



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 016-DETS-IETSI-2026 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES ADULTOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CON DESTETE DIFÍCIL O PROLONGADO DE VENTILACIÓN MECÁNICA POR DELIRIO HIPERACTIVO

Documento elaborado según Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPFYOTS
DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN-IETSI
SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD**

Marzo, 2026



EQUIPO REDACTOR

1. Miguel Ángel Paco Fernandez, gerente (e) de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solís Ricra, subgerente de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
3. Juana Gómez Morales, directora de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.

CONSULTOR CLÍNICO

- Remsky Jesus Diaz Sandoval, médico especialista en medicina intensiva del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y el consultor clínico manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud–EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de la dexmedetomidina en pacientes adultos en unidad de cuidados intensivos con destete difícil o prolongado de ventilación mecánica por delirio hiperactivo. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 016-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 136-IETSI-ESSALUD-2025, se ha elaborado el presente dictamen sobre la evaluación de la eficacia y seguridad de dexmedetomidina para pacientes adultos en Unidad de Cuidados Intensivos con destete difícil o prolongado de ventilación mecánica por delirio hiperactivo.

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, el Dr. Remsky Jesús Díaz Sandoval, médico especialista en medicina intensiva del Departamento de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) de la Red Prestacional Rebagliati, envió al IETSI la solicitud de autorización de uso del producto farmacéutico dexmedetomidina, no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO (población, intervención, comparador, desenlaces), se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. Remsky Díaz Sandoval y los miembros del equipo técnico del IETSI-EsSalud. Como resultado de esta reunión, se formuló la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Pacientes adultos en Unidad de Cuidados Intensivos con destete difícil o prolongado de ventilación mecánica ^a por delirio hiperactivo ^b
Intervención	Dexmedetomidina ^c
Comparador	Midazolam o Propofol
Desenlaces	Mortalidad Duración de la ventilación mecánica (horas) Tiempo hasta extubación Autoextubación Fracaso de extubación Duración de la estancia hospitalaria Duración de la estancia en UCI Eventos Adversos ^d

^a Definido según el *International Consensus Committee* (Boles et al, 2007). Destete difícil: falla en el destete inicial y requerimiento hasta tres pruebas de respiración espontánea o hasta 7 días desde la primera prueba de respiración espontánea. Destete prolongado: falla de ≥ 3 intentos de destete o requieren > 7 días de destete después de la primera prueba de respiración espontánea.

^b Se considera resultados del *Confusion Assessment Method for the ICU* (CAM-ICU) que indiquen la presencia de delirio, junto con puntuación de 5 o más en la *Motor Activity Assessment Scale* (MAAS), lo que confirma la agitación psicomotora. Independiente del momento de presentación.

^c Según ficha técnica aprobada por DIGEMID.

^d Incluyendo los eventos adversos de especial interés: bradicardia e hipotensión.

II. ASPECTOS GENERALES

La ventilación mecánica constituye una intervención de soporte vital utilizada en las unidades de cuidados intensivos (UCI), en la cual un dispositivo externo proporciona soporte total o parcial a la respiración del paciente, reemplazando o asistiendo los movimientos ventilatorios, con el objetivo de asegurar un intercambio gaseoso adecuado (Szafran & Patel, 2024). Su uso prolongado se asocia a múltiples complicaciones, incluyendo neumonía asociada a ventilador, barotrauma, atrofia muscular respiratoria, entre otras (Santanilla et al., 2008; Szafran & Patel, 2024).

En ese contexto, el proceso de retiro del soporte ventilatorio, denominado destete de la ventilación mecánica, constituye un objetivo central en el manejo del paciente crítico (Rodríguez & Hernández, 2024). El destete se inicia cuando se considera que el paciente puede reanudar la respiración espontánea de forma segura y sostenida, sin fatiga respiratoria ni deterioro clínico (Funk et al., 2010).

El proceso del destete se clasifica, según su complejidad en destete simple, difícil o prolongado (Funk et al., 2010). El destete difícil se define como una falla inicial que requiere hasta tres pruebas de respiración espontánea. Por su parte, el destete prolongado ocurre cuando se requieren más de tres intentos o más de siete días desde la primera prueba de respiración espontánea para lograr la separación del ventilador (Boles et al., 2007; Funk et al., 2010). Se estima que el 15 % y el 16 % de los pacientes que inician el proceso de destete presentan destete difícil y prolongado, respectivamente (Boles et al., 2007). Estas situaciones se asocian con mayor morbilidad y mortalidad (Funk et al., 2010). Durante el proceso pueden presentarse complicaciones asociadas al manejo del paciente crítico que prolongan o no permiten un destete exitoso, entre las cuales se encuentra el delirio (Shah et al., 2024).

El delirio es un síndrome neuropsiquiátrico agudo caracterizado por alteración de la conciencia y fluctuación del estado mental, y se asocia con mayor tiempo de hospitalización y tasa de mortalidad en pacientes bajo ventilación mecánica en UCI (E. Wesley Ely et al., 2004; Salluh et al., 2015). A nivel global, se presenta hasta en el 80 % de pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica (E. W. Ely et al., 2001), mientras que, en América Latina, su prevalencia alcanza hasta el 94.8 % en UCI (Bravo et al., 2023). La fisiopatología del delirio es multifactorial e incluye el desequilibrio de neurotransmisores, la neuroinflamación, la disrupción de la barrera hematoencefálica, el deterioro de la perfusión cerebral y el daño neuronal (Wilson et al., 2020).

El delirio se puede categorizar, según el grado de actividad motora predominante, en hipoactivo, hiperactivo o mixto (Meagher et al., 2011). El subtipo de delirio hiperactivo es el menos prevalente de los tres, con una prevalencia del 23 % (la Cour et al., 2022); se caracteriza por agitación psicomotora, hipervigilancia, alucinaciones visuales y auditivas, desorganización del pensamiento y, en casos graves, comportamientos potencialmente autolesivos (Wilson et al., 2020).

En pacientes sometidos a ventilación mecánica y con delirio, el destete difícil o prolongado se presenta en el 46.2 % (Jeon et al., 2016). Para el diagnóstico de delirio en pacientes críticos en UCI se utilizan herramientas como el *Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)*¹, cuyo uso requiere entrenamiento previo y puede realizarse de forma rápida (Miranda et al., 2023). Asimismo, la herramienta *Motor Activity Assessment Scale (MAAS)* permite evaluar la agitación psicomotora en dichos pacientes.

El manejo del delirio hiperactivo en pacientes con destete difícil o prolongado de la ventilación mecánica requiere un enfoque multimodal que incluya estrategias no farmacológicas, como la movilización temprana, la reorientación cognitiva, la optimización del ciclo sueño-vigilia y la minimización de factores precipitantes (Wilson et al., 2020), así como estrategias farmacológicas. Entre estas últimas, se utiliza sedación tradicionalmente basada con agentes GABAérgicos, que incluyen benzodiazepinas, como midazolam, y el propofol. Sin embargo, el uso de estos medicamentos se ha asociado con mayor incidencia y duración del delirio, así como con una prolongación del tiempo en hospitalización y de la ventilación mecánica (Y.-X. Chen & Ho, 2025). Además, hasta un 33.4 % de los pacientes no logra el destete con propofol (Barrientos-Vega et al., 1997).

Actualmente, en EsSalud, los pacientes en UCI con ventilación mecánica, incluidos aquellos con destete difícil o prolongado debido a delirio hiperactivo, cuentan con midazolam y propofol como opciones terapéuticas disponibles. Sin embargo, los especialistas clínicos consideran que dexmedetomidina representa una opción terapéutica para lograr una sedación cooperativa en pacientes con destete de la ventilación mecánica dificultado por delirio hiperactivo, lo que podría facilitar el destete y reducir la duración de la estancia en UCI. Por ello, dada su ausencia en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, se solicita la evaluación de dexmedetomidina para este grupo de pacientes. La dexmedetomidina es un agonista selectivo de receptores α_2 -adrenérgicos de segunda generación (Gertler et al., 2001). Actúa sobre los receptores α_2 -adrenérgicos localizados a nivel de la médula espinal, lo que genera analgesia y disminuye los requerimientos de opioides (Gertler et al., 2001). A nivel del *locus coeruleus* del tronco encefálico, la activación de receptores α_2 -adrenérgicos produce una sedación consciente, en la cual los pacientes permanecen cooperativos y sin depresión respiratoria significativa (Gertler et al., 2001). Esta sedación sin depresión

¹ Evalúa 4 características: (1) inicio agudo o curso fluctuante, (2) inatención, (3) pensamiento desorganizado y (4) nivel de conciencia alterado.

respiratoria constituye una característica farmacológica diferenciadora relevante en el contexto del destete ventilatorio, ya que permite mantener al paciente consciente sin comprometer la función respiratoria espontánea ni interferir con las pruebas de ventilación espontánea (Scott-Warren & Sebastian, 2016).

Dexmedetomidina fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos para la sedación de pacientes adultos inicialmente intubados y ventilados mecánicamente durante el tratamiento en un entorno de cuidados intensivos (Food and Drug Administration (FDA), 2024). Por su parte, la *European Medicines Agency* (EMA) aprobó el uso de este medicamento para la sedación de pacientes adultos en la UCI que requieren un nivel de sedación no más profundo que aquel en el que el paciente responde a estímulos verbales, correspondiente a una puntuación de 0 a -3 en la Escala de Agitación-Sedación de Richmond [RASS] (European Medicines Agency (EMA), 2025).

La dexmedetomidina se presenta en ampollas o viales de 2 mL que contienen 200 µg (100 µg/mL), y se administra por vía intravenosa mediante infusión continua, con dosis de mantenimiento que oscilan entre 0.2 y 1.4 µg/kg/h. La duración del tratamiento es variable y depende de las necesidades individuales del paciente, pudiendo mantenerse durante todo el periodo de ventilación mecánica y destete ventilatorio.

