio en ratones demostró que el envejecimiento cerebral está asociado a una mayor neuroinflamación y expresión de mediadores proinflamatorios (IL-1B, IL-6 y TNF-alfa en el cerebro), los que inducen disfunción cognitiva. Las citosinas están involucradas en el proceso de envejecimiento cerebral y, a su vez, amplifican y prolongan la respuesta inflamatoria cerebral, evento que ocurre cuando el sistema inmune innato periférico es activado. Este proceso neuroinflamatorio da lugar a alteraciones neuroconductuales en pacientes adultos mayores.^{18,19}

El diagnóstico es clínico y se han desarrollado instrumentos como los siguientes:²

- A) Criterios diagnósticos de delirium de acuerdo al DSM IV,
- B) Método de evaluación de confusión (CAM): Es una entrevista estructurada donde se centran los signos clínicos mas evidentes del delirium. Se encuentra validado por su aplicación en español y herramienta empleada en la investigación acerca del delirium por el médico no psiquiatra.
- C) Escala de evaluación mini-mental (MMSE): Prueba designada para la evaluación del daño cognitivo y determinación de habilidades tales como orientación, memoria, atención, nombrar objetos, seguimiento verbal, comandos escritos, escritura de frases espontáneas y copia de un polígono.

La prevención y tratamiento del delirium requiere de un enfoque multidisciplinario,

basándose en cuatro pilares: prevención, identificación de la causa o factores desencadenantes, manejo ambiental o de soporte, y finalmente el tratamiento farmacológico.^{3,22}

Dentro del tratamiento farmacológico los α 2 agonistas. Son reconocidos como agentes “anti-agitación” postoperatoria. Sea clonidina o dexmedetomidina, ambos agentes tienen éxito en disminuir la agitación, solos o combinados a otros fármacos (midazolam, ketamina, melatonina), por vía intravenosa, intranasal, caudal, en infusión o dosis única.^{3,23,24} La información actual sugiere que, comparado con otros sedantes, la sedación con dexmedetomidina puede disminuir la incidencia de delirio²⁵ o su duración²⁶, en base al posible papel de la transmisión colinérgica en las funciones cognitivas.²⁷

La dexmedetomidina es un agonista selectivo de los receptores α 2- adrenérgicos, tanto a nivel periférico como en el cerebro y la médula espinal, con una selectividad aproximadamente 7-8 veces mayor que la clonidina,²⁸ fue aprobada en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA), en los finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (< 24 horas) para sedación/analgesia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Produce un efecto sedante y ansiolítico mediante la estimulación presináptica de los receptores α 2 - adrenérgicos a nivel del *locus ceruleus* y también tiene un efecto analgésico. Además, por su acción a otros niveles, como los receptores de imidazolina, se le han atribuido efectos neuroprotectores. Tras su administración intravenosa a dosis de 0.2 a 0.7 mcg/kg/min, el inicio de acción se produce de 15-30 min y las concentraciones pico se alcanzan aproximadamente una hora después del inicio de la infusión intravenosa continua. Es un agente altamente lipofílico y se distribuye rápidamente por los tejidos siendo la vida media de distribución de 6 min y la vida media de eliminación de unas 2-3 h. Se une altamente a proteínas, siendo la fracción libre del 6%, y su volumen de distribución es relativamente grande (1,33-2,1 l/kg). Se metaboliza a nivel hepático por biotransformación en el sistema enzimático P450, principalmente por el CYP 2A6, y posterior conjugación con glucurónido. Los metabolitos inactivos se eliminan

