

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA
SALUD
HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN**



**Dexametasona *versus* haloperidol para la prevención del delirio
postoperatorio en pacientes adultos mayores**

Tesis para obtener el grado de especialista en Anestesiología

Investigadora Principal
Dra. Samantha Sosa Valdez

Directores de Tesis
Dra. Brisceyda Arce Bojórquez
Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

Culiacán de Rosales, Sinaloa, Febrero 2020

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA
SALUD
HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN**



**Dexametasona *versus* haloperidol para la prevención del delirio
postoperatorio en pacientes adultos mayores**

Tesis para obtener el grado de especialista en Anestesiología

Investigadora Principal
Dra. Samantha Sosa Valdez

Directores de Tesis
Dra. Brisceyda Arce Bojórquez
Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

Culiacán de Rosales, Sinaloa, Febrero 2020

Firmas de Autorización de Tesis para Obtener el Grado de Especialidad en
Anestesiología

Dr. Carlos Fernando Corona Sapien

Director de CIDOCS / HCC

Dra. Erika María Celis Aguilar

Dirección de Enseñanza CIDOCS/ HCC

Dr. Edgar Dehesa López

Dirección de Investigación CIDOCS / HCC

Dra. Silvia Annel Prince Angulo

Jefa Servicio Anestesiología

Directora de Tesis

Dra. Brisceyda Arce Bojórquez

Anestesióloga CIDOCS / HCC

Director de Tesis

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

Doctor en probabilidad y estadística

Prof. E investigador TC titular "c"

RESUMEN

“DEXAMETASONA *VERSUS* HALOPERIDOL PARA LA PREVENCIÓN DEL DELIRIO POSTOPERATORIO EN PACIENTES ADULTOS MAYORES”

Antecedentes. El delirium o delirio es una condición frecuente durante el postoperatorio en el adulto mayor. Su manejo es imperativo para evitar secuelas orgánicas y prolongación de la estancia hospitalaria.

Objetivo general. Se comparó la eficacia de la premedicación con dexametasona *versus* haloperidol para la prevención de delirio postoperatorio en adultos mayores del Hospital Civil de Culiacán.

Material y métodos. Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, comparativo, aleatorizado y doble ciego en pacientes adultos mayores de 60 años sometidos a cirugía tanto urgente como programados cuya técnica anestésica fue anestesia general o regional, los cuales se asignaron aleatoriamente al grupo D o al grupo H hasta completar el tamaño de muestra. Previo al ingreso a quirófano los pacientes del grupo D recibieron dexametasona intravenosa (0.1 mg/Kg) y el grupo H recibió haloperidol vía intravenosa (5 mg). Los pacientes se sometieron a anestesia general o regional y 24 horas después se evaluó la incidencia de delirio con el cuestionario de valoración de confusión (CAM, del inglés *Confusion Assessment Method*). A todos aquellos pacientes ambulatorios, como en el caso de oftalmología, se les valoró durante su consulta de seguimiento al día siguiente de su cirugía. Los pacientes firmaron carta de consentimiento informado para participar; el estudio se apegó a los principios éticos para investigación en seres humanos.

Palabras clave: Dexametasona, haloperidol, prevención, delirio, postoperatorio, adulto mayor.

INDICE

Capítulo 1. MARCO TEÓRICO	8
Definición de delirio postoperatorio y su fisiopatología	8
Epidemiología del delirio postoperatorio en el adulto mayor	10
Cuadro clínico y diagnóstico del delirio postoperatorio	11
Farmacología de la dexametasona y efectos secundarios.....	13
Farmacología del haloperidol y efectos secundarios	14
Estudios previos sobre prevención del delirio postoperatorio con dexametasona y haloperidol.....	15
Capítulo 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
Capítulo 3. JUSTIFICACIÓN	18
Capítulo 4. HIPÓTESIS	20
Capítulo 5. OBJETIVOS	20
Objetivo general	20
Objetivos específicos	20
Capítulo 6. MATERIAL Y MÉTODOS	20
a) Diseño del estudio	20
b) Universo de estudio	20
c) Lugar de realización.....	21
d) Periodo de tiempo de realización	21
e) Criterios de inclusión.....	21
f) Criterios de exclusión	21
g) Criterios de eliminación.....	21
h) Análisis estadístico	22
i) Cálculo del tamaño de muestra.....	22
j) Descripción general del estudio.....	22
k) Tabla de definición de variables	26
l) Estandarización de instrumentos de medición	27
Capítulo 7. ASPECTOS ÉTICOS.....	28
Capítulo 8. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	34
Recursos materiales.....	34
Recursos humanos	34
Recursos financieros.....	34
Factibilidad	34

Capítulo 9. RESULTADOS	35
9.1 Características generales de la población	35
9.2 Comparación de las características generales entre los grupos.....	36
9.3 Incidencia de delirio entre los grupos de tratamiento.....	37
9.4 Comparación de factores de riesgo para delirio entre los grupos.....	37
Capítulo 10. DISCUSIÓN.....	39
Capítulo 11. CONCLUSIONES.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
FIGURAS Y TABLAS.....	46
Tabla 1. Características generales.....	46
Tabla 2. Características generales de acuerdo a fármacos	46
Tabla 3. Variables intraoperatorias	47
Tabla 4. Tipos de cirugías	47
ANEXOS.....	48
1.- Cronograma de actividades	48
2.- Hoja de recolección de datos.....	49
3.- Formato de consentimiento informado.....	50
4.- Cuestionario de valoración de estado confusional (CAM).....	56

Capítulo 1. MARCO TEÓRICO

Definición de delirio postoperatorio y su fisiopatología

Las complicaciones perioperatorias específicas de los pacientes de edad avanzada son cada vez más relevantes con una población que envejece. El delirio postoperatorio es una complicación geriátrica por excelencia. El delirio se define como una alteración de la conciencia con capacidad reducida para enfocar, sostener o cambiar la atención que se desarrolla durante horas o días, es fluctuante y causada por una afección médica general. La atención aguda y los entornos postoperatorios son los más comúnmente asociados con el delirio.¹

El delirio es un síndrome caracterizado por el inicio agudo de variables y fluctuantes cambios en el nivel de conciencia acompañados de otros síntomas mentales. Por convención, la presencia o ausencia de delirio se basa en la aplicación de criterios diagnósticos articulados en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV): "La característica esencial del delirio es una perturbación en la conciencia que es acompañada de un cambio en la cognición que no puede explicarse mejor por una demencia preexistente o en evolución".²

El delirio generalmente se superpone a una demencia preexistente. Varias características clínicas ayudan a distinguir la demencia del delirio. A pesar de este desafío, la distinción entre el delirio y la demencia, o el reconocimiento del delirio en pacientes con demencia preexistente, generalmente se puede realizar porque los síntomas del delirio tienden a dominar el cuadro clínico.²

Varios estudios demostraron que la aparición y la duración del delirio se asocian con mayor frecuencia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la duración de la estancia hospitalaria (DDE), un estado funcional deficiente y deterioro cognitivo, una mayor mortalidad y un aumento de los costes médicos.³

El delirio es una complicación seria y común después de una cirugía mayor, sin embargo, su fisiopatología no se entiende claramente⁴ y ésta se asocia con una amplia variedad de etiologías. La determinación de la etiología, si es posible, es siempre el primer paso para controlar la afección e incluso ser curativo. El estado postoperatorio puede conducir al delirio a medida que la vasodilatación inducida por anestésicos precipita un estado inflamatorio hipermetabólico que es proporcional al grado de lesión quirúrgica. La línea de tiempo de esta respuesta es relativamente constante que coincide con la presentación clínica y el curso del delirio postoperatorio.⁵

Sin embargo, el mecanismo más importante implica alteraciones del sistema neurotransmisor que comprende una actividad de acetilcolina insuficiente, un aumento de las actividades de dopamina y noradrenalina, un exceso o una escasez de actividades de serotonina y ácido gamma-aminobutírico (GABA). La hipótesis de la acetilcolina ha sido respaldada por estudios que muestran un aumento en la ocurrencia de delirio en pacientes con mayor nivel de actividad anticolinérgica sérica. Un agente específico o clase de medicamento puede inducir delirio al afectar las acciones de uno o más de los neurotransmisores anteriores.⁴ Sin embargo la evidencia de neurotoxicidad anestésica es inequívoca cuando se estudia en modelos animales, pero estos hallazgos se han traducido pobremente al dominio clínico cuando se los compara con el delirio posoperatorio (DPO) en adultos y la disfunción cognitiva postoperatoria (POCD) en niños o ancianos.⁶

Se han identificado varios factores de riesgo para predecir el delirio postoperatorio, estos incluyen edad avanzada, tipo de procedimiento quirúrgico, tabaquismo, consumo de alcohol, comorbilidades, medicamentos, estado cognitivo y funcional preoperatorio.⁴ Dasgupta y cols. (2006) realizaron una revisión sistemática para identificar factores de riesgo preoperatorios asociados a delirio posquirúrgico, el análisis del factor de riesgo individual sugirió que el deterioro cognitivo, la edad avanzada, el deterioro funcional, el deterioro sensorial, la depresión, el uso de drogas psicotrópicas preoperatorias, los síntomas psicopatológicos, la residencia

institucional y una mayor comorbilidad se asociaron con el delirio postoperatorio. De los factores de riesgo examinados, la evidencia fue más sólida para una asociación entre el delirio y el deterioro cognitivo o el uso de drogas psicotrópicas, con tamaños de efecto moderados para ambos.⁷

Epidemiología del delirio postoperatorio en el adulto mayor

El delirio es una de las complicaciones más comunes después de procedimientos quirúrgicos mayores en personas adultas mayores. Uno de cada diez pacientes sometidos a cirugía electiva mayor desarrolla delirio postoperatorio. Se ha informado una mayor tasa de incidencia de delirio en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y fractura de cadera que otras cirugías. El delirio se asocia con un mayor riesgo de muerte, estancia hospitalaria prolongada y una disminución en el estado funcional y cognitivo.⁸

En 2009, más del 37% de todos los procedimientos intervencionistas y quirúrgicos en los Estados Unidos se realizaron en adultos mayores de 65 años. Los pacientes en este grupo de edad representaron más del 57% de todos los injertos de derivación coronaria y el 50% de todas las resecciones de intestino grueso. Dado que el estadounidense promedio de 75 años "tiene tres afecciones crónicas y usa cinco medicamentos recetados" no es sorprendente que el delirio postoperatorio sea una complicación frecuente de la cirugía en pacientes ancianos, con tasas de incidencia informadas que varían desde 9% en pacientes mayores de 50 años que se han sometido a cirugía electiva no cardíaca hasta casi 18% en pacientes mayores de 65 años que se han sometido a cirugía de emergencia y tan alto como 87% entre pacientes de edad avanzada en UCI.⁹

El delirio es costoso, con gastos anuales estimados entre \$38 mil y \$151 mil millones de dólares en los Estados Unidos. La incidencia de DPO varía de 4% a 65%, dependiendo de la definición utilizada, las características de la población estudiada y el tipo de cirugía. Se ha afirmado que el 15% de los casos de DPO pueden

prevenirse.¹⁰ Una cuarta parte de los pacientes ancianos delirantes mueren dentro de los 6 meses posteriores a la cirugía.⁵