En el Perú, la dexmedetomidina cuenta con autorización de comercialización otorgada por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) para la sedación de pacientes inicialmente intubados y ventilados mecánicamente durante el tratamiento en un entorno de cuidados intensivos. El detalle de los registros sanitarios vigentes se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. Listado de registros sanitarios vigentes de dexmedetomidina autorizados por la DIGEMID

Nombre	Registro sanitario	Titular del registro	Presentación	Vigencia
PRECEDEX 400 µg/100 mL	EE02682	PFIZER S.A.	Solución para perfusión	01-03-2031
DEXONINE 100 µg/ mL (200 µg/2 mL)	EE04572	ACCORD HEALTHCARE S.A.C.	Concentrado para solución para perfusión	14-12-2026
DEXMEDETOMIDINA 200 µg/2 mL	EE08839	VITALIS PERU S.A.C.	Concentrado para solución para perfusión	10-08-2030
DEXMEDETOMIDINA 200 µg/2 mL	EE10145	AGSAREH S.A.C.	Solución inyectable	31-08-2026
DEXONINE 400 µg/4 mL	EE10247	ACCORD HEALTHCARE S.A.C.	Concentrado para solución para perfusión	29-09-2026
DEXMID 200 µg/2 mL	EE10277	DIPHASAC SOCIEDAD ANONIMA CERRADA	Solución inyectable	05-10-2026

DEXMEDETOMIDINA 200 µg/2 mL	EE10470	B. BRAUN MEDICAL PERU S.A.	Concentrado para solución para perfusión	21-12-2026
DEXMEDETOMIDINA 400 µg/4 mL	EE10508	B. BRAUN MEDICAL PERU S.A.	Concentrado para solución para perfusión	10-01-2027
DEXMEDETOMIDINA 1000 µg/10 mL	EE10510	B. BRAUN MEDICAL PERU S.A.	Concentrado para solución para perfusión	10-01-2027
DEXMEDETOMIDINA 200 µg/2 mL	EE11404	FRESENIUS KABI PERU S.A.	Concentrado para solución para perfusión	22-02-2028
DEXMID 400 µg/4 mL	EE11649	DIPHASAC SOCIEDAD ANONIMA CERRADA	Concentrado para solución para perfusión	08-06-2028
DEXMEDETOMIDINA 200 µg/2 mL	EE12808	J&M ESPECIALIDAD FARMACEUTICA S.A.C.	Concentrado para solución para perfusión	16-07-2029
SEDEAX 100 µg/mL	EE13092	QUALIS PHARMA S.A.C.	Concentrado para solución para perfusión	09-10-2029
DEXLLA 200 µg/2 mL	EE13326	EUROFARMA PERU S.A.C.	Concentrado para solución para perfusión	25-11-2029
JUVIDEX 200 µg/2 mL	EE15003	IMPERIO FARMACEUTICO S.A.C.	Concentrado para solución para perfusión	19-08-2030

Registro sanitario extraído de la página web de la “Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos”: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/> (fecha de consulta: 5 de diciembre de 2025)

Según el Observatorio de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud, el costo unitario de la ampolla de dexmedetomidina 200 µg/2 mL osciló entre S/ 41.25 a S/ 280.00 (fecha de consulta: 18 de diciembre de 2025). En la Tabla 3 se presentan los costos estimados del tratamiento con dexmedetomidina por paciente.

Tabla 3. Costos estimados del tratamiento con dexmedetomidina

Tratamiento	Precio por Unidad†	Dosis recomendada*	Costo estimado**
Dexmedetomidina 200 µg/2 mL	S/ 41.25 - S/ 280.00	Dosis de carga: 1 mcg/kg en 10 minutos. Dosis de mantenimiento: 0.2-0.7 mcg/kg/h titulada según nivel de sedación objetivo.	S/ 82.50 - S/ 11760.00
Dexmedetomidina 400 µg/100 mL (Precedex®)	S/ 38.70 - S/ 784.84	Dosis de carga: 1 mcg/kg en 10 minutos. Dosis de mantenimiento: 0.2-0.7 mcg/kg/h titulada según nivel de sedación objetivo.	S/ 38.70 - S/ 16481.64

†Precios mínimo y máximo del producto extraído de la página web del Observatorio de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto> (fecha de consulta: 15 enero de 2026).

*Según ficha técnica de DIGEMID.

**Precios estimados considerando una para un adulto promedio con un peso de 70 kg, redondeo hacia arriba de ampollas/frascos necesarios. El escenario de costo mínimo considera dosis de carga de 1 µg/kg + 0.2 µg /kg/h en infusión continua durante una duración de tratamiento entre 21.9 horas (acorde a resultados de Reade et al.); mientras que el escenario máximo considera una dosis de carga de 1 µg/kg + 0.7 µg/kg/h en infusión continua para una duración de 7 días. No se incluyen pérdidas por manipulación, costos de insumos ni costos de personal.

Por lo tanto, el objetivo de este documento fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina en pacientes adultos en unidad de cuidados intensivos con destete difícil o prolongado de la ventilación mecánica debido a delirio hiperactivo.

III. METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, *The Cochrane Library*, y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS). Además, se realizó una búsqueda manual en las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC), tales como *The National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), *Agency for Healthcare Research and Quality's* (AHRQ), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), *The Guidelines International Network* (GIN), *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), *Scottish Medicines Consortium* (SMC), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), *Hauté Autorité de Santé* (HAS), *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), *European Society of Anaesthesiology and Intensive Care* (ESAIC). Además, se exploraron fuentes adicionales como la página de ClinicalTrials.gov para identificar ensayos clínicos relevantes en curso o recientemente completados, aún no publicados.

De acuerdo con los criterios de elegibilidad, durante el proceso de selección se priorizaron GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS), con o sin metaanálisis (MA), y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III que abordaron la pregunta PICO del presente dictamen. Asimismo, en relación con las GPC, se priorizaron aquellas que utilizaron sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las recomendaciones brindadas, donde estas estuvieran dirigidas a la población específica de la PICO.

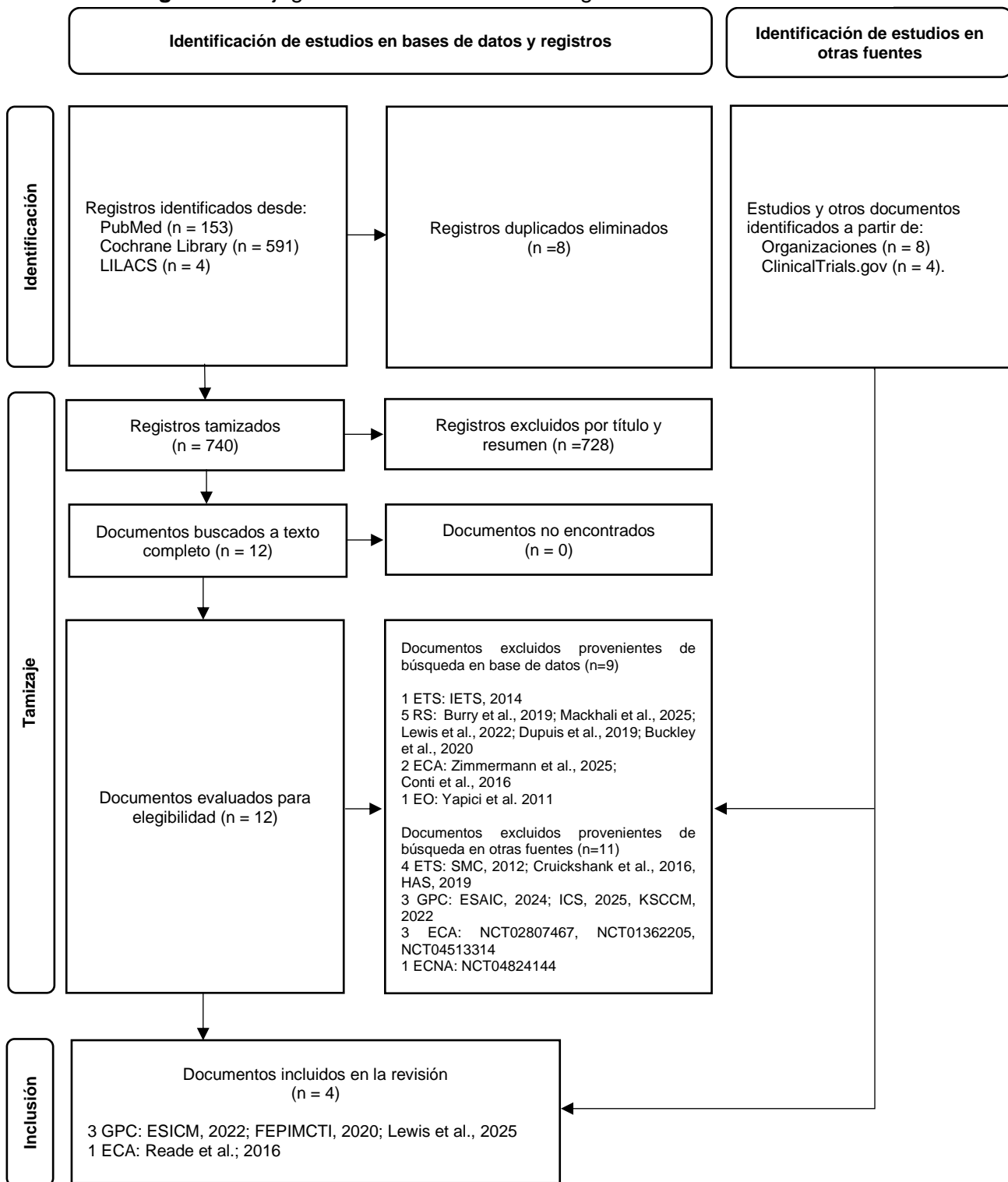
Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>) para su revisión por título y resumen. La selección de

los estudios se llevó a cabo en dos fases secuenciales. En la primera fase, dos evaluadores pares ciegos revisaron de manera independiente. Todo conflicto en esta fase fue revisado y finalmente acordado por los evaluadores para determinar la inclusión o exclusión del documento. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección final de los documentos incluidos en el presente dictamen se presenta en el flujograma de selección bibliográfica en la sección de resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, específicas para cada una de las bases de datos empleadas, se detallan en las Tablas 1, 2 y 3 del material suplementario.

