

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

## REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL USO DE DEXMEDETOMIDINA EN LA PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN EL PACIENTE CRÍTICO

FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE VALLADOLID  
CURSO 2023-2024



**Autor:** Jose Guillermo Pereña Prado

**Tutora:** Marta Martín Fernández

**Cotutora:** Laura Sánchez de Prada

**Centro:** Hospital Clínico Universitario de Valladolid



# ÍNDICE

<u>Resumen y abstract</u> .....	Pág. 3
<u>Introducción</u> .....	Pág. 4
<u>Hipótesis y objetivos</u> .....	Pág. 5
<u>Materiales y métodos</u> .....	Pág. 6
<u>Resultados</u> .....	Pág. 7
<u>Discusión</u> .....	Pág. 17
<u>Conclusiones</u> .....	Pág. 18
<u>Bibliografía</u> .....	Pág. 18
<u>Anexos</u> .....	Pág. 21

## Resumen

**Introducción:** El paciente crítico a menudo está sometido a un gran estrés físico y mental durante su estancia en la Unidad de Cuidados intensivos. La sedación juega un papel importante en la prevención de delirium. Esta revisión sistemática pretende estudiar el papel de la dexmedetomidina en dicha prevención y su potencial efecto beneficioso para el paciente crítico.

**Materiales y métodos:** Las bases de datos utilizadas fueron PubMed y WebOfScience. Para la elaboración de la revisión se empleó la Guía PRISMA. Para la síntesis de resultados nos apoyamos en lo descrito en el libro “CRD's guidance for undertaking reviews in health care”

**Resultados:** Se incluyeron 15 estudios, de los cuales 9 eran ECAs, 5 estudios de cohortes y 1 estudio de casos y controles. De ellos, 11 demostraron reducción de incidencia de delirium. La suma total de pacientes incluidos en los estudios asciende a 8039.

**Conclusión:** La dexmedetomidina parece que puede reducir la incidencia de delirium en pacientes críticos. No obstante, es necesaria la realización de más estudios en un futuro para establecer la posología adecuada para prevenir el delirium.

## Abstract

**Background:** The critically ill patient is often under great physical and psychological stress during their stay in the ICU. Sedation plays an important role in the prevention of delirium. This systematic review aims to investigate the role of dexmedetomidine in such prevention and its potential beneficial effect on the critically ill patient.

**Materials and methods:** PubMed and WebOfScience databases were used. The PRISMA guide was used to prepare the review. The synthesis of the results was based on what is described in CRD's guidance for undertaking reviews in health care.

**Main results:** We included 15 studies, of which 9 were RCTs, 5 were cohort studies and 1 was a case-control study. Of these, 11 showed a reduction in the incidence of delirium. The total number of patients included in the trials was 8039.

**Conclusions:** Dexmedetomidine may reduce the incidence of delirium in critically ill patients. However, further studies are needed to determine the appropriate dose to prevent delirium.

# 1. Introducción

El paciente crítico a menudo está sometido a un gran estrés físico y mental durante su estancia en la Unidad de Cuidados intensivos[1]. Dicho estrés puede derivar en situaciones de agitación, incomodidad, dolor, alteraciones del sueño y de la orientación, así como un mayor gasto metabólico y un mayor consumo de oxígeno[1]. Es ante esas situaciones en las que la sedación juega un papel importante de cara a paliar dichos síntomas y mejorar el pronóstico del paciente, así como a reducir la tasa de complicaciones[1].

El nivel ideal de sedación que debemos buscar en las unidades de cuidados críticos es aquel que garantice en el paciente un grado de sueño del que pueda ser despertado fácilmente, sin dolor ni agitación y que produzca una amnesia del proceso, de tal manera que facilite su colaboración[2]. Es por eso por lo que es importante que realicemos una correcta elección del fármaco o fármacos sedantes, del mismo modo que debemos llevar a cabo una monitorización de las dosis de fármaco. Además, es importante reevaluar el nivel de sedación objetivo a medida que cambie la situación clínica del paciente[1].

Volviendo a las complicaciones en los pacientes críticos, una de las más frecuentes que solemos encontrar en las UCI es el delirium o síndrome confusional agudo. El delirium es aquel estado mental que provoca cambios en la atención, el pensamiento y la percepción[2].

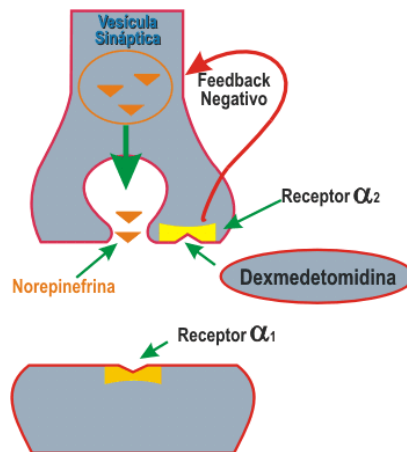
Existen diversas formas de delirium, la hipoactiva, en el que predomina la apatía y la baja reactividad motora por parte del paciente. Esto lleva a que muchas veces se infradiagnostique. La otra forma es la hiperactiva, en la que el paciente presenta un estado de agitación severa. También existen formas mixtas, en las que el estado mental del paciente fluctúa entre las dos formas previamente mencionadas [3].