Cuadro clínico y diagnóstico del delirio postoperatorio

Las manifestaciones clínicas del delirio postoperatorio incluyen: delirio, desorientación, dificultad en el lenguaje, perjuicio en el aprendizaje y la memoria. Los trastornos emocionales pueden ser prominentes, como ansiedad, miedo, irritabilidad, rabia y depresión. Ilusión y alucinación también pueden estar presentes. Los pacientes pueden informar de fallas en la ejecución de tareas mentales simples que realizaban sin dificultad antes de la anestesia, como hacer crucigramas y moverse de una sala a otra sin recordar la motivación para tal desplazamiento. La intensidad de los síntomas puede variar durante el día y las manifestaciones clínicas pueden durar días o semanas.¹¹

Más del 50% del delirio en los servicios para pacientes hospitalizados no es reconocido por el equipo clínico. Comprender los tres tipos motores de delirio ayuda al médico a reconocer la presencia de delirio. Primero, el delirio hiperactivo ocurre cuando un paciente está inquieto, irritable, combativo o agitado. En segundo lugar, el delirio hipoactivo se presenta con letargo, disminución del estado de alerta/actividad motora y falta de conocimiento. Y tercero, el subtipo mixto de delirio postoperatorio tiene características de delirio hipoactivo e hiperactivo. Las incidencias de los subtipos motores de delirio posoperatorio son: hipoactiva 71%, mixta 29% e hiperactiva es rara.¹¹

El tratamiento del delirio por medio de intervenciones ambientales, de apoyo y farmacológicas reduce la incidencia y los efectos secundarios del delirio postoperatorio¹². El diagnóstico de delirio se establece mediante el uso de los métodos de evaluación del delirio existentes.¹² La historia clínica debe ser complementada con examen físico, con solicitud de exámenes complementarios para la exclusión de las causas asociadas a enfermedades, intoxicación medicamentosa y

con las escalas para evaluación el estado cognitivo.¹¹ Después del diagnóstico sindromático se debe dar énfasis al diagnóstico etiológico.¹²

Se dispone de varias pruebas de cabecera validadas para detectar el delirio y deben usarse al menos diariamente en los primeros días después de la cirugía. Una revisión sistemática que comparó diferentes instrumentos de diagnóstico del delirio concluyó que la evidencia apoya el uso del Método de Evaluación de la Confusión (CAM) en términos de precisión diagnóstica y aplicabilidad (Anexo 1).

El delirio postoperatorio puede detectarse desde la sala de recuperación cuando se reubica al paciente o puede manifestarse durante el postoperatorio posterior¹³, sin embargo, debido a las dificultades con la evaluación y la detección, se informaron tasas de no detección del 32% al 84%¹⁴.

Las herramientas adaptadas adicionales como la CAM-ICU, la Escala de Detección de Delirios de Enfermería (Nu-DESC) o la Puntuación de Detección de Delirios (DDS) se pueden usar rutinariamente para la detección del delirio en pacientes ventilados en UCI. La elección del instrumento puede depender de la población de pacientes, el entorno, la experiencia del examinador y la cantidad de tiempo disponible.¹⁵

En la práctica clínica, no es factible que los expertos en delirios examinen a todos los pacientes. Varias organizaciones, incluyendo la American Geriatrics Society y la Society of Critical Care Medicine, recomiendan el cribado rutinario del delirio. Sin embargo, se ha encontrado que la sensibilidad de la detección del delirio en la práctica clínica habitual por enfermeras clínicas en pacientes de la UCI es baja (47% en general utilizando el Método de evaluación de la confusión para la UCI (CAM-UCI)) y en pacientes distintos a los de UCI, cuando se usa la CAM (25%).¹⁶

El delirio postoperatorio puede dar lugar a un retraso significativo en la rehabilitación, hospitalización prolongada, disfunción cognitiva a largo plazo y potencialmente

mayor mortalidad. Uno puede imaginar el impacto que el delirio postoperatorio puede tener en la utilización de los recursos de salud, así como en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes.¹⁶ Sin embargo, el delirio es una enfermedad prevenible, por lo tanto, priorizar y orientar a los pacientes con mayor riesgo de delirio ayudará a los médicos a identificar pacientes de alto riesgo para un control y una implementación cuidadosa de las estrategias preventivas del delirio, incluida la participación geriátrica proactiva en todas las etapas de la atención perioperatoria. Además, la estratificación de pacientes de alto riesgo permitiría un diseño eficiente de futuros estudios de intervención, así como la entrega rentable de estas intervenciones.¹⁸

Farmacología de la dexametasona y efectos secundarios

Los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides se deben en gran medida a una reducción en la síntesis y/o liberación de una variedad de mediadores inflamatorios, incluidas las prostaglandinas que también son inhibidas por los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). La suma de estas acciones da como resultado la supresión de los cambios vasculares responsables de los signos cardinales de inflamación.¹⁹

La dexametasona es el glucocorticoide sintético más potente que, a diferencia del cortisol y la corticosterona de origen natural, tiene actividad glucocorticoidea prácticamente pura. Las potentes propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras de la dexametasona la vuelven útil en diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Además, la dexametasona se usa para prevenir el edema vasogénico secundario a tumores cerebrales, junto con otros agentes quimioterapéuticos en el mieloma múltiple y como hormona de reemplazo en la insuficiencia suprarrenal.²⁰ Entre las indicaciones para el uso de formas inyectables está el manejo clínico de afecciones agudas que amenazan la vida en las que se desea una rápida realización de altas concentraciones de esteroides.²¹

Existe una larga lista de efectos secundarios indeseables asociados con la corticoterapia, generalmente relacionados con la duración del tratamiento y el uso de

glucocorticoides de acción más prolongada. Dentro de los efectos adversos podemos encontrar una supresión de la función fisiológica de las glándulas suprarrenales, hiperglucemia, sangrado gastrointestinal, osteoporosis, dislipidemia, atrofia cutánea, entre otros.²²

Si bien los mecanismos precisos del delirio después de la cirugía cardíaca no se aclaran por completo, la respuesta inflamatoria profunda asociada con la cirugía y el uso del bypass cardiopulmonar siguen siendo un factor instigador potencial clave. Esta respuesta inflamatoria y un aumento de la carga embólica se postulan para aumentar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que lleva a neuroinflamación y edema cerebral, posiblemente causando delirio postoperatorio y deterioro cognitivo.

La respuesta inflamatoria durante y después de la cirugía cardíaca puede ser suprimida con la administración de corticosteroides en dosis altas. Se ha formulado la hipótesis de que esto reduce la neuroinflamación y el edema cerebral y, por lo tanto, puede prevenir el desarrollo del delirio postoperatorio. Un pequeño estudio controlado de hecho sugirió que la administración postoperatoria de dexametasona se asoció con una menor prevalencia de delirio. También podría argumentarse, sin embargo, que la dexametasona aumenta el riesgo de delirio porque éste es una complicación conocida del tratamiento a largo plazo y/o dosis altas con corticosteroides. Actualmente se desconoce si la dexametasona aumentará o disminuirá la incidencia de delirio postoperatorio administrada de forma aguda.²³

Farmacología del haloperidol y efectos secundarios

Se cree que los principales mecanismos de acción del haloperidol son el antagonismo en los receptores corticales de la dopamina (D2), el bloqueo de la vía nigroestriada D2 y la desinhibición de la acetilcolina con el aumento de la acetilcolina. Aquí, el uso de haloperidol también incluye una reducción en la necesidad de

fármacos sedantes y analgésicos psicotrópicos en pacientes ventilados y efectos inmunomoduladores potencialmente beneficiosos.

De hecho, de acuerdo con las directrices existentes, se recomienda haloperidol como el fármaco de elección para el tratamiento del delirio en la UCI, a pesar de la falta de ensayos clínicos controlados con placebo.²⁴ En un estudio de cohorte retrospectivo, los pacientes de la UCI tratados con haloperidol parecían tener una tasa de mortalidad más baja en comparación con los pacientes de la UCI no tratados. Otro estudio reciente mostró que la profilaxis con haloperidol en pacientes en UCI postoperados de cirugía no cardíaca tuvieron efectos beneficiosos sobre la incidencia de delirio y días sin delirio.²⁵

Los efectos secundarios comunes del haloperidol incluyen agitación, trastornos del sueño, síntomas extrapiramidales, movimientos excesivos del cuerpo y de las extremidades y dolor de cabeza. El haloperidol parece ser el fármaco más frecuentemente administrado para la prevención y el tratamiento del delirio.²⁶

Estudios previos sobre prevención del delirio postoperatorio con dexametasona y haloperidol

Mardani y cols. (2012) Realizaron un estudio como parte de un ensayo clínico aleatorizado con el objetivo de evaluar el efecto de la dexametasona en el delirio postoperatorio después de una cirugía de bypass coronario. En un total de 196 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se evaluó el estado mental mediante un mini examen de estado mental y entrevistas psiquiátricas para diagnosticar el delirio. Ellos administraron 8 mg de dexametasona previo inducción anestésica y cada 8 horas durante dos días después del acto anestésico. Posteriormente, los autores analizaron las variables del paciente para la identificación de predictores y resultados de DPO. Encontrando que 34 (17.34%) pacientes estaban delirantes. La historia de insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva, tabaquismo y adicción predijo fuertemente el desarrollo de DPO. Otros predictores fueron la inserción de balón intraaórtico, la transfusión de células empaquetadas y el ritmo de fibrilación auricular. En este estudio, la

administración de dexametasona redujo significativamente el riesgo de DPO. Además, el delirio se asoció con una estancia más prolongada en la unidad de cuidados intensivos (UCI).²⁷

Fukata y cols. (2013) evaluaron la seguridad y efectividad de la administración preventiva de dosis bajas de haloperidol en el desarrollo de delirio postoperatorio después de cirugía abdominal u ortopédica en pacientes de edad avanzada. Un total de 119 pacientes de 75 años o más que se sometieron a cirugía electiva por enfermedad digestiva u ortopédica se incluyeron en este estudio. Teniendo como fecha límite de incidencia de delirio postoperatorio durante los primeros 7 días después de la operación, se encontró que el delirio postoperatorio se presentó en el 37.8% del total de pacientes. No se observaron efectos secundarios con haloperidol, sin embargo, las incidencias de delirio postoperatorio fueron 42.4 y 33.3% en los grupos de intervención y control, respectivamente, que no fueron significativamente diferentes, concluyendo que la administración preventiva de dosis bajas de haloperidol no indujo ningún evento adverso, pero tampoco disminuyó significativamente la incidencia o gravedad del delirio postoperatorio ni acortó su persistencia.²⁸

Mardani y cols. (2013) Evaluaron el efecto de la dexametasona (DEX) en el delirio postoperatorio después de la cirugía cardíaca mediante un estudio aleatorizado de ensayo clínico. De un total de 93 pacientes, a 43 de ellos se les administró una dosis profiláctica intravenosa de 8mg de dexametasona antes de la inducción de la anestesia seguido de 8 mg cada 8 horas durante 3 días en comparación con el otro grupo a quienes se les administró placebo. Todos los pacientes fueron evaluados mediante un mini cuestionario de estado mental y entrevistas psiquiátricas con el objetivo de diagnosticar el delirio. El tiempo de extubación del grupo DEX se redujo significativamente. Los primeros delirios postoperatorios, el tiempo de extubación, la hospitalización y la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos se redujeron significativamente en el grupo DEX sin aumentar las complicaciones graves, como las enfermedades infecciosas. Después de la administración de DEX,

solo la hiperglucemia como un evento adverso se incrementó en este grupo. Otras complicaciones del sistema renal, cardíaco, cerebrovascular y respiratorio no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Concluyendo que la administración preoperatoria de DEX podría proteger con seguridad el cerebro de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca contra el delirio postoperatorio.²⁹