principalmente por la orina y el 5-13% por las heces. ²⁹

Maldonado et al³⁰, explica dos posibles mecanismos para la reducción en la incidencia de delirium con el uso de dexmedetomidina. La primera hipótesis de una propiedad intrínseca de ahorro de delirium de la dexmedetomidina, determinado por las múltiples características de la droga. De hecho, al igual que todos los agonistas α_2 adrenérgicos, tiene efectos mínimos sobre el deterioro cognitivo. Por el contrario, las drogas GABAérgicas pueden contribuir al desarrollo de delirium, ya que GABA es el principal neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central, parece estar implicado fuertemente en la patogénesis del delirium. En segundo lugar, la dexmedetomidina puede tener un efecto positivo en la reducción delirium ya que disminuye la necesidad de agentes GABAérgicos, benzodiazepinas y opioides; Por otra parte, no tiene efectos significativos en el sistema colinérgico, uno de los que más participan en las funciones cognitivas y en el desarrollo posterior del delirium. En este estudio se seleccionaron pacientes sometidos a cirugía cardíaca los cuales fueron aleatorizados a 1 de 3 protocolos de sedación postoperatorias : una dosis de carga de la dexmedetomidina 0.4 mg / h , seguido de una infusión de mantenimiento de 0.2- 0.7 mg / kg / h (n = 30) , 25 de propofol -50 mg / kg / min de infusión (n = 30) , o midazolam 0,5-2 mg / h de infusión (n = 30). La duración media de las infusiones fue de 13 horas para el grupo dexmedetomidina , 11 horas en los pacientes que recibieron propofol y 10 horas para los que recibieron midazolam. El criterio de valoración principal del estudio fue la incidencia de delirium postoperatorio . La presencia de delirium se determinó mediante la revisión del DSM- IV, observándose la incidencia de delirium con la administración de dexmedetomidina, propofol y midazolam representando un 3 % , 50 % y 50 % , respectivamente (p < 0,001). Los autores también encontraron que la UCI y la estancia hospitalaria fueron significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron delirium postoperatorio en comparación con los pacientes que no desarrollaron delirium (4,1 vs 1,9 días , respectivamente ; p < 0,001). Los autores concluyeron que el uso de la dexmedetomidina se asoció con incidencia significativamente más bajos de delirium en comparación

con propofol y midazolam.

Reade et al ³¹, realizó un estudio piloto aleatorizado, para evaluar la hipótesis de que la dexmedetomidina sería más eficaz que el haloperidol en el tratamiento del delirium en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes mecánicamente ventilado. Veinte pacientes que requieren la ventilación mecánica a causa de delirium con agitación fueron asignados al azar para recibir una infusión continua de dexmedetomidina (0,2-0,7 g / kg / h, con o sin una dosis de carga de 1 mg / kg) o haloperidol (0,5-2 mg / h, con o sin una dosis de carga de 2,5 mg). En este estudio, el delirium se evaluó mediante la puntuación de ICDSC. Los pacientes que recibieron dexmedetomidina tendían a tener puntuaciones ICDSC satisfactorios (<4) en comparación con los que recibieron haloperidol (95,5% frente a 31,5%, respectivamente; $p = 0,122$). La dexmedetomidina acorta significativamente el tiempo medio hasta la extubación y la disminución de la estancia en la UCI, en comparación con haloperidol (19,9 vs 42,5 horas, respectivamente; $p = 0,016$ y 1,5 vs 6,5 horas, respectivamente; $p = 0,004$). Los investigadores concluyeron que la dexmedetomidina podría ser un agente prometedor para el tratamiento del delirium con agitación en la UCI. Sin embargo, este estudio fue limitado por varios factores, entre ellos un pequeño tamaño de la muestra, la naturaleza no ciega, y la falta de evaluación del delirium objetivo antes de la aleatorización por lo que se necesitara de nuevos estudios

En un estudio multicéntrico , la dexmedetomidina en comparación con la morfina (DEXCOM) por Shehabi et al²⁶, en donde se eligieron 306 pacientes mayores de 60 años programados para cirugía cardíaca fueron asignados al azar para recibir dexmedetomidina (0.1- 0.7 mg / kg / h [n = 152]) o morfina (10- 70 mg / kg / h [n = 147]), se observó que la incidencia de delirium con dexmedetomidina fue del 8.6% y la de la morfina de 15% con un riesgo relativo 0,571, 95% intervalo de confianza [IC] del 0,256 -1,099, $p = 0,088$, Sin embargo, los pacientes que recibieron dexmedetomidina mostró una reducción significativa en la duración media de delirium en comparación con los que recibieron morfina (2 vs 5 días,

respectivamente; $p = 0,0317$). El metanálisis realizado por Pasin et al ³², sugiere que la dexmedetomidina reduce el riesgo de delirium, agitación y / o confusión en pacientes en estado crítico.