Para el análisis crítico de los documentos incluidos en el presente dictamen, se emplearon diversas herramientas, seleccionadas según el tipo de documento. Para las guías de práctica clínica (GPC), se utilizaron los dominios 3 y 6 de la herramienta *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II); y para los ECA, la herramienta *Risk of Bias* (RoB) de Cochrane. Además, se evaluaron las principales limitaciones metodológicas de cada uno de los documentos, así como de su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1: Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; ETS: evaluación de tecnologías sanitarias; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado, LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; ESICM: European Society of Intensive Care Medicine; FEPIMCTI: Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva; ICS: Intensive Care Society; ESAIC: European Society of Anaesthesiology and Intensive Care; KSCCM: Sociedad Koreana de Medicina de Cuidados Críticos; HAS: Alta autoridad de Francia; Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71

Luego del proceso de selección, se incluyeron tres GPC que fueron elaboradas por la *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), la Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI) y la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) (Celis-Rodríguez et al., 2020; Lewis et al., 2025; Møller et al., 2022), así como un ECA (Reade et al., 2016).

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Se evaluaron tres GPC que abordan el uso de la dexmedetomidina en pacientes adultos en UCI con destete difícil o prolongado de la ventilación mecánica debido a delirio hiperactivo.

La guía de práctica clínica de la *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) (Møller et al., 2022) se enfocó en el manejo de pacientes con ventilación mecánica en entornos de UCI. Esta GPC sugiere el uso de dexmedetomidina sobre otros sedantes en pacientes adultos con ventilación mecánica invasiva, cuando los efectos deseables, que incluyen la reducción del delirio, se valoran por encima de los efectos indeseables, que incluyen el aumento de hipotensión y bradicardia (recomendación débil; certeza de evidencia moderada).

La recomendación de la GPC se basó en una revisión sistemática con metaanálisis (RS con MA) realizada por el equipo metodológico (Lewis et al., 2022). Esta RS evaluó el uso de dexmedetomidina intravenosa en adultos bajo ventilación mecánica en UCI, en comparación con cualquier otra forma de sedación farmacológica, incluyendo propofol, benzodiazepinas u opioides, así como atención habitual o placebo. Entre los desenlaces principales evaluados por la RS se consideraron la incidencia de delirio y la duración de ventilación mecánica. La RS reportó que, en comparación con otros sedantes, la dexmedetomidina reduce el riesgo de delirio (riesgo relativo [RR]: 0.67; IC 95 %: 0.55 a 0.81; certeza moderada²) y disminuye la duración de la ventilación mecánica (diferencia de medias [DM]: -1.80 horas; IC 95 %: - 2.89 a -0.71; certeza baja³).

En el análisis por subgrupos, la dexmedetomidina mostró un menor riesgo de delirio en comparación con propofol (RR: 0.51; IC 95 %: 0.37 a 0.71; certeza moderada⁴) y con benzodiazepinas (RR: 0.51; IC 95 %: 0.37 a 0.71; certeza baja⁵). Asimismo, la duración de la ventilación mecánica fue menor con dexmedetomidina en comparación con

² Los autores de la RS declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de inconsistencia por heterogeneidad de 64 % y diversidad (D^2) de 90.20 %.

³ Los autores de la RS declararon reducir dos niveles de certeza en el dominio de inconsistencia por heterogeneidad de 88 % y diversidad (D^2) de 95.28 %.

⁴ Los autores de la RS declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de imprecisión debido a tamaño de muestra limitado con pocos eventos.

⁵ Los autores de la RS declararon reducir dos niveles de certeza en el dominio de inconsistencia por heterogeneidad de 72 % y signos de inconsistencia en magnitud y dirección de efectos.

propofol (DM: -1.34 horas; IC 95 %: -2.64 a -0.05; certeza baja⁶) y benzodiazepinas (DM: -5.74 horas; IC 95 %: -9.67 a -1.82; certeza baja⁷).

En cuanto a los efectos indeseables, la RS encontró que la dexmedetomidina comparada con otros sedantes aumentó en el riesgo de bradicardia (RR: 2.39; IC 95 %: 1.82 a 3.13; certeza moderada⁸) e hipotensión (RR: 1.32; IC 95 %: 1.07 a 1.63; certeza baja⁹). No se reportaron diferencias en la mortalidad entre la dexmedetomidina y otros sedantes (RR: 1.00; IC 95 %: 0.93 a 1.07; certeza alta). En el análisis por subgrupos, la dexmedetomidina aumentó el riesgo de bradicardia en comparación con propofol (RR: 1.62; IC 95 %: 1.25 a 2.10; certeza moderada¹⁰) y benzodiazepinas (RR: 2.17; IC 95 %: 1.43 a 3.29; certeza moderada¹¹). En relación con la hipotensión, no se identificaron diferencias entre la dexmedetomidina y propofol (RR: 1.15; IC 95 %: 0.95 a 1.40; certeza baja¹²) y benzodiazepinas (RR: 1.57; IC 95 %: 0.97 a 2.55; certeza muy baja¹³). En el desenlace de mortalidad, la RS no reportó diferencias frente a propofol ni a benzodiazepinas (RR: 0.97; IC 95 %: 0.84 a 1.11; RR: 1.01; IC 95 %: 0.78 a 1.30; respectivamente; para ambos comparadores: certeza moderada¹⁴).

El panel de la guía consideró que el balance global entre beneficios y riesgos era favorable para la mayoría de los pacientes, pero no para todos, y subrayó que la elección del sedante debe ser individualizada. En ese sentido, la GPC consideró que, en pacientes con alto riesgo de hipotensión y bradicardia, otros agentes como el propofol podrían ser preferibles, mientras que, en pacientes con alto riesgo de delirio, la dexmedetomidina podría ser más relevante. Asimismo, la GPC destaca la necesidad de un monitoreo cardiovascular continuo y de personal entrenado para el manejo de sus efectos adversos.

El análisis crítico evidenció que la recomendación de la GPC se formula para adultos en ventilación mecánica invasiva, con un enfoque general en la reducción del delirio, sin restringirse a pacientes con destete difícil o prolongado ni al subtipo de delirio hiperactivo. En consecuencia, la población y el desenlace evaluados en la GPC son más

⁶ Los autores de la RS declararon reducir dos niveles de certeza en el dominio de inconsistencia por heterogeneidad de 81 % y signos de inconsistencia en magnitud y dirección de efectos.

⁷ Los autores de la RS declararon reducir dos niveles de certeza en el dominio de inconsistencia por heterogeneidad de 89 % y signos de inconsistencia en magnitud y dirección de efectos.

⁸ Los autores de la RS declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de inconsistencia por heterogeneidad de 43 % y diversidad (D^2) de 67.67 %.

⁹ Los autores de la RS declararon reducir dos niveles de certeza en el dominio de inconsistencia por heterogeneidad de 71 % y diversidad (D^2) de 83.86 %.

¹⁰ Los autores de la RS declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de imprecisión por baja frecuencia de eventos y una muestra general de tamaño moderado.

¹¹ Los autores de la RS declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de imprecisión por baja frecuencia de eventos y una muestra general de tamaño moderado.

¹² Los autores de la RS declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de inconsistencia por heterogeneidad de 33 % y signos de inconsistencia en magnitud y dirección de efectos; y un nivel de certeza en el dominio de imprecisión por resultados compatibles con beneficios y daños.

¹³ Los autores de la RS declararon reducir dos niveles de certeza en el dominio de inconsistencia por heterogeneidad de 73 % y signos de inconsistencia en magnitud y dirección de efectos.

¹⁴ Los autores de la RS declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de imprecisión por resultados compatibles con beneficios y daños.

amplios que los definidos en la PICO del presente dictamen, lo que limita la extrapolación directa de la recomendación a la población de interés específica de esta ETS. Asimismo, la GPC integra en una única recomendación la evidencia proveniente de una RS que evalúa múltiples desenlaces clínicos y diversos comparadores. No obstante, para el presente dictamen, son de particular relevancia los análisis por subgrupos según comparador, dado que la certeza de la evidencia varía en función al sedante de comparación. Para el desenlace de riesgo de delirio, la certeza de la evidencia fue moderada cuando la comparación se realizó frente a propofol, mientras que fue baja cuando el comparador fueron benzodiazepinas, que incluyó, pero no se limitó a midazolam. Adicionalmente, la magnitud del efecto a favor de dexmedetomidina estuvo compuesta principalmente por ECA con alto riesgo de sesgo en ambos subgrupos. Finalmente, la GPC no declara la realización de una revisión externa previa a su publicación y aunque se dispuso de la declaración de los conflictos de interés (9 de los 26 tuvieron algún tipo de conflicto de interés), no se explicita cómo estos fueron manejados en la formulación de recomendaciones.

La GPC de la Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI), publicada en 2020, corresponde a una actualización de la versión de 2013 y se enfocó en el manejo de la sedación, la analgesia y el delirio en pacientes adultos críticamente enfermos.