La aparición del delirium aumenta el riesgo de que se presenten otras complicaciones como la agitación, retirada de dispositivos médicos como las vías y además prolonga la estancia en el hospital con el aumento de riesgo de infección nosocomial que dicha estancia conlleva. Todo lo anterior mencionado constituye una amenaza para la recuperación funcional del paciente tras el alta [2].

Teniendo en cuenta la alta prevalencia e incidencia de delirium en las UCI, se han ensayado nuevas estrategias de sedación frente a las convencionales para disminuir la aparición de esta complicación. Durante muchos años, los medicamentos que actúan sobre los receptores de ácido  $\gamma$ -aminobutírico[2] (GABA), como el propofol y las

benzodiazepinas, han sido los sedantes estándar en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Sin embargo, varios estudios sugieren que estos sedantes, especialmente las benzodiazepinas, pueden aumentar la incidencia de delirium. Frente a ellos, en la última década se viene utilizando un nuevo fármaco sedante con un mecanismo de acción distinto, la dexmedetomidina [4].

La dexmedetomidina es un agonista altamente selectivo de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos[5], su mecanismo de acción se muestra en la figura 1. Ejerce su efecto sedante actuando sobre receptores en el locus coeruleus. A diferencia de los agonistas del GABA, la dexmedetomidina puede mejorar la calidad del sueño al reducir el tiempo en el sueño ligero y aumentar el sueño profundo sin movimientos oculares rápidos[5]. Además, la dexmedetomidina también puede proporcionar alivio del dolor a través de receptores en la médula espinal y reducir la respuesta al estrés con un mínimo impacto en la respiración[5].



**Figura 1.** Mecanismo de acción de la dexmedetomidina.[6]

Por tanto, en base a lo anteriormente descrito, la dexmedetomidina podría superar las limitaciones de los sedantes que imitan al GABA, reducir el uso de opioides y, por lo tanto, disminuir el riesgo de delirium.

## 2. Hipótesis y objetivos

La revisión de la bibliografía hasta ahora disponible sobre la dexmedetomidina y su relación con la incidencia de delirium podría apoyar su uso en la práctica clínica diaria. El objetivo de esta revisión sistemática es, por tanto, determinar si la dexmedetomidina tiene capacidad para reducir la incidencia de delirium en pacientes críticos.

## 3. Materiales y métodos

### **Diseño del estudio**

Esta revisión sistemática se estructuró en base a la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) 2020 [7] y el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [8]. Se muestra la lista de criterios PRISMA en la tabla 1 del anexo.

Para la revisión final del estudio se utilizó un “checklist” basado en las guías PRISMA 2020 obtenido de un artículo de la Revista Española de Cardiología [9] y la web de la Universidad de Alicante [10].

### **Búsqueda y bases de datos**

Sirviéndonos de las bases de datos de Medline y Web Of Science, se procedió a la búsqueda de artículos con los siguientes términos de búsqueda: ((dexmedetomidine) AND (prevent\* OR protect\* OR ameliorat\*) AND (delirium) AND (critic\*)). Además, aplicamos el filtro de “humans” en ambas bases de datos. Se encontraron 233 artículos una vez se eliminaron los duplicados.

### **Criterios de inclusión**

Los criterios de inclusión de esta revisión se establecieron en base a los siguientes atributos:

- Estudios que incluyesen la dexmedetomidina para la prevención del delirium;
- Estudios clínicos en humanos;
- Estudios sobre pacientes críticos admitidos a la unidad de cuidados intensivos (UCI) durante al menos 72 horas.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron los artículos que contasen con algunas de las siguientes características:

- Estudios que se tratasen de revisiones, protocolos, comunicaciones, casos reportados y cartas al editor;
- Estudios que estuviesen en una lengua distinta al inglés o castellano;
- Estudios que no contasen con acceso a la versión completa;
- Estudios preclínicos;
- Estudios que no incluyesen la dexmedetomidina para la prevención del delirium.

## **Síntesis de resultados**

El proceso de síntesis de resultados se llevó a cabo siguiendo cuatro principios establecidos en la página 49 del libro “CRD's guidance for undertaking reviews in health care” [11], los cuales consisten en:

- 1) Desarrollar una hipótesis sobre cómo funciona la intervención a revisar, por qué y para quién puede resultar útil.
- 2) Desarrollar una síntesis preliminar de los resultados obtenidos de los estudios incluidos.
- 3) Buscar posibles relaciones entre los estudios y los resultados que estos obtuvieron.
- 4) Establecer la calidad de la síntesis, comentando las limitaciones observadas durante el proceso de revisión.

Para la discusión y valoración del impacto de cada tipo de estudio se empleó el sistema GRADE[12]. El sistema los ordena de esta manera según la calidad de la evidencia:

- 1) Estudios experimentales aleatorizados como los ECAs.
- 2) Estudios observacionales de cohortes.
- 3) Estudios de casos y controles.

