

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS
AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN
PROFESIONAL**



**EFICACIA DE LA KETAMINA COMPARADA CON DEXMEDETOMIDINA EN EL
TRANSOPERATORIO PARA PREVENIR EL DELIRIUM POSOPERATORIO EN PACIENTES
GERIÁTRICOS INTERVENIDOS DE CIRUGÍA ABDOMINAL MAYOR Y ORTOPÉDICA
BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y MUNICIPIOS
HOSPITAL REGIONAL TLALNEPANTLA**

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

**PRESENTA
M.C. STEPHANIE AGUILERA FUENTES.**

**DIRECTOR DE TESIS:
ESP. EN ANESTESIOLOGÍA NORMA TERESA MAGAÑA ACOSTA**

**CO-DIRECTOR DE TESIS:
ESP. EN ANESTESIOLOGÍA JUAN CARLOS SALAZAR CONDE**

**TUTOR:
ESP EN ANESTESIOLOGIA GISELLE ADRIANA ARCOS STREBER**

**REVISORES:
ESP. EN ANESTESIOLOGÍA BASILIO ENCARNACIÓN ERILUZ
ESP. EN ANESTESIOLOGÍA GARCÍA CRUZ MIGUEL ÁNGEL
ESP. EN ANESTESIOLOGÍA ALVARADO OLGUÍN GABRIELA
ESP. EN ANESTESIOLOGÍA CARMONA GARCÍA VICTOR**

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2021

TÍTULO:

EFICACIA DE LA KETAMINA COMPARADA CON DEXMEDETOMIDINA EN EL TRANSOPERATORIO PARA PREVENIR EL DELIRIUM POSOPERATORIO EN PACIENTES GERIÁTRICOS INTERVENIDOS DE CIRUGÍA ABDOMINAL MAYOR Y ORTOPÉDICA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.

ÍNDICE

RESUMEN	5
SUMMARY	6
MARCO TEÓRICO.....	7
INTRODUCCIÓN	7
DELIRIUM POSTOPERATORIO.....	9
•.....	E
ETIOLOGÍA	10
•.....	F
FISIOPATOLOGÍA.....	13
•.....	C
CUADRO CLINICO	15
•.....	M
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL DELIRIUM POSTOPERATORIO.....	16
•.....	M
INDICACIONES GENERALES.....	16
•.....	T
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	17
•.....	T
TRATAMIENTO ETIOLÓGICO	18
CIRUGÍA ABDOMINAL MAYOR Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA.....	18
EFFECTOS DE LA ANESTÉSIA GENERAL BALANCEADA.....	20
HERRAMIENTAS ESPECIFICAS DE TAMIZAJE.....	21
HERRAMIENTAS INESPECIFICAS DE TAMIZAJE	22
KETAMINA	23
•.....	H
HISTORIA	23
•.....	F
FÓRMULA ESTRUCTURAL.....	23
•.....	P
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.....	24
•.....	M
MECANISMO DE ACCIÓN	26
•.....	F
FARMACOCINÉTICA	28
•.....	F
FARMACODINAMIA	29
•.....	P
FARMACOLOGÍA	29
•.....	A
INDICACIONES TERAPEUTICAS	31

•.....	E
EFFECTOS ADVERSOS.....	34
DEXMEDETOMIDINA.....	34
•.....	F
FORMULACIONES MEDICAS Y POSOLOGÍA.....	35
•.....	F
FARMACOCINÉTICA.....	34
•.....	F
FARMACODINAMIA.....	36
•.....	E
EFFECTOS SECUNDARIOS.....	42
•.....	M
MODELO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL.....	42
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	44
JUSTIFICACIÓN.....	46
HIPÓTESIS.....	48
OBJETIVOS.....	49
OBJETIVO GENERAL.....	49
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	49
UNIVERSO DE TRABAJO.....	50
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	51
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	53
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	54
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	54
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	54
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	55
MATERIAL Y MÉTODOS.....	56
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	58
RESULTADOS.....	59
DISCUSIÓN.....	64
CONCLUSIÓN.....	66
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	67
MATERIAL.....	67
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	68
BIBLIOGRAFÍA.....	70
ANEXOS.....	74

RESUMEN

Introducción: Un porcentaje importante de pacientes mayores de 65 años presenta delirium después de la cirugía, el cual está asociado con un aumento en la mortalidad y una difícil prevención. El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia de la ketamina comparada con la dexmedetomidina en el transoperatorio para prevenir el delirium postoperatorio en pacientes geriátricos intervenidos en cirugía mayor abdominal y ortopédica bajo anestesia general balanceada.

Método: Se llevó a cabo un estudio experimental, descriptivo y longitudinal. De manera aleatoria, mediante un sorteo se escogieron dos grupos de pacientes: grupo “K” para administración de ketamina a 0.5mg/kg/h posterior a inducción anestésica y previo a la incisión quirúrgica, con bolos cada 30 minutos y suspendidos una hora antes de finalizar la cirugía y grupo “D” para administración con dexmedetomidina con una carga de 0.6mcg/kg/h por 10 minutos antes de la inducción anestésica, seguido de una infusión continua de 0.5mcg/kg/h en 100 ml de solución fisiológica al 0.9% suspendida 30 minutos antes del término de cirugía. Al total de los sujetos se les aplicó el cuestionario CAM para evaluar la presencia de delirium preoperatorio y postoperatorio inmediato, a las 2, 12, 24 y 48 horas posteriores a la intervención anestésica.

Resultados: Treinta y dos pacientes recibieron Ketamina en quienes se observó presencia de delirium postoperatorio inmediato en 9 (28%) pacientes, postoperatorio a las 2 horas y a las 12 horas en 8 (25%) casos y solo se presentó 1 caso de delirium postoperatorio a las 24 horas. Treinta y dos pacientes

recibieron Dexmedetomidina con delirium postoperatorio inmediato y postoperatorio a las 2 horas en 5 (15%) casos y posteriormente a las 12 horas de la indicación terapéutica se observó la presencia de delirium en 4 (12%) casos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos fármacos anestésicos con la presencia de delirium postoperatorio inmediato ($p= 0.365$), postoperatorio a las 2 ($p= 0.536$), 12 ($p= 0.337$) y 24 ($p= 1.00$) horas.

Discusión y Conclusión: Este estudio se diseñó para pacientes geriátricos del Hospital Regional ISSEMyM Tlalnepantla con la finalidad de determinar la eficacia de la ketamina comparada con la dexmedetomidina en el transoperatorio para prevenir el delirium postoperatorio en cirugías ortopédicas y abdominales mayores. La administración de dexmedetomidina es una alternativa eficiente, demostrando la prevención del delirium postoperatorio en comparación con la administración de ketamina. De igual manera el uso de ambos fármacos es seguro, ya que no se presentaron efectos adversos.

Palabras clave: eficacia, dexmedetomidina, ketamina, delirium posoperatorio, cirugía de pacientes geriátricos.

SUMMARY

Introduction: A significant percentage of patients over 65 years of age present delirium after surgery, which is associated with an increase in mortality and difficult prevention. The objective of this study was to determine the efficacy of ketamine compared to dexmedetomidine in the intraoperative period to prevent postoperative delirium in geriatric patients undergoing major abdominal and orthopedic surgery under balanced general anesthesia.

Method: An experimental, descriptive and longitudinal study was carried out. Two groups of patients were chosen randomly by means of a lottery; to group “K” for administration of ketamine at 0.5mg / kg / h after anesthetic induction and prior to surgical incision, with boluses every 30 minutes and suspended one hour before the end of surgery and group “D” for administration with dexmedetomidine with a load of 0.6mcg / kg / h for 10 minutes before anesthetic induction, followed by a continuous infusion of 0.5mcg / kg / h in 100 ml of 0.9% physiological solution suspended 30 minutes before the end of surgery. The CAM questionnaire was applied to all the subjects to evaluate the presence of Delirium preoperatively and immediately postoperatively, at 2, 12, 24 and 48 hours after the anesthetic intervention.

Results: Thirty-two patients received Ketamine where the presence of immediate postoperative delirium was observed in 9 (28%) patients, postoperative at 2 hours and at 12 hours in 8 (25%) cases and only 1 case of postoperative delirium was presented at 24 hours. Thirty-two patients received Dexmedetomidine with immediate postoperative and postoperative delirium at 2 hours in 5 (15%) cases and later, 12 hours after the therapeutic indication, the presence of delirium was observed in 4 (12%) cases. No statistically significant differences were observed when comparing both anesthetic drugs with the presence of immediate postoperative delirium ($p = 0.365$), postoperatively at 2 ($p = 0.536$), 12 ($p = 0.337$) and 24 ($p = 1.00$) hours.

Discussion and Conclusion: This study was designed for geriatric patients of the ISSEMyM Hospital Regional Tlalnepantla in order to determine the efficacy of ketamine compared with dexmedetomidine in the intraoperative period to prevent postoperative delirium in orthopedic and major abdominal surgeries. The administration of dexmedetomidine is an efficient alternative, demonstrating the prevention of postoperative delirium compared to the administration of ketamine. In the same way, the use of both drugs is safe, since there were no adverse effects.

Key words: efficacy, dexmedetomidine, ketamine, postoperative delirium, surgery for geriatric patients.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Las definiciones para envejecimiento y personas ancianas, son un flujo inconstante y dependen del entorno en el que viven estos. Las características utilizadas como base para definir qué una persona es un individuo anciano pueden estar asociadas con múltiples factores sociales, incluida la edad a la que deja de estar completamente activo en el trabajo o en la sociedad, si se ve obligado a cambiar de roles o si ha perdido capacidades funcionales. Un porcentaje importante de pacientes mayores de 65 años exhiben etapas preclínicas de la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la demencia de los cuerpos de Lewy o la enfermedad cerebrovascular y esto, junto con los cambios fisiológicos y los efectos del estrés quirúrgico y la anestesia, aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias en comparación con individuos de mediana edad. La incidencia de complicaciones aumenta con la edad, en donde el 20% de los

pacientes mayores de 80 años sometidos a cirugía han presentado alguna complicación, aumentando la mortalidad, en un rango entre 4% y 26% ¹

El envejecimiento produce una reducción de la masa total del cerebro y médula espinal, disminución en la concentración de neurotransmisores, receptores, redes neuronales y alteraciones de la glía. Sin embargo, la declinación cognitiva que ocurre con el envejecimiento normal es leve, pero altamente variable de persona a persona. En general lo que más se altera es la memoria de corto plazo y la respuesta rápida a estímulos, alterándose en menor medida la memoria a largo plazo, así las personas mayores recuerdan a detalle la historia personal y familiar. Existen reportes de deterioro cognitivo postoperatorio en el paciente mayor desde hace más de 50 años. Su morbilidad se presenta de diferentes formas clínicas como disfunción cerebral postoperatoria (DCPO), enfermedad de Alzheimer (EA), Delirium, depresión, accidente vascular cerebral y otras enfermedades.²

El delirio, presente hasta en el 80% de las personas ancianas, es un trastorno neurocognitivo común, caracterizado por un cambio agudo en la cognición, atención y conciencia. Es conocido por varios términos: estado mental alterado, cambio agudo del estado mental, encefalopatía, agitación, alteración del nivel de conciencia, insuficiencia cerebral e incluso psicosis. Definido formalmente, desde mediados de la década de 1990, por el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría, Cuarta Edición (DSM-IV) como una alteración de la conciencia (p. ej., disminución de la capacidad de atención al entorno) con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención. Se previene en el 30% al 40% de los pacientes y, una vez que ocurre, el delirio se representa clínicamente como debilidad y pérdida de la función cerebral, así como en un aumento de la morbilidad, mortalidad e incremento en los costos de atención médica. Todos los pacientes de edad avanzada que se encuentran hospitalizados tienen un alto riesgo de desarrollar delirio,

especialmente si tienen un trastorno de demencia subyacente. Aquellos en salas postoperatorias, unidades de cuidados intensivos (UCI), salas geriátricas y áreas de hospitalización tienen una mayor prevalencia de delirio del 50% al 80%.³

Delirium es el síndrome cerebral orgánico, que afecta principalmente al paciente mayor con o sin deterioro previo de la función cerebral, que se desarrolla agudamente, fluctuante en el tiempo, transitorio, caracterizado por una alteración de la atención, memoria, orientación, percepción, actividad psicomotora y sueño. Según la definición dada por la Asociación Psiquiátrica Americana en 1987 es un estado mental acompañado de miedo, irritabilidad, errores de percepción como alucinaciones visuales y auditivas.²

Los síndromes geriátricos son predictores importantes del delirio, como lo son: historia de delirio, fragilidad, deterioro cognitivo, deterioro en las actividades de la vida diaria y los factores pronósticos potencialmente modificables como el uso de medicamentos psicotrópicos y el tabaquismo.⁴

DESARROLLO

DELIRIUM POSTOPERATORIO

El Delirium Postoperatorio (DPO) se define como una alteración aguda de la conciencia caracterizada por los signos de falta de atención, desorientación y anormalidades de la memoria que fluctúan con el tiempo. Se manifiesta entre el primer y el tercer día postoperatorio.¹

Es la más seria y más frecuente complicación cognitiva del paciente mayor. Su incidencia oscila entre 25 y 60% en pacientes ancianos y en más de un 20% de la población en general y sólo en un tercio de estos pacientes es adecuadamente diagnosticado y tratado.²

La presencia en el historial médico de delirio, la edad avanzada y una puntuación ASA (3 o más) pueden ayudar a definir a los pacientes con mayor riesgo de delirio. Se asocia con un aumento de las complicaciones postoperatorias, disminución en la capacidad funcional, estadía hospitalaria

prolongada y un aumento directo de los costos de atención médica. La medición de la fragilidad puede ser un marcador más sensible para determinar el delirio postoperatorio, sin embargo, hasta la fecha, no hay un consenso sobre una definición clara y cuantificación de la fragilidad.⁵

Aún se desconoce la causa exacta del delirium postoperatorio, el cual parece estar influenciado por varios factores, como son el tipo de cirugía, la profundidad de la anestesia y las comorbilidades.¹

Existen 5 factores de riesgo principales correlacionados con la aparición de delirium postoperatorio: Edad >65 años, demencia u otra enfermedad cerebral, alteraciones de la visión, existencia de enfermedades severas que alteran las actividades de la vida diaria e infecciones, siendo de todas estas la edad como el predictor más importante.