La GPC emitió dos recomendaciones respecto al manejo del delirio. La primera recomendación se enfoca en el beneficio a corto y largo plazo, y señala que se recomienda dexmedetomidina en pacientes con delirio hiperactivo en ventilación mecánica, ya que se asocia con un mayor número de horas libres de ventilador en los primeros 7 días, una extubación más temprana y una resolución más rápida del delirio (recomendación fuerte¹⁵; nivel de evidencia moderado¹⁶). La segunda recomendación responde a la pregunta clínica sobre las medidas farmacológicas más recomendadas para tratar el delirio en el paciente crítico. En este contexto, la GPC recomienda el uso de dexmedetomidina para el manejo de pacientes con ventilación mecánica en delirio hiperactivo (recomendación fuerte; nivel de evidencia moderado).

Para formular la primera recomendación, la GPC se basó en una RS que evaluó la eficacia y seguridad de agonistas alfa-2, incluyendo la dexmedetomidina, para la sedación en pacientes críticamente enfermos, en comparación con otros agentes sedantes, que incluyeron midazolam y propofol (K. Chen et al., 2015). La GPC enfatizó el hallazgo de la RS respecto a la reducción de la duración de la ventilación mecánica con dexmedetomidina en comparación contra otros agentes sedantes. Asimismo, la GPC utilizó el ECA de Reade et al., 2016, que evaluó la dexmedetomidina en adultos con ventilación mecánica y delirio hiperactivo en comparación con placebo (Reade et

¹⁵ Recomendación fuerte: El escrito presenta certeza de los efectos deseados. La intervención a favor debería ser ofrecida a todos los pacientes, o si es en contra debería no usarse.

¹⁶ Nivel de evidencia moderado: Es casi seguro que el efecto real se encuentre cerca del efecto estimado del estudio, pero existe la posibilidad de que el efecto sea diferente.

al., 2016), y que es analizado en el presente dictamen. En relación a la segunda recomendación, la GPC se basó en el ECA de Reade et al., 2026 y en un estudio no aleatorizado que evaluó el uso de dexmedetomidina para el tratamiento del delirio en pacientes con delirio hiperactivo refractario a haloperidol, sin ventilación mecánica, en el entorno de UCI (Carrasco et al., 2016).

En el análisis crítico se evidenció que, aunque la GPC declara haber utilizado la metodología GRADE para la formulación de sus recomendaciones, estas no se acompañan de una valoración explícita de la evidencia por desenlace, por lo que no se detallan los criterios empleados para la asignación del nivel de certeza. Si bien la GPC asigna un nivel de evidencia moderado a la primera recomendación, la RS que la sustenta calificó el desenlace de duración de la ventilación mecánica con certeza baja, debido al alto riesgo de sesgo presente en todos los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en el metaanálisis, así como a la sospecha de sesgo de publicación asociada al financiamiento por parte de la industria. Adicionalmente, la GPC no discute que la evidencia proveniente de dicha RS constituye evidencia indirecta para su recomendación, dado que la población evaluada en la RS no se restringe específicamente a pacientes con delirio hiperactivo. A ello se suma que las afirmaciones de la recomendación respecto a una extubación más temprana y una resolución más rápida del delirio se sustentan exclusivamente en el ECA de Reade et al., 2016, el cual tuvo como comparador placebo y contó con un tamaño muestral reducido, lo que podría influir en la precisión del efecto estimado y, en consecuencia, en la calificación del nivel de certeza de la evidencia. De manera similar, la segunda recomendación de la GPC se sustentó en el mismo ECA de Reade et al., 2016 y en un estudio no aleatorizado, por lo que la asignación de un nivel de evidencia moderado podría encontrarse sobreestimada. En conjunto, las recomendaciones no detallan cómo integraron los beneficios y los potenciales daños de la intervención para la determinación de la fuerza de recomendación. Finalmente, otras consideraciones identificadas en el análisis crítico incluyen que la GPC no reporta la estrategia de búsqueda de la literatura, no discute las fortalezas ni las limitaciones de la evidencia que sustenta cada una de las recomendaciones, y no detalla el manejo de los conflictos de interés durante su formulación. Asimismo, la GPC no especifica si fue sometida a un proceso de revisión externa previo a su publicación.

La GPC de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) (Lewis et al., 2025) corresponde a una actualización de la versión publicada en 2018 (Devlin et al., 2018) y aborda diversos dominios del cuidado del paciente crítico, incluido el delirio, en adultos admitidos en UCI. En la versión 2025, la GPC señala que la formulación de las preguntas clínicas se realizó priorizando aquellas no abordadas previamente en la versión de 2018, así como aquellas en las que se había publicado nueva evidencia relevante desde su última actualización. Es importante señalar que la versión 2025 de la GPC no formula una recomendación específica sobre el uso de dexmedetomidina para el tratamiento del delirio, abordando esta condición únicamente en relación con el uso de antipsicóticos, los cuales no son de interés para el presente dictamen. La recomendación sobre

dexmedetomidina se circunscribe al ámbito de la sedación, considerando la reducción del delirio como un desenlace, mas no como la condición interés. En esta línea, la GPC recomendó el uso de dexmedetomidina sobre propofol para la sedación en pacientes adultos con ventilación mecánica en UCI, en quienes la sedación ligera y/o la reducción del delirio son de máxima prioridad (recomendación condicional¹⁷; certeza de evidencia moderada¹⁸).

Esta recomendación se sustentó en un metaanálisis (MA) realizado por la GPC, que incluyó 29 ECA con un total de 3087 pacientes, en el cual se comparó la dexmedetomidina con propofol para diversos desenlaces clínicos. Entre estos se incluyeron: incidencia de delirio (RR: 0.55; IC 95 %: 0.37 a 0.81; reducción absoluta del riesgo [RAR]: 15 pacientes menos por cada 100; IC 95 %: de 20 pacientes menos a 6 pacientes menos; certeza moderada¹⁹), duración de delirio (DM: -25.58 horas; IC 95 %: -43.49 a -7.66; certeza baja²⁰), tiempo de estancia en UCI (DM: -0.19 días, IC 95 %: -0.42 a 0.04; certeza baja²¹), duración de la ventilación mecánica (DM: -1.6 horas; IC 95 %: 2.77 a -0.42; certeza baja²²), mortalidad en el seguimiento más prolongado (RR: 0.98; IC 95 %: 0.86 a 1.13; RAR: 0 menos por cada 100; IC 95 %, de 3 menos a 3 más; certeza baja²³), riesgo de bradicardia (RR: 1.65; IC 95 %: 1.28 a 2.12; RAR: 6 más por cada 100; IC 95 %: 2 más a 10 más; certeza moderada²⁴) y riesgo de hipotensión (RR: 1.07; IC 95 %: 0.92 a 1.25; RAR: 2 más por cada 100; IC 95 %: desde 2 menos hasta 6 más; certeza baja²⁵). Con base en esta evidencia, el panel consideró que el balance entre los beneficios dexmedetomidina era mayor que el riesgo de bradicardia en la mayoría de pacientes en UCI. Asimismo, la GPC consideró que, aunque la dexmedetomidina sería preferible al propofol para la sedación ligera o cuando el paciente presenta delirio, esto debe acompañarse del juicio clínico. La GPC también menciona que existe una alta variabilidad en el costo de la dexmedetomidina, lo que podría ser una limitante en algunos contextos.

¹⁷ La relación entre beneficios y daños es incierta, ya sea por la baja calidad de la evidencia disponible o porque los efectos beneficiosos y perjudiciales se encuentran estrechamente balanceados.

¹⁸ Se tiene una confianza moderada en la estimación del efecto; el efecto verdadero probablemente se aproxima al estimado, aunque no puede descartarse que difiera de manera sustancial.

¹⁹ Los autores de la GPC declararon disminuir un nivel la certeza de la evidencia por inconsistencia seria, ya que las estimaciones puntuales y los intervalos de confianza se superponen parcialmente.

²⁰ Los autores de la GPC declararon disminuir un nivel la certeza de la evidencia por una inconsistencia seria, ya que el valor del estadístico I² estuvo por encima del 50 %, y los intervalos de confianza no se superponen; y se disminuyó otro nivel por imprecisión seria debido a que la muestra no alcanzó el tamaño óptimo de la información (OIS).

²¹ Los autores de la GPC declararon disminuir un nivel la certeza de la evidencia por riesgo de sesgo serio, debido a que el análisis de sensibilidad al excluir los ensayos con alto ROB cambia el resultado; y también se disminuyó otro nivel por inconsistencia seria debido a que el valor I² está muy por encima del 50 % y los intervalos de confianza no se superponen.

²² Los autores de la GPC declararon disminuir un nivel la certeza de la evidencia por riesgo de sesgo serio debido a que la mayoría de los ensayos tienen un alto riesgo de sesgo, que, al ser excluidos del metaanálisis, el intervalo de confianza cruza la línea de no efecto, y se disminuyó otro nivel por inconsistencia seria debido a que el I² está muy por encima del 50 %, y los intervalos de confianza no se superponen.

²³ Los autores de la GPC declararon disminuir un nivel la certeza de la evidencia por imprecisión muy seria debido a que la estimación del efecto demuestra tanto el umbral considerado para beneficio como daño.

²⁴ Los autores de la GPC declararon disminuir un nivel la certeza de la evidencia por imprecisión seria, debido a un número bajo de eventos y a que la muestra no alcanzó el tamaño óptimo de información (OIS).

²⁵ Los autores de la GPC declararon disminuir un nivel la certeza de la evidencia por riesgo de sesgo serio, pues al eliminar los estudios con alto riesgo de sesgo, la dirección del resultado cambia a una reducción en el riesgo de hipotensión; también se disminuyó otro nivel por imprecisión seria debido a que el intervalo de confianza cruzó el umbral para una diferencia clínica mínimamente importante.