El uso de dexmedetomidina esta contra indicado en hipersensibilidad de dicho fármaco, bloqueo cardíaco avanzado (grado 2 ó 3) en ausencia de marcapasos, hipotensión no controlada y enfermedad cerebrovascular grave. Se debe usar con precaución ante bradicardia preexistente, hipotensión preexistente, hipovolemia, hipotensión crónica, reserva funcional miocárdica reducida (con disfunción ventricular severa), actividad autonómica periférica alterada, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro vascular e insuficiencia hepática o renal. Las interacciones medicamentosas que se han reportado son efecto hipotensor y bradicárdico con el uso concomitante de beta bloqueadores; la administración con anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides es probable que conduzca a un aumento de los efectos adversos. Las reacciones adversas son: Hipotensión, bradicardia, isquemia miocárdica, taquicardia, hiperglucemia, hipoglucemia, agitación, náuseas, vómitos, boca seca, síndrome de abstinencia e hipertermia.³³

MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de evaluar la efectividad de la dexmedetomidina en la prevención del delirium del adulto mayor en el postoperatorio inmediato, se realizó un ensayo clínico controlado, experimental, analítico, prospectivo, longitudinal, comparativo, causa-efecto, ciego. Se seleccionaron pacientes de 60 a 75 años, sexo tanto masculino como femenino, estado físico ASA 2 y 3, sometidos a cirugía cuya anestesia fuese general con duración menor de 3 hrs; Se excluyó del estudio a pacientes con alteraciones neurológicas y/o psiquiátricas, que estén recibiendo medicación antipsicótica, bloqueos de rama o bradicardia documentada, pacientes con disfunción ventricular, insuficiencia renal, hepática, enfermedad cerebrovascular, con alergia a la dexmedetomidina o que se encuentre en tratamiento con beta bloqueadores; Se eliminaron del estudio a los pacientes en los que se presenten complicaciones quirúrgicas, que egresen intubados a piso, presencia de bradicardia o hipotensión en su registro basal anestésico y pacientes que decidan abandonar el estudio.

Constituida la población se establecieron de manera aleatorizada en 2 grupos: grupo 1: Los cuales se administró dexmedetomidina durante el transanestésico y al grupo 2: no se le administró dexmedetomidina como medicación preventiva de delirium durante el postoperatorio inmediato.

En el área prequirúrgica se les realizó test mini-mental a todos los pacientes seleccionados.

El procedimiento anestésico se estandarizó en ambos grupos administrando dosis de narcosis basal con fentanilo 5 mcg/kg IV, relajante muscular con Bromuro de Vecuronio 100 mcg/kg IV, inducción con propofol 1 mg/kg IV, posterior a la pérdida del reflejo palpebral se inicio con ventilación con mascarilla facial con oxígeno 99% a 3 litros, manteniendo una frecuencia respiratoria de 10 por minuto y una saturación de oxígeno entre 98 y 100%. Posteriormente se procedió a intubar de

forma oro-traqueal con sonda de baja presión Murphy, registrando nuevamente signos vitales se administró 0.4mcg/kg de dexmedetomidina diluidos en solución fisiológica hasta alcanzar 100ml, administrados en 10 minutos. El mantenimiento anestésico fue a base de fentanil calculada a 3 mcg /kg/ peso administrado cada hora y sevoflurano de 2 a 3 volúmenes % en ambos grupos, y Al finalizar la cirugía con previa aspiración de secreciones, se extubó a los pacientes y fueron ingresaron a la unidad de cuidados postnrestésicos, en donde se les monitorizó la presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca, electrocardiografía continua y saturación de oxígeno. Se le instaló una cánula nasal para la administración de oxígeno suplementario a un flujo de 3 Lt-min manteniendolos en vigilancia por 50 minutos, período en el cual pasaron los efectos anestésicos y se realizó Test Mini-Mental y Cuestionario de Evaluación de Confusión en ambos grupos.

Todos los parámetros se registraron en hoja de recolección de datos (Anexo 1) durante todo el seguimiento.