Sauër y cols. (2014) Realizaron ensayo aleatorizado controlado para evaluar la dexametasona administrada a dosis altas intraoperatoria para la reducción del delirio después de la cirugía cardíaca. Este fue un subestudio holandés en un solo centro realizado dentro de un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico más grande que evaluó los beneficios versus el riesgo de dexametasona para atenuar la inflamación asociada a la cirugía cardíaca. En el subestudio informado, 768 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea se aleatorizaron a 1 mg/kg de dexametasona versus placebo en el momento de la inducción de la anestesia y el delirio se evaluó posteriormente durante los primeros 4 días postoperatorios. En los resultados no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de dexametasona y placebo en la incidencia del delirio (14.2% vs. 14.9%, respectivamente) o duración. Del mismo modo, no hubo diferencia en la administración de haloperidol, benzodiazepinas u opioides, o en el uso de restricciones, entre los 2 grupos.³⁰

Fukata y cols. (2016) Evaluaron la seguridad y eficacia de la administración temprana de haloperidol en la prevención de la agravación del delirio postoperatorio en pacientes de edad avanzada. En un total de 201 pacientes mayores de 75 años se encontró que la incidencia de delirio postoperatorio severo en todos los pacientes fue del 25.1%. La incidencia de delirio postoperatorio severo en el grupo de intervención, al cual se le administró 5mg de haloperidol profiláctico (18.2%) fue significativamente menor que en el grupo de control (32.0%), que no recibió dosis profiláctica de haloperidol. Concluyendo que la administración profiláctica de haloperidol en la etapa inicial del delirio redujo significativamente la incidencia de delirio postoperatorio severo en pacientes de edad avanzada.³¹

Capítulo 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El delirio postoperatorio es una condición común en el adulto mayor sometido a cualquier procedimiento quirúrgico, en especial en aquellos sometidos a anestesia general. Esto debido a que, el uso de anestésicos volátiles favorece la pérdida de calor a través de la vasodilatación, mientras que fármacos como el fentanilo y sus derivados (utilizados en anestesia general), afectan directamente la termorregulación hipotalámica. Lo anterior, aunado a cambios en la perfusión cerebral y a cambios estructurales y morfológicos propios de la vejez.^{31,32}

Por lo tanto, un área importante de investigación en la actualidad se centra en la búsqueda de esquemas para la disminución de la incidencia de delirio postoperatorio. La administración de dexametasona ha demostrado reducir significativamente el riesgo de delirio postoperatorio en comparación con el placebo.^{27,29-30}

Por su parte, el haloperidol también ha demostrado ser superior al placebo para la prevención del delirio postoperatorio^{28,30}, sin embargo, no existen reportes en donde se compare cuál de los dos fármacos es más efectivo para la prevención de delirio postoperatorio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la eficiencia de dexametasona vs haloperidol para la prevención del delirio postoperatorio en adultos mayores?

Capítulo 3. JUSTIFICACIÓN

Magnitud e Impacto: El delirio postoperatorio generalmente se produce en pacientes de edad mayor a 70 años, con pobre estado funcional, presión sanguínea anormal, alteraciones electrolíticas, de la glucosa sérica, con abuso de alcohol, sometidos a cirugía cardiovascular, reemplazo de rodilla, con pérdidas de sangre, dolor, hematocrito <30%, transfusiones sanguíneas y en pacientes sometidos a

anestesia general o que presentan durante la cirugía alteraciones hemodinámicas, hipotensión, bradicardia o taquicardia. Las tasas de delirio postoperatorio varían ampliamente, entre 9 y 87 %, dependiendo de la edad de los pacientes y el tipo de cirugía. Según reportes del INEGI 2015 en nuestro país, la población de adultos mayores de 60 años es de 10.4%.

De acuerdo con las proyecciones del Consejo Nacional de Población (CONAPO), para 2030, el porcentaje de adultos mayores será de 20.4 millones, lo que representará 14.8 %. Con el aumento de esta población se incrementará la demanda de servicios relacionados con la salud, vivienda, pensiones y espacios urbanos que faciliten el tránsito de estas personas.

Trascendencia: En base a investigaciones previas se ha encontrado que existen múltiples tratamientos para el delirio postoperatorio, de las cuales consideran que Haloperidol es el fármaco *gold standard* para tratar esta patología, sin embargo encontramos que Dexametasona es otro fármaco capaz de reducir la incidencia de delirio postoperatorio y el conocer cual fármaco es mejor como agente pre-anestésico para la prevención de delirio postoperatorio permitirá elegir el más apropiado para los pacientes y el más seguro. En consecuencia, se podría reducir la estancia hospitalaria, los costos relacionados de ello y la pronta reintegración del paciente a su vida cotidiana. Dexametasona forma parte del cuadro básico de fármacos con el que contamos en el servicio de anestesiología en el Hospital Civil de Culiacán lo cual nos brinda un rápido acceso a éste. Además, el presente estudio podrá ser la base de futuros estudios.

Factibilidad y vulnerabilidad: Es factible llevar a cabo el presente estudio porque en el Hospital Civil de Culiacán se realizan con alta frecuencia cirugías en pacientes adultos mayores y se cuenta con la capacidad técnica, el material, equipo e infraestructura suficiente para llevarlo a cabo. El poder realizar este estudio podrá ayudar a definir y encontrar posibles factores de riesgo que pueden llegar a desencadenar delirio en nuestros pacientes mayores y poderlo prevenir utilizando medicamentos con los que trabajamos día a día, los cuales son de bajo costo y de

uso rutinario sin mermar en la economía tanto hospitalaria como del paciente y encontrando grandes beneficios para ambos.

Capítulo 4. HIPÓTESIS

La premedicación con dexametasona será un 10% más eficiente que el haloperidol para prevenir el delirio postoperatorio.

Capítulo 5. OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar la eficiencia de la premedicación con dexametasona *versus* haloperidol para la prevención de delirio postoperatorio en adultos mayores.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de delirio postoperatorio en los pacientes premedicados con dexametasona y haloperidol.
2. Comparar las características clínicas, epidemiológicas, anestésicas y quirúrgicas entre los pacientes con y sin delirio posoperatorio.
3. Determinar el tipo de cirugía que se relaciona más con el delirio postoperatorio.

Capítulo 6. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

Ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego.

b) Universo de estudio

Pacientes adultos mayores (más de 60 años) sometidos a cirugía bajo anestesia general o regional en el Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa.

c) Lugar de realización

La sede del estudio es el área de quirófanos y cuidados postanestésicos del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa.

d) Periodo de tiempo de realización

Iniciará a partir del 01 de mayo de 2019 y concluirá el 01 de diciembre de 2019

e) Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos géneros.
2. Mayores de 60 años.
3. Programados para cirugía electiva y urgencia en el Hospital Civil de Culiacán bajo anestesia general o regional.
4. Estado físico ASA I y II.
5. Que acepten participar en el estudio mediante firma de carta de consentimiento informado.

f) Criterios de exclusión

1. Pacientes con diagnóstico previo de demencia, daño cerebral, enfermedad cerebrovascular, abuso de drogas o cirugía intracraneal.
2. Pacientes con antecedentes de síndrome extrapiramidal.
3. Pacientes alérgicos a Haloperidol o a Dexametasona.
4. Pacientes que estén utilizando antidepresivos tricíclicos o rifampicina.
5. Pacientes inmunosuprimidos.

g) Criterios de eliminación

1. Pacientes que egresen intubados de quirófano.
2. Pacientes que hayan presentado alguna reacción de hipersensibilidad a los fármacos en estudio.

3. Pacientes ambulatorios que no hayan acudido a su cita de control y que no se les pudo evaluar con el cuestionario.

h) Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen con frecuencias y porcentajes y las numéricas con medias y desviación estándar. Para comparar a los pacientes con y sin delirium con respecto a variables categóricas se utilizaron pruebas chi-cuadrada. Con respecto a las variables numéricas se utilizaron pruebas t-student. Los datos fueron analizados en SPSS V22, un valor de probabilidad menor a .05 se consideró estadísticamente significativo.

i) Cálculo del tamaño de muestra

Se requieren $n= 157$ pacientes por grupo para con una potencia del 80% detectar una diferencia del 10% de pacientes con delirio postoperatorio administrando haloperidol contra dexametasona. Se supone un porcentaje del 10% en el primer grupo; la prevalencia de delirio se supone 43%; se utilizó la fórmula Z para comparar dos proporciones en una prueba unilateral. Se fijó la significancia en 5%.

j) Descripción general del estudio

Se sometió a revisión por el comité de bioética con el registro 018 y por el comité de investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud con el registro 298. Se entregó consentimiento informado a los pacientes por escrito para su autorización.

Se incluyeron en el estudio a pacientes adultos mayores que se sometieron a cirugía de urgencia y programada cuya técnica anestésica fue anestesia general o regional en el Hospital Civil de Culiacán y que aceptaron participar en el estudio mediante firma de carta de consentimiento informado.

Se formaron dos grupos aleatorizados con apoyo de etiquetas que se colocaron en la parte posterior de la carta de consentimiento informado de color azul o amarilla. Se

tomó una carta de consentimiento al azar para cada paciente; los pacientes que en sus cartas de consentimiento tuvieron etiquetas azules se asignaron al grupo D (dexametasona) y las que tuvieron etiquetas amarillas al grupo H (haloperidol).

1. *Grupo dexametasona (D)*. Recibió como premedicación dexametasona 0.1 mg/kg por vía intravenosa.
2. *Grupo haloperidol (H)*. Recibió como premedicación haloperidol 5 mg por vía intravenosa.

A todos los pacientes se les administró antes de su ingreso a quirófano una carga de 100 ml de solución fisiológica o hartmann, y se premedicaron con Ranitidina 50 mg intravenoso seguido del medicamento que les haya correspondido durante la aleatorización. Los pacientes del grupo D recibieron dexametasona 0.1 mg/Kg vía intravenosa inmediatamente previo a su ingreso a quirófano. Los pacientes del grupo H, recibieron 30 minutos antes de su ingreso a quirófano 5 mg de Haloperidol por vía intravenosa (ambos diluidos en 10 ml de solución fisiológica y administrados de forma lenta), los fármacos fueron entregados al personal de anestesiología (médicos adscritos y residentes) del Hospital Civil de Culiacán quienes se encargaron de aplicarlos sin conocer la sustancia seleccionada.