Adicionalmente, se consideró la recomendación emitida por la versión 2018 de la GPC que abordó el tratamiento del delirio en adultos críticamente enfermos. La GPC recomendó el uso de la dexmedetomidina para el manejo del delio en pacientes adultos en ventilación mecánica en quienes la agitación dificulta o impide el destete de la ventilación mecánica o la extubación (recomendación condicional²⁶; certeza de evidencia baja²⁷). La recomendación se basó en el ECA de Rede et al., 2016 y consideró los desenlaces de mortalidad (diferencia de riesgo [DR]: 5.1; IC 95 %: -1.8 a 12.1; certeza muy baja²⁸), estancia hospitalaria (mediana 0 días; IC 95 %: -3 a 3; certeza muy baja²⁹), tiempo de estancia en UCI (Mediana -1 día; IC 95 %: -2.1 a 0.1; certeza muy baja³⁰). El panel elaborador consideró que los beneficios de dexmedetomidina eran superiores a las potenciales consecuencias no deseables asociadas a su uso en pacientes en quienes la agitación impide o dificulta el destete.

En cuanto al análisis crítico, se identificó que la recomendación emitida por la guía de la SCCM en su versión del 2025 se dirige a la población general de pacientes adultos en ventilación mecánica que requieren sedación, y no se enfoca específicamente en el subgrupo de pacientes que presentan delirio hiperactivo y destete difícil o prolongado, que constituye la población de interés del presente dictamen. En consecuencia, la aplicabilidad de dicha recomendación se limita al escenario de prevención o reducción de la ocurrencia del delirio, sin especificar el subtipo de delirio evaluado, y no aborda el manejo del delirio ya establecido en el contexto del destete ventilatorio. Además, al no ser la misma población limita la extrapolación de dicha evidencia a la población del presente dictamen. Por otro lado, las certezas de la evidencia de cinco de los ocho desenlaces críticos de eficacia y seguridad fueron baja o muy baja; únicamente los desenlaces de la proporción de aquellos que requirieron analgésicos, el delirio y la bradicardia tuvieron certezas moderada, teniendo los dos últimos un mayor peso en el balance de efectos para la recomendación. En el caso de la recomendación emitida en la versión del 2018 de la GPC, es relevante señalar que esta se sustentó en un único ECA, donde el desenlace de mortalidad hospitalaria fue el único considerado crítico, y presentó una certeza muy baja de la evidencia, lo que condicionó que la certeza global de la evidencia que respalda la recomendación fuera calificada como baja. Asimismo, la priorización de desenlaces definida por la guía no incluyó otros desenlaces directamente relacionados con el proceso de destete ventilatorio, como el tiempo a la extubación. En este contexto, la selección de desenlaces críticos considerada en la GPC puede no

²⁶ La relación entre beneficios y daños es incierta, ya sea por la baja calidad de la evidencia disponible o porque los efectos beneficiosos y perjudiciales se encuentran estrechamente balanceados.

²⁷ La confianza en la estimación del efecto es limitada; el efecto verdadero podría diferir de manera sustancial respecto al valor estimado.

²⁸ Los autores declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de evidencia indirecta debido a que solo hubo un estudio el cual evaluó a pacientes que fueron reintubados por agitación; y dos niveles de certeza en el dominio de imprecisión, sin brindar justificación.

²⁹ Los autores declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de riesgo de sesgo debido a culminación temprana del ensayo; un nivel de certeza en el dominio de evidencia indirecta debido a que solo hubo un estudio el cual evaluó a pacientes que fueron reintubados por agitación; y un nivel de certeza en el dominio de imprecisión dado el tamaño muestral (n=71).

³⁰ Los autores declararon reducir un nivel de certeza en el dominio de riesgo de sesgo debido a culminación temprana del ensayo; un nivel de certeza en el dominio de evidencia indirecta debido a que solo hubo un estudio el cual evaluó a pacientes que fueron reintubados por agitación; y un nivel de certeza en el dominio de imprecisión dado el tamaño muestral (n=71).

capturar plenamente algunos aspectos clínicos de particular relevancia para la PICO del presente dictamen. Finalmente, aunque se brinda los conflictos de interés de los autores, no se menciona si el financiador tuvo alguna influencia en el proceso de realización de la GPC.

Se incluyó como evidencia primaria un único ECA, correspondiente al ensayo DahLIA (*Dexmedetomidine to Lessen ICU Agitation*) (Reade et al., 2016), que evaluó el uso de la dexmedetomidina en pacientes adultos con delirio hiperactivo en comparación con placebo. A continuación, se describe el estudio.

El ECA DahLIA fue doble ciego, paralelo, controlado con placebo y multicéntrico³¹. Comparó la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina añadida al tratamiento estándar frente a placebo más tratamiento estándar en pacientes con delirio agitado que recibían ventilación mecánica en la UCI. Se realizó en 15 unidades de cuidados intensivos de Australia y Nueva Zelanda desde mayo de 2011 hasta diciembre de 2013. Se incluyeron pacientes adultos (≥ 18 años) en quienes, según la opinión del médico tratante, la extubación se consideraba inapropiada únicamente debido a la severidad de la agitación y el delirio. Para ello, los participantes debían cumplir todos los siguientes criterios: 1) necesidad de restricción mecánica, medicación antipsicótica o sedante, o ambas; 2) resultados positivos en el *Confusion Assessment Method for the ICU*³² (CAM-ICU) indicando presencia de delirio; y 3) puntaje en la *Motor Activity Assessment Scale*³³ (MAAS) de 5 o mayor, confirmando agitación psicomotora. Se excluyeron pacientes embarazadas o en lactancia, aquellos con demencia que requería cuidados de enfermería profesional, aquellos que ya recibían dexmedetomidina o clonidina para sedación, pacientes previamente incluidos en el estudio, y aquellos con contraindicación conocida a haloperidol o agonistas $\alpha 2$.

Los pacientes fueron aleatorizados de forma estratificada por la institución de participación y edad (< 55 años y ≥ 55 años), en bloques permutados de 2 a 6 mediante un algoritmo generado por computadora. Los pacientes del grupo dexmedetomidina iniciaron con una dosis de $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, con opción de un bolo de $1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ en 20 minutos dirigido por el clínico. Los pacientes aleatorizados al grupo control recibieron una infusión de solución salina idénticamente etiquetada en las mismas dosis y frecuencias que el grupo intervención recibió dexmedetomidina. El fármaco del estudio fue titulado por el personal de enfermería entre 0 y $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ para alcanzar un puntaje de *Richmond Agitation-Sedation Scale*³⁴ (RASS) de 0 o para lograr objetivos prescritos por el médico. Después de 48 horas de infusión del fármaco del estudio, el médico tratante podía prescribir dexmedetomidina en etiqueta abierta y detener la infusión del fármaco del estudio. Más de 7 días de infusión del fármaco del estudio se consideró falla del

³¹ El ECA incluyó 15 UCI de hospitales en Australia y Nueva Zelanda.

³² Herramienta utilizada para la detección rápida del delirio en pacientes de cuidados intensivos.

³³ Herramienta clínica utilizada para evaluar el nivel de sedación y actividad motora en pacientes críticos.

³⁴ Herramienta utilizada para evaluar de manera sistemática el nivel de sedación y agitación en pacientes de cuidados intensivos. Permite monitorizar con precisión el estado de conciencia, detectar cambios clínicos relevantes y guiar el ajuste seguro de la sedación.

tratamiento. La decisión del momento de extubación (o inserción de traqueostomía) fue determinada por médicos intensivistas experimentados, considerando las evaluaciones del personal de enfermería. El ECA declaró que la decisión de extubación no fue parte del protocolo y que fue individualizada en cada caso y manteniendo el cegamiento del tratamiento en los médicos tratantes y el personal de enfermería.

El desenlace principal del ECA fue el número de horas libres de ventilador durante los 7 días post aleatorización, mientras que los desenlaces secundarios definidos a priori fueron: tiempo hasta la extubación, tiempo para alcanzar un puntaje satisfactorio de sedación (RASS de -2 a 1), tiempo para alcanzar un puntaje satisfactorio de agitación (MAAS de 2 a 4), proporción del tiempo de estudio con un puntaje satisfactorio de MAAS, tiempo hasta que el personal de enfermería consideró que era el momento de extubar, tiempo hasta el primer resultado de CAM-ICU indicando ausencia de delirio, tiempo con resultados de CAM-ICU indicando presencia de delirio, requerimiento de medicación sedante y antipsicótica, proporción de pacientes sometidos a traqueostomía, requerimiento de reintubación, puntaje diario de *Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA), y duración de la estancia en UCI y en hospitalización. Además, también se consideraron los eventos adversos. El protocolo del ECA declaró que todos los análisis se realizarían por intención a tratar (ITT), sin embargo, la publicación señaló que debido a circunstancias post aleatorización que impidieron el uso de datos de algunos pacientes, se utilizó un ITT modificado. El ECA declaró que no hubo datos faltantes para el desenlace principal y que para los secundarios estos fueron < 5 %. Además, el estudio declaró los análisis principales se realizarían sin ajustes y que como análisis de sensibilidad se incluiría el ajuste por centro de estudio mediante la prueba de van Elteren.