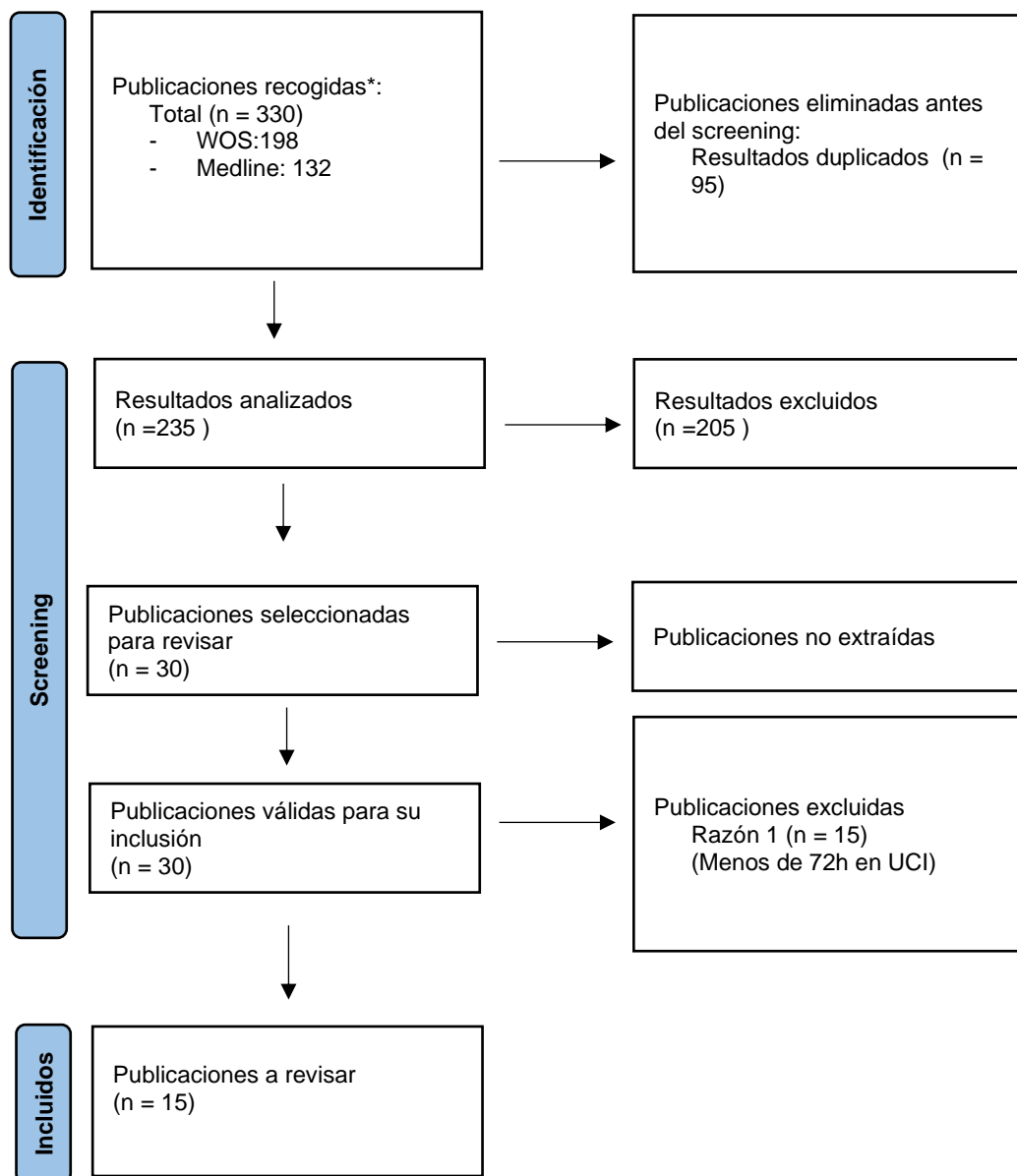
## **4. Resultados**

### **Selección de estudios**

Los artículos seleccionados se cruzaron con otro revisor que aplicó los mismos criterios de inclusión y exclusión. Las discrepancias encontradas en la selección de determinados artículos fueron revisadas y aclaradas por las coordinadoras de esta revisión sistemática. Tras el proceso de selección y cribado se obtuvieron un total de 15 estudios a revisar (Figura 2).



## Identificación de estudios a través de bases de datos y registros



**Figura 2.** Diagrama de flujo sobre el proceso de selección de estudios.

### **Extracción de datos y prevención de sesgos**

Una vez se cribaron los estudios a revisar y se obtuvo la suma total de estos, se procedió a realizar una lectura analítica de cada uno de ellos. Los datos obtenidos se sintetizaron en la *Tabla 1*.