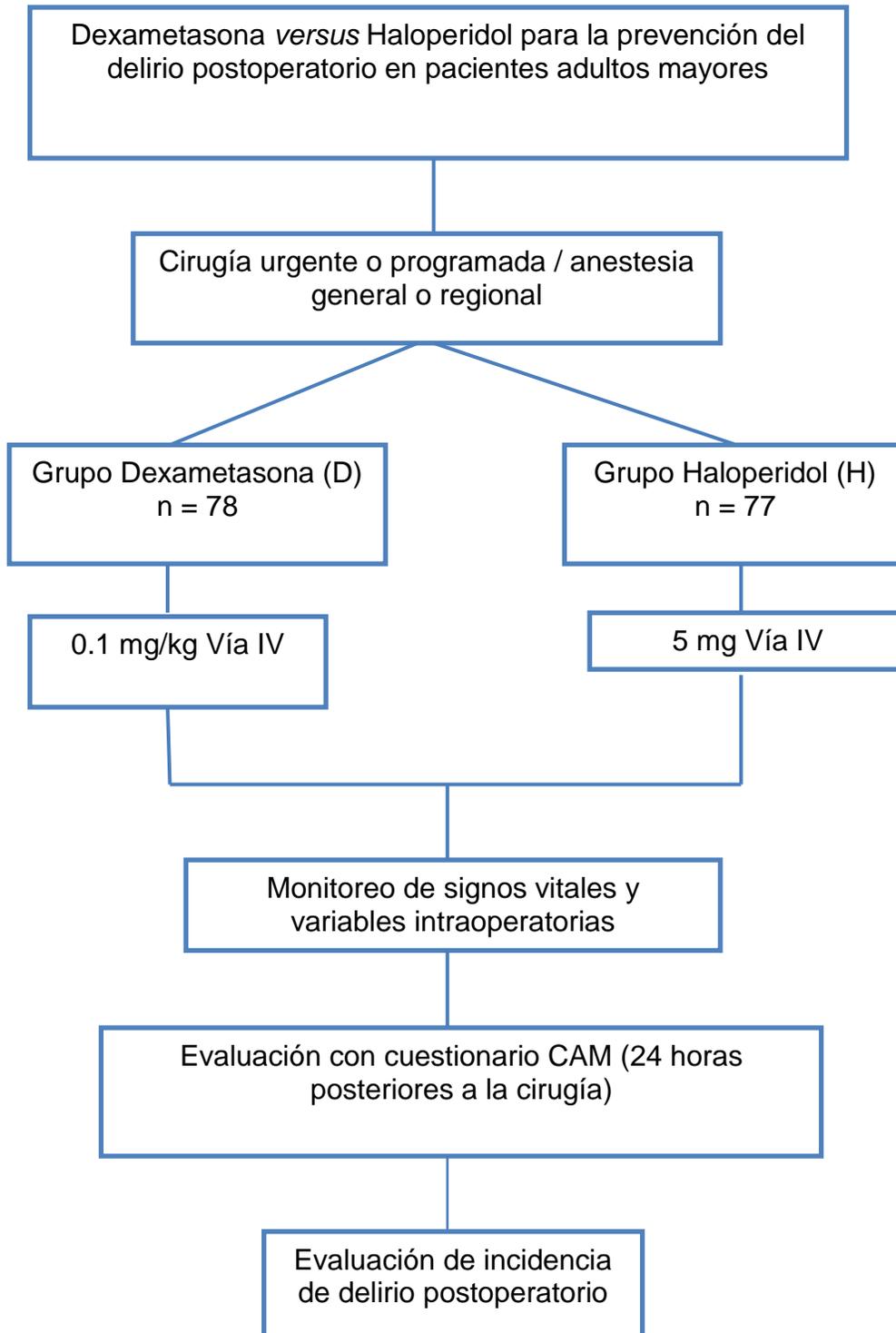
Los anestésicos utilizados, las condiciones de inducción al igual que el mantenimiento fueron las mismas en todos los pacientes. A las 24 horas después del acto anestésico se aplicó el cuestionario de valoración de confusión (CAM, del inglés *Confusion Assessment Method*) para detectar delirio postoperatorio y eventualmente determinar su incidencia. A todos aquellos pacientes cuya cirugía haya sido ambulatoria, se les evaluó durante su cita de seguimiento al día siguiente del procedimiento.

Además, se registró la siguiente información durante el periodo perioperatorio: tipo de anestésico inhalado utilizado, duración de la cirugía, edad, género, IMC, comorbilidades, hipotensión arterial, bradicardia durante el transoperatorio, el requerimiento de transfusión intraoperatoria, las cifras de glucosa, además de

hematocrito y hemoglobina al final de la anestesia en caso de haber presentado sangrado mayor al permisible.

El CAM para evaluación de confusión evalúa 4 aspectos: 1) Comienzo agudo y curso fluctuante, 2) Alteración de la atención, 3) Pensamiento desorganizado y, 4) Alteración del nivel de conciencia. Para el diagnóstico de delirio son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos.³⁴

Gráfico del desarrollo del protocolo:



k) Tabla de definición de variables

Variable	Definición operacional	Escala de medición de la variable	Unidades de medición
Delirio post-operatorio	Criterios 1 y 2 de CAM más alguno de los demás criterios	Cualitativa nominal	Si No
Tipo de premedicación	Medicamento administrado al paciente previo a la anestesia para la prevención de delirio post-operatorio.	Cualitativa nominal	Dexametasona Haloperidol
Edad	Tiempo que ha vivido una persona al momento de la inclusión en el estudio.	Cuantitativa discreta	Años
Género	Condición orgánica, masculina o femenina del paciente	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
IMC	Masa corporal medida cuantificada por la división de peso (Kg)/talla (m) ²	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Procedimiento quirúrgico realizado	Tipo de cirugía realizada a los pacientes.	Cualitativa nominal	Colecistectomía laparoscópica Laparotomía exploradora Histerectomía laparoscópica Otra
Duración de la anestesia	Tiempo transcurrido desde la apertura hasta el cierre del anestésico volátil	Cuantitativa discreta	Minutos
Comorbilidades	Enfermedades que padecen los		Diabetes Hipertensión

	pacientes adicionales a la patología que motivó la intervención quirúrgica	Cualitativa nominal	Insuficiencia cardiaca Enfermedad renal crónica Otra
Hipotensión arterial	Cifra de presión arterial sistólica inferiores a 90 mmHg o PAM <55 mmHg en algún momento durante el transoperatorio.	Cualitativa nominal	Si No
Bradicardia	Cifras de frecuencia cardiaca inferiores a 50 latidos por minuto	Cualitativa nominal	Si No
Requerimiento de transfusión	Administración de sangre o paquete globular durante el transoperatorio.	Cualitativa nominal	Si No
Glucemia	Cifras séricas de glucosa al final de la anestesia.	Cuantitativa continua	mg/dL
Hemoglobina	Cifras sanguíneas de hemoglobina al final de la anestesia.	Cuantitativa continua	g/L
Estado físico del paciente (ASA)	Condición física con la que ingresa el paciente a la cirugía.	Cuantitativa continua	I,II,III,IV

l) Estandarización de instrumentos de medición

En el área de quirófanos del Hospital Civil de Culiacán se procedió al manejo anestésico, dependiendo del procedimiento quirúrgico realizado. Se tomaron signos vitales utilizando monitor marca General Electric modelo Datex Oh meda con el que se evaluó la presión arterial, frecuencia cardiaca, electrocardiograma, frecuencia respiratoria; al igual que un suministro de oxígeno y de halogenados para las anestésias generales provenientes de máquinas de anestesia marca Drager modelo Primus.

Posteriormente, una vez terminado acto anestésico, se evaluó el estado mental de los pacientes con el cuestionario CAM el cual nos indicó presencia de delirio cuando

acertaban en los dos primeros criterios del cuestionario y al menos uno de los otros dos criterios que conforman el cuestionario y así se descartaba la presencia de delirio postoperatorio (Anexo 4).

Capítulo 7. ASPECTOS ÉTICOS

El delirio postoperatorio generalmente se produce en pacientes de edad mayor a 70 años, con pobre estado funcional, presión sanguínea anormal, alteraciones electrolíticas, de la glucosa sérica, con abuso de alcohol, sometidos a cirugía cardiovascular, reemplazo de rodilla, con pérdidas de sangre, dolor, hematocrito <30%, transfusiones sanguíneas y en pacientes sometidos a anestesia general o que presentan durante la cirugía alteraciones hemodinámicas, hipotensión, bradicardia o taquicardia. Las tasas de delirio postoperatorio varían ampliamente, entre 9 y 87 %, dependiendo de la edad de los pacientes y el tipo de cirugía. Según reportes del INEGI 2015 en nuestro país, la población de adultos mayores de 60 años era de 10.4%.

De acuerdo con las proyecciones del Consejo Nacional de Población (CONAPO), para 2030, el porcentaje de adultos mayores será de 20.4 millones, lo que representará 14.8 %. Con el aumento de esta población se incrementará la demanda de servicios relacionados con la salud, vivienda, pensiones y espacios urbanos que faciliten el tránsito de estas personas.

En base a investigaciones previas se encontró que existen múltiples tratamientos para el delirio postoperatorio, de las cuales consideran que Haloperidol es el fármaco *gold standard* para tratar esta patología sin embargo encontramos que Dexametasona es otro fármaco capaz de reducir la incidencia de delirio postoperatorio y el conocer cuál fármaco es mejor como agente pre-anestésico para la prevención de delirio postoperatorio permitirá elegir el más apropiado para los pacientes. En consecuencia, se podría reducir la estancia hospitalaria, los costos relacionados de ello y la pronta reintegración del paciente a su vida cotidiana. Este estudio podrá ayudar a definir y encontrar posibles factores de riesgo que pueden llegar a desencadenar delirio en nuestros pacientes mayores y poderlo prevenir

utilizando medicamentos con los que trabajamos día a día, los cuales son de bajo costo y de uso rutinario sin mermar en la economía tanto hospitalaria como del paciente y encontrando grandes beneficios para ambos.

El presente estudio fue un ensayo clínico controlado, prospectivo, transversal, comparativo, aleatorizado, doble ciego en pacientes adultos mayores de 60 años sometidos a cirugía tanto urgente como programada cuya técnica anestésica sea anestesia general o regional, los cuales se asignaron aleatoriamente al grupo D o al grupo H hasta completar el tamaño de muestra. Los pacientes firmaron carta de consentimiento informado para participar; el estudio se apegó a los principios éticos para investigación en seres humanos.

A todos los pacientes se les administró antes de su ingreso a quirófano una carga de 100 ml de solución fisiológica o hartmann y se premedicaron con Ranitidina 50 mg intravenoso seguido del medicamento que les haya correspondido durante la aleatorización. Los pacientes del grupo D recibieron dexametasona 0.1 mg/Kg vía intravenosa inmediatamente previo a su ingreso a quirófano. Los pacientes del grupo H, recibieron 30 minutos antes de su ingreso a quirófano 5 mg de Haloperidol por vía intravenosa.

Se utilizó monitor de signos vitales marca General Electric modelo Datex oh meda con el que se evaluó presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma y frecuencia respiratoria, además del uso de máquina de anestesia marca Drager modelo Primus.

Veinticuatro horas posteriores a la cirugía se aplicó el cuestionario de valoración de confusión (CAM, del inglés *Confusion Assessment Method*) para detectar delirio postoperatorio y eventualmente determinar su incidencia. A todos aquellos pacientes cuya cirugía haya sido ambulatoria, se les evaluó al día siguiente en su cita de seguimiento.

Los pacientes se aleatorizaron con apoyo de etiquetas que se colocaron en la parte posterior de la carta de consentimiento informado de color azul o amarilla.

Se tomó una carta de consentimiento al azar para cada paciente; los pacientes que en sus cartas de consentimiento tuvieron etiquetas azules se asignaron al grupo D (dexametasona) y las que tengan etiquetas amarillas al grupo H (haloperidol). Esto facilitó la aleatorización y permitió la asignación del paciente al grupo que corresponda.