Otros factores implicados son dependencia funcional, fractura de cadera y fragilidad. El delirium postoperatorio puede ser una causa de agitación, conducta de dañarse a sí mismo y complicaciones como la presencia de escaras e infecciones. Se llega a presentar en un 30 a 70% de los pacientes con ventilación mecánica, 30 a 60% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, 20 a 60% de los pacientes con fractura de cadera y en cirugía general de 8 a 10%.²

Los predictores de delirium son los factores que se encuentran relacionados con la fragilidad como lo son las comorbilidades cardíaca, pulmonar, neurológica y renal de todos los pacientes.⁵

ETIOLOGÍA

Los factores de riesgo para el delirium postoperatorio son multifactoriales, en donde se incluyen la edad avanzada, el deterioro funcional y la preexistencia de demencia, siendo esta última el predictor más fuerte.^{5,6}

La polifarmacia es un factor de riesgo independiente para el delirium y la disminución del uso de medicamentos inductores del delirio puede reducir su incidencia. Se ha encontrado que el delirio es asociado con estadías prolongadas en el hospital después de realizada la cirugía, generando

mayores costos y un mayor riesgo de reingreso para estos pacientes. Además, en personas ancianas trae consigo disturbios para el ciclo sueño-vigilia, afectando el proceso de pensamiento, percepción y niveles de actividad .⁶

La demencia es uno de los factores de riesgo mas importante para la aparición de delirium postoperatorio y es imperativo determinar siempre el riesgo de éste para los pacientes. Otros factores predisponentes importantes incluyen: deterioro funcional, deterioro sensorial, delirio previo, enfermedad cardíaca o cerebrovascular y enfermedad de Parkinson. El sexo masculino, el aumento de la edad, la baja puntuación cognitiva y la demencia de tipo vascular son indicadores de mal pronóstico para demencia.⁷

Otra variable de riesgo independiente que encontró Monk et al. es la edad. Para la disfunción cognitiva postoperatoria, en pacientes de edad avanzada, dependiendo de su reserva preoperatoria y comorbilidades, la respuesta normal al estrés quirúrgico puede verse alterada, lo que conduce a la disfunción de las respuestas hemodinámicas, endocrinas e inmunes, siendo mas propensos a complicaciones neurológicas. Estos cambios incluyen una disminución en el grosor cortical del cerebro, en particular en las áreas prefrontal y parietal que son críticas para la memoria y la orientación, la reducción de las uniones sinápticas y de los árboles dendríticos en las células piramidales del área prefrontal que aparentemente es el área con la cortical más alta de integración de núcleos tálamicos; un número reducido de neurotransmisores y neuroreceptores, que se ha demostrado que es un factor de riesgo para la depresión y las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer; y una mayor susceptibilidad a los efectos del estrés oxidativo y a los efectos secundarios de los procesos inflamatorios. La relación entre el envejecimiento y el desarrollo de enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, cáncer, enfermedades cardíacas y renales, están asociadas con complicaciones postoperatorias. En

pacientes ancianos y de mediana edad con diabetes e hipertensión arterial, existe un deterioro de la sustancia blanca periventricular y frontal.¹

A. Factores del paciente:

- Edad: El DPO es tres veces más frecuente en mayores de 75 años.
- Enfermedades coexistentes: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria.
- Predisposición genética: la apolipoproteína E (APOE) se encuentra relacionado con la enfermedad de Alzheimer y la Catecol-o-metiltransferasa (COMT) es una enzima esencial para la síntesis y degradación de dopamina en la corteza prefrontal, las variantes de esta enzima producen disfunción cerebral, apoptosis y alteraciones cognitivas.
- Enfermedad cerebral orgánica: La demencia, la depresión y la enfermedad cerebro vascular aumentan el riesgo de delirium. La suspensión de drogas y el abuso crónico de alcohol causa atrofia de los lóbulos cerebrales frontales y disminución del metabolismo de la corteza frontal, lo que produce alteraciones cognitivas y de memoria, la suspensión de estas produce un delirio agudo hiperactivo, con alucinaciones visuales, con frecuencia visiones de animales o insectos.

B. Factores de la enfermedad aguda:

- Trauma: La fractura de cadera es un importante predictor de delirium. Embolia grasa, hipoxemia y trombocitopenia son otros factores determinantes.

C. Alteraciones metabólicas: Alteraciones electrolíticas como hiponatremia, hipokalemia, alteraciones de glicemia y pH.

D. Alteraciones del transporte de oxígeno cerebral como anemia, hipoxemia, hipotensión arterial, sepsis.

E. Déficit nutricional: Déficit de tiamina y albúmina.

F. Complicaciones postoperatorias: infección del tracto urinario, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, infección de la herida operatoria, isquemia miocárdica.

G. Alteraciones del sueño: alteraciones en el rendimiento, en la concentración, alteraciones del ánimo, labilidad emocional, confusión y ansiedad, privación de sueño noREM, reacciones hipocondríacas, depresivas, disminución de niveles plasmáticos de melatonina (los niveles basales de melatonina cerebral endógena, pueden estar disminuidos en pacientes hospitalizados después de cirugía, con la administración de opioides y en pacientes ancianos por degeneración del núcleo supraquiasmático).

H. Uso de drogas anticolinérgicas: atropina puede producir una disminución del aprendizaje y alteración de la memoria.

I. Alteraciones del aporte de oxígeno cerebral: Determinado por la enfermedad de base o por intervenciones iatrogénicas.

J. Anestesia general: la magnitud de la cirugía o de la enfermedad de base y la técnica anestésica empleada.²

FISIOPATOLOGÍA

Existe una disrupción cortical de interacciones neuronales, un desbalance entre la síntesis, liberación e inactivación de neurotransmisores reguladores de la función cognitiva y del ánimo.

Los sistemas involucrados son principalmente el dopaminérgico, el ácido gama-aminobutírico (GABA) y el sistema colinérgico. En general un exceso de dopamina y depleción de acetilcolina son las alteraciones más importantes y están involucrados en un desbalance de serotonina, hiperfunción de endorfinas y aumento de actividad noradrenergica central y de

fenómenos inflamatorios cerebrales en la corteza prefrontal anterior, en el tálamo y la corteza temporoparietal basilar mesial. Las vías centrales colinérgicas están envueltas en la regulación de la atención, memoria, aprendizaje, procesamiento de información y sueño y son altamente sensibles a insultos tóxicos, metabólicos y fenómenos inflamatorios inducidos por endotoxinas, por el factor de necrosis tumoral (TNF), interleucinas, entre otros.

La cirugía está asociada con la activación de un síndrome de respuesta inflamatorio y liberación de citocinas que pueden alterar la función cerebral. El estrés perioperatorio activa el eje hipotálamo hipofisiario adrenal por períodos prolongados, donde, el marcador general de inflamación es la Proteína C Reactiva la cual se ha visto aumentada en pacientes con delirium ²

Hipótesis del estrés oxidativo: La hipoperfusión induce daño oxidativo crónico en células y tejidos, debido a la generación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Cualquier condición que sobrepase la capacidad del sistema de oxido-reducción endógeno corporal para neutralizar esas especies reactivas, puede provocar un desequilibrio del sistema. Este estado oxido-reducción recibe el nombre de “estrés oxidativo” que propone diversos procesos fisiopatológicos, como daño tisular, hipoxia, enfermedad severa e infecciones, y que pueden aumentar debido a un aumento del consumo de oxígeno y/o por una privación del mismo, asociados a un incremento del gasto energético y reducción del metabolismo oxidativo cerebral, generando una disfunción cerebral y alteraciones cognitivas y conductuales del delirium. La disminución del metabolismo oxidativo en el cerebro provoca una disfunción cerebral debido a las alteraciones en distintos sistemas de neurotransmisores, provocando principalmente una disminución en la producción de acetilcolina.⁸

Hipótesis de los neurotransmisores: El déficit de la función colinérgica y un exceso de la actividad dopaminérgica, son alteraciones neuroquímicas de los neurotransmisores como la

serotonina, histamina, GABA o glutamato; estas alteraciones bioquímicas explican la efectividad de determinados fármacos utilizados en el tratamiento o el efecto adverso de otras sustancias que, indicadas en determinados procesos, podrían desencadenar un episodio de delirium que sería el resultado de cambios a nivel de un conjunto de neurotransmisores, que incluiría: 1. Disminución de la disponibilidad de acetilcolina; 2. Incremento de la liberación de dopamina, noradrenalina y/o glutamato; 3. Alteraciones (ya sea aumento o disminución, según los factores etiológicos) de la transmisión serotoninérgica, histaminérgica y/o gabaérgica. ⁸

Hipótesis inflamatoria: Se genera un aumento en la producción de citoquinas, donde se activan las células gliales y se genera una reacción inflamatoria en el cerebro . Asimismo, las interleucinas producidas en respuesta al dolor, pérdida sanguínea o daño tisular generan un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, que altera la síntesis y liberación de los neurotransmisores. Los pacientes que desarrollan delirium durante una hospitalización presentan elevaciones de la proteína C reactiva, interleucina (IL) 6, factor de necrosis tumoral α , IL-1RA, IL-10 e IL-8 y procalcitonina. El sistema inflamatorio se activa, causando que monocitos y macrófagos produzcan neopterinina, citocinas y especies reactivas de oxígeno, todos los cuales pueden ser encontrados en el plasma, la orina y el líquido cefalorraquídeo de pacientes con delirium. ⁸

CUADRO CLÍNICO

Se desarrolla de forma aguda, generalmente durante la noche, encontrando al paciente desorientado y agitado. En algunos pacientes se presenta una fase prodrómica con irritabilidad, pérdida de la atención y alteraciones de la memoria a corto y largo plazo. En pacientes posquirúrgicos, se desarrolla durante los primeros 4 días postoperatorios, con períodos lúcidos en las mañanas, y alteraciones por la noche, desapareciendo en el curso de 3 a 6 días.

El delirio agudo se presenta principalmente en tres escenarios clínicos:

1. Paciente hiperagitado. Hay signos de aumento de actividad del sistema nervioso simpático, aumento del estado de alerta a los estímulos, errores de percepción e hiperactividad psicomotora. Las alucinaciones se presentan en más del 70% y generalmente son de naturaleza persecutoria. El tipo hiperactivo se presenta aproximadamente en un 5%.

2. Paciente hipoactivo. Hay una disminución de la respuesta a estímulos. Se presenta en un 45%

3. Formas mixtas. El paciente tiene en forma fluctuante con hiperagitación y periodos hipoactivos, se presenta en un 45%.

El delirium de emergencia es un cuadro de agitación psicomotora, que se observa durante la recuperación inmediata de la anestesia general y usualmente se resuelve en minutos u horas; se produce por una alteración en las vías inhibitorias que se recuperan después de las excitatorias, al final de la anestesia general.

La recuperación completa se produce en un 40% a 60% de los pacientes, 1% a 10% pueden permanecer con alteración cognitiva permanente y 35% mueren. En un 25% de los pacientes dura más de seis semanas y 80% de los pacientes tiene alteración residual 6 meses después del episodio.

El factor etiológico responsable del DPO como hipoxia perioperatoria, puede llevar a un daño cerebral estructural.

Se presentan complicaciones de caídas, escaras, infección del tracto urinario y respiratorio, infarto al miocardio, desnutrición, pobre capacidad de rehabilitación y en los pacientes postoperados de cadera se ha reportado desplazamiento de la prótesis con necesidad de reintervenciones.²

El delirio se diagnostica clínicamente ya que actualmente no hay pruebas de laboratorio ni radiológicas. Existen herramientas como el método de evaluación de confusión (CAM) y el

cuestionario 4-AT, que son útiles en el diagnóstico de delirium. El CAM es la herramienta más utilizada, especialmente en su forma abreviada, que simplifica su uso junto a la cama del paciente.⁹

MANEJO Y TRATAMIENTO DEL DELIRIUM PERIOPERATORIO

La prevención primaria es la estrategia más efectiva para minimizar la aparición y complicaciones del delirio. En los últimos años, diferentes estudios han sugerido programas de "prehabilitación" para reducir complicaciones en el postoperatorio. La prehabilitación es una intervención preoperatoria con el objetivo de optimizar las reservas fisiológicas previniendo un proceso de estrés fisiológico y minimizando los eventos adversos peri y postoperatorios.⁸

El delirio postoperatorio aumenta la duración de la estadía en un promedio mayor a 7 días y es diagnosticado en 12.5% –24.3% de pacientes geriátricos.⁵

La preocupación principal son las tasas más altas de delirio, pero también el aumento de la mortalidad perioperatoria, la estadía hospitalaria prolongada y la mayor probabilidad de alta a un lugar que no sea el hogar. La evaluación preoperatoria de hoy en día para las personas mayores debe tener en cuenta la fragilidad y el deterioro cognitivo, para lo cual se recomienda usar un puntaje de fragilidad, verificar la cognición del paciente, ofrecer un apoyo mejorado a quienes lo necesitan, colaborar con geriatras, hacer uso de toma de decisiones en conjunto y planificar la admisión hospitalaria.⁷

MEDIDAS GENERALES

- Trasladar el paciente con delirium a una unidad de cuidados intermedios o intensivos según gravedad.
- Destinar personal de enfermería entrenado y exclusivo, al cuidado de estos pacientes.
- Optimizar el transporte de oxígeno: evitar hipoxemia, corregir anemia, volemia y estabilizar la hemodinamia.

- Mantener el balance hidroelectrolítico, corregir hiponatremia, hipokalemia, pH, mantener una nutrición adecuada, manejar un control metabólico especialmente de glicemia.
- Buscar causas desencadenantes: revisar función renal, función hepática, infecciones (respiratorias, urinaria, herida operatoria), estado cardiovascular, buscar patología vascular con tomografía computarizada cerebral o resonancia nuclear magnética, punción lumbar, suspender uso de drogas anticolinérgicas y benzodiacepinas.
- Soporte psicológico: Poner atención a los miedos del paciente, comunicar a los familiares que el Delirium es transitorio.
- Realizar maniobras orientadoras cómo poner reloj a la vista del paciente, acceso a la luz natural, corregir ciclo circadiano y reducir intervenciones nocturnas de enfermería.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En el tratamiento para la agitación puede ser necesario sedar al paciente que presente alucinaciones, sin hacer un uso excesivo de los fármacos para evitar prolongar el delirium.

Las drogas neurolépticas están generalmente indicadas para reducir la agitación y la actividad del sistema dopaminérgico. El haloperidol endovenoso es útil en dosis de 2mg a 5mg. Si persiste la agitación, se puede duplicar la dosis cada 20 minutos.²

Se ha demostrado que la forma intravenosa de haloperidol tiene disminución de los efectos secundarios extrapiramidales en comparación con los orales o formas intramusculares y se asocia con intervalos QTc prolongados¹⁰

Las benzodiazepinas (BZD) son de elección para el tratamiento del síndrome de privación alcohólica y suspensión de estas. En pacientes ancianos con delirium pueden agravarlo; si la agitación es severa y no puede ser manejada con haloperidol, se recomienda iniciar con una infusión de propofol o dexmedetomidina, por 24 a 48 horas.

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

Como esta entidad es una manifestación de insuficiencia cerebral ante el estrés, probablemente por fenómenos inflamatorios, por falta de síntesis de neurotransmisores o por su desbalance, una herramienta terapéutica podría ser el aporte exógeno de neurotransmisores o el estímulo de su síntesis. ²

CIRUGÍA ABDOMINAL MAYOR Y ORTOPÉDICA EN PACIENTE GERIÁTRICO

El delirio postoperatorio es una complicación frecuente después de una cirugía mayor en pacientes de edad avanzada. Un delirio en el historial médico, la edad avanzada y la puntuación ASA pueden ayudar a definir a los pacientes con mayor riesgo de delirio. ⁶

La optimización de la movilidad, de la visión, la audición, la hidratación, la cognición y el sueño han demostrado ser estrategias efectivas para la prevención del delirio en entornos médicos y quirúrgicos. La incidencia combinada de delirio varía según el tipo quirúrgico: cirugía cardíaca (23,6%) cirugía ortopédica (15,2%) cirugía general (26,6%) cirugía vascular (15,8%) y cirugía urológica (12,7%). ⁴

En cirugía ortopédica, los factores de riesgo adicionales incluyen el uso de anestesia general, una duración quirúrgica > 3 horas, hipercapnia intraoperatoria e hipotensión, disfunción afectiva preoperatoria y postoperatoria y trastornos del sueño. Se cree que cerca del 30%- 40% de los casos de delirio en pacientes hospitalizados es prevenible.

Un estudio reciente encontró 5 factores de riesgo principales para el delirium postoperatorio en pacientes geriátricos sometidos a procedimientos ortopédicos: edad superior a 70 años, anestesia general, duración operativa > a 3 horas, hipotensión intraoperatoria, y disfunción afectiva en el preoperatorio y la administración de hipnóticos en el postoperatorio. Otros factores de riesgo adicionales incluyen hematocrito preoperatorio bajo, nivel de albúmina bajo y pérdida de sangre

intraoperatoria. En un estudio de 410 pacientes geriátricos, se diagnosticó delirium en el 69% de los pacientes que recibieron polifarmacia y 30% de los que no reciben polifarmacia, también se observó que una disminución en la depuración renal de los pacientes ancianos aumenta el riesgo de delirio inducido por medicamentos.

Otro estudio clínico aleatorizado que estudió la anestesia utilizada en procedimientos cardiovasculares mostró que la dexmedetomidina (dosis de carga: 0.4 mg / kg, goteo de mantenimiento de 0.2–0.7 mg /kg / h) versus propofol (25–75 mg / kg / min) versus midazolam (0.5–2 mg / h) disminuyó la incidencia de delirium.