**Tabla 1.** Selección de estudios y resultados de estos. ECA: Ensayo clínico aleatorizado DEX: Dexmedetomidina

ARTÍCULO	PAÍS Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	n	TIPO DE PACIENTE	INTERVENCIÓN	RESULTADO
Li et al[13].	China 2017	ECA	Total 126 (n DEX= 64) (n Control= 62)	Politraumatizado	DEX perfusión 0.8 mg/kg/h	27% de reducción de incidencia de delirium  P=0,0023 Chi cuadrado=9,272
Shokri y Ali[14]	Egipto 2020	ECA	Total 286 (n DEX=144) (n control=142)	Postop. Bypass coronario	DEX a 0.7–1.2 µg/kg/h  si el RASS aumentaba se aumentaba 0.1–0.2 µg/kg/h hasta 1–1.4 µg/kg/h	DEX se asoció con menor incidencia y duración de delirium  p = 0.042; 95% IC (0.224–0.986)
Mo et al.[15]	EEUU 2020	Cohortes retrospectivo	Total 86 (n DEX= 43) (n control= 43)	Pacientes UCI intubados	Dosis media de DEX 0.52 mcg/kg/hr  29h de media	Menos delirium en el grupo DEX que en el grupo Propofol p=0,086

Hong et al.[16]	Corea 2018	Casos y controles	Total 37 (n DEX ciclada= 24)  (n DEX no ciclada= 13)	Pacientes sometidos a trasplante de hígado	0.2-0.3 mg/kg/h durante el día y 0.5-0.6 mg/kg/h durante la noche > días	Ciclar DEX según ritmo circadiano reduce incidencia de delirium respecto a infusión continua P= 0.042
Djaini et al.[17]	EEUU 2016	ECA	Total 183 (n DEX= 91)  (n control= 92)	Pacientes sometidos a cirugía cardíaca	Bolo de 0.4 µg/kg dexmedetomidina en 10-20 min seguido de infusión de 0.2-0.7 µg/kg/h máximo 24h	Reducción de incidencia y duración del delirium en pacientes del grupo DEX. odds ratio, 0.46; 95% CI, 0.23 to 0.92; P = 0.028
Shehabi et al.[18]	AUS NZ IRL ITA MAL AS	ECA	Total 3904 (n DEX= 1948)  (n control= 1956)	Pacientes UCI	Infusión de DEX de 1-1.5 µg/kg/h	Un día más de media sin aparición de delirium en grupo DEX IC 95% 1.0 (0.5 -1.5). No significativo

	SUI UK 2019						
Lee et al.[19]	Corea 2020	ECA	Total 201 (n DEX= 100)  (n placebo= 101)	Pacientes sometidos a trasplante hepático	Infusión de DEX 0.1 µg/kg/h hasta 48h postop	La diferencia en incidencia de delirium no fue significativa p= 0.44	
Deiner et al.[20]	EEUU 2017	ECA	Total 404 (n DEX= 197)  (n placebo= 207)	Pacientes ancianos sometidos a cirugía no cardíaca	Infusión de DEX 0.5 µg/kg/h hasta 2h después de reanimación	Misma incidencia de delirium en grupo DEX y placebo con una P= 0.94	
Skrobik et al.[21]	EEUU 2018	ECA	Total 100 (n DEX= 50)  (n placebo= 50)	Pacientes UCI	Dosis nocturna de DEX hasta 0.7 µg/kg/h	Reducción de incidencia de delirium en grupo DEX RR 0.44 IC 95% (0.23-0.82 p= 0.006)	

Dong et al.[22]	China 2021	ECA	Total 508 (n DEX= 251)  (n placebo= 247)	Pacientes sometidos a cirugía cardíaca	Infusión continua de DEX 0.5-1.2 µg/kg/h durante la noche posterior a la intervención	No hubo diferencias significativas en incidencia de delirium en ambos grupos OR 0.796 IC (0.629–1.008) P=0.089
Ji et al.[23]	EEUU 2013	Cohortes retrospectivo	Total 1134 (n DEX= 568)  (n no DEX= 566)	Pacientes sometidos a cirugía cardíaca	Infusión continua de DEX 0.24-0.6 µg/kg/h perioperatorio	DEX reduce incidencia de delirium OR=0,53 IC 95%= (0,37-0,75) P= 0,003
Singh et al.[24]	India 2022	Cohortes	Total 180 (n DEX= 90)  (n control= 90)	Pacientes sometidos a cirugía cardíaca	Bolo de DEX 1 µg/kg en 10 min y luego infusión 0.5 µg/kg/h	Menor incidencia del grupo DEX respecto al control p= 0.049)  RR del control= 2.16 respecto a DEX de desarrollar delirium  IC 95% (0.97-4.67)
Li et al.[25]	China 2020	ECA	Total 619 (n DEX= 309)  (n placebo= 310)	Pacientes ancianos sometidos a cirugía no cardíaca	Bolo de 0.6 µg/kg en 10 min seguido de infusión a 0.5 µg/kg/h intraoperatorio	Reducción de la incidencia de delirium en grupo DEX RR) 0,53, 95 % c.i. 0,30 to 0,94; P = 0.026