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos, se construyó una base de datos electrónica con el software SPSS versión 20.0 para Machintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Los resultados se presentan en tablas y gráficas. Para variables cuantitativas: Medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (desviaciones estándar). Para variables cualitativas: mediana, cuartiles y proporciones. Prueba de estadística analítica o inferencial (para comparar ambos grupos) para variables cuantitativas t Student y Xi cuadrada para cualitativas. El valor de $p \leq 0.05$ será considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

El total de pacientes en estudio fueron 86, de los cuales 48.8% correspondió a mujeres y 51.2 a hombres. Con edad promedio de 67 años (Cuadro 1). Los pacientes asignados al grupo sin la administración de dexmedetomidina fueron 43, siendo 51.2% mujeres y 48.8% hombres, la edad media fue de 67 años, con respecto a el ASA 62.8% fue grado III y 37.2% grado II. El grupo a quienes se administró dexmedetomidina, se conformó por 43 pacientes, donde las mujeres representaron 46.51% y 53.49% hombres con edad promedio de 67 años. Con respecto al ASA 67.44% se encontraron en grado III y 32.56% grado II (Cuadro 2).

Cuadro 1. Características de pacientes participantes en el estudio.

Características	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana	Promedio	*D. E.	**C.V
Edad (años)	60.00	75.00	15.00	68.00	67.49	4.36	6.46
Característica					Frecuencia	%	
Sexo							
Mujer					42	48.8	
Hombre					44	51.2	
Total					86	100.0	

*D.E: desviación estándar **C.V: coeficiente de variación en porcentaje

Cuadro 2. Valores promedio de edad, así como, frecuencias de sexo y ASA de ambos grupos evaluados.

Sin dexmedetomidina							
Características	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana	Promedio	*D. E.	**C.V
Edad (años)	60.00	75.00	15.00	67.00	67.63	4.39	6.49
Característica					Frecuencia	%	
Sexo							
Mujer					22	51.2	
Hombre					21	48.8	
Total					43	100	
ASA							
II					16	37.2	
III					27	62.8	
Total					43	100	
Dexmedetomidina							
Características	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana	Promedio	*D. E.	**C.V
Edad (años)	60.00	75.00	15.00	68.00	67.35	4.37	6.50
Característica					Frecuencia	%	
Sexo							
Hombre					20	46.51	
Mujer					23	53.49	
Total					43	100	
ASA							
II					14	32.56	
III					29	67.44	
Total					43	100	

*D.E: desviación estándar **C.V: coeficiente de variación %

En el Cuadro 3 se muestran los valores promedio de minimal prequirúrgico, minimal postquirúrgico, glucosa, CO₂, así como, la frecuencia de Cuestionario de Evaluación de Confusión positivo, para ambos grupos evaluados, en donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.05$), entre ambos grupos, siendo resultados relevantes: en minimal pre y postquirúrgico así como la presencia o ausencia del método de evaluación de confusión. Evaluando el Test minimal pre y postquirúrgico, el grupo al que se aplicó Dexmedetomidina, obtuvo los mayores valores (32.81 y 25.91 respectivamente) con un valor de $p = 0.022$, seguido por el grupo sin Dexmedetomidina (31.72 y 21.84 respectivamente) con valor de $p = 0.00$ obtenidos mediante *T student* (Figura 1).

Cuadro 3. Valores promedio de mini-mental prequirúrgico, minimal postquirúrgico, glucosa, CO₂, así como, la frecuencia de sexo, ASA y CAM; y valores de P para ambos grupos evaluados.

Características			Dexmedetomidina	Sin Dexmedetomidina
	Valor de P <i>t de student</i> ($P < 0.05$)	Valor de P <i>U Mann-Whitney</i> ($P < 0.05$)	Correlación <i>Pearson</i> ($P < 0.01$)	
Edad (años)	0.768		67.35±4.37	67.63±4.39
Sexo		0.668		
Mujer			20(46.51%)	22(51.2%)
Hombre			23(53.49%)	21(48.8%)
ASA		0.653		
II			14(32.56%)	16(37.2%)
III			29(67.44%)	27(62.8)
MM PreQx	0.022		0.309	32.81±2.50
MM PostQx	0.000		0.309	25.91±2.75
Glucosa	0.944			146.75±40.71
CO ₂	0.440			42.75±5.78
CAM		0.003		
Ausente				35(81.40%)
Presente				22(51.16%)
				8(18.60%)