Entre las estrategias para reducir el delirium postoperatorio después de los procedimientos ortopédicos geriátricos son la hidratación adecuada y la terapia vasoactiva para reducir la incidencia de hipotensión intraoperatoria e intervenciones psicológicas que se abordan desde el preoperatorio, y la terapia postoperatoria del sueño.¹⁰

Raats, et al en su estudio clínico aleatorizado, donde se incluyeron 232 pacientes, 51 (22%) se sometieron a cirugía por aneurisma aórtico abdominal y 181 (78%) por cáncer colorrectal. El delirium postoperatorio ocurrió en 35 pacientes (15%).⁵

La presencia de deterioro cognitivo debería desencadenar un apoyo mejorado, pero a menudo no se diagnostica, y el estudio encuentra una prevalencia del 60% en pacientes preoperatorios vasculares mayores de 60 años. Algunos pacientes con deterioro cognitivo tienen una memoria intacta, pero surgen dificultades con la función ejecutiva al analizar los riesgos.⁷

El delirium puede alcanzar un 33-62% en algunos grupos, como en el caso de los pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera.³

El delirio es una complicación postoperatoria frecuente en la población anciana frágil, con tasas de incidencia descritas del 25% después de una cirugía mayor electiva y hasta 50% después de

procedimientos de alto riesgo. El delirium es frecuentemente asociado con resultados adversos graves, como deterioro funcional y cognitivo. ¹¹

EFFECTOS DE LA ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

Se ha encontrado una relación entre los anestésicos, la cirugía y la disfunción cognitiva en varios estudios sobre el desarrollo neuronal, donde se ha descubierto que los agentes volátiles e intravenosos utilizados para la anestesia general parecen tener un efecto negativo sobre las estructuras neurales, como el crecimiento axonal alterado y la formación de redes neuronales, apoptosis, anomalías de los telómeros y alteraciones en las áreas críticas para la memoria. La anestesia general y la cirugía producen un deterioro cognitivo a largo plazo en pacientes de edad avanzada y el riesgo aumenta con la edad. En un estudio elaborado por Lin et al. no se encontró una edad de mayor susceptibilidad a los efectos neurológicos perjudiciales de la anestesia. En un estudio observacional de 65,535 pacientes no se encontraron diferencias en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía para la reparación de fracturas de cadera bajo anestesia regional o general, y la única diferencia en el resultado fue el aumento de la mortalidad en las primeras 24 horas asociadas con el uso de prótesis cementadas.

Se han desarrollado dispositivos para medir la profundidad de la anestesia en los últimos años. En función de la medición de los cambios electroencefalográficos, se incluyen el monitor de índice biespectral, el módulo de entropía, los cuales aplican el teorema de Fourier para transformar la señal electroencefalográfica en una lectura numérica interpretable. Desde la perspectiva anestésica, estos dispositivos permiten un ajuste más estricto y el control de los efectos de la anestesia en el cerebro. Sesler mostró un aumento en la mortalidad y la duración de la estancia en pacientes con valores de índice biespectral (BIS) por debajo de 45, baja concentración alveolar media (MAC) y presión arterial baja. La asociación entre la mortalidad y los valores bajos en el BIS podrían ser secundarios a una sensibilidad intrínseca del paciente a los agentes anestésicos,

donde una sobredosis puede ocurrir sin una medición adecuada de la dosis en el cerebro, lo que aumenta las complicaciones postoperatorias y la mortalidad a corto plazo. La monitorización BIS para evitar valores inferiores a 40 durante más de 5 minutos podría ser útil para la gestión del paciente.³

HERRAMIENTAS ESPECÍFICAS DE TAMIZAJE PARA DELIRIUM CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM)

Este método fue diseñado en la década de los noventa por Inouye, et al. para detectar delirium en población geriátrica.

Su aplicación puede realizarse por personal no especializado, y se enfoca a alteraciones sensorio perceptivas, apatía e inhibición motora, ya que en el caso contrario se incrementa el número de falsos negativos.

Presenta una sensibilidad del 93% y una especificidad del 89% , no obstante, otros autores señalan que la sensibilidad de la CAM es de alrededor del 70% y que debido a la presentación clínica fluctuante del delirium, incluso pacientes con delirium florido pueden tener intervalos de lucidez. Por lo tanto, la aplicación de la CAM debe llevarse a cabo varias veces al día; no obstante, una sospecha clínica de delirium debe ir más allá de un resultado negativo en la CAM.¹¹

La realización de la CAM generalmente demora de 5 a 10 minutos y se informa de manera breve y formal.¹²

Evalúa nueve criterios diferentes, de los cuales los siguientes cuatro se consideran "cardinales": (I) inicio agudo y curso fluctuante; (II) falta de atención; (III) pensamiento desorganizado; y (IV) un nivel alterado de conciencia. La CAM utiliza métodos de observación e interactivos para evaluar el delirio, como una entrevista y algunas pruebas cognitivas. Aunque el instrumento fue originalmente desarrollado para uso de médicos no psiquiatras, en dos estudios, el CAM fue administrado por enfermeras¹³ (figura 1).

Figura 1 Cuestionario CAM

<p><i>ESCALA- CAM (Confusion Assessment Method)</i></p> <p>1. Inicio agudo y curso fluctuante ¿Existe evidencia de algún cambio agudo en el estado mental con respecto al basal del paciente? ¿La conducta anormal fluctúa durante el día, alternando periodos normales con estados de confusión de severidad variable?</p> <p>2. Desatención ¿Presenta el paciente dificultades para fijar la atención? (p. ej., se distrae fácilmente, siendo difícil mantener una conversación; las preguntas deben repetirse, persevera en una respuesta previa, contesta una por otra o tiene dificultad para saber de que estaba hablando)</p> <p>3. Pensamiento desorganizado ¿Presenta el paciente un discurso desorganizado e incoherente, con una conversación irrelevante, ideas poco claras o ilógicas, con cambios de tema de forma impredecible?</p> <p>4. Alteración del nivel de conciencia ¿Qué nivel de conciencia (como capacidad de ser influido por el entorno) presenta el paciente? 1. Alerta (normal) 2. Vigilante (hiperalerta, muy sensible a estímulos ambientales) 3. Letárgico (inhibido, somnoliento) 4. Estuporoso (es difícil despertar)</p> <p>Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos</p>
--

Fuente: Gaviria, L. M. V. Instrumentos para el diagnóstico de delirium en hispanohablantes: artículo de revisión. *Medicina UPB*, 2017. 35(2), 100-110.

HERRAMIENTAS INESPECÍFICAS DE TAMIZAJE PARA DELIRIUM

Las escalas generales pueden ayudar a saber si un paciente es apto para ser evaluado con instrumentos específicos de delirium y puede detectar alteraciones cognitivas, aunque con poca especificidad para el trastorno.

ESCALA DE SEDACIÓN Y AGITACIÓN DE RICHMOND (RASS): Evalúa la agitación y sedación de adultos y niños ingresados a la UCI. La agitación va en un rango de +1 a +4, la sedación de -1 a -5, la normalidad es 0 (paciente alerta y tranquilo). Los pacientes con puntuaciones entre +4 y -3 son susceptibles de ser evaluados para delirium, puntuaciones menores (-4 o -5) implican sedación profunda en la que no hay actividad mental.

MINIMENTAL STATE EXAMINATION (MMSE): Instrumento para observar si hay deterioro cognitivo, diseñado para detectar demencias como el Alzheimer. Útil para objetivar algunas alteraciones cognitivas, pero no permite diferenciar demencia de delirium. Tiene “efecto techo” en personas con alto grado de formación, que pueden puntuar en el rango normal, aun teniendo alteraciones. Los ítems que evalúan son la orientación en tiempo y lugar (sencillos de

aplicar, sin necesidad de completar toda la escala). Aplicados al inicio de la hospitalización, son útiles para predecir delirium durante el ingreso con una precisión cercana al 90%. Predicen en especial los casos mixtos o hipo-activos. ¹¹

El MMSE tiene una sensibilidad de hasta el 97% y especificidad de hasta el 70%. Una puntuación por debajo de 24 o 26 puntos, dependiendo de nivel educativo, también se considera una indicación de fragilidad ¹⁴

KETAMINA

HISTORIA

La ketamina, un derivado de fenciclidina, fue sintetizada por primera vez en 1962 por Corsen bajo el nombre de ketalar.¹⁵

Surge a causa de la necesidad de un compuesto menos alucinógeno de fenciclidina. El primer estudio clínico en humanos se llevó a cabo en 1964 y el fármaco se introdujo y autorizó para uso clínico en 1970. ¹⁶

FÓRMULA ESTRUCTURAL

La palabra “ketamina” es un acrónimo de las palabras “cetona” y “amina”. Es un 2- (2-clorofenil) -2- (metilamino) ciclohexanona con un peso molecular de 274,4. La ketamina tiene una estructura quiral que consta de dos isómeros ópticos, S-ketamina y R-ketamina, debido a un átomo de carbono asimétrico en la posición C2. ¹⁷

Es una sal de clorhidrato, disponible en ambas formas. El S-enantiómero tiene una mayor afinidad y selectividad para el receptor NMDA, por vía parenteral es 4 veces mas potente que el R-enantiómero y dos veces mas potente que la mezcla racémica; a dosis equianalgésicas el S-enantiómero presenta menos efectos secundarios ¹⁸ (FIGURA 2).

Figura 2. Presentación farmacológica



Fuente: Loaiza, K. S. Ketamina y su indicación en el dolor agudo postoperatorio. *Revista Electrónica AnestesiaR*, 10(4),1.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA (N-metilo-D- aspartato), la cual bloquea el sitio de unión de la fenciclidina en el receptor NMDA, deteniendo la despolarización de la neurona; estos receptores están localizados a nivel medular, talámico, límbico y cortical. De esta manera la ketamina interfiere con el flujo aferente sensorial a los centros superiores del sistema nervioso central, afectando la respuesta al dolor y emociones, así como la memoria, por lo cual es referido como un anestésico disociativo.¹⁶

Los receptores NMDA están asociados con los procesos de aprendizaje y memoria, el desarrollo y la plasticidad neural, estados de dolor agudo y crónico, además intervienen en el inicio y mantenimiento de la sensibilización central, asociada a daño o inflamación de los tejidos periféricos.¹⁹

En cuanto a dolor, el receptor de NMDA está implicado en la amplificación de las señales de dolor, el desarrollo de la sensibilización central, y tolerancia a los opioides. La ketamina tiene efectos anti-inflamatorios, así como la modulación de la producción de diferentes mediadores proinflamatorios. Una revisión sistemática concluyó que la ketamina intraoperatoria reduce la IL-6 y con esto la respuesta inflamatoria postoperatoria en pacientes quirúrgicos.¹⁹

Los receptores de glutamato generalmente se clasifican como NMDA y receptores no NMDA, como alfa-amino-3-hidroxi-5- y Ácido metil-4-isoxazol-propiónico y receptores de kainato. La mayoría de los receptores NMDA están constituidos por dos NR1 y dos subunidades NR2, que forman un canal iónico selectivo para los cationes a la membrana citoplasmática. Los receptores NMDA son activados por ácidos como el glutamato, que requiere fosforilación y unión de glicina y glutamato en el receptor. En estado de reposo, los iones de magnesio ubicados en el canal del receptor NMDA bloquean la entrada de iones de calcio incluso si el glutamato y la glicina está ligada a sus sitios. La despolarización celular neuronal libera magnesio y permite afluencia de calcio. La activación del receptor NMDA conduce a la afluencia de calcio, que activa la formación intracelular de mensajeros secundarios, prostaglandinas y óxido nítrico (NO) mejorando la liberación de glutamato presináptico y jugando un papel crucial en la nocicepción y neurotoxicidad.

El bloqueo del receptor de NMDA por la ketamina no es competitivo. La Ketamina y especialmente la S-ketamina inhiben la captación neuronal y extraneuronal de catecolaminas, que causan un estado hiperadrenérgico, que aumenta las concentraciones de noradrenalina en la circulación. La dexmedetomidina, un adrenoceptor agonista alfa-2 atenúa los efectos cardioestimuladores de ketamina y el delirio posanestésico aún más eficazmente que el midazolam. La ketamina no tiene afinidad para receptores GABA_A en el cerebro humano en dosis subanestésica.

La ketamina tiene acciones de tipo anestésico local a través del bloqueo de canales de sodio operados por voltaje.²¹

Es un potente agente analgésico y anestésico disociativo, capaz de producir efectos sedantes, analgésicos y amnésicos, así como broncodilatación y mantenimiento de reflejos de vía aérea, tono del sistema nervioso simpático, propiedades neuroprotectoras y anti-inflamatorias. Ha

demostrado su efectividad en el tratamiento del dolor, específicamente neuropático, en la hiperalgesia relacionada con el uso de opioides, dolor central, esclerosis múltiple, síndrome de intestino irritable, fibromialgia, síndrome doloroso regional complejo tipo 1, dolor crónico, entre otros.²¹

Los usos más nuevos incluyen protocolos analgésicos a bajas dosis, terapia adyuvante en bloqueos anestésicos locales, indicaciones en vías aéreas hiperreactivas y en sedación.

La investigación usando isómeros de la ketamina, tales como S-(b)-ketamina, permitió el uso de dosis mas bajas con efectos similares¹⁹

A dosis sub-anestésico (≤ 0.3 mg / kg IV), la ketamina posee propiedades analgésicas con efectos mínimos sobre la conciencia y la cognición. Numerosos estudios clínicos apoyan el papel de la ketamina sub-anestésica como analgésico, en particular para dolor agudo en el entorno perioperatorio.²¹

En diversos estudios la ketamina perioperatoria redujo las puntuaciones de dolor postoperatorio, aumentado el tiempo hasta la primera solicitud de analgésicos, y la reducción de las necesidades de opioides postoperatorias, disminuyendo también la aparición de náuseas y / o vómitos postoperatorios.¹⁹

MECANISMO DE ACCIÓN

La ketamina se une no competitivamente al sitio de unión fenciclidina de los receptores NMDA y los receptores se modifican a través de mecanismos alostéricos, este proceso implica una señal nociceptiva que se potencia en el sistema nervioso periférico, causando hiperexcitabilidad en la médula espinal.²²

Tiene un efecto antagonista sobre los receptores NMDA, AMPA, kainato y ácido gamma aminobutírico, el cual interacciona con los receptores opioides, por medio de los receptores μ , para aumentar la eficacia de los opioides y los receptores monoaminérgicos, muscarínicos y

nicotínicos en los canales de calcio y sodio voltaje-dependientes. Además, induce la síntesis y liberación del óxido nítrico, inhibe la recaptación de serotonina, induce la activación de la liberación de la dopamina, tiene un efecto tipo anestésico local y potencia la inhibición del dolor.