Stollings et al.[26]	EEUU FIN JPN 2018	Cohortes	Total 103  (n DEX= 52)  (n control= 51)	Pacientes UCI	DEX 0.74 µg/kg/h  Se midieron concentraciones plasmáticas	La reducción de incidencia de delirium en grupo DEX no se asocia a concentraciones en plasma si no a la ausencia de empleo de BZD
Zhang et al.[27]	China 2022	Cohortes retrospectivo	Total 168  (n DEX= 48A y 36B)  (n No DEX= 37A y 28B)	Pacientes con disección aórtica tipo A y B de Stanford	DEX a dosis de carga de 1 µg/kg y mantenimiento de 0.2–0.7 µg/(kg·h)	Reducción de incidencia de delirium en grupo DEX con disección tipo B de Stanford con una p=0,04, no observándose diferencias en Stanford A

### **Evaluación de la incidencia de delirium**

Catorce estudios [13–17,19–27] de los quince revisados estudiaron la incidencia de delirium en sus pacientes, mientras que solo uno [18] utilizó como variable los días libres de enfermedad. La mayoría de los estudios [13–15,17,19,20,22,24–27] utilizaron la escala CAM-ICU (Confusional assesment method for the Intensive Care Unit) para la detección del delirium en sus pacientes, a excepción de Hong et al. [16] y Skrobik et al.[21] que utilizaron la escala ICDSC (intensive care delirium-screening checklist). Ji et al. [23] y Shehabi et al.[18] no lo especifican.

### **Posología de dexmedetomidina**

Entre los estudios existe una amplia variedad en cuanto a la administración de la dexmedetomidina. Mientras varios estudios emplean la dexmedetomidina en perfusión continua [13–15,18–20,22,23,26], otros incluyeron una dosis de carga previa a la perfusión [17,24,25,27]. Por otro lado, dos estudios [16,21] adaptaron la infusión de dexmedetomidina al ritmo circadiano del paciente para mantener la integridad de este, buscando una mayor sedación durante la noche.

Respecto a la dosis de dexmedetomidina empleada en los diferentes estudios, fue Shehabi et al. [18] quien empleó la mayor dosis de media en sus pacientes, siendo esta de 1-1.5 µg/kg/h. Por otro lado, Lee et al.[ 21] empleó la menor dosis de dexmedetomidina, 0.1 µg/kg/h. No obstante, ninguno de los dos estudios demostró significación estadística. El estudio que demostró significación estadística empleando la menor dosis posible fue Skrobik et al. [21] ya que solo empleó la dexmedetomidina durante la noche para restablecer el ritmo circadiano de sus pacientes.

### **Tipo de control/placebo**

Los distintos estudios emplearon indistintamente bien un placebo, un control con otro fármaco o no emplearon nada. La mayoría de estudios con placebo emplearon el suero salino 0.9% como placebo [19,20,22,25]. Skrobik et al.[21] utilizó una solución de dextrosa al 5% en lugar de suero salino a modo de placebo.

Por otro lado, la mayoría de los estudios emplearon un control o los cuidados estándar establecidos en los protocolos de su hospital. Li et al.[13] y Shehabi et al.[18] utilizaron Midazolam o Propofol. Mo et al.[15] , Djaini et al.[17], y Singh et al.[24] utilizaron exclusivamente Propofol. Shokri y Ali[14] utilizaron clonidina y Stollings et al.[26]



emplearon Lorazepam para su grupo no-dexmedetomidina. Hong et al.[16] comparó la dexmedetomidina entre sí misma en distintas formas de administración.

Por último, Ji et al.[23] y Zhang et al.[27] no emplearon ni placebo ni control en sus estudios o no lo especificaron en sus artículos.

### **Incidencia de delirium**

Existen discrepancias entre los distintos artículos revisados en este trabajo. Si bien la mayoría mostró una reducción de incidencia de delirium [13–17,21,23–27], otros no demostraron significación estadística [18,19,22] y un estudio obtuvo la misma incidencia en el grupo de dexmedetomidina que en el grupo control[20].

Todos los estudios documentaron la incidencia de delirium excepto Shehabi et al.[18], en el que se documentaron los días libres de enfermedad hasta la aparición de delirium, sin diferenciar a los pacientes que acababan desarrollando dicha complicación y los que no.

El estudio de Hong et al.[16] fue el único que comparó distintas forma de administración entre sí, en lugar de comparar la dexmedetomidina con un placebo o con otro fármaco. Demostró que ciclar dexmedetomidina según el ritmo circadiano de los pacientes reduce la incidencia de delirium frente a la infusión continua del fármaco. No obstante, el estudio contaba con una muestra pequeña.

Cabe destacar las conclusiones a las que llegaron los estudios según cómo estaban diseñados. De los ECAs, cinco estudios [13,14,17,21,25] demostraron reducción de incidencia de delirium frente a cuatro[18–20,22] que no demostraron reducción de incidencia. Respecto a los estudios de cohortes prospectivos[24,26], los dos incluidos demostraron reducción de incidencia de delirium, no obstante, Stollings et al.[26] lo achacó a la ausencia de uso de benzodiazepinas y no al empleo de dexmedetomidina.