Se cree que los principales mecanismos de acción del haloperidol son el antagonismo en los receptores corticales de la dopamina (D2), el bloqueo de la vía nigroestriada D2 y la desinhibición de la acetilcolina con el aumento de la acetilcolina.

Los efectos secundarios comunes del haloperidol incluyen agitación, trastornos del sueño, síntomas extrapiramidales, movimientos excesivos del cuerpo y de las extremidades y dolor de cabeza. El haloperidol parece ser el fármaco más frecuentemente administrado para la prevención y el tratamiento del delirio.

Los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides se deben en gran medida a una reducción en la síntesis y/o liberación de una variedad de mediadores inflamatorios, incluidas las prostaglandinas que también son inhibidas por los AINEs. La suma de estas acciones da como resultado la supresión de los cambios vasculares responsables de los signos cardinales de inflamación.

La dexametasona es el glucocorticoide sintético más potente que, a diferencia del cortisol y la corticosterona de origen natural, tiene actividad glucocorticoidea prácticamente pura. Las potentes propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras de la dexametasona la vuelven útil en diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunes.

Existe una larga lista de efectos secundarios indeseables asociados con la corticoterapia, generalmente relacionados con la duración del tratamiento y el uso de glucocorticoides de acción más prolongada.

Dentro de los efectos adversos podemos encontrar una supresión de la función fisiológica de las glándulas suprarrenales, hiperglucemia, sangrado gastrointestinal, osteoporosis, dislipidemia, atrofia cutánea, entre otros. Como se menciona

anteriormente, estos efectos secundarios ocurren dependiendo de las dosis utilizadas y del uso prolongado de los esteroides.

Si durante el proyecto llegara a presentarse algún efecto adverso secundario al uso del medicamento en estudio se cuenta con los recursos y medicamentos necesarios para tratar de revertirlos sin ningún costo adicional para el paciente.

Este trabajo de investigación con número de registro 018 por el comité de bioética y 298 por el comité de investigación, se llevó a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17 del título segundo que clasifica la investigación como con riesgo mayor al mínimo³⁴.

El protocolo fue sometido para su evaluación y aprobación al Comité Local de Bioética e Investigación en Salud del Hospital Civil de Culiacán [CEI (CIDOCS-HOSPITAL CIVIL)] el cual nos obliga a actuar con respeto hacia cada uno de nuestros pacientes.

También, el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014) la cual habla que el principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas así como su bienestar. Toda Investigación médica que se realiza en el Hospital Civil de Culiacán se apega en forma estricta a los principios vertidos en la Declaración de Helsinki³⁵.

Se basó a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos³⁶.

Por otra parte, este estudio se adhiere a los principios del informe Belmont (1978) el cual detalla y protege a la población vulnerable³⁷ a incluirse en el estudio así también a lo establecido en el código de Nüremberg donde se determina que todos los participantes deben de contar con su consentimiento informado y que el riesgo en una investigación nunca debe de exceder la importancia humanitaria³⁸.

Las pautas éticas para investigación biomédica en Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) determina que nuestro procedimiento es considerado una intervención. Además nos dice que la aleatorización es el método preferible para asignar participantes a los grupos de ensayos controlados³⁹.

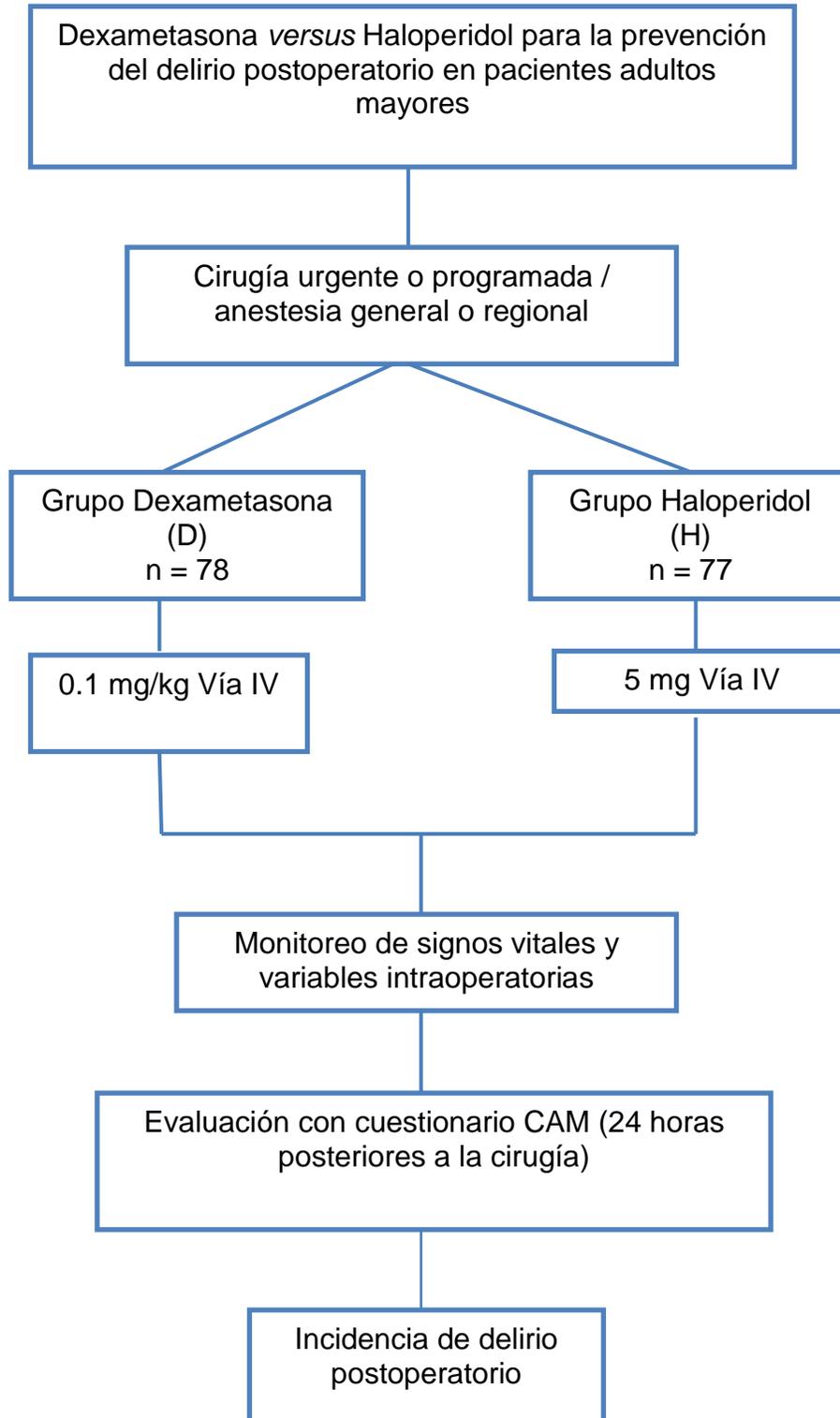
Todos los pacientes firmaron la carta de consentimiento informado para participar en el estudio.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de los mismos. No se compartió la identidad de aquellos que participaron en la investigación. La información que recogimos por este proyecto se mantuvo confidencial y fue puesta fuera del alcance y nadie sino los investigadores tuvimos acceso a verla. Cualquier información obtenida tuvo un número en lugar de su nombre. Solo los investigadores sabíamos cuál es su número y se mantuvo la información encerrada en archivos bajo llave.

La información confidencial no fue reproducida por ningún medio ni en ningún formato sin expresa autorización previa.

Declaro no haber tenido ningún tipo de conflicto de intereses, ni ninguna relación económica, personal, política, interés financiero ni académico que haya podido influir en mi juicio. Declaro, además, no haber recibido ningún tipo de beneficio monetario, bienes ni subsidios de alguna fuente que pudiera tener interés en los resultados de esta investigación.

Flujograma de la metodología:



Capítulo 8. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos materiales

- Se requirió dexametasona solución inyectable 8 mg/2 ml, laboratorio SONS y haloperidol solución inyectable 5 mg/1 ml.
- Se requirió material y medicamentos estándar para anestesia general y regional.
- Máquina de anestesia general modelo Primus marca Drager.
- Equipo de bloqueo modelo Perifix marca Braun.
- Impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.
- Monitor de signos vitales marca General Electric modelo Datex oh meda.

Recursos humanos

- Dra. Brisceyda Arce. Asesor clínico.
- Dra. Samantha Sosa Valdez. Residente de Anestesiología.
- Dra. Natali Jiménez, Marina Canizalez, María Elia Pérez, Jaqueline Torres, Rosa María Quintero, Andrea Bolivar. Residentes de Anestesiología
- Dr. Joel Osuna. Pasante de medicina general.

Recursos financieros

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requirió inversión financiera adicional por parte de la institución.

Factibilidad

Este estudio se pudo llevar a cabo porque se cuentan con los pacientes, el material, equipo e infraestructura suficiente, así como la capacidad técnica en el Hospital Civil de Culiacán para llevarlo a cabo.

Capítulo 9. RESULTADOS

9.1 Características generales de la población

Para este estudio se lograron evaluar un total de 155 pacientes, los cuales representan el 49.3% del total de la muestra calculada, recabados en el periodo comprendido de mayo del 2019 a diciembre del 2019 en el Hospital Civil de Culiacán. La distribución en cuanto a número de pacientes en cada grupo son similares. Un total de 78 pacientes conformaron el grupo de Dexametasona y 77 el grupo de Haloperidol, de éstos, se eliminaron del estudio a 3 pacientes quienes egresaron hacia terapia intensiva por eventualidades durante la cirugía y a otros 4 pacientes ambulatorios quienes no acudieron a su cita de control lo que imposibilitó su evaluación. De la muestra seleccionada, el 51% fueron mujeres y 49% fueron hombres. La edad promedio para los pacientes en el grupo dexametasona fue de 70 ± 7.7 y de 73.5 ± 8.1 en el grupo haloperidol. En un rango de los 60 a los 96 años. Las características generales estudiadas como factores de riesgo se describen en la tabla 1, donde se muestra el número de pacientes incluidos, así como porcentajes de cada una de las variables estudiadas.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

VARIABLES	n (%)
EDAD > 60 AÑOS	155 (100%)
FEMENINO	79 (51 %)
MASCULINO	76 (49 %)
HIPERTENSIÓN	88 (56.8 %)
DIABETES	38 (24.5 %)
CARDIOPATÍA	7 (4.5 %)
NEFROPATÍA	1 (0.6 %)
OTRAS	36 (23.2 %)

COMORB	
HIPOTENSIÓN	16 (10.3 %)
BRADICARDIA	15 (9.7 %)
TRANSFUSIÓN	2 (1.3 %)
DELIRIO	14 (9%)

9.2 Comparación de las características generales entre los grupos

En cuanto al tipo de procedimiento quirúrgico realizado se pudo observar que los adultos mayores fueron mayormente sometidos a procedimientos de tipo traumatología y ortopedia seguidos de cirugía general, encontrando que la cirugía de ortopedia representó el 50% de los casos de pacientes que en este estudio desarrollaron delirio y la cirugía general un 28.57%.

Las comorbilidades estudiadas son similares en cuanto a distribución en ambos grupos, siendo la hipertensión arterial, seguida por la diabetes mellitus los factores predominantes en aquellos casos en los que se presentó delirio.