18

La ketamina mejora los sistemas antinociceptivos endógenos, aumentando la vía serotoninérgica descendente inhibitoria, modula y suprime la transmisión del dolor mediante la limitación de los astrocitos y la activación microglial.¹⁹

Se presenta un peculiar estado de inconsciencia, donde hay disociación funcional de dos áreas cerebrales. El tálamo y los sistemas de proyección neocortical se bloquean por lo que la información sensorial procedente del cuerpo y del entorno donde queda prácticamente anulado al mismo tiempo se estimula el sistema límbico, por lo que sigue funcionando la corteza visual.¹³

Con dosis subanestésicas de ketamina disminuye eficazmente el dolor nociceptivo agudo en seres humanos, inhibe la sumación temporal central primaria y la hiperalgesia secundaria, así como la hiperalgesia secundaria mecánica en respuesta a la estimulación nociceptiva repetitiva.¹⁸

En 2014 un estudio realizado por Pacheco et al. sugiere que la interacción con receptores de opioides μ - y δ - es responsable de los efectos antinociceptivos centrales. Los estudios muestran que la ketamina puede disminuir la lesión desencadenada en interacciones entre el receptor de NMDA, la proteína de la densidad sináptica post-95 (PSD95), y las proteínas quinasas, disminuyendo la lesión neuronal relacionada con óxido nítrico. Este concepto puede representar un mecanismo subyacente a la reducción de la sensibilización al dolor y al fenómeno de tolerancia a los opiáceos.²²

FARMACOCINÉTICA

DISTRIBUCIÓN

Es altamente liposoluble, con baja biodisponibilidad para unión a proteínas (10-30%), lo que permite una rápida transferencia a través de la barrera hematoencefálica, conduciendo a concentraciones 4-5 veces más grandes que las plasmáticas. La vida media de distribución es de 7-11 minutos.¹⁶

Tiene una vida media alfa corta (2-4 min) y una vida media beta larga (2-4 horas)²¹

METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

La ketamina sufre un extenso metabolismo oxidativo, en hígado (80%) Es NORTE- desmetilado en norketamina, 4-hidroxi-ketamina y 6-hidroxi-ketamina por las enzimas CYP3A4, CYP2B6 y CYP2C9^{18,19}

Alrededor del 80% es N-desmetilado a Norketamina que es considerado como el principal metabolito, es farmacológicamente activo y se metaboliza adicionalmente a 6-hidroxinorketamina, se puede medir en el plasma 2-3 min después de un bolo de ketamina intravenosa, y la concentración plasmática máxima (C max) se alcanza después de 30-60 minutos.¹⁴

La semivida de eliminación es de 2-3 horas y el aclaramiento es de 12-17 ml/kg/min por un modelo de dos compartimentos, con una fase de distribución rápida (vida media de distribución de 11-16 min).¹³

La ketamina es altamente soluble en lípidos y tiene un gran volumen de distribución (3L/kg). Menos del 10% de la ketamina se excreta sin cambios, se elimina tras glucoronidación hepática, a través del riñón y bilis. Tiene biodisponibilidad intramuscular del 93%, nasal del 45%, sublingual del 30%, vía rectal del 30%, vía oral 16-20%.¹⁸

FARMACODINAMIA

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La ketamina produce un estado de trance como estado cataléptico, en el cual hay analgesia potente y sedación, la incidencia es mas común con las dosis mas altas, los síntomas incluyen una sensación de inquietud, alucinaciones, sueños vividos, sensación de flotar y delirio. ¹⁹

La incidencia de efectos psicomiméticos es dependiente de la dosis y cuando se administra en dosis de anestesia sin benzodiazepinas u otros agentes hipnóticos / amnésicos, es probable que aparezcan estos problemas. Dos grandes revisiones sistemáticas con administración perioperatoria de ketamina a dosis sub-anestésicas informaron una incidencia de efectos psicomiméticos de 7.4%. La experiencia clínica sugiere que una dosis en bolo de 0.5mg/kg no causa efectos efectos simpaticomiméticos. La ketamina puede reactivar la psicosis en pacientes esquizofrénicos incluso a dosis sub-anestésicas bajas como 0,3 mg / kg. A dosis de anestesia (≥ 1 mg / kg), la ketamina produce un estado “disociativo” parecido a la catatonia, debido a que sus efectos interactúan con procesos corticales y subcorticales. A dosis sub-anestésico (≤ 0.3 mg / kg), la conciencia y la excitación no son típicamente afectadas en un grado significativo. ²¹

CARDIOVASCULAR

La ketamina estimula al sistema nervioso simpático provocando aumentos transitorios en la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el índice cardíaco, secundaria a un efecto simpaticomimético central. Ejerce un efecto directo depresor del miocardio en particular en pacientes con función ventricular deprimida, aunque este efecto es generalmente más que compensado por los efectos simpaticomiméticos. Múltiples estudios demuestran que no hay efectos cardiovasculares mensurables con ketamina a dosis subanestésicas. ^{16,21}

RESPIRATORIO

El tono de la vía aérea, los reflejos faríngeos y laríngeos son preservados durante el uso de ketamina; sin embargo, en niños menores de 12 meses, los reflejos son más variables e impredecibles y puede tener un ligero efecto depresor respiratorio. ^{16,21}

A dosis sub-anestésica, la ketamina no parece tener ningún efecto significativo en el sistema respiratorio. ²¹

La ketamina tiene efectos broncodilatadores y es efectiva en pacientes con broncoespasmo agudo, se cree que el efecto de la ketamina en las vías aéreas se ejerce a través de la modulación de la cascada inflamatoria. ¹⁶

GASTROINTESTINAL

A dosis de anestesia, la ketamina es emética, sin embargo, a dosis sub-anestésicas, no hay un aumento del riesgo de náuseas y vómitos. De hecho, una revisión Cochrane de ketamina perioperatoria subanestésica mostró que la ketamina se asoció con una reducción estadísticamente significativa en las náuseas y vómitos, posiblemente secundaria a sus efectos ahorradores de opioides. ²¹

OCULAR

La ketamina a dosis anestésicas provoca un aumento de la presión intraocular que tiene una duración de 15 min después de una dosis en bolo, desconociendo el mecanismo de acción. La dosis de ketamina subanestésica tiene mínimos efectos sobre la presión intraocular y puede causar tanto nistagmo y diplopia a dosis altas, así como con dosis subanestésicas. ²¹

POSOLOGÍA

VÍA ORAL

Después de la ingesta oral la C max se alcanza aproximadamente 40-55 min después de la ingesta, y los metabolitos de la ketamina pueden medirse después de 10-30 min. ^(1,10) La dosis de

inicio oscila entre 10-25 mg/6-8 h, o bien 0-2mg-0.5 mg/kg/8-12h. La dosis máxima es de 200mg/6h.¹⁸

VÍA INTRAVENOSA

La dosis recomendada de ketamina en infusión continua intravenosa es de 0.05-0.5 mg/kg/h, la dosis intravenosa optima oscila entre 0.125 -0.3 mg/kg/h. En pacientes en edad avanzada se debe reducir la dosis un 30-50% y monitorizar la tensión arterial. Se recomienda la asociación con benzodicepinas, para minimizar sus efectos secundarios.¹⁸

VÍA SUBARACNOIDEA

No se recomienda la administración de S (+) ketamina sin conservantes por vía subaracnoidea, dado que no dispone datos de seguridad en humanos. Por tanto, es una vía de administración que se debe evitar.¹⁶

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Para sedación el estado disociativo característico se alcanza con un rango de dosis entre 0.25 y 1.5mg/kg/hr. Se recomienda una dosis de carga administrada en 30-60 segundos, produciendo sedación en un minuto, con duración de 10-15 minutos, con variación en la dosis recomendada desde 0.25-1.0 mg/kg IV para adultos y 0.25-2.0 mg/kg IV para niños. Los benzodicepinas son efectivas para reducir la incidencia del fenómeno de emergencia a dosis de 0.07-0.1mg/kg, diazepam 0.15-0.3mg/kg y lorazepam 2-4 mg.¹⁶

En inducción de secuencia rápida, una dosis IV de 1-2 mg/kg produce anestesia disociativa dentro de 1 a 2 minutos después de la administración. Las contraindicaciones para su administración incluyen shock cardiogénico, hipovolemia y taponamiento pericardico. La anestesia puede ser mantenida usando bolos intermitentes de ketamina IV (0.5mg/kg) o por infusión continua a 10-30mcg/kg min.

La ketamina es un potente analgésico, actúa como agonista NMDA y produce analgesia disociativa, se ha demostrado que a dosis mas bajas desensibiliza las vías del dolor y modula los receptores opioides, varios autores han demostrado que la administración de dosis pequeñas de ketamina perioperatoriamente puede reducir los requerimientos de opioides hasta un 50%.¹⁶

Las dosis intraoperatorias efectivas oscilan entre 0.15- 0.5mg/kg/h, los efectos de una dosis única desaparecen a los 30-45 minutos, así que durante las cirugías largas deben considerarse bolos repetidos de ketamina cada 30-45 min, no hay un consenso sobre el limite superior razonable, pero se recomienda no sobrepasar como limite superior 0.3 mg/kg/h.¹³

En pacientes obesos, el peso corporal ideal debe utilizarse para el cálculo de la dosis.

La ketamina es un antidepresivo de acción rápida, es un droga psicoactiva con propiedades alucinógenas conocidas la cual podría contribuir teóricamente al desarrollo del delirio postoperatorio. Sin embargo, un pequeño ensayo de un solo centro en pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca encontró que un bolo subanestésico intraoperatorio de ketamina se asoció con una reducción en la incidencia de delirio postoperatorio del 31% al 3% sin un aparente efecto negativo; así la evidencia clínica sugiere que la ketamina tiene propiedades neuroprotectoras. La dosis baja de ketamina intraoperatoria también se asoció con una cognición mejorada 1 semana después de la cirugía cardíaca.¹⁴

La evidencia de un efecto neuroprotector se origina principalmente en estudios pediátricos, donde la administración intraoperatoria de ketamina reduce significativamente la tasa de agitación de emergencia. En pacientes sometidos a cirugía abdominal, ortopédica o cardíaca, un bolo de ketamina en la inducción de la anestesia condujo a una disminución del 65% en el riesgo de disfunción cognitiva postoperatoria. Estos hallazgos son consistentes con varios estudios preclínicos que sugieren que la ketamina actúa como un agente neuroprotector, ambos en la entrada y a nivel extracelular ya que parece disminuir la muerte celular mediada por calcio,

reduce la liberación de citocinas proinflamatorias, previene la microtrombosis (a través de la inhibición de la placa y la vasodilatación cerebral) y promueve el crecimiento neuronal. Se han informado hallazgos en estudios realizados en el entorno clínico, donde se encontró que la ketamina era efectiva en el estado epiléptico refractario, reduciendo la aparición de despolarizaciones (que pueden provocar necrosis neuronal) en una variedad de enfermedades cerebrales e inhibió las respuestas inflamatorias sistémicas.²³

Los efectos de la ketamina en la función cognitiva postoperatoria temprana después de una cirugía no cardíaca no están claros. Una dosis en bolo (0.5 mg / kg) de ketamina demostró reducir la inflamación sistémica, el delirium postoperatorio y el deterioro cognitivo postoperatorio asociados con cirugía de derivación cardiopulmonar, por lo tanto muestra efectos neuroprotectores, incluyendo la prevención de lesiones excitotóxicas y apoptosis, debido a que reduce la pérdida de células neuronales postisquémicas en la corteza asociada con la sobrecarga de glutamato y calcio y que tiene un efecto similar al de preconditionamiento a través de la inactivación temporal de los receptores NMDA.²⁴

PRECAUCIONES Y LIMITACIONES

Las contraindicaciones absolutas de la ketamina IV que son mencionadas por el formulario nacional británico son hipertensión no controlada, preclampsia, o eclampsia, enfermedad cardíaca severa, enfermedad vascular, síncope, presión intracraneal elevada, presión intraocular elevada, disfunción simpaticomimética, síndromes hepáticos, trasplante hepático y porfiria aguda, tampoco es recomendada en niños menores de 3 meses y en pacientes con esquizofrenia o historia de psicosis.^{16,21}

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos mas frecuentes por el uso de la ketamina son psicotomiméticos (alucinaciones, agitación, ansiedad, disforia, y euforia) con el uso a largo plazo. La administración de ketamina también pueden causar mareos, náuseas, sedación, y taquicardia. ¹⁹

Quiet, observo que en un entorno relajado contribuyen a una incidencia reducida de estos efectos secundarios y, cuando la ketamina se administra sola, el uso profiláctico de un agente sedante como midazolam vía oral a dosis de 3.75-7.5mg, generalmente disminuye su incidencia y gravedad.

No hay síntomas físicos graves reportados con el uso de ketamina en dosis bajas; Sin embargo, los estudios han reportado efectos benignos de mareo, dolor de cabeza, náuseas, diplopia, somnolencia y mareos. Estos efectos, a diferencia de los efectos simpaticomiméticos, tienden a ser dependientes de la dosis, limitandose también al tiempo de administración. La ketamina también puede inducir diversos efectos secundarios del SNC, por ejemplo, mareos, diplopía, disforia, sueños, alucinaciones, desorientación, sensaciones extrañas, aturdimiento, del sueño corbatas dificultades, y confusión. ²²

Los informes de toxicidad en hígado solo se han presentado en abusadores del consumo de ketamina y en pacientes con dolor crónico que repiten grandes dosis de ketamina. En 39 estudios donde se evaluó la ketamina a dosis bajas de 1.2mg/kg y el bolo a dosis menores de 1mg/kg no hubo indicios de toxicidad hepática. ¹⁷

DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina es un agonista selectivo y potente del adrenoceptor alfa-2 con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos y analgésicos, que ocasiona una depresión mínima de las vías respiratorias.

Su uso se registró en Estados Unidos desde 1999 donde solo fue aprobada la administración por vía intravenosa (IV) hasta por 24 horas para la sedación en pacientes adultos bajo ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En 2008, se otorgó una indicación adicional en Estados Unidos, que permitió el uso de dexmedetomidina para la sedación de pacientes no intubados antes y / o durante procedimientos quirúrgicos y de otro tipo. Desde 2011, la dexmedetomidina ha sido aprobada en la Unión Europea para la sedación de pacientes adultos en UCI que requieren un nivel de sedación en pacientes que permanecen despiertos en respuesta al estímulo verbal.

La dexmedetomidina es altamente selectivo para receptores α_2 (relación $\alpha_2:\alpha_1$ de 1620). Como la activación del adrenoceptor α_1 central contrarresta los efectos sedantes de α_2 , la dexmedetomidina es un sedante potente a través de la activación de los receptores α_2 ubicados en el locus coeruleus e induce un estado que imita al sueño natural.

Los receptores α_2 se encuentran en el hígado, pulmones, riñones y cerebro. En estudios con animales, la dexmedetomidina parece atenuar las respuestas de inflamación renal y lesión por reperfusión isquémica. Adicionalmente, se han descrito propiedades neuro y cardioprotectoras. Se informa de varios mecanismos involucrados como la activación de protein-quinasas, la modificación de respuestas oxidativas e inflamatorias, y la activación de la vía óxido nítrico y sintetasa endotelial con propiedades neuroprotectoras que se originan a partir de una reducción, liberación y modulación cerebral de catecolaminas y glutamato, y de proteínas reguladoras de la apoptosis.

Dos limitaciones principales con respecto al uso de dexmedetomidina son sus efectos prolongados y sus efectos secundarios hemodinámicos.²⁵

FORMULACIONES MÉDICAS Y POSOLOGÍA

Dexmedetomidina, o 4 - [(1S) -1- (2,3-dimetilfenil) etil] -1H-imidazol, con fórmula molecular C₁₃H₁₆N₂, es el dextro-enantiómero de medetomidina, que se usa como sedante y analgésico, disponible comercialmente como HCl soluble en agua y sal.

El efecto clínico recomendado varía con dosis de 0.2 a 1 µg / kg / h. Se pueden considerar regímenes de dosificación alternativos en pacientes frágiles o ancianos. ²⁵. (Figura 3)

Figura 3. Presentación médica



Fuente: Weerink, M. A., Struys, M. M., Hannivoort, et, al. P. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin. Pharmacokinetics*. 2017. 56(8), 893-913

FARMACOCINÉTICA

ABSORCIÓN

Aunque la dexmedetomidina solo está registrada para uso intravenoso, se han investigado múltiples vías de administración. Con la administración extravascular, se pueden evitar los altos niveles plasmáticos máximos, observados después de la administración intravenosa.

Después de la administración oral, se produce un amplio efecto de primer paso con una biodisponibilidad del 16%. La dexmedetomidina se absorbe bien por vía intranasal y oral.