### **Tipos de estudios**

Entre los estudios de cohortes[15,23,24,26,27], encontramos 5 estudios en total, siendo 3 retrospectivos y 2 prospectivos. En total los estudios de cohortes contaron con 1671 participantes. Todos los estudios de cohortes demostraron reducción de incidencia de delirium tras el uso de dexmedetomidina.

Respecto a los ensayos clínicos aleatorizados[13,14,17–22,25] encontramos 9. En total, los ECAs contaron con 6331 participantes. De ellos, 5 estudios demostraron reducción de incidencia de delirium en pacientes sedados con dexmedetomidina.

Por último, en esta revisión solo se incluyó un estudio de casos y controles [16] con 37 participantes en el que se demuestra reducción de incidencia de delirium tras ciclar la dexmedetomidina según el ritmo circadiano del paciente. Por tanto, el total de pacientes de los estudios incluidos en esta revisión asciende a 8039.

## 5. Discusión

Esta revisión sistemática evaluó 15 estudios sobre el papel de la dexmedetomidina en la prevención del delirium. La mayoría de los estudios sugieren una reducción de incidencia de delirium [13–17,21,23–27] mediante el uso de dexmedetomidina, incluyendo algunos estudios con tamaños muestrales considerables como Shokri y Ali[14], un ECA con una muestra de 286 participantes. Li et al.[25] demostró evidencia significativa en un ECA con 619 participantes.

Todos los estudios de cohortes demostraron reducción de incidencia de delirium. Entre ellos destaca Ji et al.[23] con una muestra de 1134 participantes. Todos achacan la reducción de incidencia de delirium a la dexmedetomidina, excepto Stollings et al.[26] que lo achaca a no emplear benzodicepinas, que clásicamente se han asociado a la aparición de delirium[4].

En los ensayos clínicos [13,14,17–22,25] se encontró mayor heterogeneidad en los resultados, especialmente en aquellos realizados en pacientes postoperados [14,17,19,20,22,25], destacando entre ellos los que incluían pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Esto puede deberse a que los efectos vasomotores de la dexmedetomidina podrían empeorar el pronóstico de este tipo de pacientes, como se menciona en Dong et al.[22].

No obstante, en varios estudios se observan muestras pequeñas. Aquí cabe mencionar a Hong et al.[16], estudio de casos y controles, el tipo de estudio con menor nivel evidencia según la escala GRADE[12]. Demuestra reducción de incidencia de delirium en una muestra de tan solo 37 participantes. No obstante, es, junto con Dong et al.[22], el único estudio que plantea la administración de dexmedetomidina acorde con el ritmo circadiano del paciente.

Una limitación importante a la hora de revisar determinados estudios ha sido la heterogeneidad encontrada en el empleo de parámetros estadísticos, lo que dificulta la interpretación y comparación de los resultados entre sí. Otra limitación encontrada fue la gran variabilidad en la posología de la dexmedetomidina entre los diferentes estudios. Debido a esto, resulta difícil concluir cuál es la pauta y dosis adecuada de

dexmedetomidina que permita prevenir la aparición de delirium. Será necesaria la realización de más ensayos clínicos para determinar cuál debe ser la pauta adecuada que permita reducir el delirium. Es por esto por lo que la realización de un metaanálisis era prácticamente inviable.

En base a lo anteriormente expuesto, se podría considerar que la dexmedetomidina tiene el potencial suficiente para adquirir una mayor relevancia en la sedación del paciente crítico de cara a prevenir efectos adversos como el delirium. Sería especialmente interesante su administración acorde con el ritmo circadiano del paciente, lo cual ha demostrado una menor incidencia de delirium [16,22].

## 6. Conclusiones

Esta revisión sistemática pone de manifiesto que la dexmedetomidina podría reducir la incidencia de delirium en pacientes críticos, por lo que podría tener un papel fundamental en la sedación de estos pacientes. No obstante, es necesario el desarrollo de más ensayos clínicos y estudios prospectivos en amplias cohortes de pacientes de cara a definir la dosis y posología adecuada para cada tipo de paciente. Además, sería fundamental establecer qué tipo de pacientes podrían beneficiarse más de la sedación con dexmedetomidina y evaluar el papel de este fármaco en la sedación perioperatoria.

## 7. Bibliografía

1. ENFOQUE ACTUAL DE LA ANALGESIA, SEDACIÓN Y EL DELIRIUM EN CUIDADOS CRÍTICOS | Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. [citado 2024 abr 22]; Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfoque-actual-de-la-analgesia-S0716864019300215>
2. Tobar E, Alvarez E. DELIRIUM EN EL ADULTO MAYOR HOSPITALIZADO. Rev. Médica Clínica Las Condes 2020;31:28-35.
3. American Psychiatric Association - 2014 - Guía de consulta de los criterios diagnósticos del.pdf [Internet]. [citado 2024 may 16]; Available from: <https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>
4. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam Is an Independent Risk Factor for Transitioning to Delirium in Intensive Care Unit Patients. Anesthesiology 2006;104:21-6.