El estudio planeó incluir 96 pacientes para alcanzar una potencia estadística del 80 % para detectar una diferencia de 20 horas en el desenlace principal, considerando un alfa bilateral de 0.05, una media del control de 108 horas libres de ventilador y 46 como desviación estándar (DE) común. Sin embargo, debido a que la empresa financiadora retiró el financiamiento, solo se incluyeron 74 pacientes, que fueron aleatorizados a dexmedetomidina (n = 41) y a placebo (n = 33). De los aleatorizados, dos pacientes retiraron su consentimiento posteriormente (uno en cada grupo) y uno fue excluido por aleatorización incorrecta en el grupo de dexmedetomidina. La muestra final analizada incluyó 39 pacientes en el grupo dexmedetomidina y 32 pacientes en el grupo placebo. La mediana de edad fue de 58 años en el grupo dexmedetomidina y 56.5 años en el grupo placebo. La mayoría de los pacientes fueron varones en ambos grupos (71.8 % en dexmedetomidina y 78.1 % en placebo). La mediana del puntaje *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) inmediatamente antes de la aleatorización fue de 14 en el grupo de dexmedetomidina y 14 en el grupo de placebo. La mediana de la duración de intubación previa a la inclusión en el estudio fue de 63 horas en el grupo de dexmedetomidina y 43.5 horas en el grupo de placebo. Durante las 24 horas previas a la aleatorización, aproximadamente un tercio de los pacientes requirió restricción mecánica en ambos grupos (33.3 % en dexmedetomidina y 34.4 % en placebo),

alrededor del 20 % recibió medicación antipsicótica (23.7 % en dexmedetomidina y 18.8 % en placebo), casi todos los pacientes fueron sedados con propofol (100 % en dexmedetomidina y 90.6 % en placebo) y una menor proporción recibieron midazolam (10.5 % en dexmedetomidina y 15.6 % en placebo).

Respecto al desenlace principal, los pacientes aleatorizados a dexmedetomidina tuvieron significativamente más horas libres de ventilador a los 7 días, comparado con placebo (mediana de 144,8 horas vs. 127.5 horas en el grupo placebo; diferencia entre grupos: 17.0 horas; IC 95 %: 4.0 a 33.2; $p = 0.01$; van Elteren ajustado por centro participante $p = 0.04$). El tiempo a extubación en el grupo que utilizó dexmedetomidina fue menor que con el grupo que utilizó placebo (HR: 0.58; IC 95 %: 0.36 a 0.95; $p = 0.03$). Debido a los desbalances identificados en la aleatorización, el estudio utilizó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox jerárquico ajustando por características basales, donde el uso de dexmedetomidina se asoció con extubación más temprana (HR: 0.47; IC 95 %: 0.27 a 0.82; $p = 0.007$). La mediana del tiempo hasta la extubación fue menor para el grupo dexmedetomidina comparado a placebo (21.9 vs. 44.3 horas, respectivamente; diferencia entre grupos: -19.5 horas; IC 95 %: -31.1 a -5.3; $p < 0.001$; van Elteren ajustado por centro participante $p = 0.004$). El tiempo hasta que el personal de enfermería consideró que el participante estaba listo para extubar fue menor en el grupo de dexmedetomidina (mediana de 19.1 horas vs. 40.5 horas, $p < 0.001$). No hubo diferencia en la duración de la estancia en UCI post aleatorización (mediana de 2.9 días en el grupo dexmedetomidina vs. 4.1 días en el grupo placebo; diferencia entre grupos: -1.0 día; IC 95 %: -2.1 a 0.1; $p = 0.09$), ni en la duración de la estancia en hospitalización (mediana de 14.0 días en dexmedetomidina vs. 12.5 días en el grupo control; diferencia entre grupos: 1 día; IC 95 %: -3 a 5; $p = 0.61$). Respecto a los fallecimientos se reportó que 1 paciente (2.6 %) falleció en UCI en el grupo dexmedetomidina vs. 0 en placebo (DR: 2.6 %; IC 95 %: -2.4 % a 7.5 %; $p > 0.99$) y 2 pacientes (5.1 %) fallecieron en el hospital en el grupo dexmedetomidina vs. 0 en placebo (DR: 5.1 %; IC 95 %: -1.8 % a 12.1 %; $p = 0.50$). Ningún paciente se autoextubó.

En cuanto a los eventos adversos en ambos grupos de estudio, dos de 38 pacientes (5.3 %) en el grupo dexmedetomidina presentaron eventos adversos relacionados con bradicardia vs. ninguno de los 30 participantes en el grupo placebo (DR: 5.3 %; IC 95 %: -1.8 % a 12.4 %; $p = 0.50$). Un paciente (2.6 %) en el grupo dexmedetomidina presentó un evento adverso relacionado con agitación vs. 2 (6.7 %) en el grupo placebo (DR: -4.0 %; IC 95 %: -14.3 % a 6.2 %; $p = 0.58$). Un paciente con cardiomiopatía conocida desarrolló taquicardia ventricular 8 horas después del cese del fármaco del estudio; sin embargo, el comité de monitoreo de datos y seguridad dictaminó que esto no estaba relacionado con el estudio.

El ECA DahLIA realizó múltiples comparaciones que incluyeron al desenlace principal y los 21 desenlaces secundarios, sin realizar ningún ajuste por comparaciones múltiples, lo que incrementa el riesgo de error tipo I. En este contexto, el equipo de IETSI decidió

realizar un análisis de sensibilidad de los resultados. Se utilizó un análisis jerárquico secuencial predefinido, evaluando cada nivel con una significancia de 0.05. El primer nivel correspondió al desenlace primario del ECA; el segundo nivel fue el desenlace de “tiempo hasta la extubación” por su plausibilidad como mecanismo para el desenlace primario y por constituir un desenlace de interés para el presente dictamen; y el tercer nivel incluyó el resto de desenlaces secundarios del ECA. Tanto el primer nivel como el segundo nivel tuvieron resultados estadísticamente significativos, por lo que se justifica la evaluación del resto de desenlaces del tercer nivel manteniendo. Adicionalmente, se realizó un ajuste del nivel de significancia mediante el método de Bonferroni³⁵. Considerando las 22 comparaciones realizadas por el estudio, el nivel de significancia a utilizar fue de 0.0023. Al comparar este umbral contra los valores p reportados por el estudio, los únicos desenlaces que mantuvieron su significancia fueron el tiempo hasta extubación (valor $p < 0.001$) y el tiempo hasta que la enfermera consideró la extubación (valor $p < 0.001$).

Respecto al análisis crítico, se consideró que la población del ECA DahLIA incluyó a pacientes con delirio y con agitación severa identificados con las escalas CAM-UCI y MAAS, incorporando así tanto a pacientes con delirio hiperactivo como aquellos con delirio mixto durante su fase agitada y a otros pacientes con delirio que tengan otras razones de agitación. Estas características difieren de las definidas en la población de interés de la presente ETS, que incluye únicamente a pacientes con delirio hiperactivo, por lo que la inferencia que se puede realizar a esta población es limitada. Asimismo, el comparador del ECA DahLIA fue placebo, a diferencia de los considerados para el presente dictamen que incluye benzodiazepinas y propofol. Esto genera incertidumbre sobre el efecto de dexmedetomidina frente a dichos comparadores activos, en la medida que la evidencia que aporta el ECA resulta indirecta. Aunque el ECA reportó un cálculo del tamaño muestral de 96 participantes, la replicación de dicha estimación por parte del equipo de IETSI evidenció que la información publicada no permitía reproducir directamente el cálculo. En particular, no se explicitó la desviación estándar utilizada. Para obtener el tamaño muestral reportado, fue necesario asumir el uso de una desviación estándar combinada derivada del estudio piloto utilizado por el ECA, supuesto que no fue descrito de manera explícita. Esta falta de detalle limita la transparencia del cálculo del tamaño muestral y la evaluación independiente del poder estadístico del estudio. Asimismo, el ECA fue terminado prematuramente debido al retiro del financiamiento, reclutando solo 74 de los 96 pacientes planificados, lo que pudo reducir la potencia estadística para algunos desenlaces, así como producir desbalances en las características basales. Entre estas últimas, se observó un desbalance en la duración de la ventilación antes de la aleatorización (mediana de 63 horas en dexmedetomidina vs. 43.5 horas en placebo), lo que introduce incertidumbre respecto a la comparabilidad basal entre los grupos, dado que la duración de la ventilación previa a la aleatorización puede reflejar diferencias en la severidad clínica. Por otro lado, aunque la asignación del grupo de estudio fue cegada para aquellos en contacto con el

³⁵ Para controlar el error tipo I, el nivel de significancia global (α) se dividió entre el número total de comparaciones (m), usando α de Bonferroni = α/m . En este análisis se consideró $\alpha = 0.05$ y $m = 22$, por lo que α de Bonferroni = $0.05/22 = 0.0023$.

paciente a la asignación del fármaco del estudio, la dexmedetomidina a menudo causa bradicardia, lo que podría haber sugerido la asignación del fármaco del estudio; sin embargo, los cambios en la frecuencia cardíaca son frecuentes en pacientes agitados que recibieron fármacos sedantes como propofol, por lo que esto pudo no haber afectado el ocultamiento de la asignación. Un aspecto relevante fue que los análisis se realizaron bajo un esquema de mITT. Si bien los autores reportaron una baja proporción de datos faltantes para los desenlaces secundarios, no se explicitó en qué consistió dicha modificación, por lo que, en conjunto con la ausencia de imputación de datos, se introduce una mayor incertidumbre en la estimación de estos desenlaces, particularmente considerando su naturaleza secundaria y su sensibilidad a decisiones clínicas post aleatorización. Finalmente, es relevante mencionar que algunos autores tuvieron conflictos de interés, que incluyeron la recepción de honorarios por parte de empresa; y el estudio fue parcialmente financiado por la empresa privada, aun a pesar de que se mencionó que los financiadores no tuvieron ningún papel en el diseño y conducción del estudio, recolección, manejo, análisis e interpretación de los datos, preparación o aprobación del manuscrito, o decisión de enviar el manuscrito para publicación.

De este modo, se consideraron los siguientes aspectos: i) En la población adulta con ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, el delirio hiperactivo constituye una complicación clínica que puede dificultar el proceso de destete ventilatorio, particularmente en aquellos con destete difícil o prolongado, quienes han presentado al menos un intento previo fallido de separación de la ventilación mecánica; ii) Actualmente en EsSalud, el manejo farmacológico de esta población se basa principalmente en el uso de sedantes como midazolam y propofol. No obstante, estos agentes se asocian con efectos adversos relevantes, entre ellos un mayor riesgo de delirio, lo que puede dificultar el proceso de destete y la separación oportuna de la ventilación mecánica; iii) Las guías de práctica clínica incluidas en el presente dictamen emitieron recomendaciones a favor de la dexmedetomidina en pacientes adultos en ventilación mecánica en UCI. Aunque algunas de estas recomendaciones presentan limitaciones en cuanto a su aplicabilidad directa como el abordar poblaciones más amplias, considerar el delirio como desenlace general en lugar de una condición de la población, o no focalizarse específicamente en el escenario de delirio hiperactivo asociado a destete difícil o prolongado, en conjunto respaldan el uso de la dexmedetomidina en contextos clínicos donde la agitación y el delirio interfieren con el manejo ventilatorio; iv) La evidencia del ECA DahLIA (Reade et al., 2016) mostró que el uso de dexmedetomidina brinda un beneficio en horas libres de ventilador en la población de interés del presente dictamen en comparación con placebo añadido al cuidado estándar que incluía sedantes como propofol o benzodiazepinas. Asimismo, el estudio reportó una reducción en el tiempo hasta la extubación, desenlace directamente relevante para la población de interés del presente dictamen. Considerando la multiplicidad de comparaciones del ECA, el equipo de IETSI realizó análisis jerárquico secuencial y un ajuste por comparaciones múltiples, confirmándose que el tiempo hasta la extubación mantuvo significancia estadística; v) Actualmente, en EsSalud, no se tiene

disponible una alternativa farmacológica específicamente indicada para los pacientes con destete difícil o prolongado debido a delirio hiperactivo, lo que configura un vacío terapéutico en este escenario clínico; vi) La dexmedetomidina mostró un perfil de seguridad aceptable en la población objetivo del presente dictamen.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI aprueba el uso de la dexmedetomidina en pacientes adultos en unidad de cuidados intensivos con destete difícil o prolongado de ventilación mecánica por delirio hiperactivo como producto farmacéutico no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, según lo establecido en el Anexo N.º 1. La vigencia del presente dictamen preliminar es de dos años contados a partir de la fecha de su publicación. La continuidad de su aprobación estará sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de la nueva evidencia que surja en el tiempo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barrientos-Vega, R., Mar Sánchez-Soria, M., Morales-García, C., Robas-Gómez, A., Cuenca-Boy, R., & Ayensa-Rincon, A. (1997). Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. *Critical Care Medicine*, 25(1), 33-40. <https://doi.org/10.1097/00003246-199701000-00009>
- Boles, J.-M., Bion, J., Connors, A., Herridge, M., Marsh, B., Melot, C., Pearl, R., Silverman, H., Stanchina, M., Vieillard-Baron, A., & Welte, T. (2007). Weaning from mechanical ventilation. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 29(5), 1033-1056. <https://doi.org/10.1183/09031936.00010206>
- Bravo, M., Bustos, S., Acuña, E., Cisternas, I., Gutierrez, P., Vega, D. P. P. de la, Castro, R., Tobar, E., Maldonado, J., & Salech, F. (2023). Epidemiology of delirium in hospitalized patients in Latin America: A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 147(5), 420-429. <https://doi.org/10.1111/acps.13468>
- Carrasco, G., Baeza, N., Cabré, L., Portillo, E., Gimeno, G., Manzanedo, D., & Calizaya, M. (2016). Dexmedetomidine for the treatment of hyperactive delirium refractory to haloperidol in nonintubated ICU patients: A nonrandomized controlled trial. *Critical Care Medicine*, 44(7), 1295-1306. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001622>
- Celis-Rodríguez, E., Díaz Cortés, J. C., Cárdenas Bolívar, Y. R., Carrizosa González, J. A., Pinilla, D.-I., Ferrer Zaccaro, L. E., Birchenall, C., Caballero López, J., Argüello, B. M., Castillo Abrego, G., Castorena Arellano, G., Dueñas Castell, C., Jáuregui Solórzano, J. M., Leal, R., Pardo Oviedo, J. M., Arroyo, M., Raffán-Sanabria, F., Raimondi, N., Reina, R., ... Nates, J. L. (2020). Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y delirium en el paciente adulto críticamente enfermo. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 44(3), 171-184. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.07.013>
- Chen, K., Lu, Z., Xin, Y. C., Cai, Y., Chen, Y., & Pan, S. M. (2015). Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD010269. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010269.pub2>
- Chen, Y.-X., & Ho, M.-H. (2025). Comparative risks and clinical outcomes of midazolam versus other intravenous sedatives in critically ill mechanically ventilated patients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Intensive & Critical Care Nursing: The Official Journal of the British Association of Critical Care Nurses*, 89(103945), 103945. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2025.103945>
- Corrado, M. J., Kovacevic, M. P., Dube, K. M., Lupi, K. E., Szumita, P. M., & DeGrado, J. R. (2020). The incidence of propofol-induced hypertriglyceridemia and identification of associated risk factors. *Critical Care Explorations*, 2(12), e0282. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000282>

- Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J. C., Pandharipande, P. P., Watson, P. L., Weinhouse, G. L., Nunnally, M. E., Rochweg, B., Balas, M. C., van den Boogaard, M., Bosma, K. J., Brummel, N. E., Chanques, G., Denehy, L., Drouot, X., Fraser, G. L., Harris, J. E., ... Alhazzani, W. (2018). Clinical Practice Guidelines for the prevention and management of Pain, Agitation/sedation, Delirium, Immobility, and Sleep disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical Care Medicine*, 46(9), e825-e873. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003299>
- Ely, E. W., Inouye, S. K., Bernard, G. R., Gordon, S., Francis, J., May, L., Truman, B., Speroff, T., Gautam, S., Margolin, R., Hart, R. P., & Dittus, R. (2001). Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 286(21), 2703-2710. <https://doi.org/10.1001/jama.286.21.2703>
- Ely, E. Wesley, Shintani, A., Truman, B., Speroff, T., Gordon, S. M., Harrell, F. E., Jr, Inouye, S. K., Bernard, G. R., & Dittus, R. S. (2004). Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 291(14), 1753-1762. <https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>
- European Medicines Agency (EMA). (2025). *Dexdor: EPAR – Medicine overview*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dexdor>
- Food and Drug Administration (FDA). (2024, marzo 21). *Dexmedetomidine hydrochloride (NDA 206628)*. FDA-Approved Drugs. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=206628>
- Funk, G.-C., Anders, S., Breyer, M.-K., Burghuber, O. C., Edelmann, G., Heindl, W., Hinterholzer, G., Kohansal, R., Schuster, R., Schwarzmaier-D'Assie, A., Valentin, A., & Hartl, S. (2010). Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 35(1), 88-94. <https://doi.org/10.1183/09031936.00056909>
- Gertler, R., Brown, H. C., Mitchell, D. H., & Silvius, E. N. (2001). Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, 14(1), 13-21. <https://doi.org/10.1080/08998280.2001.11927725>
- Jeon, K., Jeong, B.-H., Ko, M. G., Nam, J., Yoo, H., Chung, C. R., & Suh, G. Y. (2016). Impact of delirium on weaning from mechanical ventilation in medical patients. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 21(2), 313-320. <https://doi.org/10.1111/resp.12673>
- Krajčová, A., Waldauf, P., Anděl, M., & Duška, F. (2015). Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Critical Care (London, England)*, 19(1), 398. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1112-5>
- la Cour, K. N., Andersen-Ranberg, N. C., Weihe, S., Poulsen, L. M., Mortensen, C. B., Kjer, C. K. W., Collet, M. O., Estrup, S., & Mathiesen, O. (2022). Distribution of

- delirium motor subtypes in the intensive care unit: a systematic scoping review. *Critical Care (London, England)*, 26(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03931-3>
- Lewis, K., Alshamsi, F., Carayannopoulos, K. L., Granholm, A., Piticaru, J., Al Duhailib, Z., Chaudhuri, D., Spatafora, L., Yuan, Y., Centofanti, J., Spence, J., Rochweg, B., Perri, D., Needham, D. M., Holbrook, A., Devlin, J. W., Nishida, O., Honarmand, K., Ergan, B., ... GUIDE group. (2022). Dexmedetomidine vs other sedatives in critically ill mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Medicine*, 48(7), 811-840. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06712-2>
- Lewis, K., Balas, M. C., Stollings, J. L., McNett, M., Girard, T. D., Chanques, G., Kho, M. E., Pandharipande, P. P., Weinhouse, G. L., Brummel, N. E., Chlan, L. L., Cordoza, M., Duby, J. J., Gélinas, C., Hall-Melnychuk, E. L., Krupp, A., Louzon, P. R., Tate, J. A., Young, B., ... Aldrich, J. M. (2025). A focused update to the Clinical Practice Guidelines for the Prevention and management of Pain, anxiety, agitation/sedation, delirium, immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical Care Medicine*, 53(3), e711-e727. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006574>
- Meagher, D. J., Leonard, M., Donnelly, S., Conroy, M., Adamis, D., & Trzepacz, P. T. (2011). A longitudinal study of motor subtypes in delirium: relationship with other phenomenology, etiology, medication exposure and prognosis. *Journal of Psychosomatic Research*, 71(6), 395-403. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2011.06.001>
- Miranda, F., Gonzalez, F., Plana, M. N., Zamora, J., Quinn, T. J., & Seron, P. (2023). Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) for the diagnosis of delirium in adults in critical care settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), CD013126. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013126.pub2>
- Møller, M. H., Alhazzani, W., Lewis, K., Belley-Cote, E., Granholm, A., Centofanti, J., McIntyre, W. B., Spence, J., Al Duhailib, Z., Needham, D. M., Evans, L., Reintam Blaser, A., Pisani, M. A., D'Aragon, F., Shankar-Hari, M., Alshahrani, M., Citerio, G., Arora, R. C., Mehta, S., ... Ostermann, M. (2022). Use of dexmedetomidine for sedation in mechanically ventilated adult ICU patients: a rapid practice guideline. *Intensive Care Medicine*, 48(7), 801-810. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06660-x>
- Quickfall, D., Sklar, M. C., Tomlinson, G., Orchanian-Cheff, A., & Goligher, E. C. (2024). The influence of drugs used for sedation during mechanical ventilation on respiratory pattern during unassisted breathing and assisted mechanical ventilation: a physiological systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 68(102417), 102417. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102417>
- Reade, M. C., Eastwood, G. M., Bellomo, R., Bailey, M., Bersten, A., Cheung, B., Davies, A., Delaney, A., Ghosh, A., van Haren, F., Harley, N., Knight, D., McGuinness, S.,

- Mulder, J., O'Donoghue, S., Simpson, N., Young, P., & for the DahLIA Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. (2016). Effect of dexmedetomidine added to standard care on ventilator-free time in patients with agitated delirium: A randomized clinical trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 315(14), 1460. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.2707>
- Rodriguez, P., & Hernández, G. (2024). Weaning from mechanical ventilation: Speed it up and make it safe. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 48(6), 356-359. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2024.03.003>
- Salluh, J. I. F., Wang, H., Schneider, E. B., Nagaraja, N., Yenokyan, G., Damluji, A., Serafim, R. B., & Stevens, R. D. (2015). Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 350(may19 3), h2538. <https://doi.org/10.1136/bmj.h2538>
- Santanilla, J. I., Daniel, B., & Yeow, M.-E. (2008). Mechanical ventilation. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 26(3), 849-862, x. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2008.04.007>
- Scott-Warren, V. L., & Sebastian, J. (2016). Dexmedetomidine: its use in intensive care medicine and anaesthesia. *BJA Education*, 16(7), 242-246. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv047>
- Shah, N. M., Hart, N., & Kaltsakas, G. (2024). Prolonged weaning from mechanical ventilation: who, what, when and how? *Breathe (Sheffield, England)*, 20(3), 240122. <https://doi.org/10.1183/20734735.0122-2024>
- Shi, H.-J., Yuan, R.-X., Zhang, J.-Z., Chen, J.-H., & Hu, A.-M. (2022). Effect of midazolam on delirium in critically ill patients: a propensity score analysis. *The Journal of International Medical Research*, 50(4), 3000605221088695. <https://doi.org/10.1177/03000605221088695>
- Szafran, J. C., & Patel, B. K. (2024). Invasive mechanical ventilation. *Critical Care Clinics*, 40(2), 255-273. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2024.01.003>
- Ubeda, A., Alonso, L., & Esquinas, A. (2016). Impact of delirium on weaning from mechanical ventilation in medical patients [Review of *Impact of delirium on weaning from mechanical ventilation in medical patients*]. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 21(5), 970. Wiley. <https://doi.org/10.1111/resp.12816>
- Wilson, J. E., Mart, M. F., Cunningham, C., Shehabi, Y., Girard, T. D., MacLulich, A. M. J., Slooter, A. J. C., & Ely, E. W. (2020). Delirium. *Nature Reviews. Disease Primers*, 6(1), 90. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4>
- Zhou, Y., Jin, X., Kang, Y., Liang, G., Liu, T., & Deng, N. (2014). Midazolam and propofol used alone or sequentially for long-term sedation in critically ill, mechanically ventilated patients: a prospective, randomized study. *Critical Care (London, England)*, 18(3), R122. <https://doi.org/10.1186/cc13922>

VIII. ANEXO

ANEXO N° 1: Condiciones de uso

El paciente considerado para recibir dexmedetomidina debe cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante* al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico (Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016):

Diagnóstico/ condición de salud	Pacientes adultos en unidad de cuidados intensivos con destete difícil o prolongado de ventilación mecánica por delirio hiperactivo
Grupo etario	Mayores de 18 años
Tiempo máximo que el Comité Farmacoterapéutico puede aprobar el uso del medicamento en cada paciente	7 días (168 horas de infusión continua)
Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento[§]	<p>Se debe acreditar, mediante documentación en la historia clínica, el cumplimiento de todos los siguientes criterios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presencia de destete difícil (falla en el destete inicial y requerimiento hasta tres pruebas de respiración espontánea o hasta 7 días desde la primera prueba de respiración espontánea) o destete prolongado (falla de ≥ 3 intentos de destete o requieren > 7 días de destete después de la primera prueba de respiración espontánea) por delirio hiperactivo. - Haber requerido restricción mecánica y/o medicación antidelirio o sedante en las 4 horas previas. - Resultados del “<i>Confusion Assessment Method for the ICU</i>” (CAM-ICU) que indiquen la presencia de delirio en las 4 horas previas; o puntuación de 5 o más en la “<i>Motor Activity Assessment Scale</i>” (MAAS), que confirme la agitación psicomotora en las 4 horas previas
Presentar la siguiente información en los reportes de seguimiento[§] utilizando el Anexo N° 7	<p>Se debe enviar un informe al término de la administración, adjuntando la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Registro de puntajes de sedación (RASS/RIKER), delirio (CAM-ICU) y agitación (MAAS). - Registro de la evolución clínica desde el inicio de la administración de la dexmedetomidina. - Uso de medicación sedante/antipsicótica concomitante. <p>Los profesionales que brindan servicios de salud al paciente deben identificar, notificar y registrar en la historia clínica todas las sospechas de reacciones adversas al medicamento, de presentarse, a fin de que el Comité de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la IPRESS pueda realizar la evaluación de causalidad correspondiente[†], en concordancia con lo establecido en el apartado “Seguridad del producto farmacéutico” del Anexo N.º 7.</p>
Criterios para la suspensión del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones adversas serias. • Desarrollo de condición médica que impida extubación. • Después de 7 días de infusión (fallo de tratamiento).

*El médico especialista solicitante debe pertenecer a la especialidad de medicina intensiva.

§El solicitante se responsabiliza de la veracidad de la información, la cual puede ser verificable en la historia clínica digital o física.

† Según lo establecido en la Directiva N.º 006-GG-ESSALUD-2026 “Disposiciones para regular el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en el Seguro Social de Salud - ESSALUD” aprobada por Resolución de Gerencia General N.º 556-GG-ESSALUD-2026.

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 5 de noviembre de 2025	Resultado
Estrategia	#1 (Intensive Care Units[Mesh] OR ICU[tiab] OR Intensive Care[tiab] OR Critical Care[Mesh] OR Critically ill[tiab]) AND (Ventilator Weaning[Mesh] OR Weaning*[tiab] OR Extubat*[tiab] OR Ventilat*[tiab]) AND (Delirium[Mesh] OR Delirium[tiab] OR Hyperactive Delirium[tiab] OR Psychomotor Agitation[Mesh] OR Agitation[tiab]) AND (Dexmedetomidine[Mesh] OR Dexmedetomidine[tiab] OR Dexmedetomidina[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	371

Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica en The Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 5 de noviembre de 2025	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Intensive Care Units] explode all trees	6481
	#2 ("Critical" NEAR/2 IR)	10494
	#3 (ICU OR "Intensive Care" OR "Critical Care")	72791
	#4 #1 OR #2 OR #3	75649
	#5 MeSH descriptor: [Ventilator Weaning] explode all trees	674
	#6 (Wean* OR Extubat*):ti,ab,kw	16587
	#7 #5 OR #6	16587
	#8 MeSH descriptor: [Delirium] explode all trees	1806
	#9 (Delirium OR "Hyperactive Delirium"):ti,ab,kw	7371
	#10 (Agitation OR "Psychomotor Agitation"):ti,ab,kw	7326
	#11 #8 OR #9 OR #10	13352
	#12 MeSH descriptor: [Dexmedetomidine] explode all trees	3263
	#13 (Dexmedetomidine OR Dexmedetomidina):ti,ab,kw	12069
	#14 #4 AND #7 AND #11	591

Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 5 de noviembre de 2025	Resultado
Estrategia	#1 ((mh: (intensive care units) OR tw: (intensive care) OR tw: (unidad de cuidados intensivos) OR tw: (unidad de terapia intensiva) OR tw: (ICU) OR tw: (UCI) OR tw: (critical care) OR tw: (cuidados críticos) OR tw: (cuidados intensivos)) AND (mh: (ventilator weaning) OR tw: (wean*) OR tw: (destet*) OR tw: (desmame) OR tw: (extuba*) OR tw: (ventila*)) AND (mh: (delirio) OR tw: (deliri*) OR tw: (agita*)) AND (mh: (dexmedetomidine) OR tw: (dexmedetomidine) OR tw: (dexmedetomidina))) AND ((pt: (systematic review) OR (systematic review) OR (revisión sistemática) OR (revisão sistemática) pt: (meta-analysis) OR (meta-analys*) OR (meta-analis*) OR (metaanalysis) OR (metaanális*) OR (metanalysis) OR (metanális*) OR ((medline) AND (cochrane)) OR pt: (guideline) OR pt: (practice guideline) OR ti: (guideline*) OR ti: (guia) OR ti: (guide line*) OR (consens*) OR ti: (recommendation*) OR ti: (recomendacion*) OR ti: (recomendaç*) OR pt: (clinical trial) OR ti: (random*) OR ti: (aleatori*) OR (controlled trial*) OR (ensayo controlado) OR (ensaio controlado) OR (control trial*) OR mh: (technology assessment, biomedical) OR (technology assessment) OR (evaluación de tecnología) OR (technology appraisal) OR (avaliação de tecnologia) OR (hta) OR (ets) OR (ats) OR ti: (overview))) AND db: ("LILACS" OR "BRISA") AND instance:"lilacsplus"	4