Dexmedetomidina es un fármaco altamente unido a proteínas plasmáticas en un 94%, uniéndose a la albúmina y α 1-glicoproteína. Se descubrió que cruza fácilmente la barrera hematoencefálica y la placenta con una vida media de distribución de aproximadamente 6 minutos con un volumen de distribución de 1.31–2.46 L / kg (90–194 L) ²⁵

METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

La dexmedetomidina se elimina principalmente a través de la biotransformación del hígado. Menos del 1% se excreta sin cambios con metabolitos excretados por vía renal (95%) y fecal (4%). La N-glucuronidación directa por uridina 50 -difosfo-glucuronosiltransferasa representa aproximadamente el 34% del metabolismo de la dexmedetomidina. La hidroxilación es mediada principalmente por CYP2A6 y CYP P450. El aclaramiento de dexmedetomidina es aproximadamente 0.6-0.7 L / min. ²⁸

VARIABILIDAD

La hipoalbuminemia, el daño del órgano terminal, los cambios en la hemodinamia y la disminución del gasto cardíaco contribuyen a una alta variabilidad interindividual, y la farmacocinética de los medicamentos puede verse afectada por el origen étnico, especialmente cuando un fármaco está altamente unido a proteínas o sufre metabolismo hepático. ²⁵

FARMACODINAMIA

EFFECTOS SEDANTES

La sedación con dexmedetomidina se asemeja al sueño natural e imita el sueño de recuperación profunda que se ve después del sueño de privación mediada por activación de receptores α_2 pre y postsinápticos centrales. Se cree que el locus coeruleus y la dexmedetomidina influyen en las vías endógenas que promueven el sueño. El efecto sedante de la dexmedetomidina se logra con concentraciones plasmáticas entre 0.2 y 0.3 ng / mL resultando en sedación significativa y despegable. Se cree que la sedación profunda se da en concentraciones plasmáticas superiores a 1,9 ng / ml. ²⁵

Múltiples estudios han mostrado un perfil de seguridad aceptable cuando su uso es continuo en sedación hasta por 30 días en pacientes de la UCI. Una revisión Cochrane que cubre siete estudios y 1624 participantes, compararon el uso a largo plazo de dexmedetomidina en sedación en UCI como tratamiento tradicional sedante, en donde la dexmedetomidina redujo la duración

de la ventilación mecánica en un 22% y la duración de la estancia en la UCI en un 14%. En un ensayo doble ciego aleatorizado controlado (ECA) por Pandharipande et al. en 106 pacientes con ventilación mecánica, mostró que el uso continuo de la dexmedetomidina por hasta 5 días resultó en más días libres de coma y / o delirio en comparación con la infusión de lorazepam. En el ensayo PRODEX, se encontró una disminución en la incidencia de delirium en pacientes sedados con dexmedetomidina comparada con el uso de Propofol. Además, se observó que la sedación con dexmedetomidina durante la cirugía cardíaca disminuye la incidencia de delirium.²⁵

La dexmedetomidina reduce el consumo de opioides y otros anestésicos atenuando la respuesta al estrés a través de la reducción de niveles de catecolaminas séricas, cortisol y citocinas y por ende reduciendo el riesgo de presencia de delirium postoperatorio. En un estudio realizado por CJ-Ly y col., administraron una dosis de carga de 0.15 ml /kg de dexmedetomidina (0.6 µg / kg) durante un período de 10 minutos antes de la inducción de la anestesia, seguido de una infusión continua a una velocidad de 0.125 ml por kg por h (0.5 µg por kg por h) hasta 1 h antes del final de cirugía. El delirio se evaluó dos veces al día, en donde se encontró que, en los ancianos sometidos a cirugía mayor no cardíaca, la dexmedetomidina intraoperatoria redujo la tasa de delirio postoperatorio, con una tasa de incidencia de delirium dentro de los 5 días posteriores a la cirugía de 5.5 por ciento. La dexmedetomidina también se asoció con una tasa más baja de agitación aguda, taquicardia perioperatoria, náusea y vómito postoperatorio y complicaciones de 30 días sin delirio después de la cirugía.²⁶

En un estudio reciente, una dosis de carga de dexmedetomidina (1 µg / kg durante 10 min) administrado antes de la inducción de la anestesia (y seguido de una infusión de 0.2–0.7 µg por kg por h) fue más efectiva para aliviar la respuesta al estrés y disminuir el delirio, que la administración de dexmedetomidina justo antes del final de la cirugía²⁶

Para pacientes mayores de 65 años que ingresan en la unidad de cuidados intensivos después de una cirugía no cardíaca, la dexmedetomidina profiláctica en dosis bajas disminuye significativamente la aparición de delirio durante los primeros 7 días después de cirugía. ⁽¹³⁾

Un estudio demostró que la infusión nocturna de dosis sedante de dexmedetomidina mejoró la calidad del sueño en pacientes ventilados mecánicamente en la UCI. La infusión de dosis bajas de dexmedetomidina a una velocidad de $0 \cdot 1 \mu\text{g} / \text{kg}$ por hora podría ser beneficioso para el sueño de los pacientes y mejora la calidad general del sueño medido por polisomnografía y subjetivo a evaluación. Abordando las cuatro características de delirio, a saber, inicio agudo, cambios en el estado mental o un curso fluctuante, falta de atención, pensamiento desorganizado, y nivel alterado de conciencia.

La infusión de dexmedetomidina disminuye significativamente la incidencia de delirio en los primeros 7 días después de la cirugía en pacientes de edad avanzada ingresados en la UCI después de cirugía no cardíaca, también mejora significativamente la calidad subjetiva del sueño, disminuye la prevalencia de complicaciones, acorta la duración de la estancia en la UCI y aumenta el porcentaje de alta hospitalaria temprana. ²⁷

Aunque el mecanismo en el que la dexmedetomidina reduce el delirium postoperatorio no se puede determinar, existen dos teorías que pueden explicar los posibles mecanismos. En primer lugar, la dexmedetomidina tiene cierta asociación con la producción de MCP-1 en modelos animales de astrocitos estimulados con lipopolisacáridos, lo que puede tener efectos beneficiosos para atenuar la respuesta inflamatoria tumoral y, por lo tanto, reducir la incidencia de delirium. Paeschke mostró que la administración de dexmedetomidina se asoció con una disminución de la expresión de factores inflamatorios en el hipocampo. En segundo lugar, la dexmedetomidina tiene los beneficios de aumentar el contenido de GABAérgico y la mitigación de la apoptosis de

las células del cerebro, se une a los receptores GABA y evita la liberación de neurotransmisores excitadores, lo que puede disminuir la aparición de delirio.²⁸

La dexmedetomidina proporciona analgesia al actuar sobre los receptores adrenérgicos α_2 en la médula espinal; una dosis más baja de dexmedetomidina disminuyó el puntaje de dolor postoperatorio para hasta 24 h después de la cirugía. La dexmedetomidina ejerce propiedades hipnóticas al activarse la vía endógena que promueve el sueño y produce un movimiento ocular no rápido en la etapa II similar al sueño.²⁷

EFFECTOS ANALGÉSICOS

Se cree que los efectos analgésicos de los agonistas α_2 están mediados por la unión del receptor α_2 en los receptores α_2 de la médula espinal y central. La transmisión del dolor se suprime por la hiperpolarización de las interneuronas y la reducción de la liberación de transmisores pronociceptivos como la sustancia P y el glutamato, que describe el efecto ahorrador de opioides, cuando se usa con técnicas de anestesia locorregional.²⁵

EFFECTOS CARDIOVASCULARES

La dexmedetomidina produce una respuesta hemodinámica bifásica típica, que resulta en hipotensión en concentraciones plasmáticas bajas e hipertensión a concentraciones plasmáticas más altas. Una administración intravenosa en bolo de dexmedetomidina, produce una concentración plasmática alta (pico) resultando en un aumento de la presión arterial y una disminución en la frecuencia cardíaca observando un aumento en las resistencias vasculares sistémicas. Se cree que esto se origina en activación del receptor α_2 en los músculos lisos vasculares, causando vasoconstricción periférica y, por lo tanto, hipertensión, causada presumiblemente por el reflejo baroceceptor. Cuando las concentraciones plasmáticas de dexmedetomidina disminuyen, la vasoconstricción se atenúa, debido a que la dexmedetomidina también activa los receptores α_2 en las células endoteliales vasculares, lo que produce

vasodilatación junto con los receptores adrenérgicos α_2 presinápticos y produce la inhibición de la liberación simpática de catecolaminas y el aumento de la actividad vagal, que resulta en una fase hipotensora. Esto podría ser un factor limitante, especialmente en pacientes con problemas cardíacos conocidos, que puede depender de su frecuencia cardíaca para proporcionar suficiente salida.

Otro efecto de la dexmedetomidina es la observación de una depresión respiratoria mínima con una preservación de la respuesta ventilatoria al CO_2 . Lodenius et al. describe una reducción significativa en la respuesta respiratoria a la hipercapnia e hipoxia en jóvenes con concentraciones plasmáticas medias de alrededor de 0,66 ng / ml. La respuesta ventilatoria hipercapnica es conocida por disminuir con la edad. Por lo tanto, los pacientes de edad avanzada son más vulnerable a la depresión respiratoria que los jóvenes cuando se administra conjuntamente con otro sedante, agentes hipnóticos o analgésicos, y aumenta el riesgo de depresión ventilatoria o apnea.

En general, el uso de antidepresivos puede estar asociado con alteraciones en el PK y / o perfil farmacodinámico de dexmedetomidina, lo que conduce a un efecto sedante mejorado.²⁵

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

La dexmedetomidina reduce los requerimientos de otros anestésicos como el isoflurano, sevoflurane, propofol, tiopental y fentanilo. Se requiere menos sevoflurano durante la cirugía abdominal cuando se administra conjuntamente con dexmedetomidina (1-1g / kg dosis de carga y 0.5-1g / kg / h dosis de mantenimiento). También se observa un efecto ahorrador de opioides cuando se usa dexmedetomidina perioperatoria, reduciendo las náuseas y la depresión postoperatorias.²⁵

Los beta bloqueadores podrían conducir a un aumento en efectos hipotensivos y bradicárdicos.

Los bloqueadores de canales de calcio pueden atenuar los cambios en la frecuencia cardíaca y

presión arterial asociada con la infusión de dexmedetomidina sin efecto sobre los niveles plasmáticos de catecolaminas.

La insuficiencia renal no influye en la farmacocinética, sin embargo, los efectos sedantes duraron más tiempo en pacientes con enfermedad renal. En pacientes con insuficiencia hepática, hay disminución del aclaramiento y una mayor fracción libre de dexmedetomidina, por tanto la dosificación de dexmedetomidina debe reducirse en pacientes con insuficiencia hepática, lo que representa cambios en la farmacocinética y el grado de insuficiencia hepática.²⁵

EFFECTOS SECUNDARIOS

Son principalmente alteraciones hemodinámicas, estas incluyen hipertensión, hipotensión y bradicardia, debido a la activación pre y postsináptica del receptor α_2 , que causa vasoconstricción, vasodilatación y bradicardia refleja, que atenúa la respuestas al estrés, creando así un perfil hemodinámico más estable durante eventos estresantes como la cirugía o inducción la anestésica.²⁵

MODELO FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL

POBLACIÓN ADULTA

Está claro que, en la edad, la concentración de albúmina en el plasma y el tamaño corporal (masa sin grasa o peso corporal total) podría tener un impacto significativo en el curso de temprano de las concentraciones plasmáticas de dexmedetomidina, particularmente las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$). De acuerdo con Irola et al. los pacientes de 80 años tienen una depuración de dexmedetomidina significativamente reducida en comparación con pacientes de 20 años, lo que resulta en un aumento 2.1 veces mayor en la actualidad, los modelos PopPK publicados para la dexmedetomidina muestra que el tamaño corporal (peso corporal total o masa sin grasa) tiene un impacto significativo en la $C_{m\acute{a}x}$ y se debe tener en cuenta al considerar la administración de dexmedetomidina.²⁵

ANCIANOS

En múltiples estudios de PK, la edad no influye claramente en el Perfil PK de la dexmedetomidina. En los ancianos, los efectos sedantes parecen ser más pronunciados ya que en varios estudios se necesitaron de dosis más bajas de dexmedetomidina para proporcionar una sedación adecuada. En otro estudio, la sedación excesiva ocurrió en 46 y 60% de los pacientes de edad avanzada (edad 60 años) recibiendo 0.5 y 1 $\mu\text{g} / \text{kg}$ de dexmedetomidina, respectivamente; la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos informa una mayor incidencia de bradicardia e hipotensión en pacientes mayores de 65 años.

OBESOS

Los pacientes obesos son propensos a la apnea obstructiva y la depresión ventilatoria relacionada con los opioides.²⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Delirium postoperatorio es una de las complicaciones mas serias y frecuentes en el paciente geriátrico, su incidencia ocurre entre el 25 y 60% en la población en general, resultando en debilidad y pérdida de la función, así como aumento en la morbilidad, mortalidad y en costos de atención médica para su manejo.

En general se produce un déficit o deterioro de la función intelectual, la inteligencia fluida, la capacidad analítica, con una alteración en la memoria de corto plazo, alteraciones de las funciones ejecutivas desde leve, hasta una alteración cognitiva grave, y permanente, resultando en pérdida de la independencia.

Su prevención se centra en tres objetivos principales:

- Reconocimiento temprano.
- Tratamiento subyacente de la etiología.
- Control rápido del comportamiento y prevención de daños a el paciente.

Diversos estudios acerca de delirium postoperatorio se han centrado en cirugías ortopédicas y abdominales mayores, incluyendo como factores de riesgo el uso de anestesia general, apoyado por el uso de opioides y de líquidos inhalatorios, la duración quirúrgica > 3 horas, hipercapnia intraoperatoria e hipotensión, disfunción afectiva preoperatoria y postoperatoria y trastornos del

sueño, lo que ha obligado a la búsqueda y el conocimiento de fármacos utilizados en el periodo perioperatorio, para la prevención de éste.

Dado que hoy en día en el Hospital Regional Tlanepantla ISSEMyM se atiende a un porcentaje alto de pacientes geriátricos, nos lleva a comparar la efectividad del tratamiento perioperatorio con ketamina y dexmedetomidina, como un método útil para prevenir la aparición de delirium postoperatorio, de ahí la concepción de este proyecto y la formulación de la siguiente pregunta de investigación

¿CÚAL ES LA EFECTIVIDAD DE LA KETAMINA COMPARADA CON DEXMEDETOMIDINA PARA PREVENIR EL DELIRIUM POSTOPERATORIO EN PACIENTES GERIÁTRICOS INTERVENIDOS EN CIRUGÍA ABDOMINAL MAYOR Y ORTOPÉDICA?

JUSTIFICACIÓN

Una revisión sistemática reveló que el delirio postoperatorio ocurre en 11 a 51% de los pacientes después de una cirugía mayor y hasta en el 91% en los enfermos críticos. La frecuencia del delirium se asocia con una mayor morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria prolongada, una peor recuperación funcional y una disminución a largo plazo de la función cognitiva. En el 30-40% de pacientes ancianos ingresados al hospital, se cree que los casos de delirium son atribuibles a factores de riesgo modificables y, por lo tanto, se pueden prevenir.

Se ha comprobado que el tratamiento con opioides y la respuesta a la lesión inflamatoria son factores de riesgo probables para el delirium en pacientes quirúrgicos. En la actualidad se ha demostrado definitivamente que los fármacos intraoperatorios pueden prevenir o disminuir el delirio postoperatorio.

La dexmedetomidina es un adrenoreceptor α_2 altamente selectivo agonista que proporciona ansiolisis, sedación y modesta analgesia con depresión respiratoria mínima; su uso está asociado con una disminución de la prevalencia de delirium en comparación con otros sedantes⁽²⁾. Cuando se administra durante la cirugía, la dexmedetomidina reduce el consumo de opioides y anestésicos y atenúa la respuesta al estrés a través de la reducción de niveles de catecolaminas séricas, cortisol y citosinas. En un ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo, realizado por C.-J. Li, B.-J. Wang y colaboradores, para pacientes de edad avanzada (60 años de

edad o más) programados para someterse a una cirugía mayor no cardíaca se aleatorizaron en dos grupos, el primer grupo recibió una dosis de carga de dexmedetomidina 0.6 µg / kg 10 min antes de la inducción anestésica, seguida de una infusión continua (0.5 µg por kg por h) hasta 1 h antes del final de la cirugía, comparada con el segundo grupo control, que recibió solución salina, de volumen igualado, en donde se observó una disminución en la incidencia de delirium los primeros 5 días posteriores a la cirugía en un 5.5 por ciento. ⁽²⁷⁾

La ketamina, en cambio, es un anestésico intravenoso con diversos efectos terapéuticos, y con un costo accesible. La administración de ketamina en dosis subanestésicas durante el intraoperatorio, reduce los marcadores postoperatorios de inflamación, así como el dolor postoperatorio y el consumo de opioides, con efectos beneficios en la disminución de la prevalencia de delirium postoperatorio.