En cuanto al resto de características evaluadas en ambos grupos no existió una diferencia estadísticamente significativa.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE ACUERDO A FÁRMACOS

VARIABLES	DEXAMETASONA	HALOPERIDOL	SIGNIFICANCIA
EDAD	70.0 ± 7.7	73.5 ± 8.1	0.007
FEMENINO	41 (52.6%)	38 (49.4%)	0.74
MASCULINO	37 (47.4%)	39 (50.6%)	
IMC	29.0 ± 5.39	27.5 ± 7.1	0.132
DURACIÓN	116.4 ± 69.58	120.3 ± 60.32	0.713
HIPERTENSIÓN	41 (52.6%)	47 (61%)	0.33
DIABETES	22 (28.2%)	16 (20.8%)	0.35
CARDIOPATÍA	1 (1%)	6 (7%)	0.06
NEFROPATÍA	0 (0%)	1 (1.3%)	0.49

OTRAS COMORB	23 (29.5%)	13 (16.9%)	0.086
HIPOTENSIÓN	7 (9%)	9 (11.7%)	0.60
BRADICARDIA	7 (9%)	8 (10.4%)	0.79
TRANSFUSIÓN	1 (1.3%)	1 (1.3%)	1
GLUCEMIA	108.0 ± 22.4	106.54 ± 25.0	0.697
HEMOGLOBINA	13.34 ± 1.50	12.78 ± 1.60	0.027
DELIRIO	7 (9%)	7 (9.1%)	1

9.3 Incidencia de delirio entre los grupos de tratamiento

La incidencia global de delirio postoperatorio en nuestra población fue del 9 % (n=14).

No se observó una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de delirio entre los pacientes premedicados con Dexametasona versus Haloperidol. (9% versus 9.1%; p=1).

9.4 Comparación de factores de riesgo para delirio entre los grupos

Los factores de riesgo que se incluyeron en este estudio se pueden clasificar como factores preoperatorios e intraoperatorios, dentro de los preoperatorios estudiados fueron: edad, género, comorbilidades, IMC, estado funcional del paciente (ASA), niveles de hemoglobina y glucemia. Dentro de los intraoperatorios se incluyeron al tipo de cirugía realizada, técnica anestésica aplicada, hipotensión arterial, bradicardia y requerimiento de transfusión sanguínea

Dentro de las principales comorbilidades que presentaron los pacientes incluidos en el estudio fueron, en primer lugar, la hipertensión arterial, seguida por la diabetes, para ambos grupos (Dexametasosa y Haloperidol) presentándose la hipertensión arterial con mayor frecuencia en el grupo de Haloperidol con un 61% versus 52.6%, hablando de manera general del estudio, pero en cuanto a los catorce casos de

delirio encontrados, la hipertensión arterial sistémica estuvo presente en un 78.5% de los casos y la diabetes mellitus en un 14.2%.

De los catorce casos que presentaron delirio postoperatorio, la mayoría fueron pacientes del sexo femenino, a pesar de esto no hubo diferencia estadísticamente significativa en esta variable $p=0.74$.

Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad entre ambos grupos con una $p=0.007$, siendo el grupo al que se le aplicó haloperidol el más añoso 73.5 ± 8.1 en comparación con el de dexaetasona con 70.0 ± 7.7 . Al igual que con la edad, otro factor en el que se observó haber tenido diferencia estadística fue en los niveles de hemoglobina entre ambo grupos con una $p=0.027$.

Otro factor importante encontrado en esta investigación fue la duración de la anestesia destacando que aquellos casos en los que se desarrolló delirio postoperatorio las cirugías fueron prolongadas en un rango de 90 a 360 minutos. El factor de índice de masa corporal no tuvo ninguna relevancia estadística presentando una $p=0.132$.

En cuanto a las variables preoperatorias incluidas en este estudio, se observa en la tabla 3 que solo los niveles de hemoglobina tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos de estudio con una $p= 0.027$. El resto de las variables no presentó relevancia estadística, ver tabla 3.

La hipotensión arterial intraoperatoria, definida como la disminución de más del 20% de la presión sistólica basal (registrada al ingreso a sala de quirófano), o una disminución de la PAM menor a 65 mmHg se presentó solo en un 14.2% del total de pacientes en los que se encontró delirio, mismo porcentaje para aquellos que requirieron transfusión sanguínea intraoperatoria.

TABLA 3. VARIABLES INTRAOPERATORIAS

VARIABLES	DEXAMETASONA	HALOPERIDOL	SIGNIFICANCIA
HIPOTENSIÓN	7 (9%)	9 (11.7%)	0.60
BRADICARDIA	7 (9%)	8 (10.4%)	0.79
TRANSFUSIÓN	1 (1.3%)	1 (1.3%)	1
GLUCEMIA	108.0 ± 22.4	106.54 ± 25.0	0.697
HEMOGLOBINA	13.34 ± 1.50	12.78 ± 1.60	0.027
DELIRIO	7 (9%)	7 (9.1%)	1

Capítulo 10. DISCUSIÓN

Llevamos a cabo un estudio para determinar cuál es la eficiencia de Dexametasona versus Haloperidol para la prevención del delirio postoperatorio en adultos mayores.

La eficiencia de ambos fármacos estudiados para la prevención del delirio postoperatorio en adultos mayores fue considerada equitativa, ya que no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de delirio en ambos grupos.

Este estudio encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa en la eficiencia de Dexametasona versus Haloperidol para la prevención del delirio postoperatorio en adultos mayores, observando que de los 14 pacientes que desarrollaron delirio postoperatorio de los 155 de la muestra total recabada, 7 de cada grupo (50%) se diagnosticaron con delirio.

La principal y más importante limitante de este estudio fue la falta de muestra que nos ayudara a intentar encontrar una diferencia entre premedicar a nuestros pacientes con dexametasona o haloperidol y conocer si estos fármacos, de uso rutinario en quirófano, nos ayudan a disminuir la incidencia de delirio postoperatorio.

Nuestros resultados se pueden comparar con los encontrados en estudios de Fukata S. quienes concluyeron que las bajas dosis de Haloperidol no presentan efectos adversos pero tampoco ayudan a disminuir la incidencia o severidad del delirio postoperatorio²⁷ o por Sauër AC quien tampoco encontró que la Dexametasona

redujera la incidencia de delirio 4 días posteriores a una cirugía cardíaca²³, aun así no puede considerarse como ciertos nuestros resultados porque como se mencionó previamente, no pudimos completar la muestra establecida para que este estudio tuviera una significancia.

Se han relacionado diversos factores de riesgo para el desarrollo de delirio posoperatorio; sobre todo factores de complicaciones intraoperatorias como sangrado y transfusión sanguínea, al igual que el acto anestésico y lo que esto implica en pacientes de edad avanzada.

De los objetivos específicos establecidos en esta investigación se encontró que la necesidad de transfusión sanguínea intraoperatoria fue similar al resultado obtenido por Mardani y cols. quienes observaron que representa un fuerte predictor para el desarrollo de delirio²⁷.

Contrario a lo esperado, no se encontró asociación entre el índice de masa corporal y el desarrollo de delirio postoperatorio, factor considerado por Oh ES en su estudio¹⁸.

En cuanto al sexo, en nuestro estudio encontramos que las mujeres sometidas a cirugía fueron más propensas a desarrollar delirio postoperatorio pero concordamos con lo mencionado por Dasgupta M. que tal vez esta estadística se encuentra sesgada por el hecho de que las mujeres sufrimos más fracturas de cadera que requieran intervención quirúrgica a diferencia de los hombres⁶ y que como es sabido por múltiples estudios como el de Wang J, la cirugía de ortopedia es una de las que representan mayor riesgo para desarrollar delirio⁴¹.

El tiempo anestésico es considerado un factor importante para desarrollar delirio, en nuestro estudio, se encontró que los pacientes que dieron positivo al cuestionario CAM tenían un promedio de 211 minutos de duración en su cirugía concordando con los estudios de Mordani y cols²⁷.

Capítulo 11. CONCLUSIONES

En la búsqueda de un manejo y seguimiento anestésico más completo en los pacientes adultos mayores se decidió realizar esta investigación para determinar si el uso de Dexametasona, un fármaco tan común en nuestra práctica diaria, podría ayudarlos a disminuir la incidencia de delirio postoperatorio.

En base a los resultados obtenidos en esta investigación, se pudo concluir que mientras mayor número de factores de riesgo tengan nuestros pacientes que serán sometidos a una anestesia, ya sea general o regional, mayor será la probabilidad de que desarrollen delirio postoperatorio.

Si bien no se logró encontrar una diferencia en la eficacia de ambos fármacos para disminuir el delirio postoperatorio, encontramos que nuestra incidencia se acerca a las estadísticas internacionales las cuales establecen que el delirio puede aparecer hasta en un 14% de los pacientes postoperados, cifras cercanas al 9% encontrado en nuestra investigación, dándonos la oportunidad de mejorar la condición neurológica a nuestros pacientes adultos mayores ya sea utilizando haloperidol o dexametasona, en nuestro caso, al ser éste último un fármaco del cuadro básico del servicio de anestesiología será fácil utilizarlo con este fin. A pesar de esto, se necesitan estudios más grandes para poder detectar una verdadera diferencia entre dexametasona y haloperidol para generar beneficios en los pacientes y utilizarlos con el fin de disminuir el delirio. Esto abre la pauta para futuras investigaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schrader SLP, Wellik KE, Demaerschalk BM, Caselli RJ, Woodruff BK, Wingerchuk DM. Adjunctive Haloperidol Prophylaxis Reduces Postoperative Delirium Severity and Duration in At-Risk Elderly Patients. *Neurologist* 2008; 14(2):134-137.
2. Sieber FE. Postoperative Delirium in the Elderly Surgical Patient. *AnesthesiolClin* 2009; 27(3):451-464.
3. Serafim RB, Bozza FA, Soares M, do Brasil EPAA, Tura BR, Ely EW, et al. Pharmacologic Prevention and Treatment of Delirium in Intensive Care Patients: A Systematic Review. *J Crit Care* 2015 1;30(4):799-807.
4. Kassie GM, Nguyen TA, KalischEllett LM, Pratt NL, Roughead EE. Preoperative medication use and postoperative delirium: a systematic review. *BMC Geriatrics* 2017;17(1): 298.
5. Fricchione GL, Nejad SH, Esses JA, Cummings TJ, Querques J, Cassem NH, et al. Postoperative Delirium. *Am J Psychiatry*. 2008;165(7):803-12
6. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative Risk Assessment for Delirium After Noncardiac Surgery: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54(10):1578-1589.
7. Mutch WAC, El-Gabalawy RM, Graham MR. Postoperative Delirium, Learning and Anesthetic Neurotoxicity: Some Perspectives and Directions. *Front Neurol*. 2018;9:177.
8. Kassie GM, Nguyen TA, Ellett LM, Pratt NL, Roughead EE. Do Risk Prediction Models for Postoperative Delirium Consider Patients' Preoperative Medication Use?. *Drugs & Aging*. 2018;35(3):213-222.
9. Brooks PB. Postoperative Delirium in Elderly Patients. *AJN* 2012; 112(9):38-49..
10. Meenen LC, Meenen DM, Rooij SE, Riet G. Risk Prediction Models for Postoperative Delirium: A systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(12):2383-9.
11. Barbosa FT, Da Cunha RM, Pinto ALC. Postoperative Delirium in the Elderly. *Rev Bras Anesthesiol* 2008; 58(6): 665-670.

12. Robinson TN, Eiseman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. *Clin Interv Aging* 2008;3(2):351-355.
13. Lütza A, Heymann A, Radke FM, Spies CD. Postoperative Delirium und kognitives Defizit. Was wir nicht messen, detektieren wir meist auch nicht. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*. 2010;45(2):106-111.
14. Groen JA, Banayan D, Gupta S, Xu S, Bhalerao S. Treatment of Delirium Following Cardiac Surgery. *J Card Surg*. 2012;27(5):589-593.
15. Popp J, Arlt S. Prevention and treatment options for postoperative delirium in the elderly. *CO Psychiatry* 2012;25(6):515-21.
16. Numan T, Boogaard M, Kamper AM, Rood PJ, Peelen LM, Slooter AJ. Recognition of delirium in postoperative elderly patients: a multicenter study. *JAGS* 2017;65(9):1932-8.
17. Razak HR, Yung WY. Postoperative delirium in patients undergoing total joint arthroplasty: a systematic review. *J Arthroplast* 2015;30(8):1414-7.
18. Oh ES, Li M, Fafowora TM, Inouye SK, Chen CH, Rosman LM, et al. Preoperative risk factors for postoperative delirium following hip fracture repair: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015;30(9): 900-910.
19. Becker DE. Basic and Clinical Pharmacology of Glucocorticosteroids. *Anesth Prog*. 2013;60(1):25-32.
20. Ong SL, Zhang Y, Whitworth JA. Mechanisms of Dexamethasone-Induced Hypertension. *Curr Hypertens Rev* 2009;5(1):61-74.
21. Hochhaus G, Barth J, Al-Fayoumi S, Suarez S, Derendorf H, Hochhaus R, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexamethasone Sodium-m-Sulfobenzoate (DS) after Intravenous and Intramuscular Administration: A Comparison with Dexamethasone Phosphate (DP). *J Clin Pharmacol*. 2001;41(4):425-434.
22. Longui CA. Glucocorticoid therapy: minimizing side effects. *J Pediatr* 2007;83(5):163-171.
23. Sauër AM, Slooter AJ, Veldhuijzen DS, Eijk MM, Devlin JW, Dijk D. Intraoperative dexamethasone and delirium after cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Anesth Analg* 2014;119(5):1046-52.

24. Santos E, Cardoso D, Neves H, Cunha M, Rodrigues M, Apóstolo J. Effectiveness of haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk of delirium: a systematic review. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 2017;15(5):1440-1472.
25. Boogaard M, Schoonhoven L, Achterberg T, Hoeven J, Pickkers P. Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium. *Crit Care* 2013;17(1):9.
26. Riegger H, Hollinger A, Seifert B, Toft K, Blum A, Zehnder T, et al. Baden Prevention and Reduction of Incidence of Postoperative Delirium Trial (PRIDE): a phase IV multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of ketamine versus haloperidol for prevention of postoperative delirium. *Trials* 2018;19(142).
27. Mardani D, Bigdelian H. Predictors and Clinical Outcomes of Postoperative Delirium after Administration of Dexamethasone in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. *Int J Prev Med* 2012;3(6):420-427.
28. Fukata S, Kawabata Y, Fujisiro K, Katagawa Y, Kuroiwa K, Akiyama H, et al. Haloperidol prophylaxis does not prevent postoperative delirium in elderly patients: a randomized, open-label prospective trial. *Surg Today* 2014;44(12):2305-13.
29. Mardani D, Bigdelian H. Prophylaxis of dexamethasone protects patients from further post-operative delirium after cardiac surgery: A randomized trial. *J Res Med Sci* 2013;18(2):137-143.
30. Brown CH, Neufeld KJ, Needham DM. Delirium, Steroids, and Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 2014;119(5):1011-1013.
31. Díaz M, Becker DE. Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. *Anesth Prog* 2010;57(1):25-34.
32. Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiol* 2008;109(2):318-38.

33. Morandi A, McCurley J, Vasilevskis EE, Fick DM, Bellelli G, Lee P, et al. Tools to detect delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(11):2005-13.
34. Artículo 17. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos capítulo I. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. México. 2014.
35. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.
36. NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012.
37. Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. Informe Belmont Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. National Institutes of Health. 1979.
38. Tribunal Internacional de Nüremberg. Código de Nüremberg. 1947.
39. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4ª Ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
40. Wang J, Li Z, Yu Y, Li B, Shao G, Wang Q. Risk factors contributing to postoperative delirium in geriatric patients postorthopedic surgery. *Asia-Pacific Psychiatry*. 2015;7(4):375–82.
41. Veiga D, Luis C, Parente D, Fernandez V, Botelho M, Santos P, et al. Delirium in intensive care patients: Risk Factor and outcome. *Eev Bras Anesthesiol* 2012;62 (4):476-83.

FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Características generales

VARIABLES	n (%)
EDAD > 60 AÑOS	155 (100%)
FEMENINO	79 (51 %)
MASCULINO	76 (49 %)
HIPERTENSIÓN	88 (56.8 %)
DIABETES	38 (24.5 %)
CARDIOPATÍA	7 (4.5 %)
NEFROPATÍA	1 (0.6 %)
OTRAS COMORB	36 (23.2 %)
HIPOTENSIÓN	16 (10.3 %)
BRADICARDIA	15 (9.7 %)
TRANSFUSIÓN	2 (1.3 %)
DELIRIO	14 (9%)

Tabla 2. Características generales de acuerdo a fármacos

VARIABLES	DEXAMETASONA	HALOPERIDOL	SIGNIFICANCIA
EDAD	70.0 ± 7.7	73.5 ± 8.1	0.007
FEMENINO	41 (52.6%)	38 (49.4%)	0.74
MASCULINO	37 (47.4%)	39 (50.6%)	
IMC	29.0 ± 5.39	27.5 ± 7.1	0.132
DURACIÓN	116.4 ± 69.58	120.3 ± 60.32	0.713
HIPERTENSIÓN	41 (52%)	47 (49%)	0.33
DIABETES	22 (28%)	16 (20%)	0.35
CARDIOPATÍA	1 (1%)	6 (7%)	0.06

NEFROPATÍA	0 (0%)	1 (1%)	0.49
OTRAS COMORB	23 (29%)	13 (16%)	0.086
HIPOTENSIÓN	7 (9%)	9 (11%)	0.60
BRADICARDIA	7 (9%)	8 (10%)	0.79
TRANSFUSIÓN	1 (1%)	1 (1%)	1
GLUCEMIA	108.0 ± 22.4	106.54 ± 25.0	0.697
HEMOGLOBINA	13.34 ± 1.50	12.78 ± 1.60	0.027
DELIRIO	7 (9%)	7 (9%)	1

Tabla 3. Variables intraoperatorias

VARIABLES	DEXAMETASONA	HALOPERIDOL	SIGNIFICANCIA
HIPOTENSIÓN	7 (9%)	9 (11%)	0.60
BRADICARDIA	7 (9%)	8 (10%)	0.79
TRANSFUSIÓN	1 (1%)	1 (1%)	1
GLUCEMIA	108.0 ± 22.4	106.54 ± 25.0	0.697
HEMOGLOBINA	13.34 ± 1.50	12.78 ± 1.60	0.027
DELIRIO	7 (9%)	7 (9%)	1

Tabla 4. Tipos de cirugías

VARIABLES	DEXAMETASONA	HALOPERIDOL
CIRUGÍA GENERAL	26 (33.3%)	19 (24.7%)
TRAUMA Y ORTOPEDIA	18 (23.1%)	21 (27.3%)
GINECOLÓGICA	3 (3.8%)	5 (6.5%)
OFTALMOLÓGICA	18 (23.1%)	17 (22.1%)
UROLÓGICA	4 (5.1%)	4 (5.2%)
OTRAS	9 (11.5%)	11 (14.3%)

ANEXOS

1.- Cronograma de actividades

Cronograma de Actividades															
	Marzo 2019			Abril2019			Mayo 2019			Junio – Octubre 2019			Noviembre- Diciembre 2019		
1.- Búsqueda bibliográfica	R	R	R												
2.- Diseño del protocolo				R	R	R									
3.-Aprobación del protocolo por Comité de Bioética e Investigación							R	R	R						
4.- Desarrollo del protocolo y recolección de datos										R	R	R			
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis													R	R	R

R= realizado; P= pendiente

2.- Hoja de recolección de datos



HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN “DEXAMETASONA VERSUS HALOPERIDOL PARA LA PREVENCIÓN DEL DELIRIO POSTOPERATORIO EN ADULTOS MAYORES”

Hoja de Recolección de Datos

Nombre: _____ **Edad:** _____

Grupo: () Dexametasona () Haloperidol

Signos vitales basales: TA* _____, FC* _____, FR* _____, SPO2* _____, PAM* _____

Género	Comorbilidades	Requerimiento de transfusión
() Femenino	() Diabetes mellitus	() Si
() Masculino	() Hipertensión	() No
Índice de masa corporal	() Insuficiencia cardiaca	Glucemia
_____ Kg/m ²	() Enfermedad renal crónica	_____ mg/dL
Anestésico utilizado	() Otra	Hemoglobina
() Sevoflurano	Duración de la anestesia	_____ g/L
() Isoflurano	_____ minutos	Técnica anestésica
Otro _____	Hipotensión	() General balanceada
Procedimiento quirúrgico	() Si	() General endovenosa
() Colcistectomía laparosc	() No	() regional
() Laparotomía explorado	Bradycardia	Delirio
() Histerectomía laparosc	() Si	() Si
() Otra _____	() No	() No

*TA: tensión arterial, FC: frecuencia cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, SPO2: saturación parcial de oxígeno, PAM: presión arterial media.

3.- Formato de consentimiento informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACION

Universidad Autónoma De Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán



Este formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombre y mujeres que son atendidos en el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y Hospital Civil de Culiacán y que se les invita a participar en la Investigación titulada:

Dexametasona versus haloperidol para la prevención del delirio postoperatorio en pacientes adultos mayores

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Samantha Sosa Valdez

Este documento de Consentimiento Informado tiene dos partes:

- INFORMACION: Proporciona información para el estudio
- FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO: Para firmar si está de acuerdo en participar

Se le dará una copia del Documento completo de Consentimiento Informado.

PARTE 1: INFORMACION

INTRODUCCIÓN:

Yo soy residente de Anestesiología, trabajo para CIDOCS. Estamos investigando sobre la enfermedad delirio postoperatorio. Le voy a dar información e invitarle a participar, de decidirse, puede hablar con alguien que se sienta cómodo sobre la investigación.

Puede que haya algunas palabras que no entienda. Por favor, me detiene según le informo para darme tiempo a explicarle. Si tiene preguntas después, puede preguntarme a mí o a otros miembros del equipo de investigadores.

PROPÓSITO:

El delirio postoperatorio es una patología que se puede presentar de manera muy frecuente en pacientes adultos mayores que son sometidos a cirugía bajo anestesia general. El desarrollar delirio ocasiona que su estancia hospitalaria se prolongue. Existen una serie de fármacos, Dexametasona y Haloperidol, con los que disponemos en el Hospital Civil de Culiacán, los cuales pueden ayudar a disminuir el riesgo de padecer delirio después de la cirugía. El determinar cuál de estos medicamentos tiene mejores resultados es el motivo por el cual estamos desarrollando esta investigación.