* MM PreQx: Minimal pre quirúrgico; MM PostQx: Minimal post quirúrgico

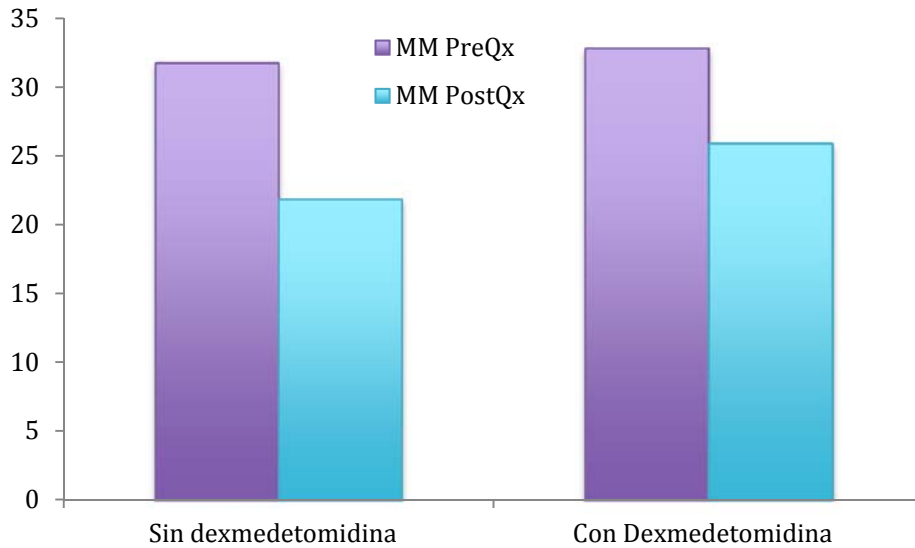


Figura 1. Valores promedio de puntaje obtenido en minimal prequirúrgico y minimal postquirúrgico en ambos grupos evaluados.

En CAM referente a la ausencia de confusión el mejor valor lo registró el grupo en el que se utilizó Dexmedetomidina (81.4%), seguido por el grupo al que no se aplicó Dexmedetomidina (51.16%) (Figura 2). Se encontró que existe una correlación directa ($P < 0.003$) entre minimal prequirúrgico y minimal postquirúrgico obtenido mediante *U Mann-Whitney*. En las demás variables evaluadas no existieron diferencias significativas entre ambos grupos.

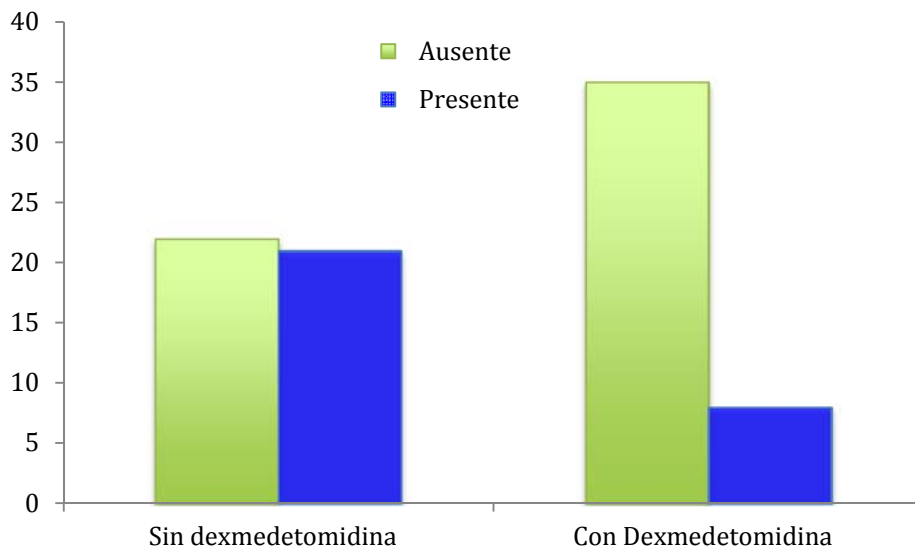


Figura 2. Frecuencia de CAM obtenido en ambos grupos evaluados.