En un ensayo multicéntrico, aleatorizado internacional realizado por S. Avidan para adultos mayores de 60 años sometidos a cirugía cardíaca y cirugía no cardíaca bajo anestesia general con dosis bajas de ketamina (0.5 mg / kg), después de la inducción de la anestesia y antes de la incisión quirúrgica, evaluó el delirium dos veces al día en los primeros 3 días postoperatorios utilizando el método de evaluación de confusión (CAM), la cual es una de las principales pruebas para tamizaje del delirium; se evaluaron un total de 1360 pacientes, donde 672 fueron asignados al azar, con 222 en el grupo placebo, 227 en el grupo de ketamina 0.5 mg / kg y 223 en el grupo de ketamina 1mg / kg, demostrando que no existieron diferencias significativas en la incidencia del delirium entre los pacientes de los grupos combinados de ketamina y el grupo placebo (19.45% vs 19.82%).⁽²⁵⁾

Derivado de todo lo anterior buscamos conocer qué tan efectivo es el uso de ketamina comparado con dexmedetomidina para prevenir el delirium postoperatorio en pacientes geriátricos, intervenidos de cirugía mayor abdominal y ortopédica.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

El uso de ketamina en el transoperatorio para la prevención del delirium postoperatorio es más eficaz que la dexmedetomidina en pacientes geriátricos postoperados de cirugía mayor abdominal y ortopédica bajo anestesia general balanceada.

HIPÓTESIS ALTERNA

El uso de dexmedetomidina en el transoperatorio para para la prevención del delirium postoperatorio es más eficaz que la ketamina en pacientes geriátricos postoperados de cirugía mayor abdominal y ortopédica bajo anestesia general balanceada.

HIPÓTESIS NULA

El uso de ketamina y dexmedetomidina en el transoperatorio no son eficaces para prevenir el delirium postoperatorio en pacientes geriátricos postoperados de cirugía mayor abdominal y ortopédica bajo anestesia general balanceada.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia de la ketamina comparada con la dexmedetomidina en el transoperatorio para prevenir el delirium postoperatorio en pacientes geriátricos intervenidos en cirugía mayor abdominal y ortopédica bajo anestesia general balanceada.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Medir con la escala CAM el delirium posoperatorio y detectar el deterioro cognitivo posterior al procedimiento quirúrgico
- Analizar con la escala CAM a pacientes geriátricos con uso de dexmedetomidina vs ketamina.
- Vigilar la evolución en los pacientes geriátricos que presenten deterioro neurológico.
- Establecer la presencia de delirium en ambos grupos objeto de estudio.
- Identificar la presencia de efectos adversos posterior a la administración de ketamina y dexmedetomidina.

DISEÑO DE ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio tipo:

- Experimental
- Prospectivo
- Longitudinal

UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes geriátricos que fueron sometidos a cirugía abdominal mayor y ortopédica en el Hospital Regional de Tlalnepantla del 01 de enero de 2020 al 31 de agosto de 2020.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Demográfica Cuantitativa Continua Dependiente	Tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento del individuo	Edad mayor a 60 años.	Años
GÉNERO	Demográfica Cualitativa Dicotómica Independiente	Concepto que distingue entre hombre y mujer	Hombre Mujer	Sexo
IMC	Demográfica Cuantitativa	Asociación entre la masa y talla de un individuo	Kg/m ²	Razón
PESO	Demográfica Cuantitativa Continua	Volumen del cuerpo expresado en peso	Unidades de kilogramos, seguidas de gramos.	Kilogramos

DELIRIUM	Dependiente Cualitativa Dicotómica	Efectividad de manejo farmacológico en el perioperatorio para prevención de alteraciones en la cognición, atención y conciencia evaluadas en el postoperatorio.	Escala CAM	Escala CAM
TIEMPO ANESTESICO	Independiente Cuantitativa	Duración entre la penetración traqueal y la extubación.	Unidad de tiempo	Minutos
KETAMINA	Cualitativa Nominal Dicotómica Independiente	Antagonista del Receptor N-metil D- Aspartato	Dosis total en mg	Dosis fija
DEXMEDE-TOMIDINA	Cualitativa Nominal Dicotómica Independiente	Agonista alfa-2 adrenergico	Dosis total en mg	Dosis fija

EFFECTOS ADVERSOS	Dependiente	Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades.	SI	SI
	Cualitativa		NO	NO

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La población de estudio se conformó por pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron entrar al protocolo de estudio previa firma de consentimiento informado en el Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMyM (anexo 1 y 2).

Se tomó una diferencia de proporciones de la variable de delirium donde P1 19% y P2 es 5%, con un nivel de confianza de 95% y un error máximo de 5% , empleando la siguiente formula:

Por fórmula para el cálculo de comparación de dos proporciones:

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1-p_2)^2}$$

n= Sujetos necesarios en cada una de las muestras= 32

Z_α= Valor Z correspondiente al riesgo deseado = 1.645

Z_β=Valor Z correspondiente al riesgo deseado= 1.645

P1= Valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual.

=19%

P2= Valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica = 5%

P= Media de las dos proporciones P1 y P2. =21.5

Con un poder estadístico de 80% y un nivel de confianza o seguridad de 90%

$$n = \frac{[1.645 * \sqrt{5(1 - 21.5)} + 1.645 * \sqrt{19\%(1 - 19)} + 5(1 - 5)]^2}{(21.5)^2} = 32$$

Con una población de 32 pacientes por grupo de estudio, con un total de 64 pacientes para este estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Derechohabientes del Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM.
- Pacientes de ambos géneros.
- Pacientes de edad mayor a 60 años.
- Pacientes con clasificación ASA II y III.
- Pacientes que firmen consentimiento informado y que acepten participar en el estudio.
- Pacientes que sean intervenidos de forma electiva para realización de cirugía abdominal mayor y ortopédica.
- Pacientes sometidos bajo anestesia general balanceada.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con historial médico previo de esquizofrenia, epilepsia, enfermedad de Parkinson, miastenia gravis.
- Pacientes con historia de trauma cerebral.
- Pacientes con incapacidad para comunicarse en el período preoperatorio (coma, demencia profunda o barrera del idioma).
- Fracción de eyección inferior al 30%, síndrome del seno enfermo, grave.

- Bradicardia sinusal (<50 latidos por minuto [lpm]), o bloqueo auriculoventricular de segundo grado o mayor sin marcapasos.
- Disfunción hepática grave (Child-Pugh grado C).
- Disfunción renal (sometido a diálisis antes de la cirugía).
- Pacientes con hipertiroidismo.
- Alergia a la ketamina y dexmedetomidina.
- Abuso de drogas o alcohol en los 6 meses anteriores.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con complicaciones quirúrgicas y/o anestésicas durante el procedimiento.
- Pacientes en los cuales se haya decidido cambio de técnica anestésica.
- Pacientes que retiren su consentimiento informado para participar en el estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS.

El estudio se realizó en el Hospital Regional Tlalnepantla, ISSEMyM, de enero del 2020 a agosto del 2020, bajo aprobación del comité de Ética de este hospital y con la autorización de los pacientes o representante legal, quienes se encontraron programados para cirugía abdominal mayor u ortopédica, bajo anestesia general balanceada.

Al permanecer el paciente en el área de recuperación, se recabó la firma de consentimiento informado (Anexo 1 y Anexo 2) y se dio inicio a la monitorización no invasiva, con monitor marca *General Electric "DASH 500"*. Se colocó al paciente una vía periférica permeable 18 G, con solución fisiológica al 0.9% o solución Hartman y se inició la administración de Oxígeno por puntas nasales a 2 litros por minuto y valorando la estabilidad hemodinámica, se realizó a todos los pacientes seleccionados cuestionario CAM (Anexo 3) antes del ingreso a sala.

De manera aleatoria, mediante un sorteo, se escogieron dos grupos de pacientes: el grupo "K" para administración de ketamina a 0.5mg/kg/h posterior a inducción anestésica y previo a la incisión quirúrgica, con bolos cada 30 minutos y suspendidos una hora antes de finalizar la cirugía y el grupo "D" para administración con dexmedetomidina con una carga de 0.6mcg/kg/h por 10 minutos antes de la inducción anestésica, seguido de una infusión continua de 0.5mcg/kg/h en 100 ml de solución fisiológica al 0.9% suspendida 30 minutos antes de el termino de cirugía.

Una vez dentro de la sala de quirófano se colocó el paciente en decúbito dorsal, se reinició la monitorización no invasiva con monitor tipo *Datex Omega INC 3030*, y se verificó la permeabilidad de la vía periférica canalizada.

El procedimiento anestésico se estandarizó en ambos grupos administrando para la inducción, dosis de narcosis basal con Fentanil a 3mcg/kg/h, Propofol a 1mg/kg IV, relajante muscular con bromuro de Vecuronio a 100mg/kg IV a peso real; posterior a la pérdida del reflejo palpebral se

inició ventilación con mascarilla facial con oxígeno a 3 litros por minuto, manteniendo frecuencia respiratoria de 10-12 por minuto y una saturación de oxígeno entre 98-100%. Posteriormente se procedió a intubar con sonda orotraqueal de baja presión tipo Murphy, conectando a máquina de anestesiología tipo *Datex Omega INC 3030*, con mantenimiento anestésico a base de fentanil con concentraciones plasmáticas de 3-4 ng/ml y Sevoflurane con un mantenimiento de CAM 1 en ambos grupos.

Todos los pacientes recibieron el mismo esquema analgésico, AINE lento y diluido, posterior a inducción anestésica, paracetamol 15 mg por kilogramo de peso IV (máximo 1 gramo) previo a la incisión quirúrgica. El resto de la medicación incluyó protector de la mucosa gástrica a elección del médico tratante previo a la cirugía o durante el transanestésico, dexametasona 8 mg posterior a la inducción anestésica y medicación antiemética con 4 mg de ondansetrón 20 minutos previos a la emersión anestésica.

Al finalizar la cirugía, previa aspiración de secreciones y con emersión secundaria a lisis metabólica, con esfuerzo ventilatorio adecuado en presencia de reflejos protectores de vía aérea, los pacientes fueron extubados para posteriormente ingresando a la Unidad de Cuidados Postoperatorios donde se realiza monitorización no invasiva (Tipo 1) con mascarilla reservorio con oxígeno suplementario a 3 litros por minuto, manteniendo vigilancia durante su recuperación; inmediatamente al despertar el paciente, se realizó prueba CAM (Anexo 3) repitiendo a las 2, 12, 24 y 48 horas del postoperatorio. Se registró la presencia o ausencia de delirio, así como la aparición de complicaciones y efectos adversos a los fármacos en la hoja de recolección de datos (Anexo 4).

La presencia de delirium se midió de acuerdo al formulario CAM (Anexo 3) de la siguiente manera:

- Presencia de 2 criterios mayores y uno menor: Positivo a delirium.

- Presencia de menos de 2 criterios mayores: Negativo a delirium.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- Se realizó la concentración de datos en el programa excel y la comprobación de hipótesis por prueba Xi cuadrada en el programa SPSS Versión 24.
- Para el procesamiento y presentación de datos, se empleó la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de las variables.
- Se hizo uso de tablas de distribución de frecuencias.
- Se utilizaron medidas de tendencia central con sus índices de dispersión.
- Para la comparación de variables cuantitativas, se realizó la prueba Xi cuadrada al tratarse de datos no paramétricos y la exacta de Fisher cuando fue necesario.
- Se consideró significancia estadística cuando se observó un valor de $P \leq 0.05$ bilateral.

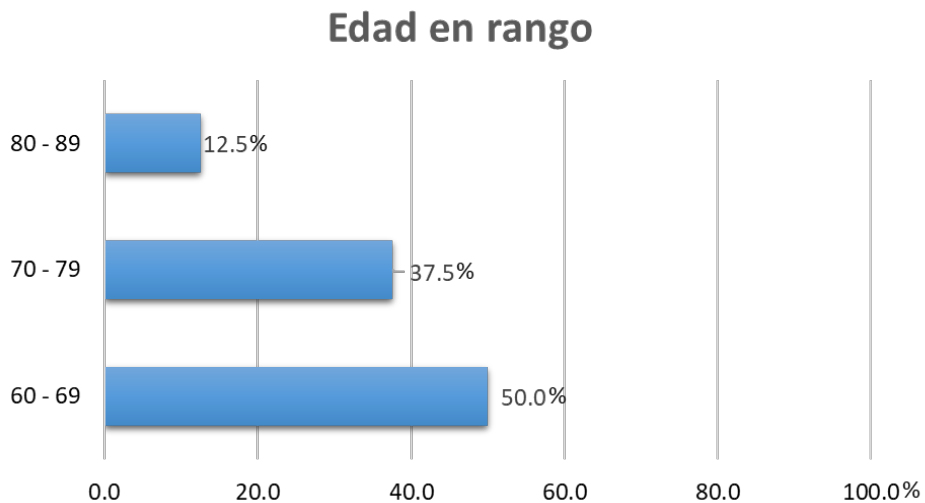
RESULTADOS

Características

En el presente análisis se incluyeron 64 pacientes que fueron intervenidos de forma electiva para realización de cirugía abdominal mayor y ortopédica bajo anestesia general balanceada en el Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM.

La tabla 1 describe las características clínicas y demográficas, donde se observa que el 55% de los sujetos eran mujeres (35) y el restante 45% hombres (29) con una mediana de edad de 69.5 (65 – 86) años. Con respecto al análisis de composición corporal, la mediana de peso corporal fue de 65.5 kg (45 – 79), con un índice de masa corporal de 21.09 (16.89 - 28.35) (gráfica 1 y 2).

Gráfica 1. Distribución de edad por rango.



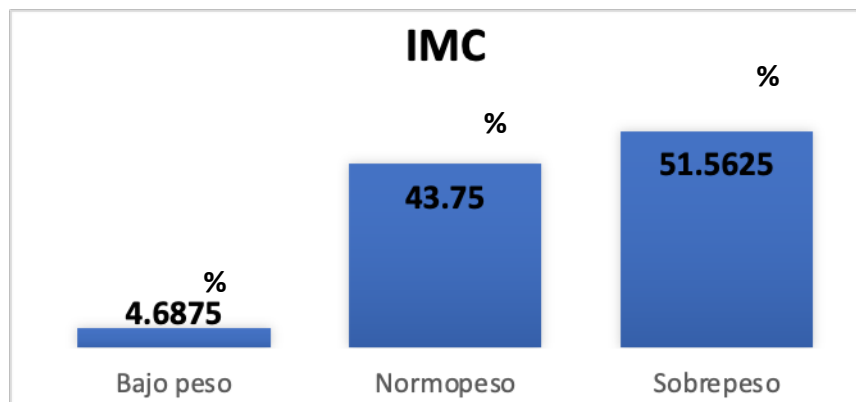
Fuente: Hoja de recolección de datos.

Edad rango	Frecuencia	Porcentaje
60 - 69	32	50.0
70 - 79	24	37.5
80 - 89	8	12.5
Total	64	100.0

Tabla 1. Distribución de edad por rango.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 2. Distribución de IMC.



Fuente: Hoja de recolección de datos. IMC: índice de masa corporal.

Bajo peso (≤ 18.5 kg/m²). Normopeso (18.5- 24.9 kg/m²). Sobrepeso (25.0 - 29.9 kg/m²).