5. Wang S, Hong Y, Li S, Kuriyama A, Zhao Y, Hu J, et al. Effect of dexmedetomidine on delirium during sedation in adult patients in intensive care units: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Anesth.* 2021;69:110157.
6. Arnal D. Dexdor para sedación en paciente crítico [Internet]. *AnestesiaR2011* [citado 2024 may 28]; Available from: <https://anestesiario.org/2011/aprobada-la-comercializacion-de-la-dexmedetomidina-en-europa/>
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.
8. Jpt H. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev. Esp. Cardiol.* 2021;74:790-9.
10. Cómo realizar una revisión sistemática – Blog de Psicocriminología UA [Internet]. [citado 2024 may 14]; Available from: <https://blogs.ua.es/blogcriminologia/como-realizar-una-revision-sistemica/>
11. Dignen - 2008 - English for presentations.pdf [Internet]. [citado 2024 may 13]; Available from: [https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic\\_Reviews.pdf](https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf)
12. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir. Esp.* 2014;92:82-8.
13. Li Y, Yu ZX, Ji MS, Yan J, Cai Y, Liu J, et al. A Pilot Study of the Use of Dexmedetomidine for the Control of Delirium by Reducing the Serum Concentrations of Brain-Derived Neurotrophic Factor, Neuron-Specific Enolase, and S100B in Polytrauma Patients. *J. Intensive Care Med.* 2019;34:674-81.
14. Shokri H, Ali I. A randomized control trial comparing prophylactic dexmedetomidine versus clonidine on rates and duration of delirium in older adult patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J. Clin. Anesth.* 2020;61.
15. Mo Y, Shcherbakova N, Zeibeq J, Muzykovsky K, Li WK, Gasperino J. Clinical and economic impact of the use of dexmedetomidine for sedation in the intensive care unit compared to propofol. *Int. J. Clin. Pharm.* 2020;42:1419-24.
16. Hong KS, Kim NR, Song SH, Hong G. Cycling of Dexmedetomidine May Prevent Delirium After Liver Transplantation. *Transplant. Proc.* 2018;50:1080-2.
17. Djaiani G, Silverton N, Fedorko L, Carroll J, Styra R, Rao V, et al. Dexmedetomidine versus Propofol Sedation Reduces Delirium after Cardiac Surgery A Randomized Controlled Trial. *ANESTHESIOLOGY* 2016;124:362-8.
18. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, Arabi YM, Bailey M, Bass FE, et al. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *N. Engl. J. Med.* 2019;380:2506-17.
19. Lee H, Yang SM, Chung J, Oh HW, Yi NJ, Suh KS, et al. Effect of Perioperative Low-Dose Dexmedetomidine on Postoperative Delirium After Living-Donor Liver

- Transplantation: A Randomized Controlled Trial. *Transplant. Proc.* 2020;52:239-45.
20. Deiner S, Luo X, Lin HM, Sessler DI, Saager L, Sieber FE, et al. Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Elective Noncardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2017;152:e171505.
  21. Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, Devlin JW. Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized, Placebo-controlled Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018;197:1147-56.
  22. Dong CH, Gao CN, An XH, Li N, Yang L, Li DC, et al. Nocturnal dexmedetomidine alleviates post-intensive care syndrome following cardiac surgery: a prospective randomized controlled clinical trial. *BMC Med.* 2021;19.
  23. Ji F, Li Z, Hung Nguyen, Young N, Shi P, Fleming N, et al. Perioperative Dexmedetomidine Improves Outcomes of Cardiac Surgery. *CIRCULATION* 2013;127:1576-+.
  24. Singh A, Garg V, Mehta Y, Bhan A, Trehan N. Perioperative Dexmedetomidine Reduces Delirium after Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Prospective, Single-blind, Observational Study. *Ann. Card. Anaesth.* 2022;25:490-7.
  25. Li CJ, Wang BJ, Mu DL, Hu J, Guo C, Li XY, et al. Randomized clinical trial of intraoperative dexmedetomidine to prevent delirium in the elderly undergoing major non-cardiac surgery. *Br. J. Surg.* 2020;107:e123-32.
  26. Stollings JL, Thompson JL, Ferrell BA, Scheinin M, Wilkinson GR, Hughes CG, et al. Sedative Plasma Concentrations and Delirium Risk in Critical Illness. *Ann. Pharmacother.* 2018;52:513-21.
  27. Zhang S, Yin Q, Wang Y, Yu K, Shen P. The Preventive Effect of Dexmedetomidine Against Delirium in Patients with Aortic Dissection: A Retrospective Cohort Study. *Heart Surg. Forum* 2022;25:E489-93.