DISCUSIÓN

La presencia de delirium postoperatorio inmediato es una complicación frecuentes asociadas a cirugía en enfermos de la tercera edad. La incidencia estimada oscila entre el 25 a 80%.^{2,3}

Los resultados obtenidos en el presente estudio tras la administración de dexmedetomidina transanestésica, resultan estadísticamente signitativos para la prevención del delirium del adulto mayor en el postoperatorio inmediato.

Actualmente existen consensos en el que la distribución global por sexo es de predominio masculino con edad promedio mayor de 65 años de edad ²⁻³ sin embargo en el estudio presente no se muestra predominio por algún sexo; Teniendo en cuenta que fue criterio de inclusión pacientes mayores de 60 a 75 años, no nos permite saber si pacientes con edad fuera de este rango presentan delirium durante el postoperatorio inmediato, sin embargo podemos afirmar que la media de edad en este estudio fue de 67 años de edad.

La mayor experiencia en el uso de dexmedetomidina se ha realizado en cirugía cardiaca^{10,26,30,32} tomando en cuenta que la cirugía cardiaca generalmente requiere una duración mayor a 3 horas, que estos pacientes pasan intubados a la unidad de cuidados intensivos y que dicha medicación se continúa hasta la extubación, no podemos discernir si la mayor efectividad de la dexmedetomidina en la prevención del delirium del adulto mayor en el postoperatorio inmediato de nuestro estudio en comparación a los realizados en cirugía cardiaca sea debido a que excluimos y eliminamos factores que pudiesen agravar o desencadenar el delirium postoperatorio inmediato.

En este estudio en comparación con los realizados por los autores Resis²⁹, Maldonado³⁰, Reade³¹ y Pasini³², cuyos estudios tienen en común la administración de dexmedetomidina durante el postoperatorio para la prevención del delirium, en el presente estudio se usa la dexmedetomidina de forma

transanestésica, observándose la presencia de delirium en solo 8 pacientes que recibieron dexmedetomidina en comparación con 21 en los que no se administró dexmedetomidina ($p = 0.003$), resultando estadísticamente significativos para la prevención de delirium .

CONCLUSIÓN

- El tratamiento con dexmedetomidina transanestésica proporciona disminución de la incidencia de delirium del adulto mayor en el postoperatorio estadísticamente significativo, a raíz, de un mayor puntaje en el test mini-mental post quirúrgico, así como saliendo negativo el Método de evaluación de confusión (referente a la ausencia de confusión).

Bibliografía

1. INEGI. Estadísticas Históricas de México. México. S/F. INEGI. XII Censo General de Población y Vivienda 2000. México. 2001. Conapo. Proyecciones de la Población de México, 2000-2 2050. México. 2002
2. Carrillo R, Medrano T. Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios. Revista Mexicana de Anestesiología 2011; 34. (3): 211-219.
3. Cunha R, Carvalho L, Teixeira P. Delirium postoperatorio en ancianos. Rev Bras Anesthesiol. 2008;58:386-389.
4. Praticò C, Quattrone D, Lucanto T. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause post-operative cognitive dysfunction and delirium. Med Hypotheses, 2005;65:972-982.
5. Silverstein JH, Timberger M. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. Anesthesiology 2007;106:622-628.
6. Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. Can J Anesth 2006;53:669-677.
7. Agnoletti V, Ansaloni L, Catena F, Chattat R, De Cataldis A, Di Nino G, et al. Postoperative Delirium after elective and emergency surgery: analysis and checking of risk factors. A study protocol. BMC Surgery 2005;5:12-18.
8. Smith PJ, Attix DK, Weldon C, Greene NH, Monk TG. Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. Anesthesiology 2009;110:781-787.
9. Taylor D, Lewis S. Delirium. J Neurol Neurosurg Psych 1993;56:742-751.
10. Funder K, Steinmetz J, Rasmussen L. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. Anesthesiology 2009;75:329-332.
11. Eisman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. Clinical interventions in aging 2008;3:351-355.