Respecto a las características clínicas, 36 (56%) pacientes fueron ingresados para cirugía abdominal y 28 (44%). La mediana de tiempo quirúrgico fue de 137.5 (60 – 200) minutos, con una mediana de tiempo anestésico de 155 (80 – 220) minutos. En cuanto al fármaco anestésico empleado, el 50% recibió Ketamina y el otro 50% Dexmedetomidina, a dosis de 0.5 mg/kg/h c/30 min y 0.6 mcg/kg/h por 10 min + 0.5 mcg/kg/h respectivamente (tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas y demográficas

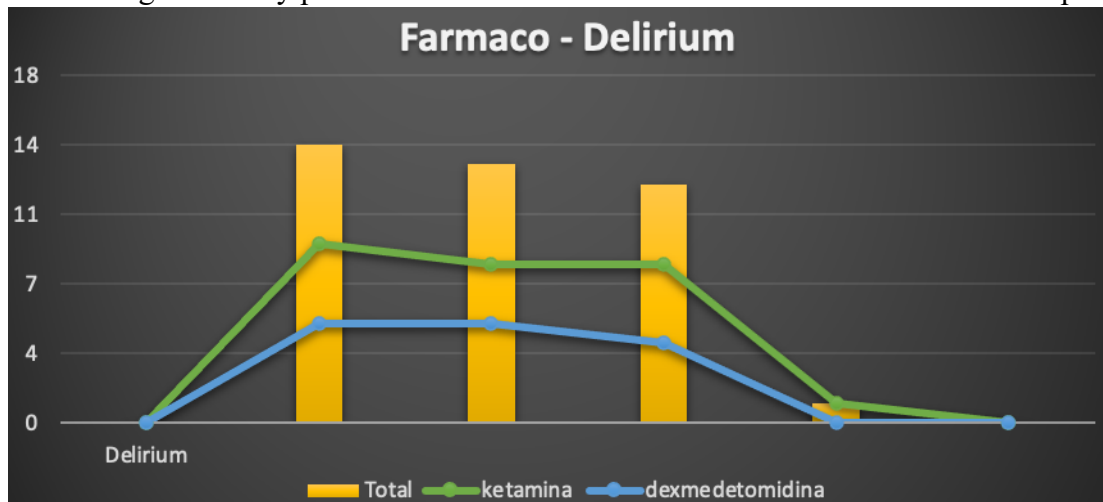
Características clínicas y demográficas		
Características	N	%
	64	100
Edad		
Mediana (rango)	69.5 (5 – 86)	
Peso		
Mediana (rango)	65.5 (45 – 79)	
IMC		
Mediana (rango)	21.09 (16.89 - 28.35)	
Sexo		
Masculino	35	54.7
Femenino	29	45.3
Cirugía		
Abdominal	36	56.3
Ortopédica	28	43.8
Tiempo quirúrgico (min)		
Mediana (rango)	137.5 (60 – 200)	
Tiempo anestésico (min)		
Mediana (rango)	155 (80 – 220)	
Fármaco		
Ketamina	32	50
Dexmedetomidina	32	50
Dosis fármaco		
0.5 mg/kg/h c/30 min	32	50
0.6 mcg/kg/h por 10 min + 0.5 mcg/kg/h	32	50
Dosis total (mg/mcg)		
Mediana (rango)	108 (60 – 225)	

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Análisis de Delirium.

Para evaluar la presencia de delirium, se subdividió a los pacientes de acuerdo al fármaco anestésico empleado. La gráfica 3 describe la presencia de delirium de ambos grupos. Ninguno de los pacientes presentó delirium preoperatorio. Al comparar los grupos de acuerdo al medicamento anestésico, de todos los pacientes pertenecientes al grupo Ketamina (n= 32), presentaron delirio postoperatorio inmediato 9 (28%) pacientes, mientras que en el postoperatorio a las 2 horas y a las 12 horas se presentó en 8 (25%) casos y solo se evidenció 1 caso de delirium postoperatorio a las 24 horas. No se reportó presencia de delirium postoperatorio a las 48 horas posteriores a la indicación farmacológica.

Gráfica 3: Seguimiento y presencia de Delirium de acuerdo al fármaco anestésico empleado.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Por otro lado, el grupo de pacientes que recibieron Dexmedetomidina (n= 32), se identificó delirium postoperatorio inmediato y postoperatorio a las 2 horas en 5 (15%) casos y posteriormente a las 12 horas de la indicación terapéutica se observó la presencia de delirium en 4 (12%) casos. No se observó delirium a las 24 ni 48 horas de la indicación farmacológica.

Tabla 3. Presencia de Delirium de acuerdo a fármaco anestésico.

Delirium	KETAMINA 32 (50%)		DEXMEDETOMID INA 32 (50%)		P (Chi cuadrada)
	Presente	Ausente	Presente	Ausente	
Delirium preoperatorio	0 (0)	32 (100)	0 (0)	22 (100)	0.536
Delirium postoperatorio inmediato	9 (28)	23 (71.9)	5 (15)	27 (84.4)	0.365
Delirium postop. 2 horas	8 (25)	24 (75)	5 (15)	27 (84.4)	0.536
Delirium postop. 12 horas	8 (25)	24 (75)	4 (12)	28 (87.5)	0.337
Delirium postop. 24 horas	1 (3.1)	31 (96.9)	0 (0)	32 (100)	1.000
Delirium postop. 48 horas	0 (0)	32 (100)	0 (0)	32 (100)	-

Fuente: Hoja de recolección de datos.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas por medio del programa SPSS Versión 24, al comparar ambos fármacos anestésicos con la presencia de delirium postoperatorio inmediato ($p= 0.365$), postoperatorio a las 2 ($p= 0.536$), 12 ($p= 0.337$) y 24 ($p= 1.00$) horas.

DISCUSIÓN:

El delirio es común en pacientes ancianos después de la cirugía y está asociado con un aumento en la mortalidad y una falla en las medidas preventivas. La tasa de delirio es de 8 a 14% en pacientes de edad avanzada después de una cirugía no cardíaca. ⁽²⁷⁾

Este estudio tuvo como objetivo comparar el uso de ketamina versus dexmedetomidina intraoperatoria en la incidencia de delirio en pacientes ancianos sometidos a cirugía abdominal mayor y ortopédica.

Las principales causas de delirio postoperatorio que se observaron en los grupos de población de este estudio son edad mayor a 65 años, estrés perioperatorio, la magnitud y tiempo de la cirugía, así como la técnica anestésica.

Se ha demostrado que un aspecto fundamental en la prevención del delirio, es el fármaco anestésico empleado. La ketamina como fármaco anestésico presenta beneficio en la cognición una semana después de la cirugía, con la presencia de efectos antiinflamatorios y neuroprotectores⁽²⁵⁾; por otra parte la dexmedetomidina puede atenuar la respuesta al estrés provocada por la cirugía en forma de hipersecreción de cortisol e hiperinflamación, ambas asociadas con un mayor riesgo de delirio.⁽²⁷⁾ En el presente estudio, el uso de ketamina y dexmedetomidina durante el periodo transanestésico, evidenció la presencia de delirium en el 26% de la población total de ambos grupos con diferencias en la medición de delirium a las 24 horas postoperatorias con un caso reportado para los pacientes que recibieron ketamina, mientras que no se observó delirium en ninguno de los pacientes donde se administró dexmedetomidina. Estos resultados son similares a lo reportado por C.-J. Li, B.-J. Wang y colaboradores ⁽²⁷⁾, para dexmedetomidina, así como el trabajo de S. Avidan y colaboradores⁽²⁵⁾, para ketamina, en donde

estudian la prevención del delirium con el uso dexmedetomida y ketamina, y en los cuales no se encontraron aumentos significativos de delirium en el postoperatorio del grupo de pacientes ancianos estudiados.

En este estudio se demostró que el tratamiento con dexmedetomidina en uso transoperatorio proporciona una mayor disminución en la incidencia de delirium en el adulto mayor, para la cual se utilizó como medición el cuestionario Confusion Assessment Method (CAM) en el postoperatorio inmediato, a las 2 horas, a las 12 horas y a las 24 horas, en comparación con la ketamina, sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos, teniendo como factores en contra el tamaño de la muestra, dosis de anestésico utilizada, así como el tiempo quirúrgico. En ambos grupos a las 48 horas, no hay presencia de delirium y deterioro cognitivo en los pacientes.

CONCLUSIONES:

El uso de dexmedetomidina en pacientes ancianos sometidos a cirugía abdominal mayor y cirugía ortopédica demostró ser ligeramente más efectiva frente a la administración de ketamina para la prevención de delirium, sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

Se dio vigilancia y cuidados oportunos a los pacientes que presentaron delirium en el postoperatorio, donde se observó disminución de los síntomas en las primeras 48 horas, evaluados mediante cuestionario Confusion Assessment Method (CAM), así como el pronto egreso del paciente de la unidad hospitalaria, impactando en una disminución de costos.

Finalmente, las limitaciones en este estudio fueron el tamaño de la muestra y las variaciones en el tiempo quirúrgico y anestésico; por lo tanto, se sugiere ampliar la muestra con un mayor número de pacientes, así como un seguimiento del delirium postoperatorio por más tiempo, para observar los efectos deletéreos y benéficos al usar y comparar ketamina y dexmedetomidina.

No se observa la presencia de efectos adversos por el uso de dexmedetomidina y ketamina durante el postoperatorio inmediato, así como durante las primeras 48 horas.

IMPLICACIONES ÉTICAS.

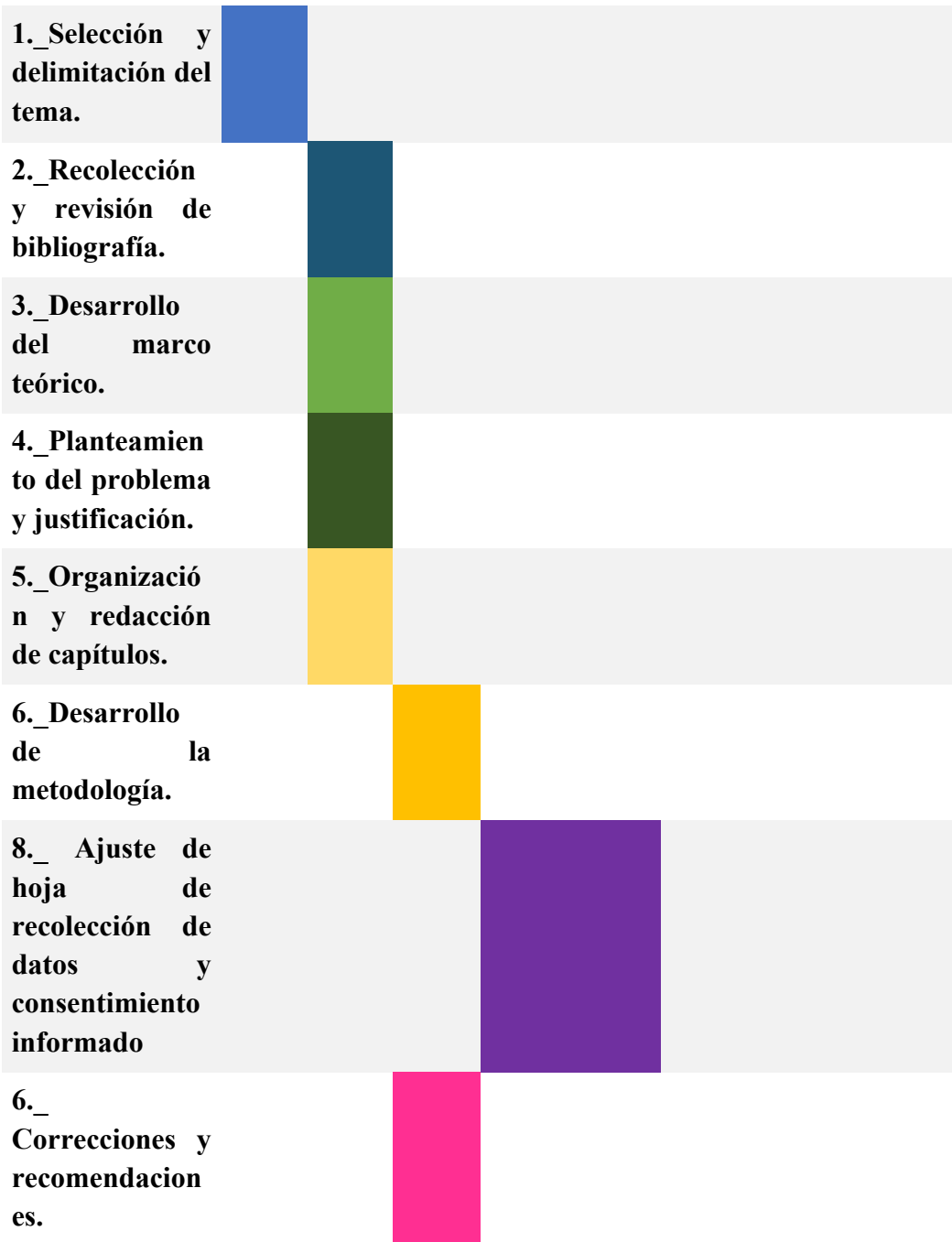
Previa autorización del Comité de Ética e Investigación del Hospital Regional Tlalnepantla perteneciente al Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios y con base en el Tratado de Helsinki junto con la autorización del consentimiento informado ,donde se describen riesgos y beneficios del estudio a realizar, los pacientes con copia de éste y posterior a darle lectura, aceptaron y firmaron el mismo, aceptando así su participación en el estudio de investigación.

MATERIAL:

NÚMERO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD
1	Electrodos	Lo necesario por el paciente
2	Ketamina frasco 50mg/ml	0.5mg/kg/h.
3	Dexmedetomidina frasco 100mg/ml	0.6mcg/kg/h por 10 minutos antes de la inducción anestésica, seguido de una infusión continua de 0.5mcg/kg/h en 100 ml de solución fisiológica al 0.9%
4	Jeringas y agujas para administración de medicamentos	Lo necesario por el paciente
5	Bolígrafos	Caja con 10 bolígrafos
6	Cuestionario CAM (Anexo 3)	Aprox 248 copias
7	Hoja de recolección de datos (Anexo 4)	Aprox 62 copias

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES A DESARROLLAR	ENE 2020	FEB 2020	MAR 2020	ABRIL 2020	MAYO 2020	JUNIO 2020	JULIO 2020	AGOSTO 2020
------------------------------	-------------	-------------	-------------	---------------	--------------	---------------	---------------	----------------





BIBLIOGRAFÍA

1. Benavides-Caro, C. A. Anaesthesia and the elderly patient, seeking better neurological outcomes. *Rev. Col. Anest.* 2016. *44*(2), 128-133.
2. Rodríguez, J. Delirium Perioperatorio. *Rev. Med. Clin. Condes* 2017, *28*(5), 776-784.
3. Setters, B., & Solberg, L. M. Delirium. *Primary Care: Clinics in Office Practice.* 2017. *44*(3), 541-559.
4. Watt, J., Tricco, A. C., Talbot-Hamon, C., Rios, P., Grudniewicz, A., Wong, C., ... & Straus, S. E. Identifying older adults at risk of delirium following elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *J. Gen. Intern. Med.*, 2018. *33*(4), 500-509.
5. Raats, J. W., Van Eijnsden, W. A., Crolla, R. M., Steyerberg, E. W., & van der Laan, L. Risk factors and outcomes for postoperative delirium after major surgery in elderly patients. *PloS one*, 2015. *10*(8).
6. Nazemi, A. K., Gowd, A. K., Carmouche, J. J., Kates, S. L., Albert, T. J., & Behrend, C. J.. Prevention and management of postoperative delirium in elderly patients following elective spinal surgery. *Clinical spine surgery*, 2017. *30*(3), 112-119.
7. O'Hanlon, S., & Rechner, J. Optimising pre-operative assessment for older people. *Anaesthesia*, 2018. *73*(11), 1317-1320.
8. Anssen, T. L., Mosk, C. A., van Hoof-de Lepper, C. C., Wielders, D., Seerden, T. C., Steyerberg, E. W., et al. A multicomponent prehabilitation pathway to reduce the incidence of delirium in elderly patients in need of major abdominal surgery: study protocol for a before-and-after study. 2019. *BMC geriatrics*, *19*(1), 87.

9. Gaviria, L. M. V. Instrumentos para el diagnóstico de delirium en hispanohablantes: artículo de revisión. *Medicina UPB*, 2017. 35(2), 100-110.
10. Torales, J., Barrios, I., & Armoa, L. El delirium: una actualización para Internistas y Psiquiatras. *Rev Virtual Soc Parag Med Int*, 2017. 4(2), 54-64.
11. Marcantonio, E. R.. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med*, 2017, 377(15), 1456-1466.
12. Cui, Y., Li, G., Cao, R., Luan, L., & Kla, K. M. The effect of perioperative anesthetics for prevention of postoperative delirium on general anesthesia: A network meta-analysis. *J CLIN ANESTH*, 2020. 59, 89-98.
13. Loaiza, K. S. Ketamina y su indicación en el dolor agudo postoperatorio. *Revista Electronica AnestesiaR*, 10(4), 1.
14. Lee, K. H., Kim, J. Y., Kim, J. W., Park, J. S., Lee, K. W., & Jeon, S. Y.. Influence of ketamine on early postoperative cognitive function after orthopedic surgery in elderly patients. *Anesth. Pain. Med*, 2015 5(5).
15. Saari, I. Marko A. Peltoniemi, Nora M. Hagelberg, Klaus T. Olkkola et al. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clin. Pharmacokinetics*. 2016. 55, 1059-1077.
16. Cádiz-Jiménez, C., González-López, N., & Ramírez-Segura, E. H. Ketamina: adyuvante en el tratamiento del dolor de difícil control. *Rev. Mex. de Anesthesiol*. 2018. 41(S1), 153-154.
17. Saari, I. Marko A. Peltoniemi, Nora M. Hagelberg, Klaus T. Olkkola et al. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clin. Pharmacokinetics*. 2016. 55, 1059-1077.
18. Bell, R. F., & Kalso, E. A. Ketamine for pain management. *Pain reports*, 2018. 3(5).

19. Gorlin, A. W., Rosenfeld, D. M., & Ramakrishna, H. Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2016. 32(2), 160.
20. Neira Reina, F., & Ortega García, J. L. La ketamina en el tratamiento del dolor crónico según medicina basada en la evidencia. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2016. 23(6), 292-306.
21. Alistair G, S. Maxwell. Ketamina: Evidencias y usos corrientes. *Wfsahq.Anaesth*, tut, Week, 2018,12, 41-47.
22. Jouguelet-Lacoste, J., La Colla, L., Schilling, D., & Chelly, J. E. The use of intravenous infusion or single dose of low-dose ketamine for postoperative analgesia: a review of the current literature. *Anesth. Pain. Med.* 2015. 16(2), 383-403.
23. Radvansky, B. M., Shah, K., Parikh, A., Sifonios, A. N., Le, V., & Eloy, J. D. Role of ketamine in acute postoperative pain management: a narrative review. *BioMed research international*, 2015.
24. Hovaguimian, F., Tschopp, C., Beck-Schimmer, B., & Puhan, M. Intraoperative ketamine administration to prevent delirium or postoperative cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2018. 62(9), 1182-1193.
25. Avidan, M. S., Maybrier, H. R., Abdallah, A. B., Jacobsohn, E., Vlisides, P. E., Pryor, K. et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. 2017. *Lancet*, 390(10091), 267-275.
26. Weerink, M. A., Struys, M. M., Hannivoort, L. N., Barends, C. R., Absalom, A. R., & Colin, P. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin. Pharmacokinetics.* 2017. 56(8), 893-913.

27. Li, C. J., Wang, B. J., Mu, D. L., Hu, J., Guo, C., Li, X. Y, et al. Randomized clinical trial of intraoperative dexmedetomidine to prevent delirium in the elderly undergoing major non-cardiac surgery. 2020. *Br J Surg*. 107(2), e123-e132.
28. Su, X., Meng, Z. T., Wu, X. H., Cui, F., Li, H. L., Wang, D. X., et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. 2016. *Lancet*, 388(10054), 1893-1902.

ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y MUNICIPIOS HOSPITAL REGIONAL ISSEMYM TLALNEPANTLA SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

Tlalnepantla de Baz, Estado de México a _____ del mes de _____ del 2020

Por medio de la presente, el paciente _____ con clave ISSEMyM _____ quien se encuentra ingresado en el área quirófano central para procedimiento de _____, autorizo participar en el proyecto investigación titulado “

“EFECTIVIDAD DE LA KETAMINA COMPARADA CON DEXMEDETOMIDINA PARA PREVENIR EL DELIRIUM POSOPERATORIO EN PACIENTES GERIATRICOS INTERVENIDOS EN CIRUGIA ABDOMINAL MAYOR Y ORTOPEDICA”, cuyo objetivo es determinar la efectividad de la ketamina comparada con la dexmedetomidina en pacientes geriátricos que se someten a _____ del Hospital Regional de Tlalnepantla ISSEMyM. El Investigador principal (DRA STEPHANIE AGUILERA FUENTES MÉDICO RESIDENTE) se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, así como los riesgos, beneficios, o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica del instituto. El investigador principal me ha dado seguridad de que no se identificará a mi identidad en las presentaciones o publicaciones que deriven de éste estudio, y de que en los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

DR STEPHANIE AGUILERA FUENTES
INVESTIGADOR PRINCIPAL

NOMBRE Y FIRMA DEL
ASESOR

FAMILIAR O TESTIGO

Dirección y teléfono del investigador principal: Dr Stephanie Aguilera Fuentes. **Hospital Regional ISSEMYM Tlalnepantla**, Paseo del Ferrocarril #88, Los Reyes Iztacala 1a. Sección, 54090 Tlalnepantla, Estado de México, México. Teléfonos: 26269200

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO



Carta de Consentimiento Bajo Información de los Procedimientos de Anestesia

UNIDAD MÉDICA:		FECHA (DÍA, MES, AÑO)	HORA:
NOMBRE COMPLETO DEL PACIENTE:		CLAVE ISSEMYM:	
NOMBRE COMPLETO DEL RESPONSABLE DEL PACIENTE:		RESPONSABLE DEL PACIENTE:	
		<input type="radio"/> FAMILIAR <input type="radio"/> REPRESENTANTE LEGAL <input type="radio"/> OTRO	

POR MEDIO DE LA PRESENTE, EN PLENA CAPACIDAD DE MIS FACULTADES COMO:
 PACIENTE() RESPONSABLE DEL PACIENTE()

ACEPTO Y AUTORIZO AL PERSONAL MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA DE ESTA UNIDAD MÉDICA, PARA QUE BAJO SUPERVISIÓN ME SEA ADMINISTRADA LA TÉCNICA ANESTÉSICA QUE CONSIDERE NECESARIA, PARA QUE SE REALICE:

_____ NOMBRE DEL ACTO O PROCEDIMIENTO PRINCIPAL QUE SE PLANEA REALIZAR

LA SELECCIÓN ANESTÉSICA PARA ESTE PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO, COMO ME EXPLICÓ MI MÉDICO Y ESTANDO INFORMADO Y COMPRENDIENDO LO QUE SIGNIFICA CADA UNA DE ELLAS ES O SON:

- () **ANESTESIA GENERAL:** INCLUYE LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS INTRAVENOSOS Y GASES INHALADOS, LOS CUALES CAUSAN INCONCIENCIA.
- () **ANESTESIA REGIONAL:** INCLUYE LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS MEDIANTE AGUJAS EN LOS ESPACIOS EPIDURAL Y/O ESPINAL Y EN CERCANÍA A NERVIOS, OCASIONANDO TEMPORALMENTE LA PÉRDIDA DE SENSACIONES DOLOROSAS Y MOTORAS EN ÁREAS DESEADAS PARA EL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO Y DADO EL CASO, ANALGESIA POSTOPERATORIA.
- () **ANESTESIA LOCAL:** IMPLICA LA ADMINISTRACION LOCAL DE MEDICAMENTOS, CON APOYO O NO DE MEDICAMENTOS SEDANTES INTRAVENOSOS.

ACEPTO Y AUTORIZO QUE, EN CASO DE NO SER ADECUADA LA TÉCNICA ANESTÉSICA REGIONAL O LOCAL, SE ME ADMINISTRE LA ANESTESIA GENERAL.

ACEPTO Y COMPRENDO QUE DURANTE EL CURSO DE LA ANESTESIA Y CIRUGÍA, CAMBIOS IMPREDECIBLES EN MI CONDICIÓN FÍSICA PUEDEN SURGIR, REQUIRIÉNDOSE DE HACER MODIFICACIONES A LOS CUIDADOS PROPORCIONADOS PREVIAMENTE; AUTORIZO, EN ESTE CASO, QUE EL ANESTESIÓLOGO Y OTROS ESPECIALISTAS PUEDAN ACTUAR EN MI BENEFICIO COMO SU PRIORIDAD E INTERRUMPIR INCLUSO LA OPERACIÓN.

SOY CONCIENTE DE QUE LA ANESTESIA Y LA CIRUGÍA NO SON CIENCIAS EXACTAS Y QUE NINGUNA GARANTÍA PUEDE SER PROPORCIONADA EN LO QUE RESPECTA A LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS Y REALIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS.

HE SIDO INFORMADO DE LOS BENEFICIOS ASÍ COMO DE LOS RIESGOS FRECUENTES QUE ACOMPAÑAN A LA ANESTESIA, SIENDO ESTOS: NÁUSEA Y VÓMITO, CEFALÉA, DOLOR LUMBAR, MOLESTIAS Y ERITEMA EN LA GARGANTA, DOLOR MUSCULAR Y EDEMA DE TEJIDOS BLANDOS.

DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS DE CIRUGÍA MENOR Y MAYOR PUEDEN PRESENTARSE OTROS RIESGOS INESPERADOS, QUE INCLUYEN: LESIONES OCULARES, BOCA, LABIOS, PABELLÓN AURICULAR, PÉRDIDA PARCIAL O TOTAL DE DIENTES, DAÑO EN CUERDAS VOCALES, NEUMONÍA, SOMNOLENCIA, ATURDIMIENTO, DOLOR, PARÁLISIS, LESIÓN NERVIOSA, VASCULAR, ARTERIAL, TRASTORNO O DAÑO HEPÁTICO, TRASTORNO O DAÑO RENAL, REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y EN CONTADOS CASOS LESIÓN PERMANENTE DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, CORAZÓN, ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR O INCLUSO LA MUERTE.

ESTOS RIESGOS SON APLICABLES A TODO PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO INDEPENDIEMENTE DE LA ELECCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA (GENERAL, REGIONAL O LOCAL).

ACEPTO Y AUTORIZO SE ME REALICE UNA TRANSFUSIÓN DE SANGRE O CUALQUIER OTRO PRODUCTO HEMÁTICO SI MI CONDICIÓN LO REQUIERE.

CERTIFICO QUE EN USO DE MI RAZÓN Y COMPLETA CONDICIÓN MENTAL HE EXPRESADO AL ANESTESIOLOGO LOS SIGUIENTES ASPECTOS MÉDICOS:

1. TODAS MIS PATOLOGÍAS MAYORES Y MENORES
2. TODOS LOS PROCEDIMIENTOS ANESTÉSICOS A QUE HE SIDO SOMETIDO, ENFATIZANDO COMPLICACIONES PREVIAS.
3. TODOS LOS MEDICAMENTOS O SUSTANCIAS POSIBLES QUE ME PRODUCEN ALERGIA.
4. TODOS LOS MEDICAMENTOS Y SUSTANCIAS TÓXICAS EMPLEADOS EN EL PASADO Y EN LA ACTUALIDAD.
5. HE RESPONDIDO CON VERACIDAD A CUALQUIER PREGUNTA RELEVANTE RELACIONADA A LA APLICACIÓN DE LA ANESTESIA.

FINALMENTE, CONOZCO EL PROPÓSITO Y LA NATURALEZA DEL PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO ASÍ MISMO HE TENIDO LA OPORTUNIDAD DE PREGUNTAR Y RESOLVER TODAS MIS INQUIETUDES DE MANERA SATISFACTORIA.

IGUALMENTE ENTIENDO QUE EN EL MOMENTO EN QUE LOS DESEE ESTE CONSENTIMIENTO PUEDE SER DESISTIDO POR MI PARTE.

MUJERES EMBARAZADAS:

ACEPTO Y SOY CONCIENTE QUE LOS MEDICAMENTOS EN ANESTESIA, PUEDEN CRUZAR LA BARRERA PLACENTARIA PUDIENDO TEMPORALMENTE ANESTESIAR AL BEBÉ. AUNQUE COMPLICACIONES FATALES DURANTE EL EMBARAZO SON RARAS, ESTAS PUEDEN INCLUIR: DEFECTOS DE NACIMIENTO, PARTO PREMATURO, DAÑO AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y MUERTE.

TODAS LAS PREGUNTAS FUERON SATISFACTORIAMENTE RESPONDIDAS Y EL PACIENTE ACEPTA EL PLAN ANESTÉSICO.

CLASIFICACIÓN ASA (CÍRCULO)						
I	II	III	IV	V	U	E

AUTORIZA: PACIENTE O FAMILIAR RESPONSABLE			MEDICO INFORMANTE			
NOMBRE Y FIRMA			NOMBRE Y FIRMA			
TESTIGO			TESTIGO			
NOMBRE, PARENTESCO, FIRMA			NOMBRE, PARENTESCO, FIRMA			

ANEXO 3. CUESTIONARIO CAM (CONFUSION ASSESSMENT METHOD)

CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM)		
Primera Parte : A. Preguntar al cuidador más cercano (familiar y/o enfermería):		
1. "¿Ha observado algún cambio en el comportamiento del paciente los últimos días?" (valorar cambios conductuales y/o mentales)	Sí	No
2. "¿Estos cambios varían a lo largo del día?" (valorar fluctuaciones en el curso del día)	Sí	No
B. Preguntar al paciente:		
1. "Díganos cuál es la razón por la que está ingresado aquí." "¿Cómo se encuentra actualmente?" <i>Dejar que el paciente hable durante un minuto.</i> ¿El paciente es incapaz de seguir el curso de la conversación y de dar explicaciones claras y lógicas?	Sí	No
2. "Dígame: el día , la fecha , el mes , la estación del año, y el año en que estamos ahora." ¿Hay más de una respuesta errónea?	Sí	No
3. "Dígame el hospital (o lugar) , el piso (o servicio), la ciudad , la provincia y el país ." ¿Hay más de una respuesta errónea? Sí / NO	Sí	No
4. "Repita estos números : 5-9-2 -----, ahora repítalos hacia atrás." ¿La respuesta es errónea?	Sí	No
Segunda Parte (el clínico responde en base a lo observado para determinar la presencia o ausencia de Delirium)		
1. ¿El paciente presenta un cambio en el estado mental basal de inicio agudo y curso fluctuante a lo largo del día? <i>Responder basándose en Ítem A.1 y A.2.</i>	Sí	No
2. ¿El paciente presenta dificultad para mantener la atención y se distrae fácilmente? <i>Responder basándose en Ítem B.1 y B.4. SI / NO</i>	Sí	No
3. ¿El paciente presenta un pensamiento desorganizado? Asignar SI , en caso de observar dificultad en organizar los pensamientos en: frecuentes cambios de tema, comentarios irrelevantes, interrupciones o desconexiones del discurso, pérdida de la lógica del discurso (discurso confuso y/o delirante). <i>Responder basándose en Ítem B.1.</i>	Sí	No
4. ¿El paciente presenta alteración del nivel de conciencia? <i>Alteración de conciencia: cualquier alteración de la capacidad de reaccionar apropiadamente a los estímulos.</i> Vigil (conciencia normal) Hiperalerta (vigilante, hiperreactivo) Somnoliento (se duerme con facilidad) Estupor (responde a estímulos verbales) Coma (responde a estímulos dolorosos) <i>Responder basándose en Ítem B.1, B.2 y B.3.</i>	Sí	No
El instrumento será positivo para Delirium si en la segunda parte son positivos los dos primeros ítems y el tercero y/o el cuarto. <p style="text-align: right;">DELIRIUM</p>	Sí	No

ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Grupo K: Grupo D:

Nombre del paciente:

Número de Afiliación:

Edad: Peso: Talla: ASA:

Diagnóstico:

Cirugía a realizar: IMC

Dosis total ketamina o dexmedetomidina:

Efectos adversos

	Punta je previo ingres o a sala	Punta je inmed iato al post- opera torio	Punta je 2 horas poster ior al post- opera torio	Punta je 12 horas poster ior al post- opera torio	Punta je 24 horas ppost erior al post- opera torio	Punta je 48 horas poster ior al post- opera torio
Escala CAM						

Signos vitales: inicio, trans y finales de la cirugía:

Presencia de Delirium: si no