# Anexos

Tabla 1. Criterios PRISMA[9]

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	
<b>RESUMEN</b>			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 ( <a href="#">tabla 2</a> ).	
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	
<b>MÉTODOS</b>			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.	
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas	

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
		de automatización utilizadas en el proceso.	
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5).	
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	



Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	
<b>RESULTADOS</b>			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver <a href="#">figura 1</a> ).	
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha	

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
		realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	
<b>DISCUSIÓN</b>			
	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	
Discusión	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	
<b>OTRA INFORMACIÓN</b>			

<b>Sección/tema</b>	<b>Ítem n.º</b>	<b>Ítem de la lista de verificación</b>	<b>Localización del ítem en la publicación</b>
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	



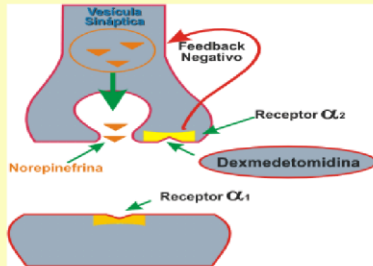
# Revisión sistemática sobre el uso de dexmedetomidina en la prevención del delirium en el paciente crítico

Jose Guillermo Pereña Prado  
Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid

## INTRODUCCIÓN

El delirium es una complicación frecuente en los pacientes ingresados en UCI. Esta entidad puede comprometer la integridad del paciente y dar pie a otro tipo de complicaciones de mayor gravedad.

La dexmedetomidina (DEX), por su mecanismo de acción independiente de los receptores GABA, podría ser una alternativa interesante de cara a prevenir el delirium en pacientes críticos que requieran sedación.



## OBJETIVOS

Determinar si la dexmedetomidina tiene capacidad para reducir la incidencia de delirium en pacientes críticos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

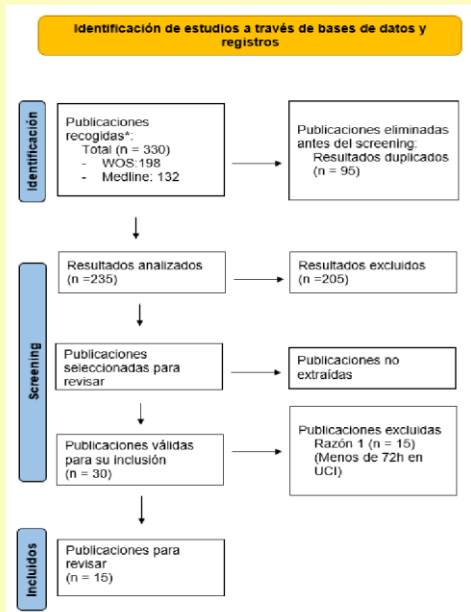
El estudio se estructuró en base a la declaración PRISMA 2020 y el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones.



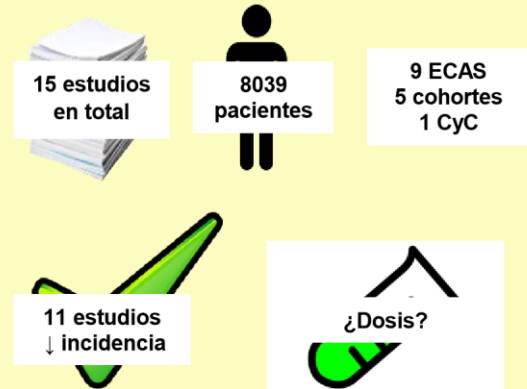
Se emplearon las bases de datos de PubMed y Web of Science introduciendo los siguientes términos de búsqueda:

- ((dexmedetomidine) AND (prevent\* OR protect\* OR ameliorat\*) AND (delirium) AND (critic\*))

## RESULTADOS



## Síntesis de resultados



### Diagnóstico de delirium

- Se emplearon indistintamente las escalas CAM-ICU y ICDS para diagnosticar el delirium.

### Posología

- Se observó gran variabilidad entre los estudios en la posología de la DEX.
- Dos estudios plantearon la administración de DEX acorde al ritmo circadiano del paciente.
- Bolos vs perfusión

### Tipo de control:

5 estudios DEX vs Placebo	8 estudios DEX vs Fármaco convencional	2 estudios no lo especificaron
---------------------------------	---	--------------------------------------

## DISCUSIÓN

- La mayoría de los estudios demostró reducción de incidencia de delirium. Entre ellos se incluyen todos los estudios de cohortes.
- Un estudio plantea que esta reducción de incidencia puede deberse no solo a la DEX si no a no emplear benzodiazepinas.
- En estudios en pacientes postoperatorios existe mayor controversia de resultados. ¿Efectos vasomotores de la DEX?

### Limitaciones

- Estudios con muestras pequeñas.
- Heterogeneidad de dosis.
- Variabilidad en la selección de parámetros estadísticos.

## CONCLUSIONES

- DEX podría reducir la incidencia de delirium en pacientes críticos.
- Se necesitan más ensayos clínicos y estudios prospectivos para definir dosis y posología de cada tipo de paciente.
- Es necesario establecer qué tipo de pacientes se beneficiarían más de este fármaco y el papel que juega en la sedación perioperatoria.



Bibliografía y anexos: