

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2018 Mar-Abr;18(2):e7195 doi: 10.5867/medwave.2018.02.7195

¿Son los antipsicóticos efectivos para prevenir el delirium postoperatorio?

Autores: Viviana Castro[1,2], Rami Guinguis[1,2], Marcela Carrasco[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Medicina Interna- Geriátrica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: mpcarrasco@gmail.com

Citación: Castro V, Guinguis R, Carrasco M. Are antipsychotics effective for the prevention of postoperative delirium?. *Medwave* 2018 Mar-Abr;18(2):e7195 doi: 10.5867/medwave.2018.02.7195

Fecha de envío: 25/8/2017

Fecha de aceptación: 20/12/2017

Fecha de publicación: 20/4/2018

Origen: Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación.

Tipo de revisión: Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Resumen

INTRODUCCIÓN

Los antipsicóticos se han propuesto como una medida farmacológica para la profilaxis del delirium postoperatorio. No obstante, su real utilidad clínica y seguridad no han sido demostradas.

MÉTODOS

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos 16 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron ocho estudios primarios, todos correspondientes a ensayos aleatorizados. Concluimos que el uso de antipsicóticos profilácticos disminuye la incidencia de delirium postoperatorio, pero no hace diferencia en el tiempo de hospitalización y podría aumentar la mortalidad.

Problema

Dentro de las complicaciones postoperatorias, el delirium está asociado a un aumento de la morbilidad, mortalidad y a un mayor tiempo de hospitalización, sobre todo en los pacientes de mayor edad, lo cual conlleva un importante gasto de recursos.

Se han planteado varias intervenciones no farmacológicas que permitirían disminuir su incidencia, sin embargo el rol de los fármacos sigue siendo controvertido. Si bien los antipsicóticos podrían ser útiles para prevenir la aparición de delirium postoperatorio, no se ha determinado su eficacia y seguridad en este contexto.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- El uso de antipsicóticos profilácticos disminuye la incidencia de delirium postoperatorio, pero no hace diferencia en el tiempo de hospitalización en adultos mayores.
- El uso de antipsicóticos perioperatorios podría aumentar la mortalidad, pero la certeza de la evidencia es baja.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 16 revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16], que incluyeron ocho estudios primarios en total, de los cuales todos corresponden a ensayos controlados aleatorizados que responden la pregunta de interés [17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24].</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Cuatro ensayos incluyeron pacientes sometidos a cirugía traumatológica [17],[19],[20],[21], dos incluyeron pacientes sometidos a cirugía cardiovascular [19],[22], otros dos incluyeron pacientes sometidos a cirugía digestiva [18],[23]. Un ensayo solo mencionó que no correspondían a cirugía cardiovascular [24]. El promedio de edad fue reportado en seis ensayos [17],[20],[21],[22],[23],[24], con un rango de 61 a 87 años y un promedio de 74,6 años. Todos los ensayos reportaron el sexo de los pacientes incluidos con un promedio de 50,4% de hombres (rango de 20,2% a 68,3%).</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>En los ensayos se utilizaron tanto antipsicóticos típicos (haloperidol) como atípicos (risperidona, olanzapina). Cinco ensayos utilizaron haloperidol, en rango de 0,5 a 5mg por vía endovenosa [17],[18],[20],[23],[24]. Dos ensayos utilizaron risperidona en dosis de 0,5 mg [20] y 1 mg [23]. Un ensayo utilizó olanzapina 5 mg [22]. En la mayoría de los ensayos la intervención fue postquirúrgica [17],[18],[19], a diferencia de dos [20],[21] en que la intervención se llevó a cabo antes y después de la intervención quirúrgica. Todos los ensayos compararon contra placebo. Cabe destacar que los ensayos no hacen distinción del delirium según actividad psicomotora, excepto un ensayo [19], en el que se intervino sobre "delirium subsindromático".</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los principales desenlaces evaluados por las revisiones sistemáticas fueron: incidencia de delirium postoperatorio, duración del delirium, días de hospitalización, estadía en unidad de cuidados intensivo, severidad del delirium, seguridad del uso de haloperidol y mortalidad.</p>

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre la efectividad de antipsicóticos en la prevención de delirium postoperatorio está basada en ocho ensayos aleatorizados [17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24] que incluyen 1932 pacientes. Siete ensayos reportaron incidencia del delirium [17],[19],[20],[21],[22],[23],[24], cuatro ensayos reportaron la duración del delirium [19],[20],[21],[24], cuatro ensayos reportaron la duración de la hospitalización [19],[20],[22],[24] y un ensayo reportó mortalidad [19]. El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de antipsicóticos profilácticos disminuye la incidencia de delirium postoperatorio en adultos mayores. La certeza de la evidencia es alta.
- No está claro si el uso de antipsicóticos profilácticos disminuye la duración de delirium postoperatorio, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- El uso de antipsicóticos profilácticos en el perioperatorio hace poca o nula diferencia en el tiempo de hospitalización en adultos mayores. La certeza de la evidencia es alta.
- El uso de antipsicóticos perioperatorios podría aumentar la mortalidad, pero la certeza de la evidencia es baja.

Antipsicóticos para la prevención de delirium postoperatorio				
Pacientes	Adultos mayores sometidos a cirugía			
Intervención	Antipsicóticos			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN antipsicóticos	CON antipsicóticos		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Incidencia de delirium	283 por 1000	147 por 1000	RR 0,52 (0,38 a 0,71)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 136 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 82 a 176 menos)			
Duración de delirium (días)	3,18 días	2,8 días	--	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	DM: 0,38 días menos (Margen de error 1,59 menos a 0,86 más)			
Hospitalización (días)	6 días	5,9 días	--	⊕⊕⊕⊕ Alta
	DM: 0,1 día más (Margen de error 0,56 menos a 0,68 más)			
Mortalidad	20 por 1000	39 por 1000	RR 1,96 (0,18 a 20,94)	⊕⊕○○ ^{3,4} Baja
	Diferencia: 19 pacientes más por 1000 (Margen de error: 16 menos a 399 más)			

Margen de error: Intervalo de confianza del 95%.
RR: Riesgo relativo.
DM: Diferencia de medias
GRADE: Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN antipsicóticos** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON antipsicóticos** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹ Se disminuyó en dos niveles la certeza de la evidencia por inconsistencia dado que algunos ensayos demostraron disminución de días de delirium con antipsicóticos y otros aumento de días.
² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión puesto que a cada extremo del intervalo la decisión que se tomaría es distinta.
³ Se disminuyó en dos niveles la certeza de la evidencia por imprecisión puesto que a cada extremo del intervalo la decisión que se tomaría es sustancialmente distinta.
⁴ Sólo un ensayo, con un alto riesgo de sesgo, reportó este desenlace. Sin embargo, no se disminuyó la certeza de la evidencia porque, en teoría, en ausencia de sesgo el efecto sería aún mayor. También es razonable sospechar la existencia de reporte selectivo de este desenlace, ya que se trata de un desenlace crítico que es reportado en sólo un ensayo.

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*
<p>⊕⊕⊕⊕ Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.</p>
<p>⊕⊕○○ Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.</p>
<p>⊕○○○ Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.</p>
<p>○○○○ Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.</p>
<p>*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'. †Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión</p>

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Los resultados de este resumen son aplicables a pacientes adultos, principalmente de mayor edad, que serán sometidos a cirugía, principalmente traumatológica, cardíaca o abdominal.
 - Esta evidencia no se aplica a pacientes que desarrollan delirium durante el postoperatorio.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Entre los desenlaces evaluados se encuentran aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen. En general, coinciden con los utilizados por las revisiones sistemáticas.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- A pesar de que la intervención disminuye la incidencia de delirium, esto no se traduce en una estadía hospitalaria más corta, lo que hace a este efecto menos relevante desde el punto de vista clínico.
 - La posibilidad de que esta intervención aumente el riesgo de mortalidad, a pesar de estar basada en evidencia de baja certeza, contrarresta cualquier potencial beneficio. Es importante considerar que existe un mecanismo fisiopatológico claro por el cual se explicaría este riesgo, mediado por los efectos cardiovasculares, en particular la prolongación del intervalo QT. La evidencia existente no permite responder si es seguro utilizar estos fármacos en personas con electrocardiograma normal, tal como sugieren algunos expertos [25].
-

Consideraciones de recursos

- Los antipsicóticos tienen un relativo bajo costo, pero su posible incremento en el riesgo de muerte anula cualquier beneficio observado.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Frente a la evidencia presentada en este resumen, la gran mayoría de los tratantes debiera inclinarse en contra de utilizar esta intervención, o restringir su uso a casos puntuales.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

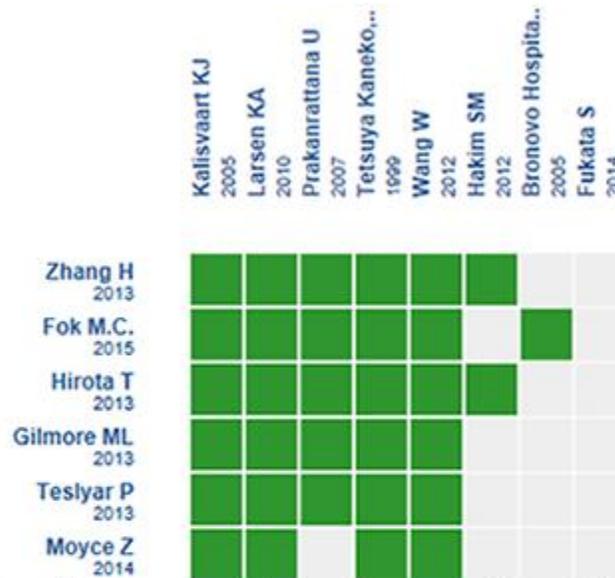
- Las conclusiones de este resumen coinciden con la de la mayoría de las revisiones sistemáticas identificadas, en términos del efecto sobre la aparición de delirium. Una excepción importante la constituye una revisión Cochrane [8], la cual señala que esta intervención no tendría efecto en la incidencia de delirium, pero sí en la duración y severidad de este. Cabe destacar que esta revisión está desactualizada, e incluye sólo uno de los ocho ensayos analizados.
 - Las conclusiones de este resumen concuerdan parcialmente con la guía clínica de la *American Geriatrics Society* [26], la cual plantea que no hay evidencia suficiente para recomendar esta intervención, ya que la mayoría de los estudios son de baja calidad.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura evidencia modifique las conclusiones de este resumen es alta, considerando la incertidumbre existente en relación a la mortalidad.
 - Identificamos al menos cuatro ensayos en curso [27],[28],[29],[30] en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud, los cuales podrían añadir información relevante.
 - Las revisiones sistemáticas identificadas tienen limitaciones y no incluyen el total de los ensayos. Esto, sumado a que podrían existir nuevos ensayos, hace que una nueva revisión sistemática sea urgentemente necesaria. Sin embargo, no identificamos ninguna revisión en curso en la base de datos PROSPERO.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Antipsicóticos para la prevención del delirium postoperatorio](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada

uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí

(<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Bin Abd Razak HR, Yung WY. Postoperative Delirium in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2015 Aug;30(8):1414-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Bourne RS, Tahir TA, Borthwick M, Sampson EL. Drug treatment of delirium: past, present and future. *J Psychosom Res*. 2008 Sep;65(3):273-82. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Fok MC, Sepehry AA, Frisch L, Sztramko R, Borger van der Burg BL, Vochteloo AJ, Chan P. Do antipsychotics prevent postoperative delirium? A systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2015 Apr;30(4):333-44. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Gilmore ML, Wolfe DJ. Antipsychotic prophylaxis in surgical patients modestly decreases delirium incidence--but not duration--in high-incidence samples: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013 Jul-Aug;35(4):370-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Hempenius L, van Leeuwen BL, van Asselt DZ, Hoekstra HJ, Wiggers T, Slaets JP, de Bock GH. Structured analyses of interventions to prevent delirium. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011 May;26(5):441-50. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Hirota T, Kishi T. Prophylactic antipsychotic use for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2013 Dec;74(12):e1136-44. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Khan BA, Gutteridge D, Campbell NL. Update on Pharmacotherapy for Prevention and Treatment of Postoperative Delirium: A Systematic Evidence Review. *Curr Anesthesiol Rep*. 2015 Mar;5(1):57-64. | [PubMed](#) | [PMC](#) |
8. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD005594. Review. | [PubMed](#) |
9. Moyce Z, Rodseth RN, Biccard BM. The efficacy of perioperative interventions to decrease postoperative delirium in non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2014 Mar;69(3):259-69. Erratum in: *Anaesthesia*. 2015 Aug;70(8):1011. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Mu JL, Lee A, Joynt GM. Pharmacologic agents for the prevention and treatment of delirium in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med*. 2015 Jan;43(1):194-204. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Orena EF, King AB, Hughes CG. The role of anesthesia in the prevention of postoperative delirium: a systematic review. *Minerva Anesthesiol*. 2016 Jun;82(6):669-83. | [PubMed](#) |
12. Schrader SL, Wellik KE, Demaerschalk BM, Caselli RJ, Woodruff BK, Wingerchuk DM. Adjunctive haloperidol prophylaxis reduces postoperative delirium severity and duration in at-risk elderly patients. *Neurologist*. 2008 Mar;14(2):134-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Schrijver EJ, de Graaf K, de Vries OJ, Maier AB, Nanayakkara PW. Efficacy and safety of haloperidol for in-hospital delirium prevention and treatment: A systematic review of current evidence. *Eur J Intern Med*. 2016 Jan;27:14-23. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Teslyar P, Stock VM, Wilk CM, Camsari U, Ehrenreich MJ, Himelhoch S. Prophylaxis with antipsychotic medication reduces the risk of post-operative delirium in elderly patients: a meta-analysis. *Psychosomatics*. 2013 Mar-Apr;54(2):124-31. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Tse L, Schwarz SK, Bowering JB, Moore RL, Burns KD, Richford CM, Osborn JA, Barr AM. Pharmacological risk factors for delirium after cardiac surgery: a review. *Curr Neuropharmacol*. 2012 Sep;10(3):181-96. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
16. Zhang H, Lu Y, Liu M, Zou Z, Wang L, Xu FY, Shi XY. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2013 Mar 18;17(2):R47. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
17. Borger van der Burg. Postoperative haloperidol versus placebo for prevention of post-operative delirium after acute hip surgery. NCT00250237. | [Link](#) |
18. Fukata S, Kawabata Y, Fujisiro K, Katagawa Y, Kuroiwa K, Akiyama H, Terabe Y, Ando M, Kawamura T, Hattori H. Haloperidol prophylaxis does not prevent postoperative delirium in elderly patients: a randomized, open-label prospective trial. *Surg Today*. 2014 Dec;44(12):2305-13. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Hakim SM, Othman AI, Naoum DO. Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial. *Anesthesiology*. 2012 May;116(5):987-97. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Oct;53(10):1658-66. | [PubMed](#) |
21. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA, Bode RH Jr, Price LL, Hunter DJ, Gulczynski D, Bierbaum BE, Sweeney GA, Hoikala KA, Cotter JJ, Potter AW. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics*. 2010 Sep-Oct;51(5):409-18. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2007 Oct;35(5):714-9. | [PubMed](#) |
23. Kaneko T. Prophylactic consecutive administration of haloperidol can reduce the occurrence of postoperative delirium in gastrointestinal surgery. *Yonago Acta Med* 42(3): 179-184.
24. Wang W, Li HL, Wang DX, Zhu X, Li SL, Yao GQ, Chen KS, Gu XE, Zhu SN. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial*. *Crit Care Med*. 2012 Mar;40(3):731-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
25. Polcwiartek C, Kragholm K, Schjerning O, Graff C, Nielsen J. Cardiovascular safety of antipsychotics: a clinical overview. *Expert Opin Drug Saf*. 2016 May;15(5): 679-88. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
26. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American Geriatrics Society

- abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015 Jan;63(1):142-50. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [Link](#) |
- 27.Fukata S. A study on the aggravation prophylaxis of postoperative delirium for the elderly. ID: JPRN-UMIN000007204. | [Link](#) |
- 28.Fukata S. A study on the prevention of postoperative delirium for the elderly. ID: JPRN-UMIN000002891. | [Link](#) |
- 29.Kelly S. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Perioperative Administration of Olanzapine to Prevent Postoperative Delirium in Joint Replacement Patients. NCT00699946. | [Link](#) |
- 30.Hattori H. A randomized placebo-controlled study of small dose and short duration Haloperidol prophylaxis for elderly at risk for postoperative delirium. ID: JPRN-UMIN000001039. | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
 Pontificia Universidad Católica de Chile
 Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
 Avda.Vicuña Mackenna 4860
 Macul
 Santiago
 Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.