TIPO DE INTERVENCIÓN DE INVESTIGACIÓN:

Esta investigación incluirá una única dosis de una inyección en la vena de Dexametasona o de Haloperidol antes de ingresar a la cirugía, así como una serie de preguntas que se le realizarán una vez estando en recuperación y estando en pabellones.

SELECCIÓN DE PARTICIPANTES:

Estamos invitando a todos los adultos mayores que acudan al Hospital Civil de Culiacán a practicarse una cirugía de tipo programada o urgente para participar en la investigación sobre cuál de los medicamentos que utilizamos comúnmente (dexametasona y Haloperidol) ayuda a prevenir el delirio postoperatorio ya que esta entidad es más frecuente que la desarrollen los adultos mayores.

PARTICIPACION VOLUNTARIA:

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este Hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes.

INFORMACION SOBRE EL FARMACO EN ENSAYO (Dexametasona):

El fármaco que estamos probando en esta investigación se llama Dexametasona. Ha sido probado anteriormente en otras investigaciones del mismo tipo en combinación con otros fármacos, ahora nos interesa

probarlo y comparar la eficacia del mismo con otro medicamento que se utiliza comúnmente para tratar el delirio postoperatorio. A esta segunda investigación se denomina “Fase 2” de un ensayo.

La compañía PiSA fabrica Dexametasona. Debe saber que tiene algunos efectos secundarios. Algunos efectos o problemas que podría presentares sentir malestar estomacal, vómitos o dolor de cabeza durante el primer día después de haber recibido el medicamento.

Algunos de los pacientes en la investigación no recibirán el fármaco que estamos probando. En vez de ello, recibirán Haloperidol, el fármaco más comúnmente usado para tratar el delirio postoperatorio. Con este fármaco pueden presentar agitación, trastornos del sueño, movimientos excesivos del cuerpo y de las extremidades y dolor de cabeza.

PROCEDIMIENTOS Y PROTOCOLO:

A. Procedimientos desconocidos:

- **Si el protocolo es para un ensayo clínico:**

a. Que haya aleatorización y muestreo ciego:

Necesitamos comparar los dos fármacos porque no sabemos si el fármaco Dexametasona, el cual contamos en el cuadro básico de anestesiología es mejor o igual que el tratamiento ideal actualmente disponible para tratarlo. Para hacer esto, pondremos a los participantes en dos grupos. Los grupos son seleccionados por azar, al igual como lanzar una moneda al aire. Los pacientes se aleatorizarán con apoyo de etiquetas que se colocarán en la parte posterior de la carta de consentimiento informado de color azul o amarilla. Se tomará una carta de consentimiento al azar para cada paciente; los pacientes que en sus cartas de consentimiento tengan etiquetas azules se asignarán al grupo D (dexametasona) y las que tengan etiquetas amarillas al grupo H (haloperidol). Esto facilitará la aleatorización y permitirá la asignación del paciente al grupo que corresponda.

Es importante que ni nosotros ni usted sepamos cuál de los dos fármacos se le está dando. Esta información estará en nuestros archivos, pero no miraremos estos archivos hasta que esté terminada la investigación. Esta es la mejor manera que tenemos para hacer una prueba sin que nos inflencie lo que pensamos o esperamos que suceda. Entonces compararemos cuál de los dos fármacos da mejores resultados. Los trabajadores de la salud le estarán observando cuidadosamente y también a los otros participantes durante el estudio. Si llega a preocuparnos lo que el medicamento hace, averiguaremos cual está recibiendo y haremos cambios. Si existe algo que le preocupe o que le moleste sobre la investigación, por favor hable conmigo o con alguno de los otros investigadores.

B. Descripción del Proceso:

A todos los pacientes se les administrará antes de su ingreso a quirófano una carga de 100 mL de solución fisiológica, y se premedicarán con Ranitidina 50 mg intravenoso seguido del medicamento que les haya correspondido durante la aleatorización. Los pacientes del grupo D recibirán dexametasona 0.1 mg/Kg vía intravenosa inmediatamente antes de entrar a quirófano. Los pacientes del grupo H, recibirán 30 minutos antes de su ingreso a quirófano Haloperidol 5 mg vía intravenosa.

Los anestésicos por utilizar, las condiciones de inducción al igual que el mantenimiento serán las mismas en todos los pacientes. Al término de la anestesia, a la media hora y a los 60 minutos posteriores al paso a recuperación y una vez estando en pabellones se aplicará el cuestionario de valoración de confusión (CAM) para detectar delirium post-operatorio. Como se explicó anteriormente ni usted ni nosotros sabremos que fármaco ha recibido, el que está en prueba o el falso.

DURACION:

La investigación durará 1 año. Durante ese tiempo se evaluarán los efectos de los medicamentos aplicados antes mencionados utilizando un cuestionario mientras esté usted hospitalizado, no habrá necesidad que

regrese al hospital, sólo cuando termine su cirugía, pase al área de recuperación y al día siguiente en pabellones se le harán las preguntas. Al finalizar el año se finalizaría la investigación.

EFECTOS SECUNDARIOS:

Como ya se mencionó, este fármaco puede que tenga algunos efectos no deseados. Puede que le haga que sienta malestar estomacal, dolor de cabeza, agitación, vómitos, aumento del azúcar (glucemia). Es posible también que pueda causar problemas que no conocemos. Sin embargo le haremos un seguimiento y mantendremos un registro de cualquier efecto no deseado o cualquier problema. Puede que usemos otras medicinas para disminuir los síntomas de los efectos secundarios o reacciones. Si esto es necesario lo discutiremos con usted y siempre se le consultará antes de continuar con el próximo paso.

RIESGOS:

Explique y describa cualquier riesgo posible o anticipado. Describa el nivel de cuidado que estará disponible en el caso de que ocurra un daño, quien los proporcionará y quién pagará por ello. Un riesgo se puede definir como la posibilidad de que pueda ocurrir un daño. Proporcione suficiente información acerca de los riesgos de forma que el participante pueda tomar una decisión informada.

Al participar en esta investigación es posible que usted se exponga a un riesgo mayor que si no lo hiciera. Existe, por ejemplo, el riesgo de que no se mejore de su enfermedad y de que la nueva medicina no funcione. Si llegara a ocurrir esto, tenemos a nuestra disposición otros fármacos que le ayudarían a sentirse mejor si llegara a presentar algún efecto secundario. Aunque la posibilidad de que esto suceda es muy baja, igual debería estar en guardia de esta posibilidad. Trataremos de disminuir la posibilidad de que ocurra este hecho, pero si algo inesperado ocurre, le proporcionaremos los números de teléfono a los que nos puede llamar.

BENEFICIOS:

Si usted participa en esta investigación, tendrá los siguientes beneficios: cualquier efecto adverso que llegara a presentar en el intervalo de la investigación será tratado sin costo. Puede que presente mejoría de la patología que estamos investigando o que no haya beneficio alguno, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta a la pregunta de investigación. Es probable que generaciones futuras se beneficien.

INCENTIVOS:

Se le proporcionará todo el medicamento necesario, sin costo alguno, para la mejoría de la sintomatología si se llegara a presentar algún efecto adverso atribuido a la administración de los medicamentos que investigamos. No se le dará ningún otro dinero o regalos por tomar parte en esta investigación.

CONFIDENCIALIDAD:

Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en su comunidad. Es posible que otros miembros de la comunidad sepan que usted participa y puede que le hagan preguntas. Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se recogerá será puesta fuera del alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en lugar de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en archivos bajo llave. No será compartida ni entregada a nadie excepto (nombre quien tendrá acceso a la información, tal como patrocinadores de la investigación, su médico, etc.).

COMPARTIENDO RESULTADOS:

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Habrá pequeños encuentros en la comunidad y estos se anunciarán. Después de estos encuentros, se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

DERECHO DE NEGARSE O RETIRARSE:

Usted no tiene porqué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse a participar no le afectará en ninguna forma a que sea tratado en este Hospital. Usted todavía tendrá todos los beneficios que de otra forma tendría en este Hospital. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento

que desee sin perder sus derechos como paciente aquí. Su tratamiento en esta clínica no será afectado en ninguna forma.

A QUIEN CONTACTAR:

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactarse con la investigadora: (Dra. Samantha Sosa Valdez, Av. Vulcano #21478 Colonia Canaco, celular 6671451166, samantha_sv7@hotmail.com).

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud en el Hospital Civil de Culiacán, que es un Comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea averiguar más sobre este Comité, contacte a la presidenta del Comité, la Dra. Martha Elvia Quiñónez Meza, con dirección en Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, teléfono 7132606 y 7137978 extensión 19

PARTE 2. FORMULARIO DEL CONSENTIMIENTO



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
Universidad Autónoma De Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán



TITULO DE LA INVESTIGACION:

Dexametasona versus haloperidol para la prevención del delirio postoperatorio en pacientes adultos mayores

He sido invitado a participar en una investigación para determinar la eficacia de Dexametasona versus Haloperidol. Me han informado de los riesgos: (agitación, dolor de cabeza, trastornos del sueño, aumento de los niveles de glucosa, vómito). También me han informado que recibiré de forma gratuita el medicamento Dexametasona o Haloperidol.

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este Hospital.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE: _____
DIRECCION: _____ **TELEFONO:** _____

FECHA: (día, mes, año): _____
FIRMA DEL PARTICIPANTE: _____

NOMBRE DEL TESTIGO: _____
PARENTESCO: _____
DIRECCION: _____ **TELEFONO:** _____

FECHA: (día, mes, año): _____
FIRMA DEL TESTIGO: _____

NOMBRE DEL TESTIGO: _____
PARENTESCO: _____
DIRECCION: _____ **TELEFONO:** _____

FECHA: (día, mes, año): _____
FIRMA DEL TESTIGO: _____

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITO EL CONSENTIMIENTO: Dra. Samantha Sosa Valdez

PARTE 2: FORMULARIO DEL CONSENTIMIENTO

Si el participante es Analfabeto



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
Universidad Autónoma De Sinaloa
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán



TITULO DE LA INVESTIGACION:

Dexametasona *versus* haloperidol para la prevención del delirio postoperatorio en pacientes adultos mayores

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirмо que el individuo ha dado consentimiento libremente.

NOMBRE DEL TESTIGO: _____

Parentesco: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

FECHA: (día, mes, año): _____

FIRMA DEL TESTIGO: _____

NOMBRE DEL PARTICIPANTE _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

FECHA: (día, mes, año): _____

HUELLA DACTILAR: _____

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITO EL CONSENTIMIENTO: Dra. Samantha Sosa Valdez

4.- Cuestionario de valoración de estado confusional (CAM)

CAM (Confusion Assessment Method)		
	Si	No
1. Comienzo agudo y curso fluctuante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha observado un cambio agudo en el estado mental del paciente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si la contestación es No, no seguir el cuestionario	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Alteración de la atención	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿El paciente se distrae con facilidad o tiene dificultad para seguir una conversación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si la contestación es No, no seguir el cuestionario	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Pensamiento desorganizado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿El paciente manifiesta ideas o conversaciones incoherentes o confunde a las personas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Alteración del nivel de conciencia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Está alterado el nivel de conciencia del paciente (vigilante, letárgico, estuporoso)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos.</p>		