12. Rasmussen LS, O'Brien JT, Siverstein JH. Is perioperative cortisol secretion related to postoperative cognitive dysfunction?. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49:1225-31.
13. Martínez N, Bouzón C, Sánchez Ostiz R. Síndrome confusional agudo postoperatorio en el paciente anciano *Cir, España* 2012,90(2): 75-84.
14. Mantz j, Hemmings HC, Boddart J. Case Scenario: postoperative delirium in elderly surgical patients. *Anesthesiol* 2010; 112:189-195.
15. Ocadiz J, Gutierrez RA, Rivas F, Tovar A. Programa preventivo del delirio postoperatorio en ancianos. *Rev Cdirugia y Cirujanos* 2013;81:181-186.
16. Xie Z, Culley DJ, Dong Y, Zhang G, Zhang B, Moir RD, et al. The common inhalation anesthetic isoflurane induces caspase activation and increases A level *in vivo*. *Ann Neurol* 2008;64:618-627.
17. Alavi A, Jolles P, Chawluk J, Reivich M. Positron emission tomography in the investigation of central nervous system disorders. *Radiol Clin North Am* 1988; 26:1075-1088.
18. Assal G, Zander E, Hadjiantonion J. Les troubles mentaux au cours des tumeurs de la fossa posterieure. *Arch Swisses Neurol Neurochir Psychiatr* 1975;116:17-27.
19. Tune LE. Serum anticholinergic activity levels and delirium in the elderly. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000;5:149-153.
20. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.* 1990;113:941-8.
21. Tobar E, Abedrapo M, Romero C. Delirium postoperatorio. Una ventana hacia una mejoría de la calidad y seguridad en la atención de pacientes quirúrgicos. *Rev. Chilena de Cirugía.* 2012; 64:297-305.
22. Stern TA, Celano CM, Gross AF, Huffman JC, Freudenreich O, Kontos N, et al. The assessment and management of agitation and delirium in the general hospital. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010;12:1-9.

23. Mizrak A, Erbagci I, Arici T, Avci N, Ganidagli S, Oner U. Dexmedetomidine use during strabismus surgery in agitated children. *Med Princ Pract* 2011;20:427-32.
24. Guler G, Akin A, Tosun Z, Ors S, Esmaglu A, Boyaci A. Single dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatric Anesthesia* 2005;15:762-766.
25. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients. A randomized trial. *JAMA*. 2009;301:489-99.
26. Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, Hammond N, Bass F, Campbell M, et al. Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: A randomized controlled trial (dexmedetomidine compared to morphinedexco study). *Anesthesiology*.2009;111:1075-84.
27. Martínez N, Alonso C, Sánchez R. Síndrome confusional agudo postoperatorio en el paciente anciano. *Cir Esp*. 2012;90(2):75–84.
28. Ortega MA, Chamarro c. Lipperheide I. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. Elsevier España 2013.
29. Resis F, Afonso J. Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados intensivos. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62: 1: 118-133.
30. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJA, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics*. 2009;50:206-17.
31. Reade M, O'Sullivan K, Bates S, et al. Dexmedetomidine vs haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomized open-label trial. *Crit Care* 2009;13:R75.
32. Pasini L, Landoni G, Nardelli P, Belletti A, Licia A, Taddeo D, et al. Dexmedetomidine Reduces the Risk of Delirium, Agitation and Confusion in Critically Ill Patients: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2014;28:1459-1466.

33. Brunton LL; Chabner B.; Knollman B. Ed. Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 12° ed. Madrid, España: Mc Graw Hill. 2012.



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DEMOGRÁFICOS			
Nombre del paciente:			
Nss:			
Diagnóstico preoperatorio:			
Cirugía Programada:			
Edad:	ASA:	Peso:	Talla:
Dosis administrada de Dexmedetomidina :			
REGISTRO DE VARIABLES			
Puntaje Mini-Mental MMSE		Efectos adversos en caso de que existan:	
Resultado de método de evaluación de confusión CAM			
Cumple o no criterios para delirium según DSM IV			
Técnica anestésica			

¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1	ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5)	
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1	ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5)	
Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón-Bandera-Arbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	N° de repeticiones necesarias FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3)	
Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M 0-1)	ATENCIÓN-CÁLCULO (Máx.5)	
Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	RECUERDO diferido (Máx.3)	
.DENOMINACIÓN. Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 Reloj 0-1 .REPETICIÓN. Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 .ÓRDENES. Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1 .LECTURA. Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1 .ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 .COPIA. Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1	LENGUAJE (Máx.9)	
Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12 : demencia	Puntuación Total (Máx.: 30 puntos)	

Criterios y Descripción del CAM-ICU												
1. Inicio agudo o curso fluctuante	Ausente	Presente										
<p>A. Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental sobre el estado basal?</p> <p style="text-align: center;">O</p> <p>B. Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 horas, es decir, tiende a aparecer y desaparecer, o aumenta y disminuye en severidad evidenciado por la fluctuación en una escala de sedación (p.e., RASS), Escala de Glasgow, o evaluación previa del Delirio?</p>												
2. Inatención	Ausente	Presente										
<p>¿Tuvo el paciente dificultad para fijar la atención, evidenciada por puntajes menores a 8 en cualquiera de los componentes visual o auditivo del Examen de Tamizaje para la Atención (ASE)? (Instrucciones en la página siguiente).</p>												
3. Pensamiento desorganizado	Ausente	Presente										
<p>¿Hay evidencia de pensamiento desorganizado o incoherente evidenciado por respuestas incorrectas a 2 o más de las 4 preguntas, y/o incapacidad para obedecer órdenes?</p> <p>Preguntas (Alternar grupo A y grupo B):</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Grupo A</td> <td style="text-align: center;">Grupo B</td> </tr> <tr> <td>1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?</td> <td>1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?</td> </tr> <tr> <td>2. ¿Existen peces en el mar?</td> <td>2. ¿Existen elefantes en el mar?</td> </tr> <tr> <td>3. ¿Pesa más una libra que dos libras?</td> <td>3. ¿Pesán más dos libras que una libra?</td> </tr> <tr> <td>4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?</td> <td>4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?</td> </tr> </table> <p>Otros:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Tiene usted algún pensamiento confuso o poco claro? 2. Muestre esta cantidad de dedos. (El examinador muestra dos dedos en frente del paciente). 3. Ahora repita lo mismo con la otra mano. (Sin repetir el mismo número de dedos). 			Grupo A	Grupo B	1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?	1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?	2. ¿Existen peces en el mar?	2. ¿Existen elefantes en el mar?	3. ¿Pesa más una libra que dos libras?	3. ¿Pesán más dos libras que una libra?	4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?	4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?
Grupo A	Grupo B											
1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?	1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?											
2. ¿Existen peces en el mar?	2. ¿Existen elefantes en el mar?											
3. ¿Pesa más una libra que dos libras?	3. ¿Pesán más dos libras que una libra?											
4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?	4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?											
4. Nivel de Conciencia alterado	Ausente	Presente										
<p>¿Tiene el paciente un nivel de conciencia diferente al estado de <i>alerta</i>, tales como vigilante, letárgico, o estupor? (p.e., RASS diferente a "0" al momento de la evaluación)</p> <p>Alerta: espontánea y plenamente conciente del medio ambiente e interactúa apropiadamente</p> <p>Vigilante: hiperalerta</p> <p>Letárgico: somnoliento pero fácil de despertar, no conciente de algunos elementos del medio ambiente, o no interactúa de manera apropiada y espontánea con el entrevistador; llega a estar plenamente conciente e interactúa apropiadamente con estímulos mínimos</p> <p>Estupor: Incompletamente conciente cuando es estimulado fuertemente; puede ser despertado únicamente con estímulos vigorosos y repetidos, y tan pronto como el estímulo cesa, vuelve al estado de no respuesta</p>												
CAM-ICU general (Criterios 1 y 2 y cualquiera de los criterios 3 ó 4):	Sí	No										

Criterios para el diagnóstico de Delirium DSM IV.

1. Alteración de la conciencia con dificultades para centrar, mantener o dirigir la atención.
2. Cambio de las funciones cognitivas (memoria, desorientación, lenguaje o percepción).
3. La alteración se presenta en un corto periodo de tiempo (horas o días) y puede fluctuar a lo largo del día.
4. Demostración que el cuadro es efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.